

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Brugsanvisning

CE **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Trademark Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid.

All other trademarks are the property of their respective owners.

The purchase of this product includes a limited, non-transferable license under U.S. Patent No. 7,449,289 and its international counterparts owned by GeneOhm Sciences Canada, Inc (a subsidiary of Becton, Dickinson and Company), to use such product for human IVD use with a GeneXpert® instrument. No right under said patents is conveyed, expressly, by implication, or by estoppel, to use this product for any other purpose.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2016–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, Cepheid-logoet, GeneXpert® og Xpert® er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

Købet af dette produkt omfatter en begrænset, ikke-overdragelig licens under U.S. Patent No. 7,449,289 og dets internationale modparter, der ejes af GeneOhm Sciences Canada, Inc (et datterselskab af Becton, Dickinson and Company), til at bruge et sådant produkt til human in vitro-diagnostisk brug sammen med et GeneXpert®-instrument. I henhold til disse patenter overdrages ingen rettighed, udtrykkeligt, underforstået eller ved afskærelse (estoppel) til at bruge dette produkt til andre formål.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2016–2023 Cepheid.

Se Afsnit 25 for en beskrivelse af ændringer.

Xpert MRSA NxG

Kun til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert® MRSA NxG

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert MRSA NxG-test

3 Tilsigtet brug

Xpert MRSA NxG-testen udført på , er en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test, der er beregnet til direkte at påvise DNA fra methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) i næsepodninger fra patienter med risiko for kolonisering i næsen. Testen benytter automatiseret polymerasekædereaktion (PCR) i realtid til amplifikation af MRSA-specifikke DNA-mål og fluorogene målspecifikke hybridiseringsprober til at registrere det amplificerede DNA i realtid. Xpert MRSA NxG-testen er beregnet til at hjælpe i forebyggelsen og kontrollen af MRSA-infektioner i et hospitalsmiljø. Xpert MRSA NxG-testen er ikke beregnet til at diagnosticere, lede eller monitorere behandlingen af MRSA-infektioner eller give resultater for methicillin-følsomhed. Et negativt resultat udelukker ikke MRSA-kolonisering i næsen. For at indvinde organismer til epidemiologisk typebestemmelse og videre følsomhedstest er det nødvendigt med samtidige dyrkninger.

4 Resumé og forklaring

Staphylococcus aureus (SA) er et veldokumenteret opportunistisk patogen hos mennesker, der forårsager infektioner, som erhverves i både samfundet og i sundhedsvæsenet. SA er en væsentlig patogen, der erhverves i sundhedssektoren, som kan forårsage en række sygdomme herunder bakteræmi, lungebetændelse, akut endokardit, toksisk choksyndrom, madforgiftning, myokarditis, skoldet hud-syndrom, karbunkler, bylder og abscesser.¹

I begyndelsen af 1950'erne forhindrede erhvervelsen og spredningen af plasmider, som koder for beta-lactamase, effektiviteten af penicillin til behandling af infektioner med *S. aureus* (SA). I 1959 blev methicillin, et semi-syntetisk penicillin, introduceret. I 1960 blev der imidlertid identificeret methicillin-resistente SA-stammer (MRSA). Man ved at resistensen bliver erhvervet, når SA tilegner sig et stafylokok-kassettekromosom(SCC)-mec-genkompleks, der enten indeholder *mecA* eller *mecC*. MRSA forårsager både infektioner i sundhedsvæsenet og samfundet, hvilket resulterer i betragtelig sygelighed og dødelighed. For MRSA-bakteræmi er der rapporteret en tilskrevet dødelighed på 33 %. I en række forskellige sundhedsmiljøer er der blevet udviklet og implementeret kontrolstrategier og -politikker for at begrænse spredningen af disse infektioner. På hospitaler er kontrol af MRSA et primært fokus i de fleste programmer for infektionskontrol.¹⁻⁵ På nuværende tidspunkt er dyrkning standardmetoden til påvisning af MRSA, og kan kræve flere dage for at generere et endeligt resultat. En undersøgelse blandt patienter på Veterans Administration-hospitaler i USA viste, at det havde en betydelig indvirkning på at reducere MRSA-infektioner erhvervet i sundhedsvæsenet, hvis man ved indlæggelse brugte universel screening for MRSA-kolonisering i næsen, som del af en pakke til infektionskontrollforanstaltninger.⁶

5 Procedurens princip

Xpert MRSA NxG-testen udføres på . automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og amplifikation og påvisning af målsekvenserne i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR-analyser i realtid. Systemerne består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges kassetter til engangsbrug, som indeholder PCR-reagenserne og er vært for PCR-processen. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til eller .

Xpert MRSA NxG-testen inkluderer reagenser til påvisning af MRSA. En prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i kassetten. SPC er der for at kontrollere, om prøven er tilstrækkeligt behandlet og for at overvåge tilstedeværelsen af inhibitorer i PCR-reaktionen. PCC verificerer hydrering af reagenser, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

Primerne og proberne i Xpert MRSA NxG-testen påviser proprietære sekvenser for methicillin-/oxacillin-resistens (*mecA*- og *mecC*-generne) og *SCCmec*, som er sat ind i SA-kromosomet på *attB*-stedet.

En funktion for tidlig analyseafslutning leverer positive resultater, hvis mål-DNA'et når en forudbestemt tærskel, inden de fulde 40 PCR-cykluser er afsluttet. Når målniveauerne for MRSA (*mecA/mecC* og *SCCmec*) er høje nok til at generere meget tidlige Ct-værdier, vil amplificeringskurven for SPC ikke kunne ses og dens resultater vil ikke blive rapporteret.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer

Xpert MRSA NxG-testkittet (GXMRSA-NXG-CE-10 eller GXMRSA-NXG-CE-120) indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle henholdsvis 10 eller 120 prøver. Kittene indeholder følgende:

Xpert MRSA NxG Kassetter med integrerede reaktionsrør	10 pr. kit	120 pr. kit
<ul style="list-style-type: none"> Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede) 	1 af hver pr. kassette	1 af hver pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> Reagens 1 	3,0 ml pr. kassette	3,0 ml pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> Reagens 2 (natriumhydroxid) 	3,5 ml pr. kassette	3,5 ml pr. kassette
Xpert MRSA NxG Elueringsreagens	10 x 2,0 ml pr. hætteglas	120 x 2,0 ml pr. hætteglas
(Guanidiniumthiocyanat)		
CD	1 pr. kit	1 pr. kit
<ul style="list-style-type: none"> Analysedefinitionsfiler (ADF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Anvisninger til import af ADF til software 		
<ul style="list-style-type: none"> Brugsanvisning (indlægsseddel) 		

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under fanen ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

6.2 Opbevaring og håndtering

- Xpert MRSA NxG-kassetterne og -reagenserne ved 2–28 °C.
- Brug ikke reagenser eller kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Du må ikke åbne et låg på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Elueringsreagenset er en farveløs væske. Brug ikke elueringsreagenset, hvis det er blevet misfarvet.

6.3 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- eller (katalognummer varierer efter konfiguration): GeneXpert instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert software version 4.3 eller nyere, strekkodescanner og betjeningsvejledning.
- Printer: Hvis en printer er påkrævet, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Vortexmixer
- Podedinde til præparattagning, som f.eks. podedindene, der leveres med Cepheid-prøvetagningsudstyret (Varenr. 900-0370 dobbelt rayon-podedind i flydende Stuart-medie) eller Copan dobbelt rayon-podedind og transportsystemer (139C LQ STUART) eller flydende Amies-elueringspodedind (ESwab) opsamlings- og transportsystem (Copan 480C, Copan 480CE eller BD ESwab-opsamlingskit varenr. 220245).
- Pipette til overførsel af et ESwab™-præparat, som f.eks. 300 µl Poly-Pipets til engangsbrug, sterilpipette til overførsel af eksakt volumen (varenr. 300-8533) eller tilsvarende.
- Sterile overførsel pipetter til engangsbrug, til overførsel af Xpert MRSA NxG-elueringsreagens.
- Steril gaze

6.4 Tilgængelige materialer, der ikke medfølger

- NATtrol™ MRSA-negativ kontrol, ZeptoMetrix Corporation katalognummer NATMSSE-6MC (inaktiveret methicillinfølsom *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol positiv MRSA-kontrol, ZeptoMetrix Corporation katalognummer NATMRSA-6MC (inaktiveret methicillinresistent *Staphylococcus aureus*)


7 Advarsler og forholdsregler

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter og reagenser, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af prøver er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute⁸.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Erstat ikke Xpert MRSA NxG-testens reagenser med andre reagenser.
- Låget på Xpert MRSA NxG-testkassetten må ikke åbnes, før du er klar til at tilsætte prøven.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater.
- Anbring ikke etiketten med prøve-ID på kassettelåget eller på strekkodeetiketten.
- Hver Xpert MRSA NxG-testkassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke brugte kassetter.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Brug rene laboratoriekitter og handsker. Skift handsker mellem behandling af hver prøve.
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver eller kontroller, skal det kontaminerede område rengøres grundigt med en opløsning af klorblegemiddel til husholdningsbrug fortyndet 1:10. Gentag derefter rengøringen med 70 % ethanol. Tør arbejdsfladerne helt tørre, inden der fortsættes.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljøaffald vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte beholdere og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og

brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.

- Pålidelige resultater afhænger af passende præparatindsamling, transport, opbevaring og behandling. Der kan forekomme ukorrekte testresultater fra forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af præparater, præparatombytning eller fordi antallet af organismer i præparatet er under testens detektionsgrænse. For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt nøje at overholde anvisningerne i indlægssedlen og .
- Udføres Xpert MRSA NxG-testen uden for de anbefalede tids- og temperaturområder, kan det give fejlagtige eller ugyldige resultater. Analyser, der ikke udføres inden for de specificerede områder, skal gentages.

8 Kemiske farer^{9,10}

- FN GHS farepiktogram: 
- Signalord: ADVARSEL
- **FN GHS faresætninger**
 - Farlig ved indtagelse
 - Forårsager hudirritation
 - Forårsager alvorlig øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask grundigt efter brug.
 - Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt.
 - Undgå udledning til miljøet.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
 - **Handling**
 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand.
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - Særlig behandling, se supplerende oplysninger om førstehjælp.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let.

Fortsæt skylning.

 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp
 - I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
 - Skyl munden.
 - **Opbevaring/bortskaffelse**
 - Bortskaffelse af indholdet af og/eller beholder skal ske i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og/eller internationale krav.

9 Præparattagning, -transport og -opbevaring

9.1 Opsamling af præparater

Følg institutionens retningslinjer for indsamling af næsepodningspræparater ved brug af anbefalet opsamlingsudstyr (se Afsnit 6.3) og/eller anvend følgende anvisninger:

- Når du bruger de *dobbelte rayon-podepinde*, skal begge podepinde altid være fastgjort til den røde hætte. Hold på hættens til podepinde, hvor begge podepinde er fastgjort og tag en prøve fra hvert næsebor, et ad gangen. Placer det dobbelte podningspræparat i transportrøret, der indeholder det flydende Stuart-medie.

eller

- Når du bruger *ESwab*, skal du indsamle det nasale præparat ved at tage prøve fra begge næsebor, et ad gangen, med den samme podepind. Placer podepinden i transportrøret, der indeholder det flydende Amies-transportmedie.

9.2 Præparattransport og -opbevaring

Oprethold korrekte transport- og opbevaringsforhold for podningspræparatet inden brug for at sikre præparatets integritet. Præparatstabiliteten under andre forsendelsesforhold end dem, der anbefales herunder Tabel 1, er ikke blevet evalueret med Xpert MRSA NxG-testen.

Tabel 1. Præparattransport og opbevaringsforhold

Præparattagningsudstyr	Præparattransport og opbevaringstemperatur (°C)	Præparatopbevaringstid
Rayon (dobbel Cepheid) eller ESwab	15–30 °C	Op til 24 timer
	2–8 °C	Op til 7 dage

10 Procedure

10.1 Klargøring af kassetten

Vigtigt Kassetten skal sættes i GeneXpert-instrumentet inden for 30 minutter, efter elueringsreagenset er tilsat kassetten.

1. Tag en kassette og et hætteglas med elueringsreagens ud af Xpert MRSA NxG-testkittet.
2. Tilsæt prøven til kassetten:

Dobbelte podepinde

 - a) Tag podepindene ud af transportbeholderen. Brug kun én af podepindene til analysetest. Den anden podepind kan bruges til at gentage testen og skal opbevares i overensstemmelse med Tabel 1.
 - b) Indsæt podepinden i hætteglasset, der indeholder elueringsreagens og knæk podepinden af ved markeringsrillen på stilken af podepinden.

Bemærk Når podepinden knækkes, skal der vikles steril gaze (medfølger ikke) om både stilken på podepinden og om munden på hætteglasset med elueringsreagens, for at minimere risikoen for kontaminering.

ELLER

ESwab

- a) Bland det flydende Amies-transportmedie, der indeholder podningsprøven ved at vortexe prøven ved høj hastighed i 5 sekunder, så prøven frigøres fra spidsen af podepinden og fordeles ensartet i det flydende transportmedie.
 - b) Overfør ved hjælp af overførselspipetten (medfølger ikke) med det nøjagtige volumen, 300 µl af den flydende prøve til hætteglasset med elueringsreagens.
3. Sæt hættens på hætteglasset med elueringsreagens, og vortex ved høj hastighed i 10 sekunder.
 4. Åbn kassettelåget. Overfør ved hjælp af en overførselspipette (medfølger ikke), alt indholdet af hætteglasset med elueringsreagens til prøvekompartimentet på Xpert MRSA NxG-testkassetten. Se Figur 1.



Figur 1. Kasette (ovenfra)

5. Luk kassetelåget og start testen.

10.2 Start af testen

Vigtigt Hvis du kører et *GeneXpert Dx-system*, skal du, før du starter testen, sikre dig, at systemet kører GeneXpert Dx-software version 4.7b eller nyere, og at den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Vigtigt Hvis du kører et *GeneXpert Infinity-system*, skal du, før du starter testen, sikre dig, at systemet kører Xpertise-software version 6.4b eller nyere, og at den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Du kan finde detaljerede anvisninger i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af den model, der bruges.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentet:

- Hvis du bruger *GeneXpert Dx-instrumentet*, skal du først tænde GeneXpert Dx-instrumentet og dernæst tænde computeren. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke gør, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows[®]-skrivebordet.
- eller
- Hvis du bruger *GeneXpert Infinity-instrumentet*, skal du tænde instrumentet. Xpertise-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows[®]-skrivebordet.

2. Log på GeneXpert instrumentsystem-softwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.

3. I **GeneXpert systemets** vindue skal du klikke på **Opret test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** og **Bestil test (Order test)** (Infinity). Vinduet **Opret test (Create Test)** åbner. Dialogboksen **Scan patient-ID-stregkode (Scan Patient ID barcode)** vises.

4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.

5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.

6. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kasette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. På *GeneXpert Infinity-systemet*, skal du anbringe kassetten på transportbåndet. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

eller

På *GeneXpert Dx-instrumentet*:

- a) Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
- b) Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
- c) Vent med at åbne modullågen indtil systemet frigiver lågelåsen. Fjern derpå kassetten.
- d) Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

11 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af det instrument, der bruges.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at vise resultaterne.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

12 Indbyggede kvalitetskontroller

Hver test indeholder en prøvebehandlingskontrol og en probekontrol.

- **Provebehandlingskontrollen (SPC)** – Sikrer at prøven blev behandlet korrekt. Hvis organismene er til stede, bekræfter SPC'en, at der er sket lysering af bakterier og bekræfter, at prøven er behandlet tilstrækkeligt. Derudover registrerer denne kontrol prøverelateret hæmning af PCR-analysen i realtid, sikrer, at PCR-betingelserne (temperatur og tid) er passende for amplifikationsreaktionen, og at PCR-reagenserne er funktionelle. SPC skal være positiv i en negativ prøve, og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Probekontrol (PCC)**—Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra proberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. Probekontrol består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.
- **Eksterne kontroller**— De eksterne kontroller, der er beskrevet i Afsnit 6.4 er tilgængelige, men medfølger ikke, og kan bruges i overensstemmelse med lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

Sådan køres en kontrol ved brug af Xpert MRSA NxG-testen:

1. Vortex NATrol-kontrollen i 5-10 sekunder.
2. Afpipetér 100 µl NATrol-kontrol i 2 ml elueringsreagens.
3. Vortex hætteglasset med elueringsreagens i 5-10 sekunder.
4. Brug en overførselspipette (medfølger ikke) til at overføre hele indholdet fra hætteglasset med elueringsreagens til prøvekompartimentet på kassetten.
5. Luk låget på kassetten og start testen ved at følge anvisninger i Start af testen.

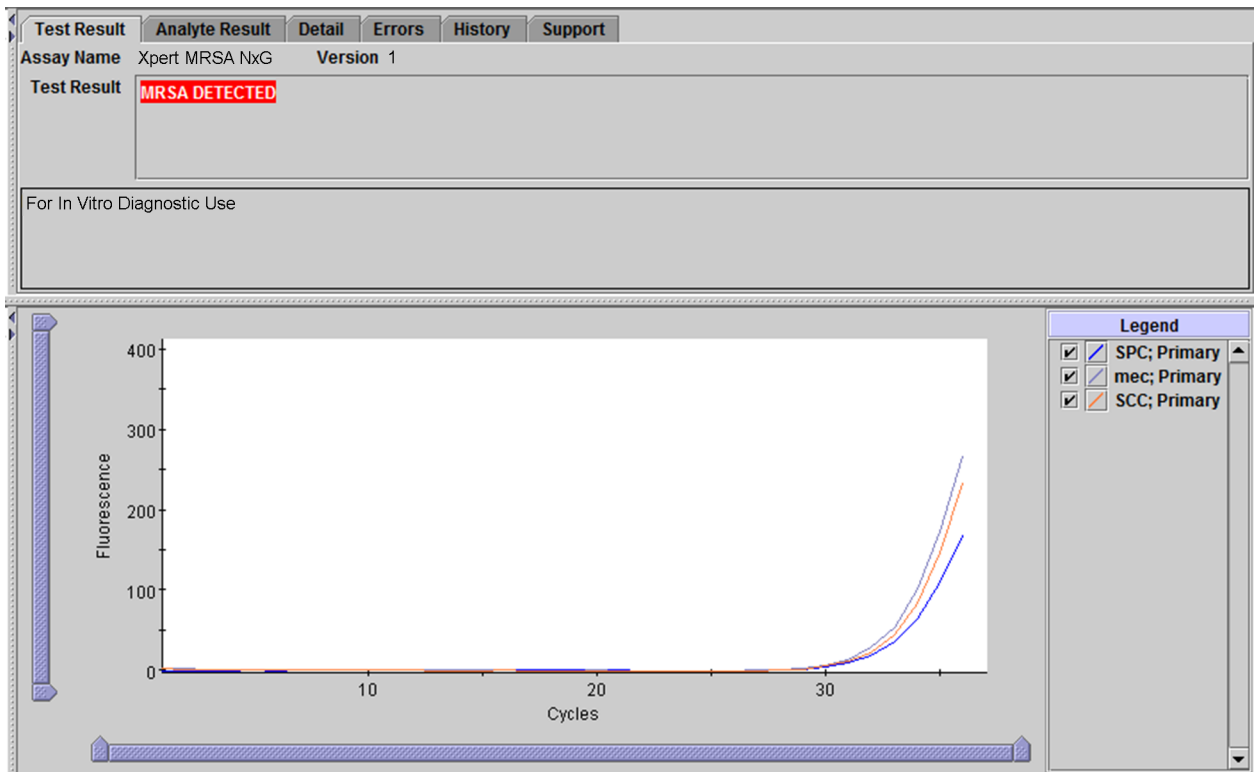
13 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes af GeneXpert-systemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises tydeligt i vinduet **Vis resultater (View Results)**. De mulige resultater vises i tabellen nedenfor.

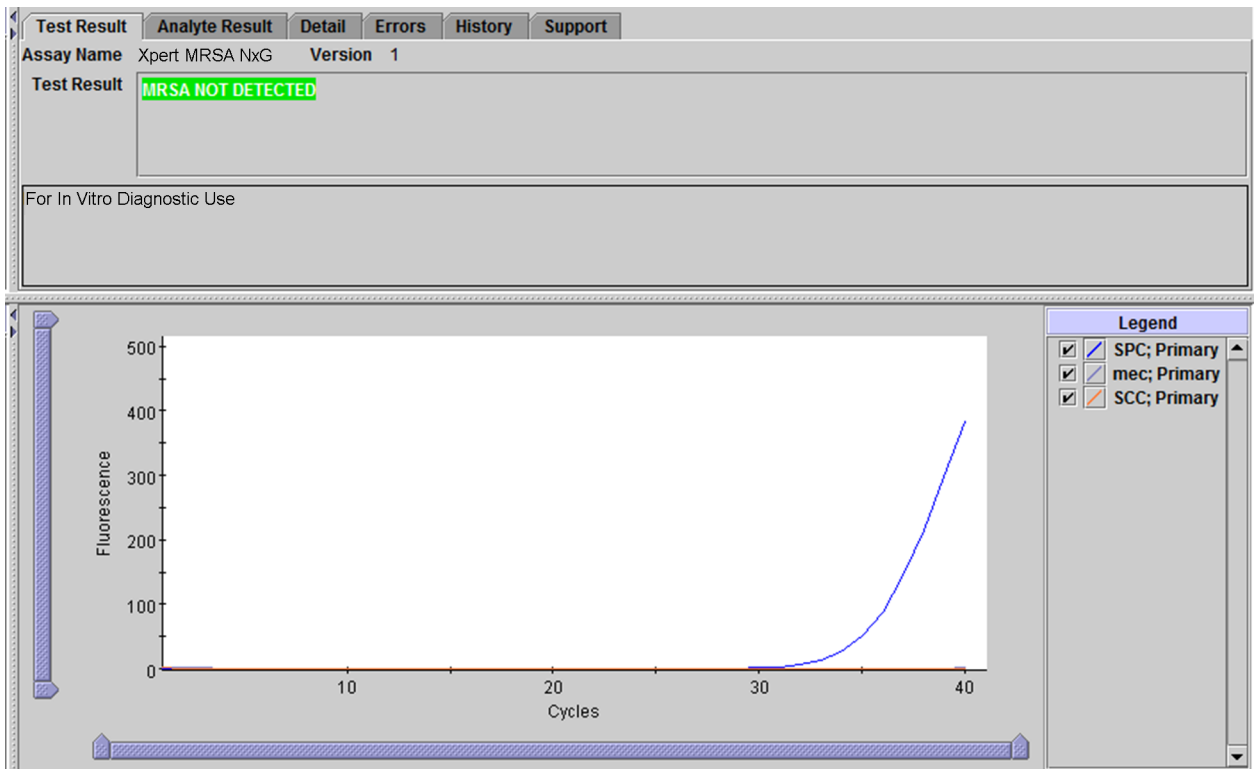
Tabel 2. Xpert MRSA NxG-testresultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
MRSA-PÅVIST (MRSA DETECTED) Se Figur 2.	MRSA-DNA er påvist. <ul style="list-style-type: none"> MRSA-PÅVIST (MRSA DETECTED): MRSA-målene, mec (<i>mecA/mecC</i>) og SCCmec, har tærskelcyklus (Ct) inden for gyldigt område. SPC – Ikke relevant (NA); hvis der påvises MRSA er SPC-signalet ikke del af resultatfortolkningsalgoritmen, da SPC-signalet kan være undertrykt på grund af konkurrence med mec (<i>mecA/mecC</i>) og SCCmec. Probekontrol – BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
MRSA IKKE PÅVIST (MRSA NOT DETECTED) Se Figur 3. Se Figur 4. Se Figur 5.	MRSA-DNA er ikke påvist <ul style="list-style-type: none"> MRSA IKKE PÅVIST (MRSA NOT DETECTED): Scenarier <ul style="list-style-type: none"> Mål-DNA for SCCmec er ikke påvist, og mål-DNA for mec (<i>mecA/mecC</i>) er ikke påvist-figur 3 Mål-DNA for SCCmec er ikke påvist, og mål-DNA for mec (<i>mecA/mecC</i>) er påvist-figur 4 Mål-DNA for SCCmec er påvist, og mål-DNA for mec (<i>mecA/mecC</i>) er ikke påvist-figur 5 SPC: BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for gyldigt område og begge mål-DNA for mec (<i>mecA/mecC</i>) og SCCmec påvises ikke. Eller, hvis enten mec (<i>mecA/mecC</i>) eller SCCmec har en gyldig Ct-værdi, bliver SPC-resultatet ignoreret. Probekontrol — BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIGT (INVALID) Se Figur 6.	Tilstedeværelse eller fravær af mål-DNA for MRSA (<i>mecA/mecC</i> eller SCCmec) kan ikke fastslås. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 15. <ul style="list-style-type: none"> Mål-DNA for SCCmec er ikke påvist og mål-DNA for mec (<i>mecA/mecC</i>) er ikke påvist. SPC: MISLYKKET (FAIL); Ct for SPC er ikke inden for det gyldige område. PCC: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)	Tilstedeværelse eller fravær af mål-DNA for MRSA (<i>mecA/mecC</i> eller SCCmec) kan ikke fastslås. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 15. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): INTET RESULTAT (NO RESULT) SCCmec: INTET RESULTAT (NO RESULT) SPC INTET RESULTAT (NO RESULT) PCC: MISLYKKET (FAIL)*; et eller flere af probekontrolresultaterne er mislykket. * Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen en systemkomponentfejl.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Tilstedeværelse eller fravær af mål-DNA for MRSA (<i>mecA/mecC</i> eller SCCmec) kan ikke fastslås. Brug anvisningerne i Afsnit 15. Resultatet INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): INTET RESULTAT (NO RESULT) SCCmec: INTET RESULTAT (NO RESULT) SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) PCC: Ikke relevant (NA). * En fejl forårsaget af den maksimale trykgrænse, der overskrider den maksimale trykgrænse, afbryder kørslen inden probekontrol.

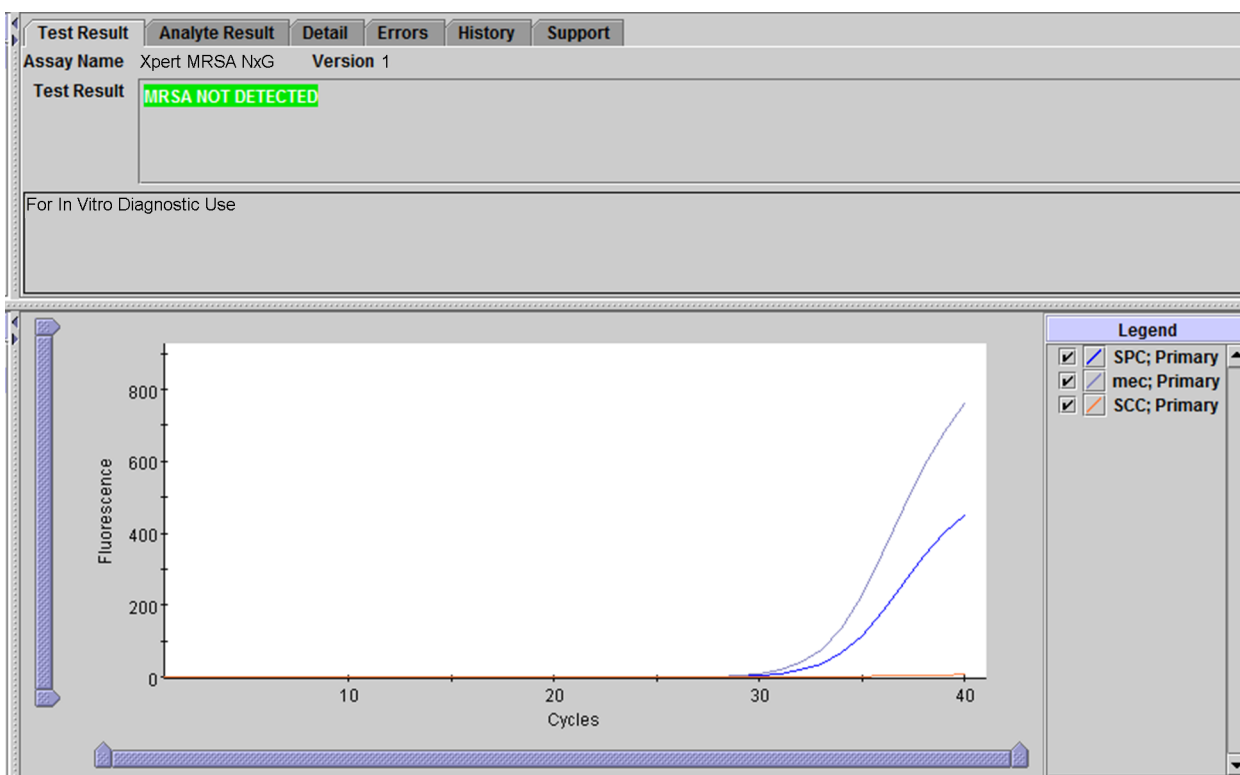
Bemærk Skærbillederne, der ses i Figur 2 , Figur 3, Figur 4 , Figur 5 og Figur 6 er eksempler fra et , som kører GeneXpert Dx-software.



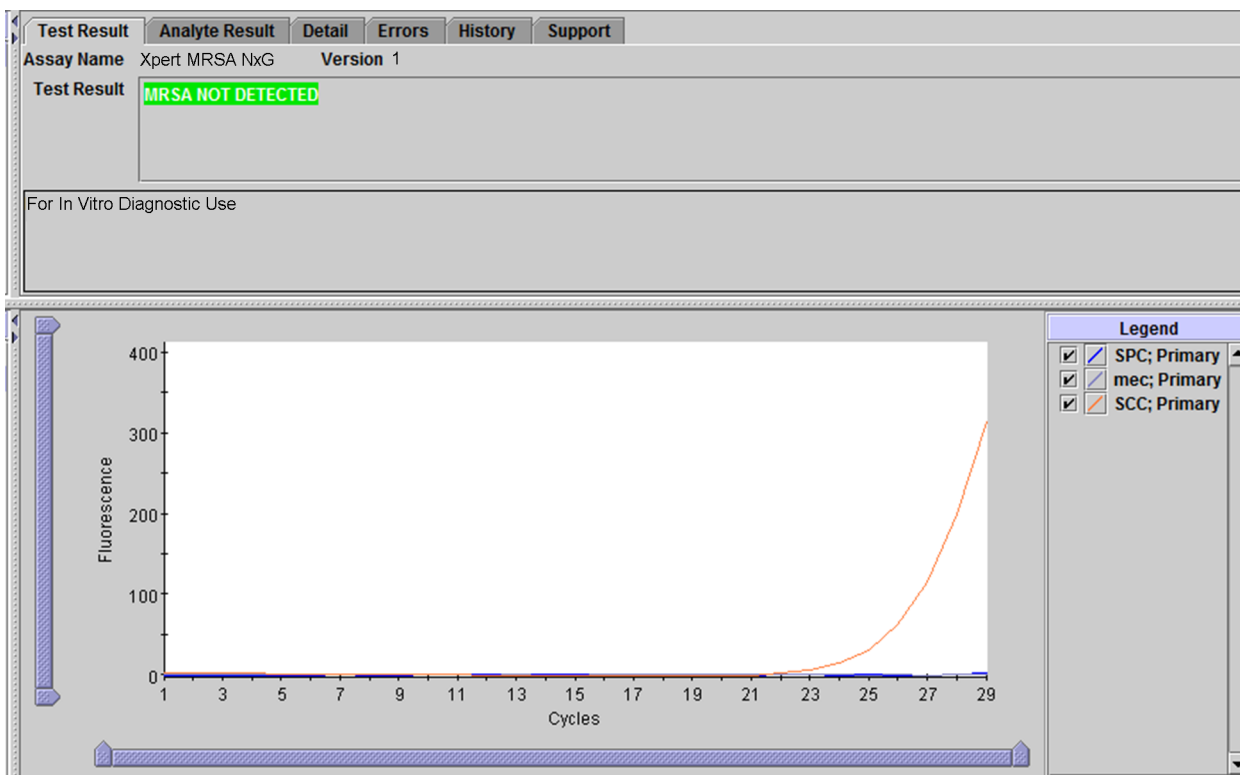
Figur 2. Et eksempel på resultatet MRSA PÅVIST



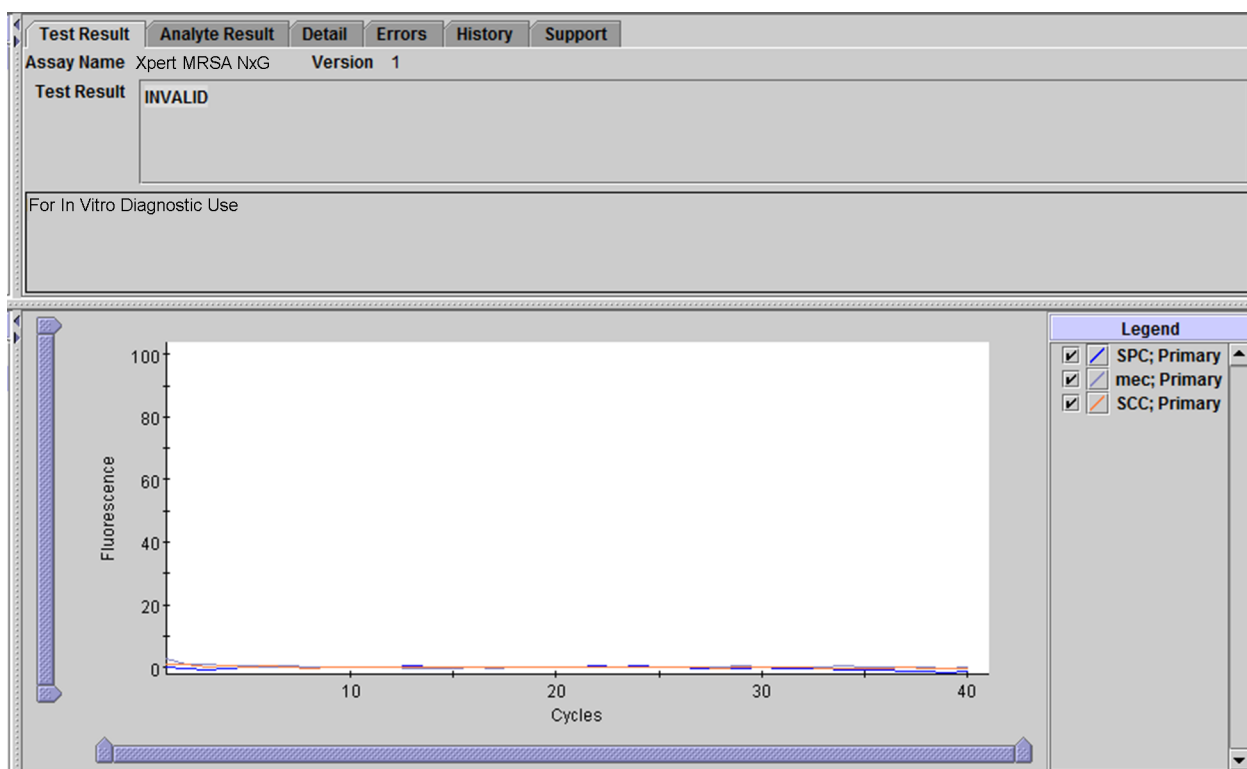
Figur 3. Et eksempel på resultatet MRSA IKKE PÅVIST



Figur 4. Et eksempel på resultatet MRSA IKKE PÅVIST



Figur 5. Et eksempel på resultatet MRSA IKKE PÅVIST



Figur 6. Eksempel på resultatet UGYLDIG

14 Grunde til at gentage testen

Præparatet skal testes igen, hvis der opnås et af de følgende resultater fra den første test. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 15.

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver at kontrol-SPC er mislykket. Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR blev hæmmet.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** angiver at probekontrollen kan være mislykket eller at de maksimale trykgrænser blev overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.
- Hvis en eksternt kontrol ikke fungerer som forventet, skal du gentage den eksterne kontroltest og/eller kontakte Cepheids tekniske support for at få hjælp.

15 Gentestprocedure

Gentag testen ved hjælp af en ny kassette (kassetten må ikke genanvendes) og et nyt hætteglas med elueringsreagens.

1. Tag kassetten og hætteglasset med elueringsreagens ud af Xpert MRSA NxG-testkittet.

2. Tilsæt prøven til kassetten:

Dobbelte podepinde

- Tag den resterende podepind ud af transportbeholderen.
- Indsæt podepinden i hætteglasset, der indeholder elueringsreagens og knæk podepinden af ved markeringsrillen på stilken af podepinden.

Bemærk

Når podepinden knækkes, skal der vikles steril gaze (medfølger ikke) om både stilken på podepinden og om munden på hætteglasset med elueringsreagens, for at minimere risikoen for kontaminering.

ELLER

ESwab

- a) Bland det resterende flydende Amies-transportmedie, der indeholder podningsprøven ved at vortexe ved høj hastighed i 5 sekunder, så den bliver fordelt ensartet i det flydende transportmedie.
 - b) Overfør ved hjælp af en overførselspipette (medfølger ikke), 300 µl af den flydende prøve til hætteglasset med elueringsreagens.
3. Sæt hættten på hætteglasset med elueringsreagens, og vortex ved høj hastighed i 10 sekunder.
 4. Åbn kassetlåget. Overfør ved hjælp af en overførselspipette (medfølger ikke), alt indholdet af hætteglasset med elueringsreagens til prøvekompartimentet på Xpert MRSA NxG-testkassetten. Se Figur 1.
 5. Luk kassetlåget og start testen.

16 Begrænsninger

- For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt nøje at overholde anvisningerne i denne indlægsseddel og i indlægssedlerne til Cepheid-prøvetagningsudstyret (Cepheid-prøvetagningsudstyr, Copan dobbelt rayon-podepind og transportsystemer, flydende Amies-elueringspodepind (ESwab) opsamlings- og transportsystem.
- Xpert MRSA NxG-testens ydeevne er ikke blevet evalueret hos patienter under to år.
- Xpert MRSA NxG-testen er ikke beregnet til at diagnosticere, lede eller monitorere behandling for MRSA-infektioner, eller fastslå følsomheden for methicillin.
- Som med mange diagnostiske test bør resultater for Xpert MRSA NxG-testen fortolkes sammen med andre laboratorielle og kliniske data, som lægen har til rådighed, og bør bruges som et supplement til indsatsen for nosokomial infektionskontrol for at identificere patienter med behov for ekstra foranstaltninger. Resultaterne bør ikke bruges til at styre eller monitorere behandlingen for MRSA-infektioner.
- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen af levedygtige organismer. Det er dog en formodning om, at der er MRSA til stede.
- Da testresultaterne kan blive påvirket af forkert præparatindsamling, teknisk fejl, prøveombytning, eller fordi antallet af mikroorganismer i prøven, som kan være under testens detektionsgrænse, udelukker et negativt testresultat ikke muligheden for infektion.
- Det er nødvendigt med samtidige celledyrkninger for at indvinde organismer til epidemiologisk typebestemmelse eller yderligere følsomhedstest.
- Xpert MRSA NxG-testen giver kvalitative resultater. Der kan ikke udledes nogen sammenhæng mellem størrelsen af Ct-værdien og antallet af celler i en inficeret prøve.
- Mutationer eller nukleotidpolymorfier i primer- eller probebindingsregionerne kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte MRSA-varianter, hvilket resulterer i et falsk negativt resultat.
- Et positivt resultat af Xpert MRSA NxG-testen indikerer ikke nødvendigvis at den interventionelle eradikation er mislykket, da der kan blive ved med at være ulevedygtigt DNA. Et negativt resultat efter et tidligere positivt testresultat kan, måske eller måske ikke, indikere at eradikationen lykkedes.
- Da påvisning af MRSA afhænger af mængden af DNA, der findes i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt indsamling, håndtering og opbevaring af præparaterne.
- Xpert MRSA NxG-testen kan generere et falsk positivt MRSA-resultat (**MRSA PÅVIST (MRSA DETECTED)**), når der testes et nasalpræparat med en blanding af organismer, der både indeholder methicillin-resistente koagulase-negative Staphylococcus og SA med tom kassette.
- Xpert MRSA NxG-testen kan generere et falsk negativt resultat (**MRSA IKKE PÅVIST (MRSA NOT DETECTED)**) i tilfælde af samtidig kolonisering, der både indeholder methicillin-resistent Staphylococcus aureus (MRSA) og Staphylococcus aureus (SA) med tom kassette. Dette kan forekomme i sjældne tilfælde, når titeren af en SA-organisme med tom kassette er væsentligt højere end den for MRSA-organismen.
- Der kan observeres interferens med analysen ved tilstedeværelse af Nasonex ($\geq 50\%$ v/v), Flonase ($\geq 50\%$ v/v) og Beconase ($\geq 40\%$ v/v).

17 Forventede værdier

Den samlede forekomst af MRSA ifølge Xpert MRSA NxG-testen, der observeres i nasalpodningspræparater indsamlet i to separate kliniske undersøgelser af Xpert MRSA NxG-testen ved brug af rayon-podepinde og ESswabs er præsenteret i tabellen nedenfor.

Tabel 3. Samlet forekomst af MRSA, der observeres i klinisk test

Præparattagningsudstyr	Samlet forekomst af MRSA, der observeres af Xpert MRSA NxG-testen efter indsamlingsudstyr
Cepheid-prøvetagningsudstyr (rayon-podepind)	12,8 % (141/1103)
Opsamlings- og transportsystem til flydende Amies-elueringspodepind (ESwab)	12,9 % (109/846)

18 Klinisk ydeevne

Xpert MRSA NxG-testens ydeevneegenskaber blev bestemt i to separate prospektive, afprøvningsundersøgelser med flere forsøgssteder ved brug af nasalpræparater, der var indsamlet fra personer med risiko for nasal kolonisering af methicillin-resistent *S. aureus* (MRSA). I den første undersøgelse testede otte afprøvningssteder i USA og udenfor USA Xpert MRSA NxG-testen med nasalpodninger indsamlet ved brug af Cepheid-prøvetagningsudstyret (rayon-podepind). I den anden undersøgelse testede seks afprøvningssteder i USA Xpert MRSA NxG-testen med nasalpodninger indsamlet ved brug af flydende Amies-elueringspodepind (ESwab) opsamlings- og transportsystem. Der blev ikke inkluderet mere end ét præparat pr. forsøgsperson i undersøgelse og analyserne.

Xpert MRSA NxG-testens resultater blev sammenlignet med referencedyrkning og følsomhedsresultater.

Den komparative referencemetode bestod af både en direkte dyrkning på MRSA-selektivt kromogent medie og beriget dyrkning. Berigelse af præparatet blev udført i Trypticase soya-bouillon (TSB) med 6,5 % natriumklorid efterfulgt af subkultivering af TSB 6,5 % NaCl på blodagar (BA) og MRSA-selektivt kromogent medie. Identifikationen af formodede *S. aureus*-kolonier fra BA og MRSA-kolonier fra de selektive kromogene medieplader blev bekræftet med gramfarvning samt katalase- og kogulasetest. MRSA blev bekræftet ved følsomhedstest med en cefoxitin-plade (30 µg). Referencemetodens resultat blev betragtet som positivt for MRSA, hvis tilstedeværelsen af MRSA blev bekræftet i enten direkte dyrkning eller beriget dyrkning.

Resultater opnået med Xpert MRSA NxG-testen sammenlignet med referencemetoden ved brug af rayon-podepinden

I alt 1103 egnede rayon-podepindspræparater blev testet med Xpert MRSA NxG-testen og med referencemetoden. I forhold til referencemetoden viste Xpert MRSA NxG-testen en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 91,0 % og 96,9 % (Tabel 4). For den testede population var den positive prædiktive værdi (PPV) for MRSA på 78,7 % og den negative prædiktive værdi (NPV) var 98,9 %.

Tabel 4. Xpert MRSA NxG-test med rayon-podepind ift. referencemetode

	Referencemetode			
	MRSA	Positive	Negativ	Samlet
Xpert MRSA NxG	Positive	111	30 ^a	141
	Negativ	11 ^b	951	962
	Samlet	122	981	1103
	Sensitivitet:		91,0 % (95 % CI: 84,6-94,9)	
Specificitet:		96,9 % (95 % CI: 95,7-97,8)		
PPV:		78,7 % (95 % CI: 71,3-84,7)		
NPV:		98,9 % (95 % CI: 98,0-99,4)		

^a 30/30 præparater med falsk positive Xpert MRSA NxG-resultater var også dyrkningsnegative for MRSA ved gentagen subkultivering af berigelsesbouillon.

^b 11/11 præparater med falsk negative Xpert MRSA NxG-resultater var dyrkningspositive for MRSA ved gentagen subkultivering af berigelsesbouillon.

Resultater opnået med Xpert MRSA NxG-testen sammenlignet med referencemetoden ved brug af ESwab

I alt 846 egnede ESwab-præparater blev testet med Xpert MRSA NxG-testen og referencemetoden. I forhold til referencemetoden viste Xpert MRSA NxG-testen en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 92,9 % og 97,6 % (Tabel 5). For den testede population var den positive prædiktive værdi (PPV) for MRSA på 83,5 % og den negative prædiktive værdi (NPV) var 99,1 %.

Tabel 5. Xpert MRSA NxG-test med ESwab ift. referencemetode

	Referencemetode			
	MRSA	Positive	Negativ	Samlet
Xpert MRSA NxG	Positive	91	18 ^a	109
	Negativ	7 ^b	730	737
	Samlet	98	748	846
	Sensitivitet:		92,9 % (95 % CI: 86,0-96,5)	
Specificitet:		97,6 % (95 % CI: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5 % (95 % CI: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1 % (95 % CI: 98,1-99,5)		

^a 17/18 præparater med falsk positive Xpert MRSA NxG-resultater var også dyrkningsnegative for MRSA efter gentagen subkultivering af berigelsesbouillon.

^b 6/7 præparater med falsk negative Xpert MRSA NxG-resultater var dyrkningspositive for MRSA efter gentagen subkultivering af berigelsesbouillon.

Resultater opnået med Xpert MRSA NxG-testen sammenlignet med referencemetoden ved brug af rayon-podepind og ESwab i kombination

Tabel 6 viser analyserne af sensitivitet og specificitet for de kombinerede Xpert MRSA NxG-testresultater med rayon-podepind og ESwab i forhold til referencemetoden.

Tabel 6. Xpert MRSA NxG-testen med rayon-podepind og ESwab i kombination ift. referencemetode

	Referencemetode ^a			
	MRSA	Positive	Negativ	Samlet
Xpert MRSA NxG	Positive	202	48	250
	Negativ	18	1681	1699
	Samlet	220	1729	1949
	Sensitivitet:		91,8 % (95 % CI: 87,4–94,8)	
Specificitet:		97,2 % (95 % CI: 96,3–97,9)		
PPV:		80,8 % (95 % CI: 75,5–85,2)		
NPV:		98,9 % (95 % CI: 98,3–99,3)		

^a Ved brug af dataene fra Tabel 4 og Tabel 5, viste Fishers eksakte test (p-værdi = 0,81 for sensitivitet og p-værdi = 0,46 for specificitet) at dataene kan puljes på tværs af opsamlingsudstyr (rayon-podepind og ESwab).

19 Analytisk ydeevne

19.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse)

For at fastslå Xpert MRSA NxG-testens analytiske sensitivitet eller detektionsgrænse (LoD) blev der udført undersøgelser ved brug af to forskellige indsamlingskit (Cepheid-prøvetagningsudstyret P/N 900-0370 eller Copan P/N 139CFA benævnt "rayon-podepind" og ESwab-opsamlingskittet, Copan P/N 480C eller Becton Dickinson P/N 220245 benævnt "ESwab," se Afsnit 6.3). Detektionsgrænsen er den laveste prøvekonzentration (rapporteret som CFU/podning eller CFU/ml i elueringsreagens), der kan skelnes reproducérbart fra negative prøver 95 % af tiden med 95 % konfidens. Denne undersøgelse fastslog den laveste koncentration af methicillin-resistente (*Staphylococcus aureus*-celler (MRSA-celler), der er fortyndet i simuleret nasalmatrix, som kan påvises med Xpert MRSA NxG-testen. Den simulerede nasalmatrix bestod af 5 % (w/v) svinemucin og 1 % (v/v) humant fuldblod i en opløsning af 1X fosfat-bufret salvand (PBS) med 15 % (v/v) glycerol.

Xpert MRSA NxG-testens analytiske sensitivitet blev vurderet ved at følge vejledningen i Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) dokument EP17-A2 ved brug af to partier reagens testet henover tre testdage med tretten (13) individuelle MRSA-stammer og de to podningstyper (rayon-podning og ESwab). De 13 individuelle stammer repræsenterede SCCmec-typerne I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X og XI. Disse stammer i undersøgelsen af detektionsgrænse repræsenterer de mest almindelige MRSA-stammer, der erhverves i sundhedsvæsenet (USA100) og i samfundet (USA400), som er karakteriseret med pulserende-felt gelelektroforese (PFGE). Stammerne, der indeholdt heterogen subpopulationer mht. deres oxacillinresistensfænotype blev også inkluderet i undersøgelsen.

Detektionsgrænsen blev fastlagt ved at teste fem koncentrationsniveauer med to partier reagens. Detektionsgrænsen og 95 % konfidensinterval (CI) blev derefter estimeret for hvert parti ved hjælp af logistisk regressionsanalyse. Den logistiske regressionsanalyse er ikke afhængig af en enkelt koncentration, men benytter logitfunktionen til at inkorporere informationen fra alle testede niveauer i modellen. Punkttestimaterne blev beregnet ved brug af en metode med maksimale sandsynlighedsestimater (MLE) af parametrene i den logistiske regressionsmodel. Den maksimale estimerede detektionsgrænse, der blev observeret pr. stamme fra den logistiske regressionsanalyse, blev brugt til at fastslå den påståede detektionsgrænse. Punkttestimaterne for LoD og de øvre og nedre 95 % konfidensintervaller for hver testet SCCmec-type af MRSA er sammenfattet i tabellerne nedenfor.

Resultaterne af denne undersøgelse indikerer, at Xpert MRSA NxG-testen giver et positivt MRSA-resultat 95 % af tiden med 95 % konfidens for en nasalpodning (rayon), der indeholder 302 CFU (se tabellen nedenfor).

Tabel 7. 95 % konfidensintervaller for analytisk detektionsgrænse — MRSA (rayon-podning)

MRSA-stamme	PFGE-ID ^a	Estimeret detektionsgrænse (logistisk regression) (CFU/podning)			Estimeret detektionsgrænse i elueringsreagens (CFU/ml)
		Nedre 95 % CI	Punkttestimat af detektionsgrænse	Øvre 95 % CI	
Type I	USA500	72	91	136	46
Type II	USA100	127	161	236	81
Type III	ukendt	50	64	96	32
Type IVa	USA400	46	58	84	29
Type IV (Fin 7)	ukendt	256	302	392	151
Type IVa	USA300	143	182	282	91
Type V	USA1000	85	102	138	51
Type VI	USA800	32	42	64	21
Type VII	ukendt	95	128	235	64
Type VIII	ukendt	139	163	233	82
Type IX	ukendt	142	169	227	85
Type X	ukendt	86	97	119	49

MRSA-stamme	PFGE-ID ^a	Estimeret detektionsgrænse (logistisk regression) (CFU/podning)			Estimeret detektionsgrænse i elueringsreagens (CFU/ml)
		Nedre 95 % CI	Punkttestimat af detektionsgrænse	Øvre 95 % CI	
Type XI (mecC)	ukendt	219	266	358	133

^a PFGE = pulserende-felt gelelektroforese

Resultaterne af denne undersøgelse indikerer at Xpert MRSA NxG-testen giver et positivt MRSA-resultat 95 % af tiden med 95 % konfidens for en nasalpodning (ESwab), der indeholder 812 CFU (se tabellen nedenfor).

Tabel 8. 95 % konfidensintervaller for den analytisk detektionsgrænse — MRSA (ESwab)

MRSA-stamme	PFGE-ID ^a	Estimeret detektionsgrænse (logistisk regression) (CFU/podning)			Estimeret detektionsgrænse i elueringsreagens (CFU/ml)
		Nedre 95 % CI	Punkttestimat af detektionsgrænse	Øvre 95 % CI	
Type I	USA500	285	343	469	45
Type II	USA100	184	218	293	28
Type III	ukendt	215	254	338	33
Type IVa	USA400	134	167	245	22
Type IV (Fin 7)	ukendt	656	812	1145	106
Type IVa	USA300	470	563	733	73
Type V	USA1000	378	465	671	61
Type VI	USA800	71	89	128	12
Type VII	ukendt	201	245	338	32
Type VIII	ukendt	520	631	851	82
Type IX	ukendt	311	377	533	49
Type X	ukendt	149	166	215	22
Type XI (mecC)	ukendt	597	734	998	96

^a PFGE = pulserende-felt gelelektroforese

19.2 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Der blev testet et hundrede og seksoghalvfems methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-stammer i denne undersøgelse. De testede stammer repræsenterede Cooper- og Feil-grupperne 1A, 1B og 2, SCCmec-typerne og undertyperne (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X and XI), - sekvenstyper (ST'er), spa-typer, PFGE-typer og klonale komplekser (CC). Kendte USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERISKE stammer, heteroresistente stammer og nyopdaget mecC-stamme MRSA1GA251 blev også inkluderet i denne undersøgelse. Et "udfordringspanel" bestående af 59 velkarakteriserede MRSA-stammer, som har minimum hæmmende koncentrationer (MIC) for cefoxitin/oxacillin, der spænder over det målbare dynamiske område, blev også inkluderet i denne undersøgelse. MIC-værdierne for oxacillin for disse 59 stammer varierede fra 0,5 til >32 µg/ml.

Alle 196 MRSA-stammer blev rapporteret korrekt som **MRSA PÅVIST (MRSA DETECTED)** ved brug af Xpert MRSA NxG-testen.

19.3 Analytisk specificitet (krydsreaktivitet)

Xpert MRSA NxG-testens analytiske specificitet blev evalueret ved at teste et panel på et hundrede og tooghalvtreds potentielt krydsreagerende mikroorganismer, som er methicillin-følsomme *Staphylococcus aureus* (MSSA), organismer fylogenetisk beslægtede med *Staphylococcus aureus* (SA) og medlemmer af den kommensale mikroflora i næsen (f.eks. andre bakterier, virusser og gær) med potentiale til at krydsreagere med Xpert MRSA NxG-testen. De et hundrede og tooghalvtreds testede organismer blev identificeret som enten grampositive (104), gramnegative (25), gær (3), virusser (17) eller ubestemmelige ved gramreaktion (3). Af disse organismer blev fireogfirs karakteriseret som følger: treogtyve (23) var methicillin-følsomme, koagulase-negative *Staphylococcus* (MSCoNS), fem (5) var methicillin-resistente, koagulase-negative *Staphylococcus* (MRCoNS), syvogfyrre (47) var methicillin-følsomme *Staphylococcus aureus* (MSSA), herunder to (2) MSSA med tom kassette og syv (7) borderline oxacillin-resistente *Staphylococcus aureus*-stammer (BORSA-stammer). Der blev også testet humane celler i undersøgelsen.

Evaluering af BORSA-stammer

De syv velkarakteriserede borderline oxacillin-resistente *Staphylococcus aureus*-stammer (BORSA-stammer), der blev testet, omfattede én MSSA-stamme med "tom kassette." Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus* er resistent over for alle β -lactam-midler (med undtagelse af ceftarolin) via det alternative penicillin-bindingsprotein, PBP2Aa, der kodes af *mecA* eller *mecC*. BORSA-stammer er ikke bærere af *mecA/mecC*-genet, men har en mindste hæmmende koncentration (MIC) på ≥ 2 og ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Som hjælp til at implementere passende forebyggende styrings- og isolationsforanstaltninger for patienter, der er inficeret med methicillin-resistente *S. aureus*-stammer, er det især vigtigt at skelne MRSA fra BORSA. BORSA-stammer, der blev testet med Xpert MRSA NxG-testen blev rapporteret som **MRSA IKKE PÅVIST (MRSA NOT DETECTED)**.

Alle potentielt krydsreagerende mikroorganismer blev testet tre gange i elueringsreagens, der indeholder simuleret nasalmatrix med $>10^6$ CFU/ml for bakterier og $>10^5$ TCID₅₀/ml for virusser. Humane celler blev testet ved 10^5 celler/ml.

Alle mikroorganismene og de humane celler blev rapporteret som **MRSA IKKE PÅVIST (MRSA NOT DETECTED)** af Xpert MRSA NxG-testen. For panelet på et hundrede og tooghalvtreds potentielt krydsreagerende mikroorganismer og humane celler, der blev evalueret i undersøgelsen, var Xpert MRSA NxG-testens analytiske specificitet på 100 %.

In silico-analyse indikerer, at Xpert MRSA NxG-testen kan give positive resultater med *Staphylococcus argenteus*-stammer, en nyligt beskrevet art af *Staphylococcus*, som er nært beslægtet med *S. aureus*, der er bærer af en SCC*mec*-kassette og *mecA* eller *mecC*.¹⁰

19.4 Mikrobiel interferens

Der blev udført en undersøgelse for at vurdere de hæmmende effekter af kommensale mikroorganismer i nasalpodningspræparater på Xpert MRSA NxG-testens ydeevne. Et panel bestående af ni (9) bakteriestammer, som det er blevet rapporteret er til stede i 10 % eller derover af næsehulerne på raske personer^{11, 12}, blev evalueret ved brug af Xpert MRSA NxG-testen (se tabel nedenfor).

Tabel 9. Kommensale bakteriestammer testet i mikrobiel interferens

Stamme	Stamme-ID
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

De ni kommensale bakterier blev tilsat til $1,0 \times 10^6$ CFU/ml i elueringsreagens i simuleret nasalmatrix og testet ved tilstedeværelse af MRSA (krydsreaktivitet) eller i fravær af MRSA (interferens). Der blev anvendt to MRSA-stammer (se tabel nedenfor) i denne undersøgelse og disse stammer blev forberedt ved 3X detektionsgrænsen og testet i replikater på fire. Ved brug af Xpert MRSA NxG-testen viste ingen af de potentielt interfererende mikroorganismer, der blev evalueret i undersøgelsen, sig at krydsreagere eller interferere med påvisningen af nogen af MRSA-stammerne.

Tabel 10. MRSA-stammer

Mål	Stamme-ID
MRSA (mecA)	MRSA type II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA type XI LGA251

19.5 Muligt interfererende stoffer

Der blev evalueret nitten stoffer, som kan være til stede i nasalpodningspræparater, og har potentiale til at interferere med Xpert MRSA NxG-testens ydeevne. De potentielt interfererende stoffer omfattede slim, humant blod, næsesprays eller -dråber, næsegeler, næsekortikosteroider, FluMist, oral-nasale anæstetika eller analgetika, nasale antibiotika, antibakterielle og antivirale stoffer. Stofferne, de aktive ingredienser og de testede koncentrationer er anført i tabellen nedenfor. Alle interfererende stoffer med undtagelse af mucin, blev i starten testet ved 50 % (v/v) i en simuleret nasalmatrix for negative (kun simuleret matrix) og MRSA-positive prøver. Mucin blev testet ved 7 % (w/v) i simuleret nasalmatrix for negative (kun simuleret matrix) og MRSA-positive prøver.

Der blev inkluderet bufferkontroller (negative og positive) uden interfererende stoffer.

De positive prøver blev testet pr. interfererende stof med to kliniske MRSA-stammer, SCCmec type II (mecA) og SCCmec type XI (mecCLGA251), tilsat til ca. 3X den analytiske detektionsgrænse i simuleret nasalmatrix.

I denne undersøgelse, blev der undersøgt replikater af otte positive og negative prøver med hvert interfererende stof. Negative prøver blev testet med tilstedeværelse af potentielt interfererende stof for at bestemme virkningen på ydeevnen af prøvebehandlingskontrollen (SPC).

Virkningen af hvert potentielt interfererende stof på positive og negative prøver blev vurderet ved at sammenligne målets tærskelcyklusværdier (Ct-værdier), der blev genereret ved tilstedeværelse af det potentielt interfererende stof, med Ct-værdier fra bufferkontrollerne uden det potentielt interfererende stof.

De positive og negative prøver for de 16 potentielt interfererende stoffer blev korrekt identificeret. Grundet forsinkelse i Ct-værdierne, blev der observeret potentielt hæmmende effekter i positive prøver, der blev testet med Nasonex 50 % (v/v), Flonase (50 % v/v), og Beconase ved 40 % (v/v) og 50 % (v/v); ingen af stofferne rapporterede dog falsk negative testresultater. Der blev ikke observeret nogen interferens i positive prøver, som blev testet med Nasonex 40 % (v/v), Flonase 40 % (v/v) og Beconase ved 30 % (v/v). Dette er behandlet i Afsnit 16.

Tabel 11. Muligt interfererende nasale stoffer, der blev testet

Stof	Aktivt indholdsstof	Testet koncentration
Slim (mucin)	Mucin fra svin, der repræsenterer tæt glykosylerede proteiner (slim)	7 % (w/v)
Blod	Blod (menneske)	50 % (v/v)
Aneferin dekongestansspray	0,05 % oxymetazolin-hydroklorid	50 % (v/v)
Azelastin antihistamin-spray	0,1 % azelastin-hydroklorid	50 % (v/v)
NasalCrom spray til regulering af allergisymptomer	5,2 mg cromolyn-natrium	50 % (v/v)
Neo-Synephrin dekongestansspray	0,5 % phenylephrin-hydroklorid	50 % (v/v)
Nasal fugtighedsspray med saltvand	0,65 % natriumklorid	50 % (v/v)

Stof	Aktivt indholdsstof	Testet koncentration
Zicam næsegel (symptomstillende ved allergi i øvre luftvej)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x svovl	50 % (v/v)
Nasonex (nasal medicin mod allergisymptomer, inhaleret næsesteroid)	0,05 % mometasonfuroat-monohydrat	40 % (v/v), 50 % (v/v) ^a
Flonase	0,05 % fluticasonpropionat	40 % (v/v), 50 % (v/v) ^a
FluMist	Levende intranasal influenzavaccine	50 % (v/v)
Finafta multioral	7,5 % benzocain	50 % (v/v)
TobraDex	0,3 % tobramycin, 0,1 % dexamethason	50 % (v/v)
Bactroban	2 % mupirocin	50 % (v/v)
Relenza	5 mg zanamivir	50 % (v/v)
Beconase [®] AQ	0,05 % eller 3,6x10 ⁻⁵ g beclomethason	30 % (v/v), 40 % (v/v) ^a , 50 % (v/v) ^a
Nasacort [®] AQ	0,06 % eller 4,4x10 ⁻⁵ g triamcinolonacetamid	50 % (v/v)
Rhinocort aqua [®]	0,06 % eller 4,4x10 ⁻⁵ g budesonid	50 % (v/v)
Flunisolid nasal opløsning USP, 0,025 %	0,03 % eller 1,9x10 ⁻⁵ g flunisolid	50 % (v/v)

^a Potentiel hæmmende effekt observeret for den testede koncentration grundet forsinkelse i Ct-værdier.

19.6 Undersøgelse af overføringskontaminering

Der blev gennemført en undersøgelse for at påvise, at selvstændige GeneXpert-kassetter til engangsbrug forhindrer overføringskontaminering i negative prøver, der testes efter meget kraftige MRSA-positive prøver i det samme GeneXpert-modul. Undersøgelsen bestod af en negativ prøve, der blev behandlet i det samme GeneXpert-modul umiddelbart efter en meget høj positiv prøve. De MRSA-negative prøver var sammensat af MSSE forberedt i en simuleret nasalmatrix, ved en koncentration på $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml i elueringsreagenset. De MRSA-positive prøver var sammensat af MRSA i en simuleret nasalmatrix, ved en koncentration på $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml i elueringsreagenset. Testplanen blev gentaget 40 gange mellem 2 GeneXpert-instrumenter (et modul pr. instrument) for i alt 41 kørsler pr. instrument (20 kraftigt positive prøver pr. instrument og 21 negative prøver pr. instrument). Alle 40 positive prøver blev rapporteret korrekt som **MRSA PÅVIST (MRSA DETECTED)**. Alle 42 negative prøver blev rapporteret korrekt som **MRSA (MRSA) IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)**.

20 Reproducerbarhed

Et panel på fem prøver med varierende koncentrationer af MRSA blev testet fire gange pr. dag på seks forskellige dage af to forskellige operatører på tre steder (5 prøver x 4 gange/dag x 6 dage x 2 operatører x 3 steder). Der blev brugt tre partier af Xpert MRSA NxG-testkassetterne, der hver repræsenterede to dages test. Xpert MRSA NxG-testen blev udført i overensstemmelse med proceduren for Xpert MRSA NxG-testen. Hver af de 5 prøver blev forberedt i simuleret nasalmatrix med koncentrationsniveauerne i Tabel 12. Resultaterne er sammenfattet i Tabel 13.

Tabel 12. Reproducerbarhedspanel

Panelprøve	Koncentrations- niveau
Neg	Ægte negativ (intet mål)
Mod.pos1, MRSA type XI (mecC)	Moderat positiv (~2-3x detektionsgrænsen)
Svagt pos1, MRSA type XI (mecC)	Detektionsgrænse (~1x detektionsgrænsen)
Mod. pos2, MRSA type II (mecA)	Moderat positiv (~2-3x detektionsgrænsen)
Svagt pos2, MRSA type II (mecA)	Detektionsgrænse (~1x detektionsgrænsen)

Tabel 13. Resumé af reproducerbarhedsresultater:
Overensstemmelse i % efter undersøgelsessted/operator

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Samlet overensstemmelse i % efter prøve
	Op 1	Op2	Sted	Op 1	Op2	Sted	Op 1	Op2	Sted	
Neg	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Mod. pos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Svagt pos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Mod. pos2	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Svagt pos2	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	98,6 % (142/144)

Reproducerbarheden af Xpert MRSA NxG-testen blev også evalueret med hensyn til fluorescenssignalet udtrykt i Ct-værdier for hvert påvist mål. Gennemsnittet, standardafvigelsen (SD) og variationskoefficienten (CV) mellem steder, mellem dage, mellem partier, mellem operatører og inden for analyse for hvert panelmedlem er vist i Tabel 14.

Tabel 14. Resumé af reproducerbarhedsdata#reproducerbarhed/FTH_8^a

Prøve	Analysekanal (analyt)	N ^b	Gennemsnitlig Ct	Mellem sted		Mellem dag		Mellem parti		Mellem operatør		Inden for analysen		Samlet	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Neg	SPC	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
Mod. pos1	mec	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
Svagt pos1	mec	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
Mod. pos2	mec	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0
Svagt pos2	mec	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

^a I løbet af undersøgelsen var der i alt 12 ubestemmelige resultater (11 blev rapporteret som "Fejl" og 1 som "ugyldig"). Alle 12 gav gyldige resultater ved gentagelse.

^b resultater med Ct-værdier, der ikke er nul ud af 144.

^c (%) er varianskomponentens bidrag til samlet CV.

21 Referencer

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Medical Assoc.* 282(19):1745–1751.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsis B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories* (se seneste udgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Teknisk assistance

Før du kontakter os

Indsaml følgende oplysninger, før du kontakter Cepheids tekniske support:

- Produktnavn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer

USA



















Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Frankrig

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik</i>
	CE-mærkning – EU-overensstemmelse
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Må ikke genbruges
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Fabrikant
	Fremstillingsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Advarsel
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



25 Revisionshistorik

Afsnit	Beskrivelse af ændring
Symboltabel	Tilføjede symboler for CH REP og importør samt definitioner i symboltabellen. Tilføjede oplysninger om adresse i Schweiz til CH REP og importør.
Revisionshistorik	Opdaterede tabellen med Revisionshistorik.