

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Gebruiksaanwijzing

CE **IVD**

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

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[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende eigenaren.

De aanschaf van dit product omvat een beperkte, niet-overdraagbare licentie onder VS-octrooinr. 7,449,289 en de internationale equivalenten hiervan, eigendom van GeneOhm Sciences Canada, Inc (een dochteronderneming van Becton, Dickinson and Company), voor het gebruik van het betreffende product voor IVD voor mensen met een GeneXpert[®]-instrument. Er wordt uit hoofde van de genoemde octrooien geen enkel recht verleend, uitdrukkelijk, geïmpliceerd noch door uitsluiting, om dit product voor een ander doel te gebruiken.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. BOVENDIEN WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2016–2023 Cepheid.

Zie Paragraaf 25 voor een beschrijving van wijzigingen.

Xpert MRSA NxG

Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert® MRSA NxG

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert MRSA NxG-test

3 Beoogd gebruik

De Xpert MRSA NxG-test, uitgevoerd op de is een kwalitatieve *in vitro* diagnostische test die is bedoeld voor de detectie van DNA van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) direct vanaf neusuitstrijkjes bij patiënten met een risico op nasale kolonisatie. De test maakte gebruik van realtime polymerasekettingreactie (PCR) voor de amplificatie van MRSA-specifieke DNA-targets en fluorogene target-specifieke hybridisatieprobes voor de realtime detectie van het geamplificeerde DNA. De Xpert MRSA NxG-test is bedoeld als hulpmiddel bij het voorkomen en beheersen van MRSA-infecties binnen zorginstellingen. De Xpert MRSA NxG-test is niet bedoeld voor het diagnosticeren, sturen of monitoren van de behandeling van MRSA-infecties of voor het geven van resultaten over de gevoeligheid voor meticilline. Een negatief resultaat sluit nasale kolonisatie met MRSA niet uit. Bijkomende kweken zijn vereist om organismen te verkrijgen ten behoeve van epidemiologische typering of voor verdere gevoeligheidstesten.

4 Samenvatting en uitleg

Staphylococcus aureus (SA) is een goed gedocumenteerd humaan opportunistisch pathogeen dat zowel infecties in de samenleving als binnen de gezondheidszorg veroorzaakt. Het is een belangrijk zorggerelateerd pathogeen dat verschillende ziektes kan veroorzaken waaronder bacteriëmie, longontsteking, osteomyelitis, acute endocarditis, toxische-shocksyndroom, voedselvergiftiging, myocarditis, scalded skin syndrome, karbonkels, puisten en abscessen.¹

Begin jaren 1950 kwam de effectiviteit van penicilline voor de behandeling van *S. aureus* (SA)-infecties in het gedrang door het ontstaan en de verspreiding van infecties met bètalactamase coderende plasmiden. In 1959 werd meticilline ingevoerd, een semi-synthetische penicilline. In 1960 werden echter al de eerste meticilline-resistente SA (MRSA)-stammen geïdentificeerd. Resistentie wordt verkregen wanneer SA een *Staphylococcus*-cassettechromosoom (SCC) *mec*-gencomplex verwerft dat *mecA* of *mecC* bevat. MRSA veroorzaakt zowel infecties in de samenleving als binnen de gezondheidszorg, leidend tot significante morbiditeit en mortaliteit. Een aan deze infecties te wijten mortaliteit van 33% is gemeld voor door MRSA veroorzaakte bacteriëmie. Om de verspreiding van deze infecties te beperken zijn er beheersingsstrategieën en beleidsregels ontwikkeld en geïmplementeerd in verschillende soorten zorginstellingen. Beheersing van MRSA is een van de centrale elementen in de meeste ziekenhuisprogramma's voor infectiebeheersing.¹⁻⁵ Momenteel is kweek de standaardmethode voor detectie van MRSA en het kan dagen duren voordat een definitief resultaat wordt verkregen. Uit een onderzoek onder patiënten in ziekenhuizen van de Veterans Administration in de Verenigde Staten bleek een grote invloed op het verlagen van het aantal zorggerelateerde MRSA-infecties door het gebruik van universele screening van patiënten op nasale MRSA-kolonisatie bij opname als onderdeel van het totaal aan maatregelen voor infectiebeheersing.⁶

5 Principe van de procedure

De Xpert MRSA NxG-test wordt uitgevoerd op de . De automatiseert en integreert monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de targetsequentie in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime PCR-assays. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeladen software voor het uitvoeren

van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van (wegwerp)cartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en waarin het PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Voor een volledige beschrijving van de systemen raadpleegt u de *GeneXpert Dx System Operator Manual* of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

De Xpert MRSA NxG-test bevat reagentia voor de detectie van MRSA. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om de adequate verwerking van het monster en de aanwezigheid van inhibitoren in de PCR-reactie te controleren. De PCC verifieert rehydratie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de probe en kleuringsstabiliteit.

De primers en probes in de Xpert MRSA NxG-test detecteren propriëtaire sequenties voor meticilline/oxacilline-resistentie (*mecA* en *mecC*-genen) en *SSCmec* dat is ingevoegd in het SA-chromosoom op de *attB*-locatie.

De functie vroegtijdige assaybeëindiging geeft positieve resultaten als target-DNA een vooraf ingestelde drempel bereikt voordat de volledige 40 PCR-cycli voltooid zijn. Wanneer MRSA-targetniveaus (*mecA/mecC* en *SSCmec*) hoog genoeg zijn om zeer vroege cyclusdrempels te genereren wordt de SPC-amplificatiecurve niet zichtbaar en worden de resultaten ervan niet gerapporteerd.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert MRSA NxG-testit (GXMRSA-NXG-CE-10 of GXMRSA-NXG-CE-120) bevat voldoende reagentia voor het verwerken van respectievelijk 10 of 120 monsters. De kits bevatten het volgende:

Xpert MRSA NxG Cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes	10 per kit	120 per kit
• Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge	1 van elk per cartridge
• Reagens 1	3,0 ml per cartridge	3,0 ml per cartridge
• Reagens 2 (natriumhydroxide)	3,5 ml per cartridge	3,5 ml per cartridge
Xpert MRSA NxG Elutiereagens	10 x 2,0 ml per flacon	120 x 2,0 ml per flacon
(Guanidiniethiocynaat)		
Cd	1 per kit	1 per kit
• Assaydefinitiebestanden		
• Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de software		
• Gebruiksaanwijzing (bijsluiter)		

Opmerking Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com **op het tabblad ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale tests. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

6.2 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert MRSA NxG-cartridges en -reagentia bij 2–28 °C.
- Gebruik geen reagentia of cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- De elutiereagens is een kleurloze vloeistof. Gebruik de elutiereagens niet als deze verkleurd is.

6.3 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- of (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met propriëtaire GeneXpert-software versie 4.3 of hoger, barcode scanner en gebruikershandleiding.
- Printer: Als een printer nodig is, kunt u contact opnemen met de Technische Ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.
- Vortexmixer
- Staafjes voor het afnemen van monsters, zoals de staafjes die worden geleverd in het Cepheid monsterafnamemateriaal (art.nr. 900-0370 Dual Rayon Swab in Liquid Stuart Medium) of het Copan Dual Rayon Swab and Transport Systems (139C LQ STUART) of Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System (Copan 480C, Copan 480CE of BD ESwab Collection Kit art.nr. 220245).
- Pipet voor het overbrengen van een ESwab™-monster, zoals de Poly-Pipets 300 µl disposable, steriele transferpipetten voor het overbrengen van een exact volume (art.nr. 300-8533) of vergelijkbaar.
- Disposable, steriele transferpipetten voor het overbrengen van Xpert MRSA NxG-elutiereagens.
- Steriel gaas

6.4 Verkrijgbare maar niet-meegeleverde materialen

- NATtrol™ MRSA negatieve controle, ZeptoMetrix Corporation catalogusnummer NATMSSE-6MC (geïnactiveerde meticilline-gevoelige *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA positieve controle, ZeptoMetrix Corporation catalogusnummer NATMRSA-6MC (geïnactiveerde meticilline-gevoelige *Staphylococcus aureus*)

7 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek.
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges en reagentia, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaard voorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control and Prevention⁷ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Vervang geen reagentia van de Xpert MRSA NxG-test door andere reagentia.
- Open het deksel van een Xpert MRSA NxG-testcartridge pas als u klaar bent om het monster toe te voegen.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het cartridgegedeksel kan ongeldige resultaten opleveren.
- Plaats een etiket met de monster-ID niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket van de cartridge.
- Iedere Xpert MRSA NxG-testcartridge voor eenmalig gebruik wordt voor het verwerken van slechts één test gebruikt. Cartridges niet hergebruiken.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reageerbuis is beschadigd.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. Vervang handschoenen na verwerking van ieder monster.
- In geval van verontreiniging van het werkgebied of de apparatuur met monsters of controles, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een oplossing van 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel en herhaalt u het reinigen van het werkgebied vervolgens met 70% ethanol. Veeg het oppervlak volledig droog alvorens door te gaan.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaard voorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieufval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval dat in uw land of regio op een specifieke

wijze moet worden afgevoerd. Als nationale of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.

- Betrouwbare resultaten hangen af van adequate afname, transport, opslag en verwerking van monsters. Onjuiste testresultaten kunnen ontstaan door onjuiste afname, hantering of opslag van monsters, een technische fout, verwisseling van monsters, of doordat het aantal organismen in het monster onder de detectielimiet van de test ligt. Het is noodzakelijk dat de bijsluiters van de verpakking en de *GeneXpert System Operator Manual* nauwgezet worden nageleefd om foutieve resultaten te voorkomen.
- Het uitvoeren van de Xpert MRSA NxG-test buiten het aanbevolen bereik voor temperatuur en tijd kan onjuiste of ongeldige resultaten geven. Assays die niet binnen het beschreven bereik vallen dienen te worden herhaald.

8 Chemische gevaren^{9,10}

- VN-GHS-gevaarpictogram: 
- Signaalwoord: WAARSCHUWING
- VN-GHS-gevaarszinnen
 - Schadelijk bij inslikken
 - Veroorzaakt huidirritatie
 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie
- VN-GHS-voorzorgsmaatregelen
 - **Preventie**
 - Na het werken met dit product grondig wassen.
 - Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit product.
 - Voorkom lozing in het milieu.
 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.
 - **Respons**
 - BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water en zeep wassen.
 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.
 - Specifieke behandeling vereist, zie aanvullende EHBO-instructie.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden.

Blijven spoelen.

 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.
 - NA INSLIKKEN: Bij onwel voelen onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen.
 - De mond spoelen.
 - **Opslag/Verwijdering**
 - Voer de inhoud en/of container af volgens de plaatselijke, regionale, nationale en/of internationale wet- en regelgeving.

9 Monsterafname, -transport en -opslag

9.1 Monsterafname

Volg de richtlijnen van uw instelling voor het afnemen van neusuitstrijkmonsters met behulp van aanbevolen afname- en transportmateriaal (zie Paragraaf 6.3) en/of volg de volgende instructies:

- Zorg er bij gebruik van *dubbele viscosestaafjes* voor dat beide staafjes te allen tijde aan de rode dop verbonden zijn. Houd de dop vast met beide bevestigde staafjes en neem van 1 neusgat tegelijk een monster af. Plaats de dubbele uitstrijkmonsters in het transportbuisje met het Liquid Stuart Medium.

of

- Wanneer u de *ESwab* gebruikt, neemt u van 1 neusgat tegelijk met hetzelfde staafje een monster af uit beide neusgaten. Plaats het staafje in het transportbuisje met het Liquid Amies Transport Medium.

9.2 Transport en opslag van monsters

Handhaaf vóór het gebruik de juiste transport- en opslagomstandigheden voor het uitstrijkje om de integriteit van het specimen te waarborgen. De stabiliteit van specimens onder andere dan de hieronder in Tabel 1 aanbevolen transport- en opslagcondities is nog niet geëvalueerd met de Xpert MRSA NxG-test.

Tabel 1. Transport- en opslagomstandigheden voor specimens

Afnamemateriaal voor specimens	Transport- en opslagtemperatuur voor specimens (°C)	Opslagduur specimens
Rayon (Dual Cepheid) of <i>ESwab</i>	15-30 °C	Maximaal 24 uur
	2-8 °C	Maximaal 7 dagen

10 Procedure

10.1 De cartridge gereedmaken

Belangrijk

Plaats de cartridge in het GeneXpert-instrument binnen 30 minuten na het aanbrengen van het elutiëreagens in de cartridge.

1. Neem een cartridge en een elutiëreagensflacon uit de Xpert MRSA NxG-testkit.
2. Breng het monster aan in de cartridge:

Dubbele wattenstaafjes

 - a) Neem de wattenstaafjes uit de transporthouder. Gebruik slechts één van de wattenstaafjes voor het testen van de assay. Het tweede wattenstaafje kan worden gebruikt voor herhalingstesten en moet worden opgeslagen volgens Tabel 1.
 - b) Steek het wattenstaafje in de flacon met elutiëreagens en breek het wattenstaafje af bij groef in de schacht van het wattenstaafje.

Opmerking

Wikkel bij het afbreken van het wattenstaafje een steriel gaas (niet inbegrepen) om zowel de steel van het wattenstaafje als de opening van de flacon met elutiëreagens om het risico op besmetting tot een minimum te beperken.

OF

ESwab

- a) Meng het Liquid Amies-transportmedium dat het uitstrijkje bevat door 5 seconden vortexen met hoge snelheid, zodat het monster loskomt uit de kop van het wattenstaafje en gelijkmatig wordt verdeeld door het vloeibare transportmedium.
 - b) Breng met de transferpipet met exact volume (niet inbegrepen) 300 µL van het vloeibare monster over in de flacon met elutiëreagens.
3. Sluit de dop van de flacon met elutiëreagens en vortex 10 seconden lang met hoge snelheid.
 4. Open het deksel van de cartridge. Breng met een transferpipet (niet inbegrepen) de volledige inhoud van de flacon met elutiëreagens over naar de monsterkamer van de Xpert MRSA NxG-testcartridge. Zie Afbeelding 1.



Afbeelding 1. Cartridge (bovenaanzicht)

5. Sluit het deksel van de cartridge en start de test.

10.2 De test starten

Belangrijk Als u gebruik maakt van een *GeneXpert Dx-systeem*: zorg vóór het starten van de test dat het systeem GeneXpert Dx-software versie 4.7b of hoger gebruikt en dat het juiste assaydefinitiebestand wordt geïmporteerd in de software.

Belangrijk Als u gebruik maakt van een *GeneXpert Infinity-systeem*: zorg vóór het starten van de test dat het systeem Xpertise-software versie 6.4b of hoger gebruikt en dat het juiste assaydefinitiebestand wordt geïmporteerd in de software.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Uitgebreide instructies vindt u in de *GeneXpert Dx System Operator Manual* (bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem) of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* (bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem) afhankelijk van het gebruikte model.

Opmerking De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert-instrument aan:

- Bij gebruik van het *GeneXpert Dx-instrument* zet u het GeneXpert Dx-instrument eerst aan en daarna de computer. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de GeneXpert Dx-software-snelkoppeling op het Windows[®]-bureaublad.
- of
- Als u het *GeneXpert Infinity-instrument* gebruikt: schakel het instrument in. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de Xpertise-software-snelkoppeling op het Windows[®]-bureaublad.

2. Log in op de GeneXpert-instrumentsysteemsoftware met uw gebruikersnaam en wachtwoord.

3. In het **GeneXpert-systeemvenster** klikt u op **Test aanmaken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of **Bestellingen (Orders)** en **Test bestellen (Order Test)** (Infinity). Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt. Het dialoogvenster **Barcode patiënt-ID scannen (Scan Patient ID Barcode)** verschijnt.

4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode monsternummer scannen (Scan Sample ID Barcode)** verschijnt.

5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. Het monsternummer (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode cartridge scannen (Scan Cartridge Barcode)** verschijnt.

6. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

Opmerking

Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

7. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Verzenden (Submit)** (Infinity). In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
8. Voor het *GeneXpert Infinity*-systeem: plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

of

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a) Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
- b) Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit.
- c) Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt, voor u de moduledeur opent. Verwijder vervolgens de cartridge.
- d) Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

11 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrukken van de resultaten vindt u in de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte instrument.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

12 Ingebouwde kwaliteitscontroles

Elke test bevat een monsterverwerkingscontrole en een probecheckcontrole.

- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC verifieert dat lyse van bacteriën heeft plaatsgevonden als de organismen aanwezig zijn en verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-assay, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC)**—Vóór de aanvang van de PCR meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om de rehydratie van de beads, het vullen van de reageerbuis, de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit te controleren. De probecheck slaagt als aan de toegewezen acceptatiecriteria wordt voldaan.
- **Externe controles**— In Paragraaf 6.4 beschreven externe controles zijn verkrijgbaar, maar zijn niet meegeleverd en mogen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

Een controle uitvoeren met de Xpert MRSA NxG-test:

1. Vortex de NATrol-controle 5-10 seconden lang.
2. Pipetteer 100 µL NATrol-controle in 2 ml elutiereagens.
3. Vortex de flacon met elutiereagens 5-10 seconden lang.
4. Breng met een transferpipet (niet inbegrepen) de volledige inhoud van de flacon met elutiereagens over naar de monsterkamer van de cartridge.
5. Sluit het deksel en start de test volgens de instructies in De test starten.

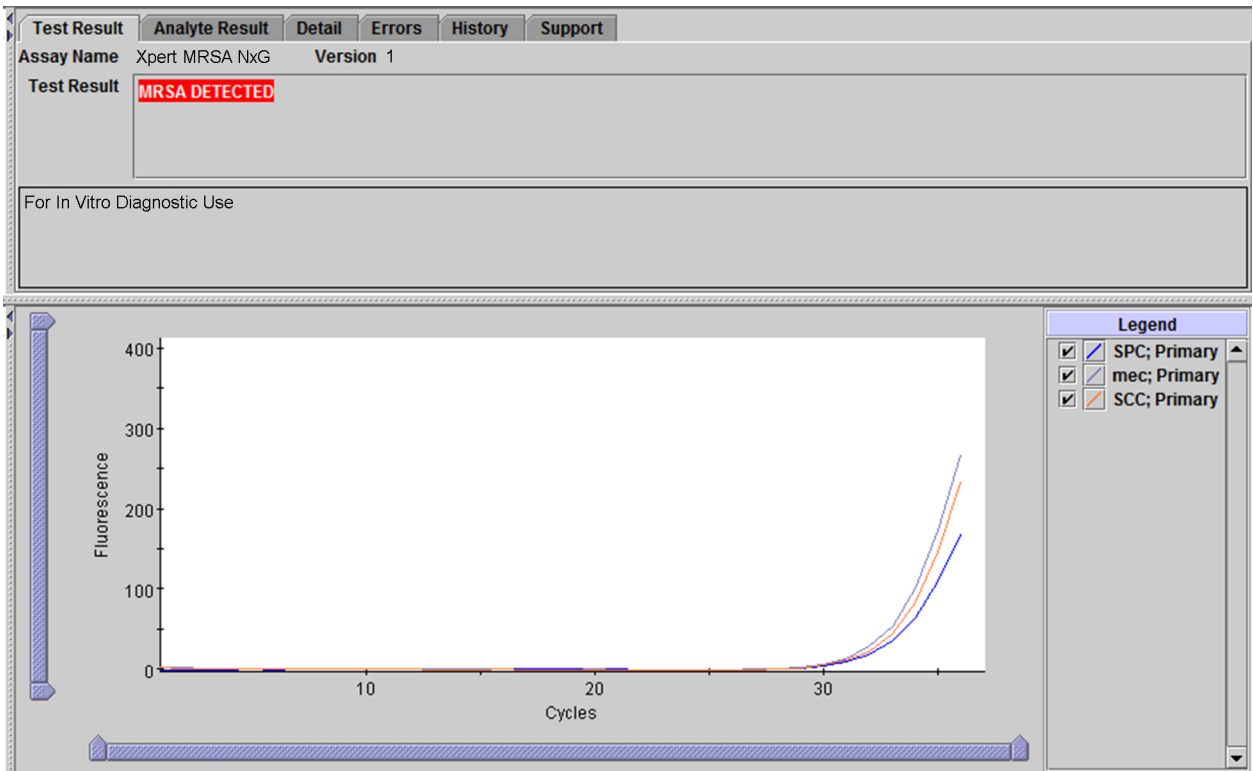
13 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden door het GeneXpert-systeem geïnterpreteerd aan de hand van gemeten fluorescentiesignalen en ingebedde berekeningsalgoritmen, en worden weergegeven in het venster **Resultaten bekijken (View Results)**. Mogelijke resultaten zijn weergegeven in de tabel hieronder.

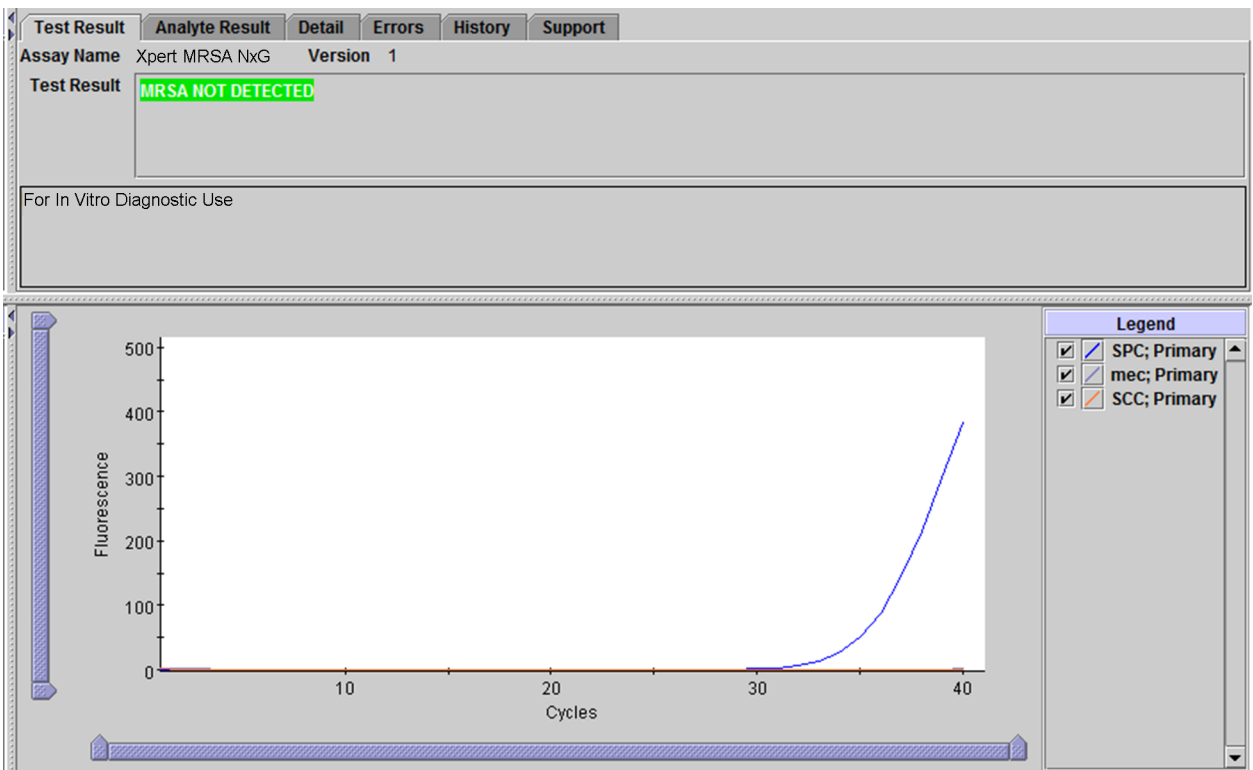
Tabel 2. Xpert MRSA NxG Testresultaten en interpretatie

Resultaat	Interpretatie
MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED) Zie Afbeelding 2.	Er is MRSA-DNA gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED): MRSA-targets, <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) en SCCmec hebben een cyclustrempel (Ct) binnen het geldige bereik. SPC - n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); het SPC-signaal maakt geen deel uit van het logaritme voor de interpretatie van resultaten omdat het SPC-signaal onderdrukt kan zijn wegens competitie met <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) en SCCmec. Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED) Zie Afbeelding 3. Zie Afbeelding 4. Zie Afbeelding 5.	Er is geen MRSA-DNA gedetecteerd <ul style="list-style-type: none"> MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED): Scenario's Er is geen target-DNA gedetecteerd voor SCCmec en er is geen target-DNA gedetecteerd voor <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) - afbeelding 3 Er is geen target-DNA gedetecteerd voor SCCmec en er is target-DNA gedetecteerd voor <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) - afbeelding 4 Er is target-DNA gedetecteerd voor SCCmec en er is geen target-DNA gedetecteerd voor <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) - afbeelding 5 SPC: GESLAAGD (PASS); PSC heeft een Ct binnen het geldige bereik en target-DNA <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) en SCCmec zijn beiden niet gedetecteerd. Of, indien de <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) of SCCmec een geldige Ct-waarde hebben, wordt het SPC-resultaat genegeerd. Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (INVALID) Zie Afbeelding 6.	Aan- of afwezigheid van MRSA target-DNA (<i>mecA/mecC</i> of SCCmec) kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 15. <ul style="list-style-type: none"> Er is geen target-DNA gedetecteerd voor SCCmec en er is geen target-DNA gedetecteerd voor <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>). SPC: MISLUKT (FAIL); Ct van SPC ligt niet binnen het geldige bereik. PCC: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
ERROR (FOUT)	Aan- of afwezigheid van MRSA target-DNA (<i>mecA/mecC</i> of SCCmec) kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 15. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SCCmec: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SPC GEEN RESULTAAT (SPC NO RESULT) PCC: MISLUKT (FAIL)*; één of meerdere probecheckresultaten mislukt. * Als de probecheck is geslaagd, werd de fout veroorzaakt door een defecte systeemcomponent.
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	Aan- of afwezigheid van MRSA target-DNA (<i>mecA/mecC</i> of SCCmec) kan niet worden bepaald. Volg de instructies in Paragraaf 15. Het resultaat GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De operator is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SCCmec: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) PCC: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable). Door een fout heeft de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik overschreden en is de run beëindigd voordat de probecheck werd uitgevoerd.

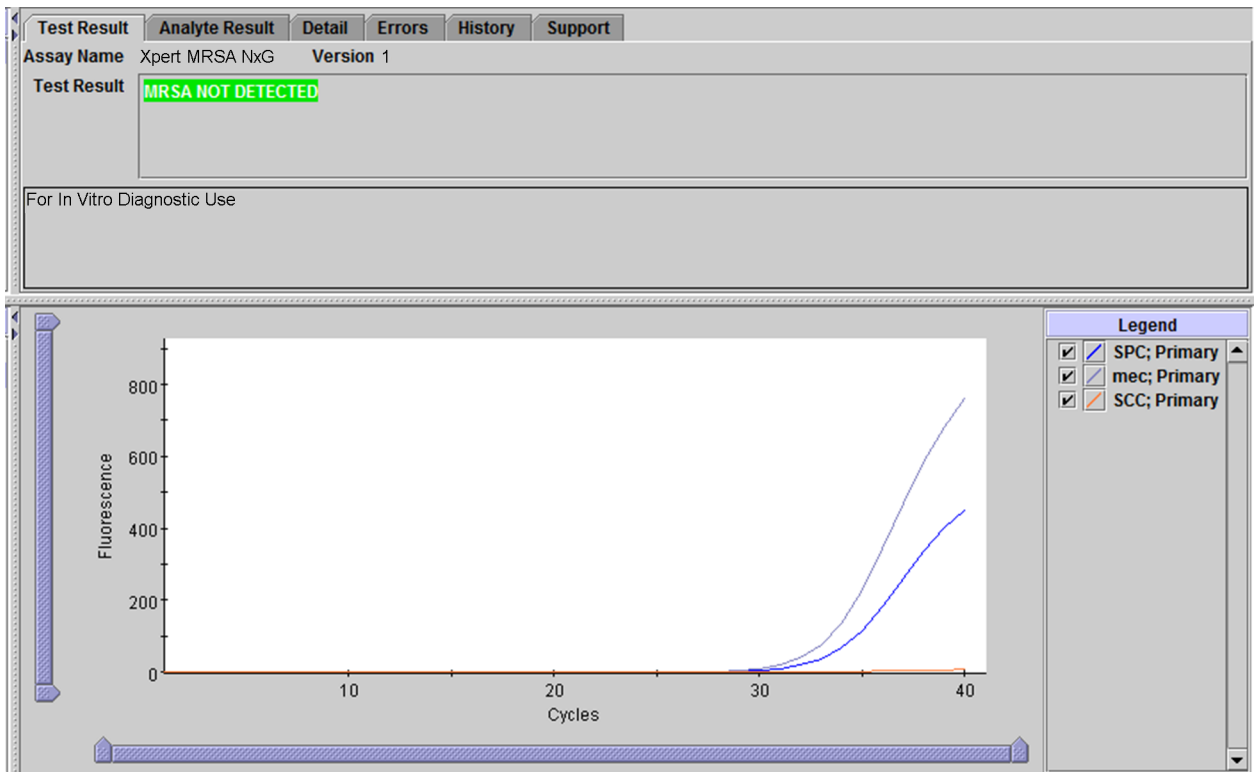
Opmerking In Afbeelding 2 , Afbeelding 3, Afbeelding 4 , Afbeelding 5 en Afbeelding 6 toont het scherm voorbeelden van een waarop GeneXpert Dx-software wordt uitgevoerd.



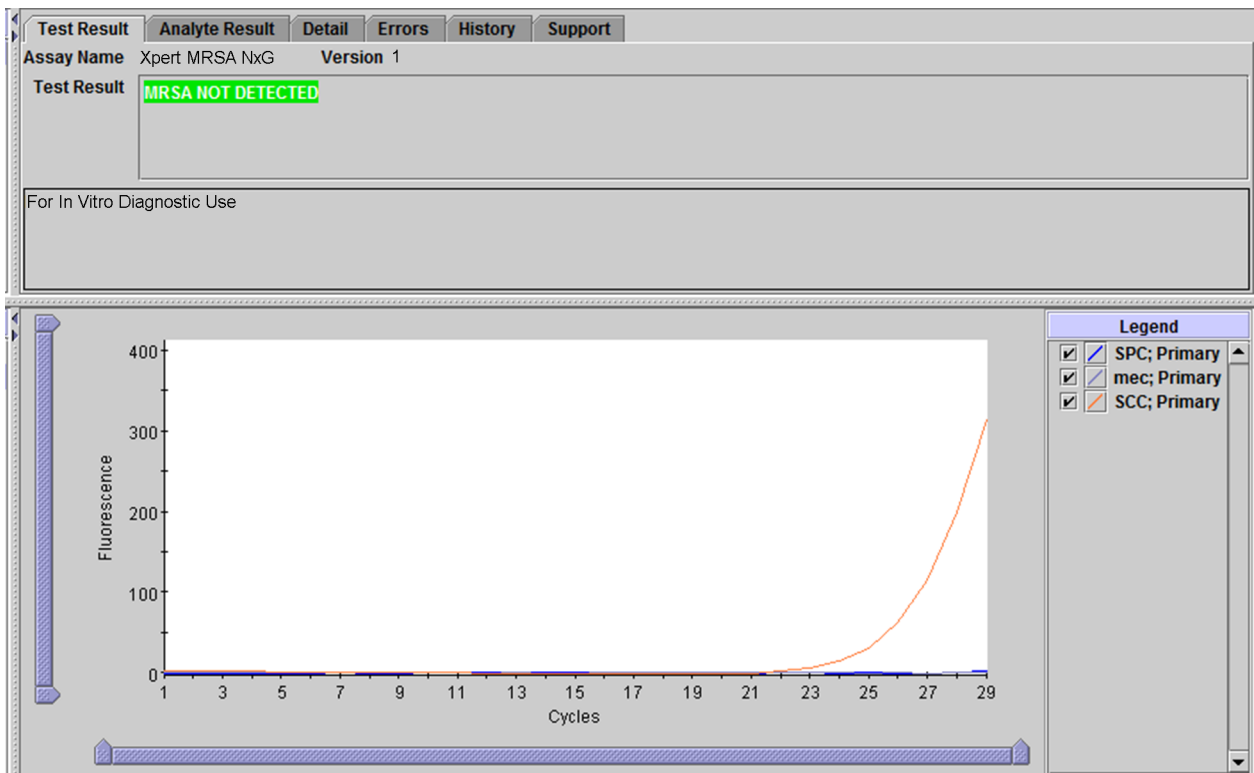
Afbeelding 2. Een voorbeeld van het resultaat MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED)



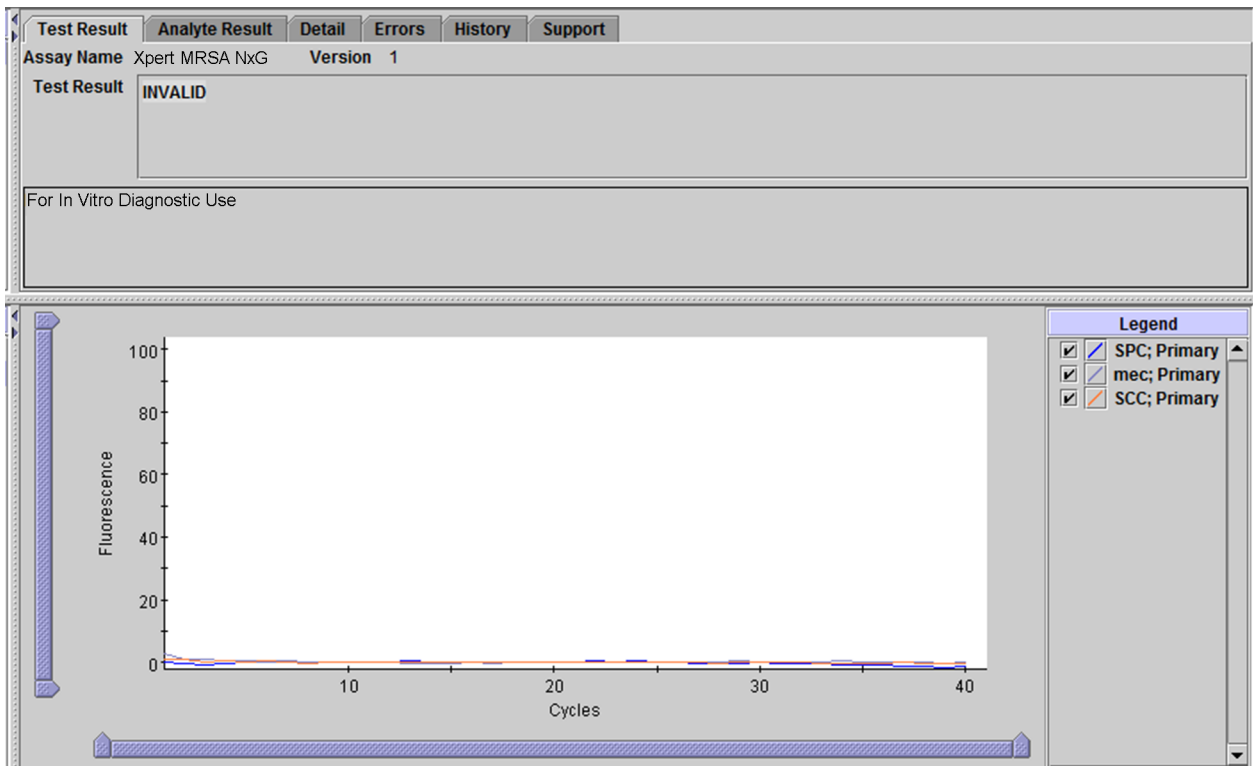
Afbeelding 3. Een voorbeeld van het resultaat MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)



Afbeelding 4. Een voorbeeld van het resultaat MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)



Afbeelding 5. Een voorbeeld van het resultaat MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)



Afbeelding 6. Een voorbeeld van een ONGELDIG (INVALID) resultaat

14 Redenen om de test te herhalen

Het monster moet opnieuw getest worden als uit de eerste test een van de volgende resultaten komt. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 15.

- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** betekent dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet correct verwerkt of de PCR is geremd.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** betekent dat de probecheckcontrole mogelijk niet geslaagd is of dat de maximale druklimieten werden overschreden.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De operator is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval.
- Als een externe controle niet presteert zoals verwacht, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met technische ondersteuning van Cepheid voor assistentie.

15 Hertestprocedure

Herhaal de test met een nieuwe cartridge (gebruik de cartridge niet opnieuw) en een nieuwe elutiereagensflacon.

1. Neem de cartridge en elutiereagensflacon uit de Xpert MRSA NxG-testkit.
2. Breng het monster aan in de cartridge:

Dubbele wattenstaafjes

- a) Neem het overgebleven wattenstaafje uit de transporthouder.
- b) Steek het wattenstaafje in de flacon met elutiereagens en breek het wattenstaafje af bij groef in de schacht van het wattenstaafje.

Opmerking Wikkel bij het afbreken van het wattenstaafje een steriel gaas (niet inbegrepen) om zowel de steel van het wattenstaafje als de opening van de flacon met elutiereagens om het risico op besmetting tot een minimum te beperken.

OF

ESwab

- a) Meng het overgebleven Liquid Amies-transportmedium dat het uitstrijkje bevat door 5 seconden vortexen met hoge snelheid, zodat het monster gelijkmatig wordt verdeeld door het vloeibare transportmedium.
 - b) Breng met een transferpipet (niet inbegrepen) 300 µL van het vloeibare monster over in de flacon met elutiereagens.
3. Sluit de dop van de flacon met elutiereagens en vortex 10 seconden lang met hoge snelheden.
 4. Open het deksel van de cartridge. Breng met een transferpipet (niet inbegrepen) de volledige inhoud van de flacon met elutiereagens over naar de monsterkamer van de Xpert MRSA NxG-testcartridge. Zie Afbeelding 1.
 5. Sluit het deksel van de cartridge en start de test.

16 Beperkingen

- Zorgvuldige naleving van de instructies in deze bijsluiter en in de bijsluiters van Cepheid monsterafnamemateriaal (Cepheid monsterafnamemateriaal, Copan Dual Rayon Swab and Transport Systems, Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System) is nodig om foutieve resultaten te voorkomen.
- De prestatie van Xpert MRSA NxG-test is niet beoordeeld bij patiënten jonger dan 2 jaar.
- De Xpert MRSA NxG-test is niet bedoeld voor het diagnosticeren, sturen of monitoren van de behandeling van MRSA-infecties of voor het bepalen van de gevoeligheid voor meticilline.
- Zoals bij veel diagnostische test moeten de resultaten van de Xpert MRSA NxG-test worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumgegevens en klinische gegevens die de arts tot zijn beschikking heeft en moeten ze worden gebruikt als aanvulling voor inspanningen om nosocomiale infecties te beheersen en patiënten te identificeren die uitgebreidere voorzorgsmaatregelen behoeven. Resultaten dienen niet te worden gebruikt om de behandeling van MRSA-infecties te sturen of monitoren.
- Een positief testresultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare organismen aanwezig zijn. Het betekent echter dat het vermoeden bestaat dat er MRSA aanwezig is.
- Een negatief testresultaat sluit de mogelijkheid van nasale kolonisatie niet uit, omdat de testresultaten beïnvloed kunnen zijn door onjuiste monsterafname, een technische fout, het verwisselen van monsters, of doordat het aantal organismen in het monster onder de detectielimiet van de test ligt.
- Bijkomende kweken zijn vereist om organismen te verkrijgen ten behoeve van epidemiologische typering of voor verdere gevoeligheidstesten.
- De Xpert MRSA NxG-test geeft kwalitatieve resultaten. Er kan geen verband worden gelegd tussen de grootte van de Ct-waarde en het aantal cellen in een geïnfecteerd monster.
- Mutaties of nucleotidepolymorfismen in de primer- of probe-bindingsgebieden kunnen gevolgen hebben voor de detectie van nieuwe of onbekende MRSA-varianten en tot fout-negatieve resultaten leiden.
- Een positief resultaat op de Xpert MRSA NxG-test duidt niet noodzakelijkerwijs op een mislukken van een interventie om de infectie uit te roeien, omdat niet-levensvatbaar DNA aanwezig kan blijven. Een negatief resultaat na een eerder positief testresultaat kan wel of niet wijzen op geslaagde uitroeiing.
- Omdat de detectie van MRSA afhankelijk is van de hoeveelheid DNA die aanwezig is in het monster, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van een correcte afname, hantering en opslag van specimen.
- De Xpert MRSA NxG-test kan een fout-positief MRSA-resultaat geven (**MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED)**) wanneer een nasaal monster wordt getest met een mengsel van organismen dat zowel meticilline-resistente coagulase-negatieve Staphylococcus als een lege-cassette SA bevat.
- De Xpert MRSA NxG-test kan een fout-negatief resultaat geven (**MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)**) in het geval van een co-kolonisatie die zowel meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) als een lege-cassette Staphylococcus aureus (SA) bevat. Dit kan in zeldzame gevallen optreden wanneer de titer van het lege-cassette SA-organisme substantieel hoger is dan dat van het MRSA-organisme.
- Assaystoringen kunnen worden waargenomen in de aanwezigheid van Nasonex ($\geq 50\%$ volumepercent), Flonase ($\geq 50\%$ volumepercent), en Beconase ($\geq 40\%$ volumepercent).

17 Verwachte waarden

De totale prevalentie van MRSA die door de Xpert MRSA NxG-test werd waargenomen in neusuitstrijkmonsters die zijn afgenomen in twee aparte klinische onderzoeken naar de Xpert MRSA NxG-test met viscosestaafjes en ESswabs wordt in de tabel hieronder weergegeven.

Tabel 3. Totale prevalentie van MRSA die in klinisch onderzoek werd waargenomen

Afnamemateriaal voor specimens	Totale MRSA-prevalentie die is waargenomen door de Xpert MRSA NxG-test per afnamemateriaal
Cepheid monsterafnamemateriaal (viscosestaafje)	12,8% (141/1103)
Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System	12,9% (109/846)

18 Klinische prestaties

Prestatiekenmerken van de Xpert MRSA NxG-test werden bepaald in 2 aparte prospectieve onderzoeken in meerdere centra met neusuitstrijkmonsters van personen met een risico op nasale kolonisatie van meticilline-resistente *S. aureus* (MRSA). In het eerste onderzoek werd de Xpert MRSA NxG-test onderzocht in 8 onderzoekscentra binnen en buiten de VS met neusuitstrijkjes die zijn afgenomen met het Cepheid monsterafnamemateriaal (viscosestaafje). In het tweede onderzoek werd de Xpert MRSA NxG-test onderzocht in 6 onderzoekscentra in de VS met neusuitstrijkjes die zijn verzameld met het Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System. Per proefpersoon werd maximaal 1 monster opgenomen in de onderzoeken en analyses.

De resultaten van de Xpert MRSA NxG-test werden vergeleken met de referentiekweek en gevoeligheidsresultaten.

De comparatieve referentiemethode bestond uit zowel een directe kweek op MRSA-selectief chromogeen medium en verrijkte kweek. Verrijking van het monster werd uitgevoerd in Trypticase Soy Broth (TSB) met 6,5% natriumchloride gevolgd door subkweek van de TSB 6,5% NaCl op bloedagar (BA) en MRSA-selectief chromogeen medium. Identificatie van vermoedelijke *S. aureus*-koloniën van BA- en MRSA-koloniën van de selectieve chromogene mediumplaten werd bevestigd met gramkleuring en testen van catalase en coagulase. MRSA werd bevestigd door gevoeligheidstesten met een cefoxitineschijf (30 µg). Het resultaat van de referentiemethode werd beschouwd als positief voor MRSA als de aanwezigheid van MRSA werd bevestigd in de directe of in de verrijkte kweek.

Resultaten behaald met de Xpert MRSA NxG-test vergeleken met de referentiemethode met het viscosestaafje

In totaal werden 1103 geschikte, met het viscosestaafje genomen, monsters getest met de Xpert MRSA NxG-test en met de referentiemethode. Vergeleken met de referentiemethode toonde de Xpert MRSA NxG-test een gevoeligheid en specificiteit van respectievelijk 91,0% en 96,9% (Tabel 4). Voor de onderzochte populatie was de positieve voorspellende waarde voor MRSA (PPV) 78,7% en de negatieve voorspellende waarde (NPV) 98,9%.

Tabel 4. Xpert MRSA NxG-test met het viscosestaafje vs. de referentiemethode

	Referentiemethode			
	MRSA	Positief	Negatief	Totaal
Xpert MRSA NxG	Positief	111	30 ^a	141
	Negatief	11 ^b	951	962
	Totaal	122	981	1103
	Gevoeligheid:		91,0% (95%-BI: 84,6-94,9)	
Specificiteit:		96,9% (95%-BI: 95,7-97,8)		
PPV:		78,7% (95%-BI: 71,3-84,7)		
NPV:		98,9% (95%-BI: 98,0-99,4)		

^a 30/30 monsters met Xpert MRSA NxG foutief-positieve resultaten waren ook negatief op de MRSA-kweek bij herhaalde subkweek van het verrijkte mengsel.

^b 11/11 monsters met Xpert MRSA NxG foutief-negatieve resultaten waren positief op de MRSA-kweek bij herhaalde subkweek van het verrijkte mengsel.

Resultaten behaald met de Xpert MRSA NxG-test vergeleken met de referentiemethode met de ESwab

In totaal werden 846 geschikte, met de ESwab genomen, monsters getest met de Xpert MRSA NxG-test en met de referentiemethode. Vergeleken met de referentiemethode toonde de Xpert MRSA NxG-test een gevoeligheid en specificiteit van respectievelijk 92,9% en 97,6% (Tabel 5). Voor de onderzochte populatie was de positieve voorspellende waarde voor MRSA (PPV) 83,5% en de negatieve voorspellende waarde (NPV) 99,1%.

Tabel 5. Xpert MRSA NxG-test met de ESwab vs. de referentiemethode

	Referentiemethode			
	MRSA	Positief	Negatief	Totaal
Xpert MRSA NxG	Positief	91	18 ^a	109
	Negatief	7 ^b	730	737
	Totaal	98	748	846
	Gevoeligheid:		92,9% (95%-BI: 86,0-96,5)	
Specificiteit:		97,6% (95%-BI: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5% (95%-BI: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1% (95%-BI: 98,1-99,5)		

^a 17/18 monsters met Xpert MRSA NxG foutief-positieve resultaten waren ook negatief op de MRSA-kweek na herhaalde subkweek van het verrijkte mengsel.

^b 6/7 monsters met Xpert MRSA NxG foutief-negatieve resultaten waren positief op de MRSA-kweek na herhaalde subkweek van het verrijkte mengsel.

Resultaten behaald met de Xpert MRSA NxG-test vergeleken met de referentiemethode, gecombineerd voor het viscosestaafje en de ESwab

Tabel 6 laat de gevoeligheids- en specificiteitsanalyses zien van de gecombineerde Xpert MRSA NxG-testresultaten met het viscosestaafje en de ESwab in vergelijking met de referentiemethode.

Tabel 6. Xpert MRSA NxG-test gecombineerd voor het viscosestaafje en de ESwab vs. de referentiemethode

	Referentiemethode ^a			
	MRSA	Positief	Negatief	Totaal
Xpert MRSA NxG	Positief	202	48	250
	Negatief	18	1681	1699
	Totaal	220	1729	1949
	Gevoeligheid:		91,8% (95%-BI: 87,4-94,8)	
Specificiteit:		97,2% (95%-BI: 96,3-97,9)		
PPV:		80,8% (95%-BI: 75,5-85,2)		
NPV:		98,9% (95%-BI: 98,3-99,3)		

^a met behulp van gegevens uit Tabel 4 en Tabel 5 Fishers exacte toets (p-waarde = 0,81 voor gevoeligheid en p-waarde = 0,46 voor specificiteit) liet zien dat de gegevens voor het afnamemateriaal (viscosestaafje en ESwab) samengenomen kunnen worden .

19 Analytische prestaties

19.1 Analytische gevoeligheid (detectielimiet)

Er werden onderzoeken uitgevoerd voor het bepalen van de analytische gevoeligheid of detectielimiet (LoD, Limit of Detection) van de Xpert MRSA NxG-test met behulp van twee verschillende monsterafnamekits (het Cepheid monsterafnamemateriaal, art.nr. 900-0370 of Copan, art.nr. 139CFA, ook wel 'viscosestaafje' genoemd en de ESwab-afnamekit, Copan art.nr. 480C of Becton Dickinson art.nr. 220245 ook wel 'ESwab' genoemd, zie Paragraaf 6.3). De LoD is de laagste monsterconcentratie (gerapporteerd als CFU/uitstrijkje of CFU/ml in elutiëreagens) die 95% van de tijd met 95% betrouwbaarheid reproduceerbaar kunnen worden onderscheiden van negatieve monsters. In dit onderzoek werd de laagste concentratie meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-cellen verdund tot een gesimuleerde nasale matrix bepaald die kan worden gedetecteerd met de Xpert MRSA NxG-test. De gesimuleerde nasale matrix bestond uit 5% (gewichtsvolume) porcine mucine, 1% (volumeprocent) menselijk volbloed in een 1x PBS-oplossing (fosfaatgebufferde oplossing) met 15% (volumeprocent) glycerol.

De analytische gevoeligheid van de Xpert MRSA NxG-test werd beoordeeld volgens de richtlijn in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document EP17-A2 met 2 partijen reagentia die zijn getest op 3 testdagen met 13 individuele MRSA-stammen en de twee types staafjes (viscosestaafje en ESwab). De 13 individuele stammen vertegenwoordigen SCCmec-types I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X en XI. Deze stammen in het LoD-onderzoek vertegenwoordigen de meest voorkomende healthcare-acquired (USA100) en de meest voorkomende community-acquired (USA400) stammen die worden gekarakteriseerd door middel van pulsed-field gel-elektroforese (PFGE). Stammen die heterogene subpopulaties bevatten met betrekking tot hun oxacilline-resistentiefenotype werden ook in het onderzoek opgenomen.

De LoD werd vastgesteld door het testen van vijf concentratieniveaus met twee partijen reagentia. De LoD en het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) werden voor elke partij geschat met logistische regressieanalyse. De logistische regressieanalyse is niet afhankelijk van een enkele concentratie, maar benut de logitfunctie om de informatie van alle niveaus in het model te integreren. De puntschattingen werden berekend met een methode van maximale waarschijnlijkheidsschattingen (MLE, maximum likelihood estimates) van de parameters van het logistische regressiemodel. De maximale geschatte LoD die per stam werd gezien in de logistische regressieanalyse werd gebruikt om de LoD-claim vast te stellen. Een samenvatting van de LoD-puntschattingen en het bovenste en onderste 95%-betrouwbaarheidsinterval voor elk geteste MRSA-SCCmec-type vindt u in de tabellen hieronder.

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat de Xpert MRSA NxG-test 95% van de tijd een positief MRSA-resultaat aangeeft met 95% betrouwbaarheid voor een neusuitstrijkje (viscose) met 302 CFU (zie tabel hieronder).

Tabel 7. 95%-betrouwbaarheidsintervallen voor analytische LoD – MRSA (viscose staafje)

MRSA-stam	PFGE ID ^a	LoD-schatting (logistische regressie) (CFU/uitstrijkje)			LoD-schatting in elutiëreagens (CFU/ml)
		Onderste 95%-BI	LoD-puntschatting	Bovenste 95%-BI	
Type I	USA500	72	91	136	46
Type II	USA100	127	161	236	81
Type III	onbekend	50	64	96	32
Type IVa	USA400	46	58	84	29
Type IV (Fin 7)	onbekend	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	onbekend	95	128	235	64
Type VIII	onbekend	139	163	233	82
Type IX	onbekend	142	169	227	85
Type X	onbekend	86	97	119	49

MRSA-stam	PFGE ID ^a	LoD-schatting (logistische regressie) (CFU/uitstrijkje)			LoD-schatting in elutiëreagens (CFU/ml)
		Onderste 95%-BI	LoD-puntschatting	Bovenste 95%-BI	
Type XI (mecC)	onbekend	219	266	358	133

^a PFGE = Pulsed-field gel-elektroforese

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat de Xpert MRSA NxG-test 95% van de tijd een positief MRSA-resultaat aangeeft met 95% betrouwbaarheid voor een neusuitstrijkje (ESwab) met 812 CFU (zie tabel hieronder).

Tabel 8. 95%-betrouwbaarheidsintervallen voor analytische LoD – MRSA (ESwab)

MRSA-stam	PFGE ID ^a	LoD-schatting (logistische regressie) (CFU/uitstrijkje)			LoD-schatting in elutiëreagens (CFU/ml)
		Onderste 95%-BI	LoD-puntschatting	Bovenste 95%-BI	
Type I	USA500	285	343	469	45
Type II	USA100	184	218	293	28
Type III	onbekend	215	254	338	33
Type IVa	USA400	134	167	245	22
Type IV (Fin 7)	onbekend	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	onbekend	201	245	338	32
Type VIII	onbekend	520	631	851	82
Type IX	onbekend	311	377	533	49
Type X	onbekend	149	166	215	22
Type XI (mecC)	onbekend	597	734	998	96

^a PFGE = Pulsed-field gel-elektroforese

19.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

In dit onderzoek zijn 169 meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*-stammen getest. De geteste stammen vertegenwoordigen Cooper en Feil-groepen 1A, 1B en 2, SCCmec-types en -subtypes (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X en XI), -sequentietypes (ST's), spa-types, PFGE-types en clonale complexen (CC). Bekende USA100-, USA200-, USA300-, USA400-, USA500-, USA600-, USA700-, USA800-, USA1000-, USA1100-, IBERIAN-stammen, heteroresistente stammen en nieuwe mecC-stam MRSALGA251 werden ook opgenomen in dit onderzoek. Ook werd een verificatiepaneel van 59 goed gekarakteriseerde MRSA-stammen met MIC (Minimum Inhibitory Concentrations) voor cefoxitine/oxacilline die het hele meetbare dynamische bereik omvatten opgenomen in dit onderzoek. De MIC-waarden van oxacilline voor deze 59 stammen hadden een bereik van 0,5 tot >32 µg/ml.

Alle 196 MRSA-stammen werden correct gerapporteerd als **MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED)** bij gebruik van de Xpert MRSA NxG-test.

19.3 Analytische specificiteit (kruisreactiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert MRSA NxG-test werd beoordeeld met een panel van 152 mogelijk kruisreactieve micro-organismen, namelijk meticilline-gevoelige *Staphylococcus aureus* (MSSA), organismen die fylogenetisch verwant zijn aan *Staphylococcus aureus* (SA) en organismen uit de nasale commensale microflora (bijv. andere bacteriën, virussen en gisten) met een mogelijkheid tot kruisreactie met de Xpert MRSA NxG-test. De 152 geteste micro-organismen werden geïdentificeerd als grampositief (104), gramnegatief (25), gist (3), virus (17) of onbepaalde gramreactie (3). Van deze organismen werden er 48 als volgt gekarakteriseerd: 23 waren meticilline-gevoelige, coagulase-negatieve *Staphylococcus* (MSCoNS), 5 waren meticilline-resistente coagulase-negatieve *Staphylococcus* (MRCoNS), 47 waren meticilline-gevoelige *Staphylococcus aureus* (MSSA) waaronder 2 lege-cassette-MSSA en 7 borderline-oxacilline-resistente *Staphylococcus aureus* (BORSA)-stammen. In het onderzoek werden ook menselijke cellen getest.

Evaluatie van BORSA-stammen

Van de 7 goed gekarakteriseerde borderline-oxacilline-resistente *Staphylococcus aureus* (BORSA)-stammen die werden getest, was er 1 'lege-cassette'-MSSA-stam. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* is resistent voor alle β -lactam-medicatie (met uitzondering van ceftaroline) door het alternatieve penicilline-bindende eiwit PBP2a dat wordt gecodeerd door *mecA* of *mecC*. BORSA-stammen hebben geen *mecA/mecC*-gen, maar vertonen voor oxacilline een minimaal remmende concentratie (minimum inhibitory concentration; MIC) ≥ 2 en ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Het is bijzonder waardevol om MRSA te onderscheiden van BORSA als hulpmiddel voor het implementeren van een geschikt beleid en voorzorgsmaatregelen voor isolatie van patiënten die zijn geïnfecteerd met meticilline-gevoelige *S. aureus*-stammen. BORSA-stammen die zijn getest met de Xpert MRSA NxG-test werden gerapporteerd als **MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)**.

Alle mogelijke kruisreactieve micro-organismen werden in drievoud getest in elutiëreagens dat een gesimuleerde nasale matrix bevatte bij $>10^6$ CFU/ml voor bacteriën en $>10^5$ TCID₅₀/ml voor virussen. Menselijke cellen werden getest bij 10^5 cellen/ml.

Alle micro-organismen en de menselijke cellen werden gerapporteerd als **MRSA NIET GEDETECTEERD (MRSA NOT DETECTED)** door de Xpert MRSA NxG-test. Voor het panel van 152 mogelijke kruisreactieve micro-organismen en menselijke cellen die in het onderzoek werden beoordeeld, was de analytische specificiteit van de Xpert MRSA NxG-test 100%.

In silico-analyse geeft aan dat de Xpert MRSA NxG-test positieve resultaten kan produceren met *Staphylococcus argenteus*-stammen, een recent beschreven stafylokokkensoort die nauw verwant is aan *S. aureus* en die een SCC*mec*-cassette en *mecA* of *mecC* heeft.¹⁰

19.4 Microbiële interferentie

Er is een onderzoek uitgevoerd om de remmende effecten te beoordelen van commensale micro-organismen in nasale neusuitstrijkmonsters op de prestatie van de Xpert MRSA NxG-test. Een panel van 9 bacteriestammen die volgens de literatuur aanwezig zijn in 10% of meer van de neusholten van gezonde proefpersonen^{11, 12}, werden beoordeeld met de Xpert MRSA NxG-test (zie tabel hieronder).

Tabel 9. Commensale bacteriestammen getest in microbiële interferentie

Stam	Stam-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 9 commensale bacteriën werden toegevoegd aan de gesimuleerde nasale matrix met ongeveer $1,0 \times 10^6$ CFU/ml in elutiereagens en getest in de aanwezigheid van MRSA (kruisreactiviteit) of in de afwezigheid van MRSA (interferentie). In dit onderzoek werden twee MRSA-stammen (zie tabel hieronder) gebruikt en deze stammen werden bereid bij ongeveer 3 x LoD en getest in replicaties van 4. Geen van de mogelijke storende micro-organismen die in het onderzoek werden beoordeeld bleken kruisreactiviteit of interferentie te vertonen met de detectie van de MRSA-stammen door de Xpert MRSA NxG-test.

Tabel 10. MRSA-stammen

Target	Stam-ID
MRSA (mecA)	MRSA type II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA type XI LGA251

19.5 Potentieel storende stoffen

Er werden 19 stoffen beoordeeld die aanwezig kunnen zijn in de nasale uitstrijkmonsters en die mogelijk de prestatie van de Xpert MRSA NxG-test kunnen verstoren. De mogelijke storende stoffen waren onder andere slijm, menselijk bloed, neussprays of -druppels, neusgels, nasale corticosteroïden, FluMist, orale nasale verdovende of pijnstillende stoffen, nasale antibiotica, en antibacteriële en antivirale middelen. De stoffen, actieve bestanddelen en geteste concentraties zijn vermeld in de tabel hieronder. Alle storende stoffen, met uitzondering van mucine, werden in eerste instantie getest bij 50% (volumeprocent) in een gesimuleerde nasale matrix voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en MRSA-positieve monsters. Mucine werd getest bij 7% (gewichtsvolume) in gesimuleerde nasale matrix voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en MRSA-positieve monsters.

Ook werden buffercontroles (negatief en positief) zonder storende stoffen opgenomen.

Positieve monsters werden getest per storende stof met 2 klinische MRSA-stammen, SCCmec type II (mecA) en SSCmec type XI (mecCLGA251), toegevoegd in ongeveer 3 x analytische LoD aan gesimuleerde nasale matrix.

Replicaties van 8 positieve en negatieve monsters werden met elke storende stof beoordeeld in dit onderzoek. Negatieve monsters werden getest in aanwezigheid van elke mogelijk storende stof om het effect op de prestaties van de monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) te bepalen.

Het effect van elke mogelijk storende stof op positieve en negatieve monsters werd beoordeeld door de cyclusedrempel (Ct)-waarden van de target die zijn gegenereerd in de aanwezigheid van de mogelijk storende stof te vergelijken met de Ct-waarden van de buffercontroles in de afwezigheid van de mogelijk storende stof.

De positieve en negatieve monsters van 16 mogelijk storende stoffen werden juist geïdentificeerd. Mogelijk remmende effecten werden waargenomen in positieve monsters die zijn getest met Nasonex 50% (volumeprocent), Flonase 50% (volumeprocent) en Beconase bij 40% (volumeprocent) en 50% (volumeprocent) wegens vertraging in Ct-waarden; bij geen van de stoffen werden echter fout-negatieve testresultaten gerapporteerd. Er werd geen interferentie waargenomen bij positieve monsters die zijn getest met Nasonex 40% (volumeprocent), Flonase 40% (volumeprocent) en Beconase bij 30% (volumeprocent). Dit wordt besproken in Paragraaf 16.

Tabel 11. Potentieel storende geteste nasale stoffen

Stof	Actief bestanddeel	Geteste concentratie
Slijm (mucine)	Porciene mucine dat dicht geglycoseerde eiwitten (slijm) vertegenwoordigt	7% (gewichtsvolume)
Bloed	Bloed (menselijk)	50% (volumeprocent)
Aneferin decongestieve neusspray	0,05% oxymetazolinehydrochloride	50% (volumeprocent)
Azelastine antihistamine neusspray	0,1% azelastinehydrochloride	50% (volumeprocent)

Stof	Actief bestanddeel	Geteste concentratie
NasalCrom middel tegen allergiesymptomen	5,2 mg cromolynnatrium	50% (volumepercent)
Neo-synefrine decongestieve neusspray	0,5% fenylefrinehydrochloride	50% (volumepercent)
Bevochtigende neusspray met fysiologisch zout	0,65% natriumchloride	50% (volumepercent)
Zicam neusgel (verlichting van allergiesymptomen van de bovenste luchtwegen)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Sulphur	50% (volumepercent)
Nasonex (geneesmiddel tegen nasale allergiesymptomen, geïnhaleerde nasale corticosteroïde)	0,05% mometasonfuroaatmonohydraat	40% (volumepercent), 50% (volumepercent) ^a
Flonase	0,05% fluticasonpropionaat	40% (volumepercent), 50% (volumepercent) ^a
FluMist	Levend intranasaal vaccin tegen influenzavirus	50% (volumepercent)
Finafta Multioral	7,5% benzocaïne	50% (volumepercent)
TobraDex	0,3% tobramycine, 0,1% dexamethason	50% (volumepercent)
Bactroban	2% mupirocine	50% (volumepercent)
Relenza	5 mg zanamivir	50% (volumepercent)
Beconase® AQ	0,05% of $3,6 \times 10^{-5}$ g beclomethason	30% (volumepercent), 40% (volumepercent) ^a , 50% (volumepercent) ^a
Nasacort® AQ	0,06% of $4,4 \times 10^{-5}$ g triamcinolonacetonide	50% (volumepercent)
Rhinocort aqua®	0,06% of $4,4 \times 10^{-5}$ g budesonide	50% (volumepercent)
Flunisolide neusspray USP, 0,025%	0,03% of $1,9 \times 10^{-5}$ g flunisolide	50% (volumepercent)

^a Mogelijk remmend effect waargenomen voor de geteste concentratie wegens een vertraging in Ct-waarden.

19.6 Onderzoek naar carry-overbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting voorkomen in testen met negatieve monsters na zeer sterk positieve MRSA-monsters in dezelfde GeneXpert-module. In het onderzoek werd een negatief monster verwerkt in dezelfde GeneXpert-module, direct na een zeer sterk positief monster. De MRSA-negatieve monsters bestonden uit MSSE, bereid in een gesimuleerde nasale matrix bij een concentratie van $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml in het elutiëreagens. De MRSA-positieve monsters bestonden uit MRSA in een gesimuleerde nasale matrix bij een concentratie van $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml in het elutiëreagens. Het testschema werd 40 keer herhaald op 2 GeneXpert-instrumenten (1 module per instrument) voor in totaal 41 runs per instrument (20 zeer sterk positieve monsters per instrument en 21 negatieve monsters per instrument). Alle 40 positieve monsters werden correct gerapporteerd als **MRSA GEDETECTEERD (MRSA DETECTED)**. Alle 42 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **MRSA NIET GEDETECTEERD (NOT DETECTED)**.

20 Reproduceerbaarheid

Een panel van 5 monsters met wisselende concentraties MRSA werd 4 keer per dag getest op 6 verschillende dagen door 2 verschillende gebruikers in elk van de 3 locaties (5 monsters x 4 keer/dag x 6 dagen x 2 gebruikers x 3 locaties). Er werden 3 partijen Xpert MRSA NxG-testcartridges gebruikt die elk 2 dagen testen vertegenwoordigen. De Xpert MRSA NxG-test werd uitgevoerd volgens de Xpert MRSA NxG-testprocedure. Elk van de 5 monsters werd bereid in een gesimuleerde nasale matrix bij de concentratieniveaus in Tabel 12. De resultaten worden samengevat in Tabel 13.

Tabel 12. Reproduceerbaarheidspanel

Panelmonster	Concentratieniveau
Neg	Terecht negatief (geen target)
MatPos1, MRSA type XI (mecC)	Matig positief (~2-3 x LoD)
LaagPos1, MRSA type XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
MatPos2, MRSA type II (mecA)	Matig positief (~2-3 x LoD)
LaagPos2, MRSA type II (mecA)	LoD (~1x LoD)

Tabel 13. Samenvatting van reproduceerbare resultaten:
% overeenkomst per onderzoekslocatie/gebruiker

Monster	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			% totale overeenkomst volgens monster
	Gebruiker 1	Gebruiker 2	Locatie	Gebruiker 1	Gebruiker 2	Locatie	Gebruiker 1	Gebruiker 2	Locatie	
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)
MatPos1	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)
LaagPos1	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)
MatPos2	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)
LaagPos2	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)

De reproduceerbaarheid van de Xpert MRSA NxG-test werd ook geëvalueerd in termen van het fluorescentiesignaal uitgedrukt in Ct-waarden voor elk gedetecteerd target. Het gemiddelde, de standaarddeviatie (SD) en de variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen dagen, tussen partijen, tussen gebruikers en binnen assays voor elk panellid worden weergegeven in Tabel 14.

Tabel 14. Samenvatting van reproduceerbaarheid van gegevens#reproducibility/FTH_8^a

Monster	Assay-kanaal (analyt)	N ^b	Gemiddelde Ct	Tussen locaties		Tussen dagen		Tussen partijen		Tussen gebruikers		Binnen assay		Totaal	
				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
MatPos1	<i>mec</i>	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
LaagPos	<i>mec</i>	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
MatPos2	<i>mec</i>	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
LaagPos2	<i>mec</i>	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 In totaal waren er 12 onbepaalde resultaten in de loop van het onderzoek (11 gerapporteerd als "Fout (Error)" en 1 als "Ongeldig (Invalid)"). Alle 12 produceerden geldige testresultaten bij herhaling.

^b Resultaten met niet-nul Ct-waarden van 144.

^c (%) is bijdrage van variantie van component aan totale CV.

21 Verwijzingen

- National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
- 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.
- 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.
- Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
- Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
- Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories* (raadpleeg de laatste uitgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
- REGELGEVING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPESE PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 aangaande de klassificatie, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, ter wijziging en intrekking van de Lijst van Veiligheidsaanbevelingen, Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG (wijziging regelgeving (EG) nr. 1907/2006).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
- Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
- 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.
- Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Technische ondersteuning

Voordat u contact met ons opneemt

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de Technische Ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Verenigde Staten



















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

Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	CE-markering – Europese conformiteit
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbepering
	Biologische risico's
	Waarschuwing
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 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 Revisiegeschiedenis

Rubriek	Beschrijving van wijziging
Tabel van symbolen	Symbolen en definities CH REP en Importeur toegevoegd aan tabel met symbolen. Informatie met adres in Zwitserland CH REP en Importeur toegevoegd.
Revisiegeschiedenis	Tabel Revisiegeschiedenis bijgewerkt.