

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Petunjuk Penggunaan

CE **IVD**

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

Semua merek dagang lain merupakan hak milik dari pemiliknya masing-masing.

Pembelian produk ini mencakup lisensi terbatas yang tidak dapat dialihkan, di bawah Paten A.S. No. 7.449.289 dan paten-paten internasional padanannya, yang dimiliki oleh GeneOhm Sciences Canada, Inc (anak perusahaan dari Becton, Dickinson and Company), untuk menggunakan produk tersebut untuk penggunaan IVD manusia dengan instrumen GeneXpert[®]. Tidak ada hak di bawah paten tersebut di atas yang disampaikan, secara tegas, secara tersirat, atau melalui estoppel, untuk menggunakan produk ini bagi tujuan lain.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN PETUNJUK PENGGUNAAN INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

© 2016–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 25 untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert MRSA NxG

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert® MRSA NxG

2 Nama Umum atau Biasa

uji Xpert MRSA NxG

3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert MRSA NxG, yang dilakukan pada , merupakan uji diagnostik in vitro kualitatif yang ditujukan untuk deteksi DNA *Staphylococcus aureus* resistan metisilin (MRSA) secara langsung dari swab nasal pada pasien yang berisiko mengalami kolonisasi nasal. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase (PCR) waktu nyata untuk amplifikasi target DNA spesifik MRSA dan fluorogenik probe hibridisasi spesifik target untuk deteksi waktu nyata DNA yang diamplifikasi. Uji Xpert MRSA NxG ditujukan untuk membantu pencegahan dan pengendalian infeksi MRSA di lingkungan pelayanan kesehatan. Uji Xpert MRSA NxG tidak ditujukan untuk mendiagnosis, memandu, atau memantau pengobatan infeksi MRSA, atau memberikan hasil tentang kerentanan terhadap metisilin. Hasil negatif tidak berarti bahwa tidak ada kolonisasi nasal MRSA. Kultur konkomitan diperlukan untuk memulihkan organisme bagi penentuan epidemiologi atau bagi pengujian kerentanan lebih lanjut.

4 Ringkasan dan Uraian

Staphylococcus aureus (SA) merupakan patogen oportunistik manusia yang terdokumentasi dengan baik, yang menyebabkan infeksi di masyarakat atau terkait pelayanan kesehatan. SA merupakan patogen utama yang terkait pelayanan kesehatan yang dapat menyebabkan berbagai penyakit, termasuk bakteremia, pneumonia, osteomyelitis, endokarditis akut, sindrom syok toksik, keracunan makanan, miokarditis, sindrom kulit melepuh, karbunkel, bisul, dan abses.¹

Pada awal tahun 1950-an, akuisisi dan penyebaran plasmid pengkode beta laktamase telah menggagalkan keefektifan penisilin untuk pengobatan infeksi *S. aureus* (SA). Pada tahun 1959, metisilin yang merupakan penisilin semisintetik, kemudian diperkenalkan. Namun pada 1960, telah diidentifikasi galur SA yang resistan terhadap metisilin (MRSA). Kini diketahui bahwa resistansi diberikan saat SA memperoleh kompleks gen *mec* kromosom kaset Stafilokokus (SCC) yang mengandung *mecA* atau *mecC*. MRSA menimbulkan infeksi di lingkungan pelayanan kesehatan dan masyarakat, menghasilkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Dampak mortalitas 33% telah dilaporkan untuk bakteremia MRSA. Strategi dan kebijakan pengendalian untuk membatasi penyebaran infeksi ini telah dikembangkan dan diterapkan di berbagai lingkungan pelayanan kesehatan. Pengendalian MRSA adalah fokus utama dari kebanyakan program pencegahan infeksi rumah sakit.¹⁻⁵ Pada saat ini, metode standar untuk mendeteksi MRSA adalah kultur, yang dapat memakan waktu beberapa hari untuk memberikan hasil yang definitif. Penelitian di antara pasien di Rumah Sakit Veterans Administration di Amerika Serikat menunjukkan dampak yang signifikan dalam mengurangi infeksi MRSA yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan dengan menggunakan skrining universal terkait kolonisasi nasal MRSA pada pasien saat penerimaan sebagai bagian dari rangkaian langkah pengendalian infeksi.⁶

5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert MRSA NxG dijalankan pada . mengotomatiskan dan mengintegrasikan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks, menggunakan asai PCR waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer, dan perangkat lunak yang telah dimuatkan sebelumnya, untuk

menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai yang menampung reagensia PCR dan mewadahi proses PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat atau .

Uji Xpert MRSA NxG dilengkapi reagensia untuk deteksi MRSA. Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) juga disertakan dalam kartrid. SPC disediakan untuk mengontrol kecukupan pemrosesan sampel dan memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan kestabilan pewarna.

Primer dan probe dalam uji Xpert MRSA NxG mendeteksi urutan berpemilik untuk resistansi metisilin/oksasilin (gen *mecA* dan *mecC*), dan *SCC mec*, yang disisipkan ke dalam kromosom SA di lokasi *attB*.

Fungsi Penghentian Asai Awal (Early Assay Termination) memberikan hasil positif jika DNA target mencapai ambang batas tertentu sebelum 40 siklus PCR diselesaikan. Saat tingkat target MRSA (*mecA/mecC* dan *SCCmec*) cukup tinggi untuk menghasilkan Ct yang sangat cepat, kurva amplifikasi SPC tidak akan terlihat dan hasilnya tidak akan dilaporkan.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit uji Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 atau GXMRSA-NXG-CE-120) mengandung cukup reagensia untuk memproses berturut-turut 10 atau 120 sampel. Kit berisi hal berikut:

Xpert MRSA NxG Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu	10 per kit	120 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) 	Masing-masing 1 per kartrid	Masing-masing 1 per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia 1 	3,0 ml per kartrid	3,0 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia 2 (Natrium Hidroksida) 	3,5 ml per kartrid	3,5 ml per kartrid
Xpert MRSA NxG Reagensia Elusi	10 x 2,0 ml per vial	120 x 2,0 ml per vial
(Guanidinium Tiosianat)		
CD	1 per kit	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai (ADF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak 		
<ul style="list-style-type: none"> Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 		

Catatan Lembar Data Keselamatan (SDS) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com **di bawah tab SUPPORT (DUKUNGAN)**.

Catatan Albumin serum sapi (bovine serum albumin, BSA) dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Xpert MRSA NxG pada suhu 2–28 °C.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Reagensia Elusi adalah cairan yang bening tanpa warna. Jangan gunakan Reagensia Elusi jika telah berubah warna.

6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- atau (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak berlisensi GeneXpert Versi 4.3 atau lebih tinggi, pemindai barcode, dan panduan pengoperasian.
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pencampur vorteks
- Swab untuk pengambilan spesimen, seperti swab yang diberikan dalam Alat Pengumpulan Sampel Cepheid (No. Bagian 900-0370 Swab Rayon Dual dalam Media Stuart Cair) atau Sistem Pemindahan dan Swab Rayon Dual Copan (139C LQ STUART) atau Sistem Pengambilan dan Pemindahan Swab Elusi (ESwab) Amies Cair (Copan 480C, Copan 480CE, atau Kit Pengambilan BD ESwab No. Bagian 220245).
- Pipet untuk transfer spesimen ESwab™, seperti pipet transfer steril volume-tepat sekali-pakai Poly-Pipets 300 µl (No. Bagian 300-8533) atau yang setara.
- Pipet transfer steril sekali-pakai untuk pemindahan Reagensia Elusi Xpert MRSA NxG.
- Kasa steril

6.4 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

- Kontrol negatif MRSA NATrol™, ZeptoMetrix Corporation nomor katalog NATMSSE-6MC (*Staphylococcus epidermidis* rentan metisilin yang diinaktivasi)
- Kontrol positif MRSA NATrol, ZeptoMetrix Corporation nomor katalog NATMRSA-6MC (*Staphylococcus aureus* resistan metisilin yang diinaktivasi)

7 Peringatan dan Kewaspadaan

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid dan reagensia bekas sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ serta Clinical and Laboratory Standards Institute⁸.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Jangan mengganti reagensia uji Xpert MRSA NxG dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid uji Xpert MRSA NxG hingga Anda siap untuk menambahkan sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup kartrid dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Setiap kartrid uji Xpert MRSA NxG sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi dengan larutan pengenceran 1:10 dari pemutih klorin rumah tangga lalu ulangi pembersihan area kerja dengan etanol 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan

kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].

- Hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, transportasi, pemindahan, dan pemrosesan spesimen yang memadai. Hasil uji yang tidak tepat dapat muncul dari pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan spesimen yang tidak semestinya, kesalahan teknis, tertukarnya sampel, atau karena jumlah organisme dalam spesimen berada di bawah batas deteksi uji. Dibutuhkan kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk dalam Sisipan Paket dan untuk menghindari hasil yang salah.
- Melakukan uji Xpert MRSA NxG di luar rentang suhu dan waktu yang dianjurkan dapat memberikan hasil yang salah atau tidak valid. Asai yang tidak dilakukan di dalam rentang yang ditentukan harus diulang.

8 Bahaya Kimia^{9,10}

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Menyebabkan iritasi kulit
 - Menyebabkan iritasi mata serius
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Jangan makan, minum, atau merokok ketika menggunakan produk ini.
 - Jangan dilepaskan ke lingkungan.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah.
 - **Respons**
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.
 - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
 - Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan.
Lanjutkan membilas.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis
 - JIKA TERTELAN: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter segera jika Anda merasa kurang sehat.
 - Bilas mulut.
 - **Penyimpanan/Pembuangan**
 - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

9 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

9.1 Pengumpulan Spesimen

Ikuti pedoman institusi Anda untuk pengambilan spesimen swab nasal menggunakan alat pengambilan dan pemindahan yang direkomendasikan (lihat Bagian 6.3) dan/atau menggunakan petunjuk berikut:

- Saat menggunakan *swab rayon dual*, jaga agar kedua swab selalu terpasang pada penutup merah. Pegang penutup swab dengan kedua swab terpasang, ambil sampel di tiap lubang hidung satu per satu. Tempatkan spesimen swab dual ke dalam tabung pemindahan yang berisi Media Stuart Cair.

atau

- Saat menggunakan *ESwab*, ambil spesimen nasal dengan mengambil sampel dari kedua lubang hidung satu per satu dengan swab yang sama. Tempatkan spesimen swab ke dalam tabung pemindahan yang berisi Media Pemindahan Amies Cair.

9.2 Pemindahan dan Penyimpanan Spesimen

Jaga kondisi pemindahan dan penyimpanan spesimen usap dengan benar sebelum digunakan untuk menjamin integritas spesimen. Stabilitas spesimen dalam kondisi pengiriman dan penyimpanan selain dari yang direkomendasikan Tabel 1 di bawah belum dievaluasi bersama uji Xpert MRSA NxG.

Tabel 1. Kondisi Pemindahan dan Penyimpanan Spesimen

Alat Pengumpulan Spesimen	Suhu Pemindahan dan Penyimpanan Spesimen (°C)	Waktu Penyimpanan Spesimen
Rayon (Cepheid Ganda) atau <i>ESwab</i>	15–30 °C	Hingga 24 jam
	2–8 °C	Hingga 7 hari

10 Prosedur

10.1 Menyiapkan Kartrid

Penting

Tempatkan kartrid ke dalam instrumen GeneXpert dalam 30 menit setelah menambahkan Reagensia Elusi ke kartrid.

1. Keluarkan kartrid dan vial Reagensia Elusi dari kit uji Xpert MRSA NxG.
2. Tambahkan sampel ke dalam kartrid:
 - Swab Ganda*
 - a) Keluarkan swab dari wadah pemindahan. Gunakan hanya salah satu swab untuk pengujian asai. Swab kedua dapat digunakan untuk pengujian ulang dan harus disimpan sesuai dengan Tabel 1.
 - b) Masukkan swab ke dalam vial berisi Reagensia Elusi dan patahkan swab pada tanda takikan pada tangkai swab.

Catatan

Bungkus kasa steril (tidak disediakan) di sekeliling tangkai swab dan mulut vial Reagensia Elusi saat mematahkan swab untuk meminimalkan risiko kontaminasi.

ATAU

ESwab

- a) Campurkan media pemindahan Liquid Amies yang berisi sampel usap dengan melakukan pemutaran pada kecepatan tinggi selama 5 detik untuk melepaskan sampel dari ujung swab dan agar tercampur secara merata dalam media pemindahan cair.
 - b) Dengan menggunakan pipet transfer volume tepat (tidak disediakan), pindahkan 300 µl sampel cairan ke dalam vial Reagensia Elusi.
3. Tutup penutup vial Reagensia Elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
 4. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi vial Reagensia Elusi ke Ruang Sampel kartrid uji Xpert MRSA NxG. Lihat Gambar 1.



Gambar 1. Kartrid (Tampak Atas)

5. Tutup kartrid dan mulai uji.

10.2 Memulai Uji

Penting Jika Anda menjalankan sistem *GeneXpert Dx*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak *GeneXpert Dx* versi 4.7b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Penting Jika Anda menjalankan sistem *GeneXpert Infinity*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak *Xpertise* versi 6.4b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

Catatan Langkah-langkah yang Anda ikuti dapat berbeda jika administrator sistem mengubah alur kerja default sistem.

1. Aktifkan instrumen *GeneXpert*:
 - Jika menggunakan instrumen *GeneXpert Dx*, pertama-tama hidupkan instrumen *GeneXpert Dx*, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak *GeneXpert* akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak *GeneXpert Dx* pada desktop Windows®.
 - atau
 - Jika menggunakan instrumen *GeneXpert Infinity*, hidupkan instrumen. Perangkat lunak *Xpertise* akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak *Xpertise* pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen *GeneXpert* menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem *GeneXpert*, klik **Buat Uji (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (*Infinity*). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Kartrid (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.
6. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan

Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
8. Untuk *Sistem GeneXpert Infinity*, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- a) Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat katrij.
- b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- c) Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul. Lalu keluarkan kartrid.
- d) Buang katrij bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

11 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk petunjuk yang lebih terperinci tentang cara untuk melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang digunakan.

1. Klik pada ikon **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat hasil.
2. Setelah uji selesai, klik tombol **Laporan (Report)** pada jendela **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

12 Kendali Mutu Built-in

Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel dan Kontrol Pemeriksaan Probe.

- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control)**—Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC memverifikasi bahwa lisis bakteri telah terjadi jika organismenya ada dan memverifikasi bahwa pemrosesan sampel mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait sampel dari asai PCR waktu nyata, memastikan bahwa kondisi PCR (suhu dan waktu) sesuai bagi reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control)**—Sebelum memulai PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.
- **Kontrol Eksternal**—Kontrol eksternal yang dijelaskan dalam Bagian 6.4 ada namun tidak disediakan, dan dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

Untuk menjalankan kontrol menggunakan uji Xpert MRSA NxG :

1. Putar kontrol NATtrol selama 5–10 detik.
2. Pipetkan 100 µl kontrol NATtrol ke dalam 2 ml Reagensia Elusi.
3. Putar vial Reagensia Elusi selama 5–10 detik.
4. Gunakan pipet transfer (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi vial Reagensia Elusi ke dalam Ruang Sampel kartrid.
5. Tutup penutup kartrid dan mulai uji menurut petunjuk dalam Memulai Uji.

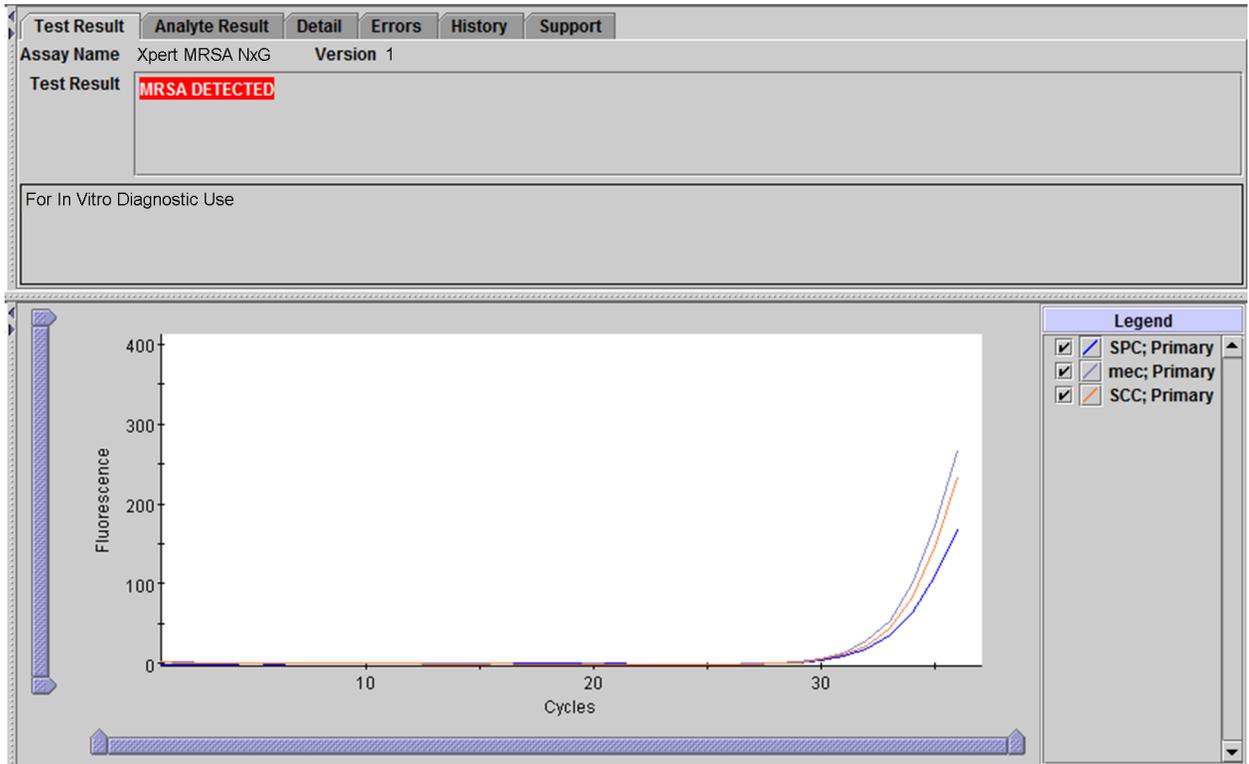
13 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan oleh Sistem GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela **Lihat Hasil (View Results)**. Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam tabel di bawah.

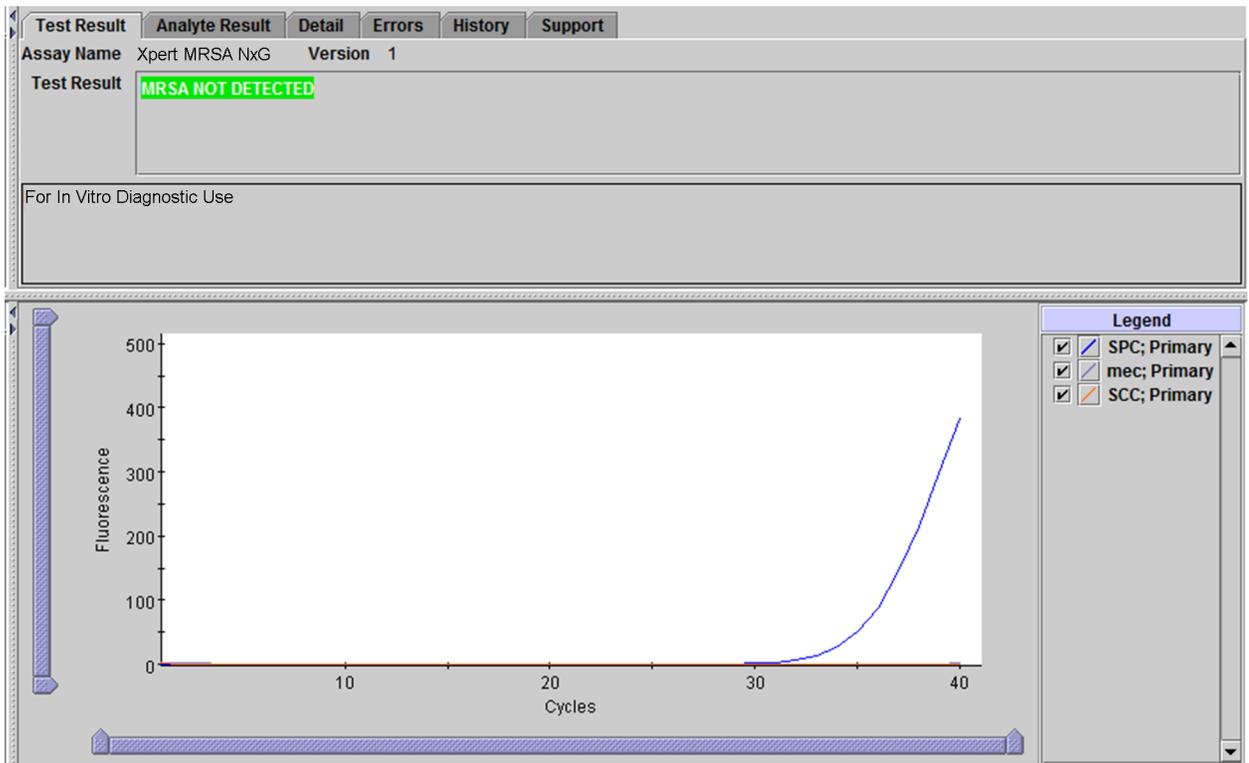
Tabel 2. Hasil Uji Xpert MRSA NxG dan Interpretasi

Hasil	Interpretasi
MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED) Lihat Gambar 2.	DNA MRSA terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED): Target MRSA, <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) dan SCC<i>mec</i>, mempunyai ambang batas siklus (Ct) di dalam rentang yang valid. SPC – TB (NA) (tidak berlaku); sinyal SPC bukan bagian dari algoritma interpretasi hasil jika MRSA terdeteksi karena sinyal SPC dapat ditekan akibat persaingan dengan <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) dan SCC<i>mec</i>. Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED) Lihat Gambar 3. Lihat Gambar 4. Lihat Gambar 5.	DNA MRSA tidak terdeteksi <ul style="list-style-type: none"> MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED): Skenario DNA target untuk SCC <i>mec</i> tidak terdeteksi dan DNA target untuk <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) tidak terdeteksi-Gambar 3 DNA target untuk SCC <i>mec</i> tidak terdeteksi dan DNA target untuk <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) terdeteksi-Gambar 4 DNA target untuk SCC <i>mec</i> terdeteksi dan DNA target untuk <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) tidak terdeteksi-Gambar 5 SPC: LULUS (PASS); SPC mempunyai Ct di dalam rentang valid dan DNA target <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) maupun SCC <i>mec</i> tidak terdeteksi. Atau, jika baik <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) maupun SCC <i>mec</i> menunjukkan nilai Ct valid, hasil SPC diabaikan. Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID) Lihat Gambar 6.	Ada atau tidak adanya DNA target MRSA (<i>mecA/mecC</i> atau SCC <i>mec</i>) tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 15 untuk mengulangi uji. <ul style="list-style-type: none"> DNA target untuk SCC <i>mec</i> tidak terdeteksi dan DNA target untuk <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) tidak terdeteksi. SPC: GAGAL (FAIL); Ct SPC tidak berada di dalam rentang valid. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya DNA target MRSA (<i>mecA/mecC</i> atau SCC <i>mec</i>) tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 15 untuk mengulangi uji. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SCC <i>mec</i>: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) PCC: GAGAL (FAIL)*; satu atau lebih hasil pemeriksaan probe gagal. * Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	Ada atau tidak adanya DNA target MRSA (<i>mecA/mecC</i> atau SCC <i>mec</i>) tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 15. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SCC <i>mec</i>: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) PCC: TB (N/A) (tidak berlaku). Kesalahan yang disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima menghentikan proses sebelum pemeriksaan probe.

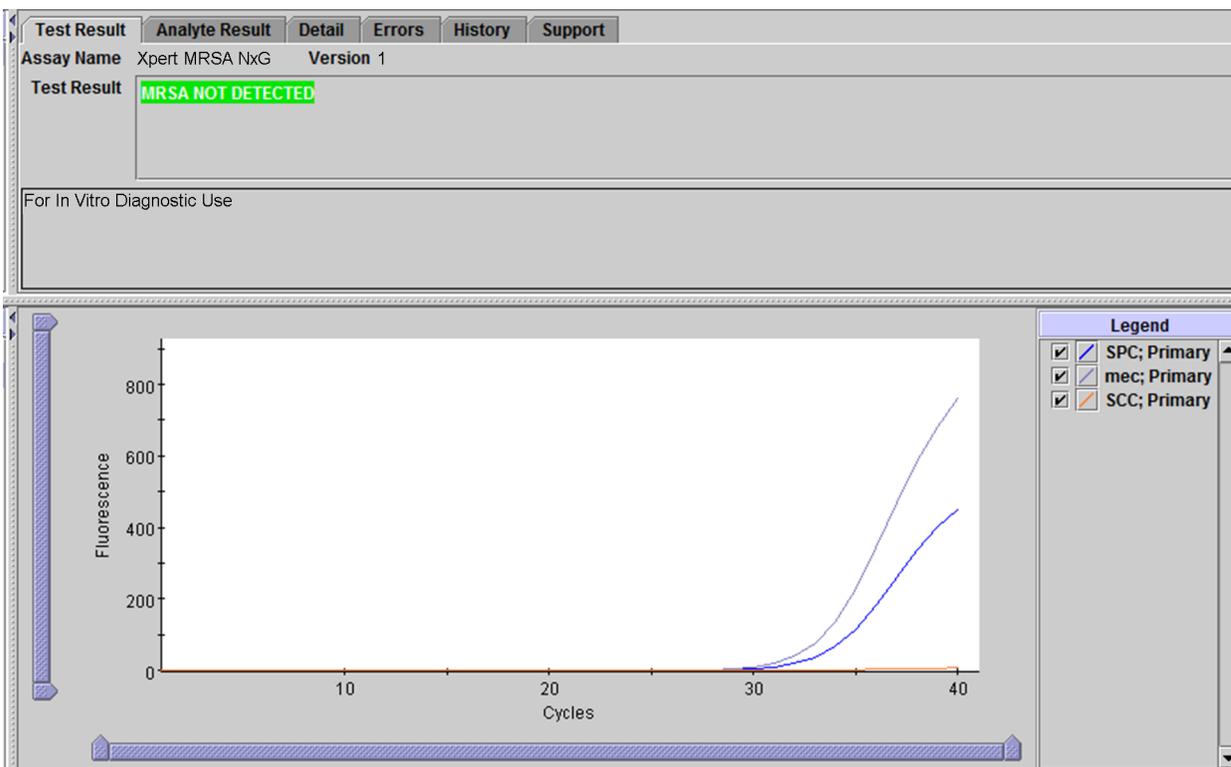
Catatan Layar yang ditampilkan pada Gambar 2, Gambar 3, Gambar 4, Gambar 5, dan Gambar 6 adalah contoh-contoh dari perangkat lunak GeneXpert Dx yang beroperasi pada .



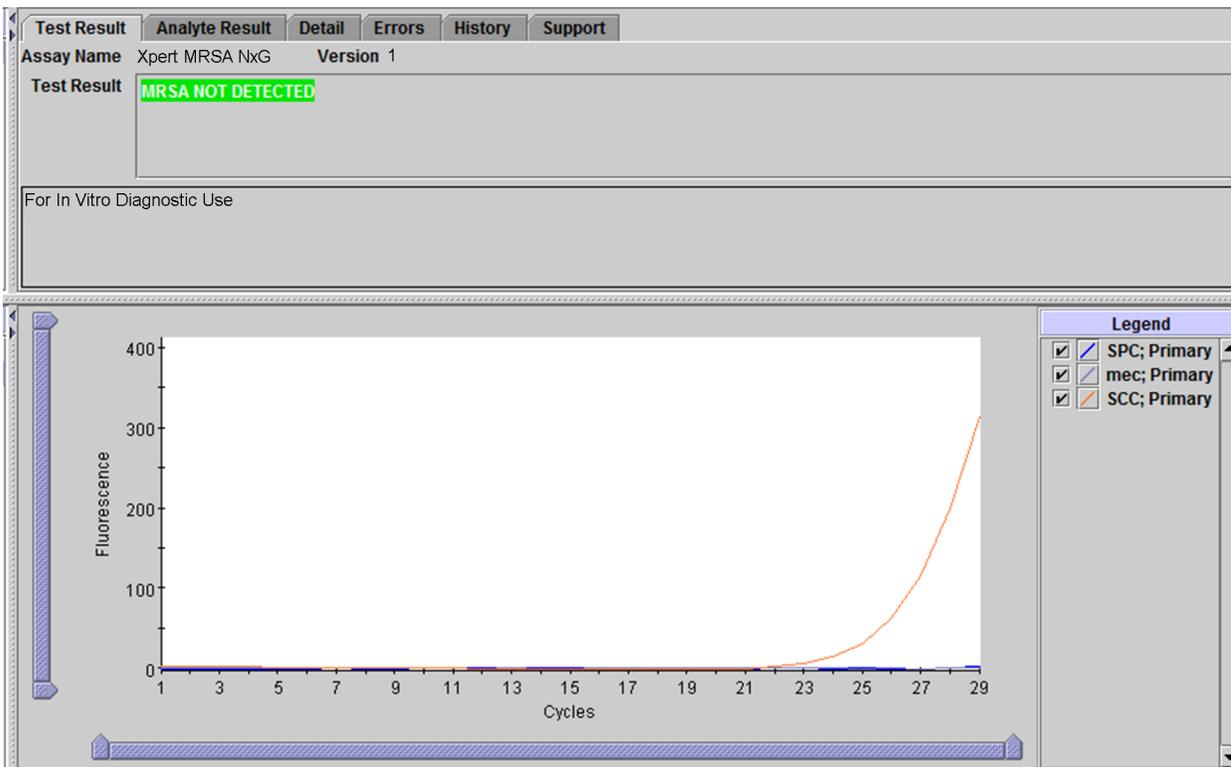
Gambar 2. Contoh Hasil MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED)



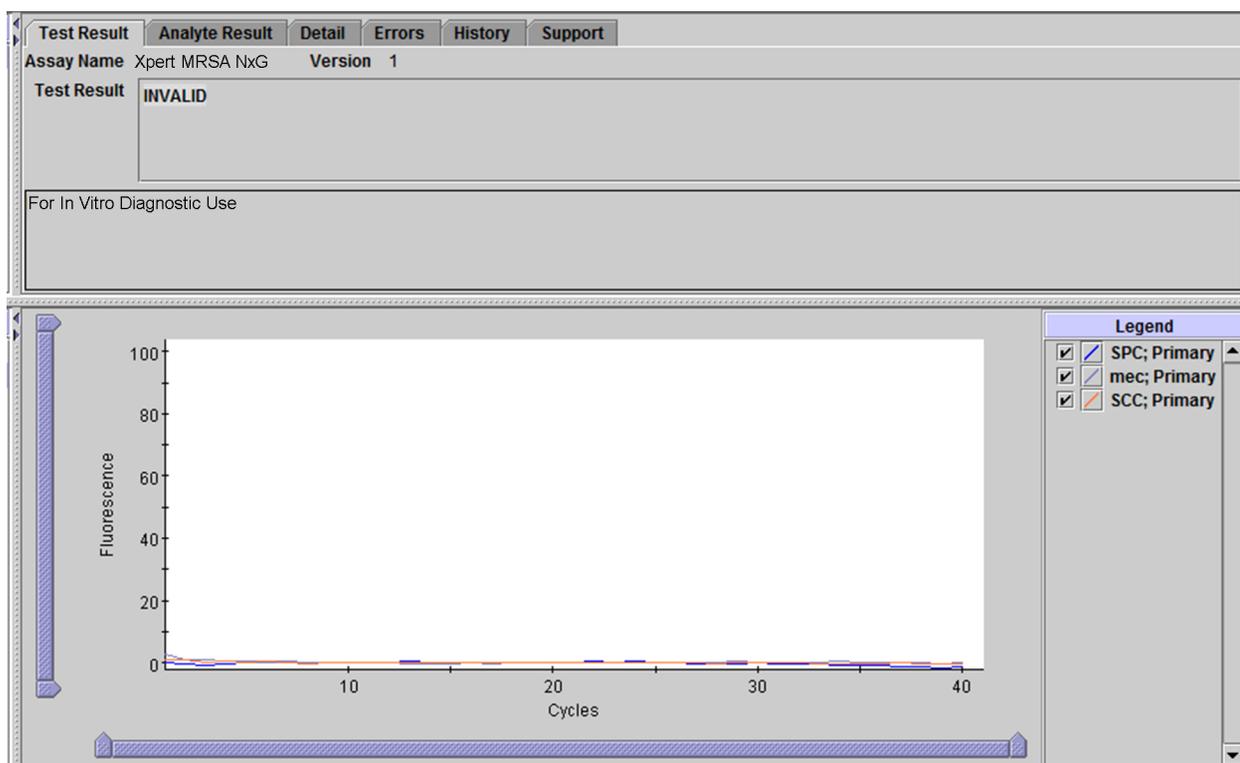
Gambar 3. Contoh Hasil MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)



Gambar 4. Contoh Hasil MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)



Gambar 5. Contoh Hasil MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)



Gambar 6. Contoh dari Hasil TIDAK VALID (INVALID)

14 Alasan untuk Mengulangi Uji

Spesimen harus diuji ulang jika salah satu dari hasil berikut diperoleh dari uji pertama. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 15.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa kontrol Pemeriksaan Probe mungkin mengalami kegagalan atau batas tekanan maksimum terlampaui.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.
- Jika Kontrol Eksternal gagal bekerja sesuai harapan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk meminta bantuan.

15 Prosedur Uji Ulang

Ulangi uji menggunakan kartrid baru (jangan gunakan kembali kartrid) dan vial Reagensia Elusi baru.

1. Keluarkan kartrid dan vial Reagensia Elusi dari kit uji Xpert MRSA NxG.
2. Tambahkan sampel ke dalam kartrid:

Swab Ganda

- a) Keluarkan swab yang tersisa dari wadah pemindahan.
- b) Masukkan swab ke dalam vial berisi Reagensia Elusi dan patahkan swab pada tanda takikan pada tangkai swab.

Catatan

Bungkuskan kasa steril (tidak disediakan) di sekeliling tangkai swab dan mulut vial Reagensia Elusi saat mematahkan swab untuk meminimalkan risiko kontaminasi.

ATAU

ESwab

- a) Campurkan sisa media pemindahan Liquid Amies yang berisi sampel usap dengan melakukan pemutaran pada kecepatan tinggi selama 5 detik agar tercampur secara merata dalam media pemindahan cair.
 - b) Dengan menggunakan pipet transfer (tidak disediakan), pindahkan 300 µl sampel cairan ke dalam vial Reagensia Elusi.
3. Tutup penutup vial Reagensia Elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
 4. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi vial Reagensia Elusi ke Ruang Sampel kartrid uji Xpert MRSA NxG. Lihat Gambar 1.
 5. Tutup kartrid dan mulai uji.

16 Batasan

- Kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk dalam sisipan paket ini dan sisipan paket Alat Pengumpulan Sampel Cepheid (Alat Pengumpulan Sampel Cepheid, Sistem Pemindahan dan Swab Rayon Dual Copan, Sistem Pengambilan dan Pemindahan Swab Elusi (ESwab) Amies Cair) diperlukan untuk menghindarkan hasil yang salah.
- Kinerja uji Xpert MRSA NxG belum dievaluasi pada pasien berusia kurang dari dua tahun.
- Uji Xpert MRSA NxG tidak ditujukan untuk mendiagnosis, memandu, atau memantau pengobatan infeksi MRSA, atau menentukan kerentanan terhadap metisilin.
- Serupa dengan banyak uji diagnostik, hasil uji Xpert MRSA NxG harus diinterpretasikan bersama data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi, dan harus digunakan untuk melengkapi upaya pengendalian infeksi nosokomial untuk mengidentifikasi pasien yang membutuhkan tindakan pencegahan yang ditingkatkan. Hasil tidak boleh digunakan untuk memandu atau memantau pengobatan infeksi MRSA.
- Suatu hasil uji positif tidak selalu menunjukkan keberadaan organisme yang viabel. Namun, ini adalah dugaan mengenai keberadaan MRSA.
- Hasil uji negatif tidak menutup kemungkinan adanya kolonisasi nasal karena hasil uji dapat dipengaruhi oleh pengambilan spesimen yang tidak benar, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam sampel kurang dari limit deteksi ujinya.
- Kultur konkomitan untuk diperlukan untuk memulihkan organisme bagi penentuan epidemiologi atau bagi pengujian kerentanan lebih lanjut.
- Uji Xpert MRSA NxG memberikan hasil kualitatif. Tidak ada korelasi yang dapat ditarik dari besarnya nilai Ct dan jumlah sel pada sampel terinfeksi.
- Mutasi atau polimorfisme nukleotida dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi dari varian MRSA baru atau yang tidak diketahui, yang menyebabkan hasil negatif palsu.
- Hasil positif uji Xpert MRSA NxG tidak selalu berarti bahwa ada kegagalan eradikasi intervensi karena DNA nonviabel mungkin bertahan. Hasil negatif setelah hasil uji positif sebelumnya mungkin atau mungkin tidak menandakan keberhasilan eradikasi.
- Karena deteksi MRSA bergantung pada jumlah DNA yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan spesimen yang benar.
- Uji Xpert MRSA NxG dapat memberikan hasil MRSA positif palsu (**MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED)**) saat menguji spesimen nasal dengan campuran organisme yang mengandung baik Staphylococcus koagulase-negatif resistan-metisilin maupun SA kaset kosong.
- Uji Xpert MRSA NxG dapat memberikan hasil negatif palsu (**MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)**) jika ada ko-kolonisasi yang mengandung baik Staphylococcus aureus resistan metisilin (MRSA) maupun Staphylococcus aureus (SA) kaset kosong. Ini dapat terjadi dalam kasus langka saat titer dari organisme SA kaset kosong lebih tinggi secara mendasar daripada yang dimiliki organisme MRSA.
- Interferensi asai dapat teramati dengan keberadaan Nasonex ($\geq 50\%$ v/v), Flonase ($\geq 50\%$ v/v), dan Beconase ($\geq 40\%$ v/v).

17 Nilai Yang Diperkirakan

Prevalensi keseluruhan MRSA oleh uji Xpert MRSA NxG, yang diamati dalam spesimen swab nasal yang diambil dalam dua penelitian klinis uji Xpert MRSA NxG terpisah menggunakan swab Rayon dan ESwab, ditunjukkan dalam tabel di bawah.

Tabel 3. Prevalensi Keseluruhan MRSA yang Diamati dalam Pengujian Klinis

Alat Pengumpulan Spesimen	Prevalensi Keseluruhan MRSA yang Diamati oleh Uji Xpert MRSA NxG berdasarkan Alat Pengumpulan
Alat Pengumpulan Sampel Cepheid (Swab Rayon)	12,8% (141/1103)
Sistem Pengambilan dan Pemindahan Swab Elusi (ESwab) Amies Cair	12,9% (109/846)

18 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert MRSA NxG ditentukan dalam dua penelitian penyelidikan multi-lokasi prospektif terpisah menggunakan spesimen nasal yang diambil dari individu yang berisiko mengalami kolonisasi nasal *S. aureus* resistan metisilin (MRSA). Dalam penelitian pertama, delapan lokasi penyelidikan di AS dan di luar AS menguji uji Xpert MRSA NxG dengan swab nasal yang diambil menggunakan Alat Pengumpulan Sampel Cepheid (Swab Rayon). Dalam penelitian kedua, enam lokasi penyelidikan di AS menguji uji Xpert MRSA NxG dengan swab nasal yang diambil menggunakan Sistem Pengambilan dan Pemindahan Swab Elusi (ESwab) Amies Cair. Tidak lebih dari satu spesimen per subjek yang disertakan dalam penelitian dan analisis.

Hasil uji Xpert MRSA NxG dibandingkan dengan kultur dan hasil kerentanan referensi.

Metode referensi komparatif terdiri atas kultur langsung pada media kromogenik selektif MRSA dan kultur yang diperkaya. Pengayaan spesimen dilakukan dalam media Kaldu Kedelai Triptikase (TSB, Trypticase Soy Broth) dengan Natrium Klorida 6,5% disusul dengan subkultur dari TSB 6,5% NaCl pada Agar Darah (BA) dan media kromogenik selektif MRSA. Identifikasi dugaan koloni *S. aureus* dari koloni BA dan MRSA dari cawan media kromogenik selektif dikonfirmasi dengan pewarnaan Gram, dan pengujian katalase serta koagulase. MRSA dikonfirmasi melalui pengujian kerentanan dengan cakram Sefoksitin (30 µg). Hasil metode referensi dianggap positif untuk MRSA jika keberadaan MRSA dikonfirmasi dalam kultur langsung atau kultur yang diperkaya.

Hasil yang Diperoleh dengan Uji Xpert MRSA NxG Dibandingkan dengan Metode Referensi menggunakan Swab Rayon

Total sebanyak 1103 spesimen swab Rayon yang memenuhi syarat telah diuji dengan uji Xpert MRSA NxG dan dengan metode referensi. Relatif terhadap metode referensi, uji Xpert MRSA NxG menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas berturut-turut 91,0% dan 96,9% (Tabel 4). Untuk populasi yang diuji, nilai prediktif positif (PPV) MRSA adalah 78,7% dan nilai prediktif negatif (NPV) adalah 98,9%.

Tabel 4. Uji Xpert MRSA NxG dengan Swab Rayon vs. Metode Referensi

	Metode Referensi			
	MRSA	Positif	Negatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	111	30 ^a	141
	Negatif	11 ^b	951	962
	Total	122	981	1103
	Sensitivitas:		91,0% (IK 95%: 84,6-94,9)	
Spesifisitas:		96,9% (IK 95%: 95,7-97,8)		
PPV:		78,7% (IK 95%: 71,3-84,7)		
NPV:		98,9% (IK 95%: 98,0-99,4)		

^a 30/30 spesimen dengan hasil positif palsu Xpert MRSA NxG juga menghasilkan kultur MRSA negatif setelah subkultur ulang kaldu yang diperkaya.

^b 11/11 spesimen dengan hasil negatif palsu Xpert MRSA NxG menghasilkan kultur MRSA positif setelah subkultur ulang kaldu yang diperkaya.

Hasil yang Diperoleh dengan uji Xpert MRSA NxG Dibandingkan dengan Metode Referensi menggunakan ESwab

Total sebanyak 846 spesimen ESwab yang memenuhi syarat telah diuji dengan uji Xpert MRSA NxG dan dengan metode referensi. Relatif terhadap metode referensi, uji Xpert MRSA NxG menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas berturut-turut 92,9% dan 97,6% (Tabel 5). Untuk populasi yang diuji, nilai prediktif positif (PPV) MRSA adalah 83,5% dan nilai prediktif negatif (NPV) adalah 99,1%.

Tabel 5. Uji Xpert MRSA NxG dengan ESwab vs. Metode Referensi

	Metode Referensi			
	MRSA	Positif	Negatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	91	18 ^a	109
	Negatif	7 ^b	730	737
	Total	98	748	846
	Sensitivitas:		92,9% (IK 95%: 86,0-96,5)	
Spesifisitas:		97,6% (IK 95%: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5% (IK 95%: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1% (IK 95%: 98,1-99,5)		

^a 17/18 spesimen dengan hasil positif palsu Xpert MRSA NxG juga menghasilkan kultur MRSA negatif setelah subkultur ulang kaldu yang diperkaya.

^b 6/7 spesimen dengan hasil negatif palsu Xpert MRSA NxG menghasilkan kultur MRSA positif setelah subkultur ulang kaldu yang diperkaya.

Hasil yang Diperoleh dengan uji Xpert MRSA NxG Dibandingkan dengan Metode Referensi untuk Gabungan Swab Rayon dan ESwab

Tabel 6 menunjukkan analisis sensitivitas dan spesifisitas dari hasil uji Xpert MRSA NxG gabungan dengan Swab Rayon dan ESwab relatif terhadap metode referensi.

Tabel 6. Uji Xpert MRSA NxG dengan Gabungan Swab Rayon dan ESwab vs. Metode Referensi

	Metode Referensi ^a			
	MRSA	Positif	Negatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	202	48	250
	Negatif	18	1681	1699
	Total	220	1729	1949
	Sensitivitas:		91,8% (IK 95%: 87,4–94,8)	
Spesifisitas:		97,2% (IK 95%: 96,3–97,9)		
PPV:		80,8% (IK 95%: 75,5–85,2)		
NPV:		98,9% (IK 95%: 98,3–99,3)		

^a Menggunakan data dari Tabel 4 dan Tabel 5, Uji Eksak Fisher(nilai-p = 0,81 untuk sensitivitas dan nilai-p = 0,46 untuk spesifisitas) menunjukkan bahwa data dapat digabungkan lintas alat pengambilan (Swab Rayon dan ESwab).

19 Kinerja Analitis

19.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Penelitian dilakukan untuk menentukan sensitivitas analitis atau Limit Deteksi (LoD) uji Xpert MRSA NxG menggunakan dua kit pengambilan yang berbeda (Alat Pengumpulan Sampel Cepheid P/N 900-0370 atau Copan P/N 139CFA, disebut sebagai “swab rayon” dan kit pengambilan ESwab, Copan P/N 480C atau Becton Dickinson P/N 220245 disebut sebagai “ESwab” lihat di Bagian 6.3). LoD adalah konsentrasi terendah sampel (dinyatakan dalam CFU/swab atau PFU/ml dalam Reagensia Elusi) yang dapat dibedakan secara tertirukan dari sampel negatif 95% dari kejadian dengan keyakinan 95%. Penelitian ini menentukan konsentrasi terendah sel *Staphylococcus aureus* resistan metisilin (MRSA) yang diencerkan ke dalam matriks nasal simulasi yang dapat dideteksi menggunakan uji Xpert MRSA NxG. Matriks nasal simulasi terdiri atas 5% (b/v) musin babi dan 1% (v/v) darah utuh manusia dalam larutan Saline Berdapat Fosfat (PBS) 1X dengan 15% (v/v) gliserol.

Sensitivitas analitis uji Xpert MRSA NxG dikaji mengikuti pedoman dalam dokumen EP17-A2 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) menggunakan dua lot reagensia yang diuji dalam tiga hari pengujian dengan tiga belas (13) galur MRSA individu dan dua jenis swab (swab rayon dan ESwab). Ke-13 galur individu mewakili SCCmec tipe I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X, dan XI. Galur ini dalam penelitian LoD mewakili galur MRSA yang paling umum didapatkan di pelayanan kesehatan (USA100) dan paling umum didapatkan di masyarakat (USA400) yang dikarakterisasi dengan elektroforesis gel medan berdenyut (PFGE, pulsed-field gel electrophoresis). Galur yang mengandung subpopulasi heterogen terkait fenotipe resistansi oksasilinnya juga disertakan dalam penelitian ini.

LoD didapatkan dengan menguji lima tingkat konsentrasi dengan dua lot reagensia. LoD dan interval keyakinan (IK) 95% kemudian diestimasi untuk setiap lot menggunakan analisis regresi logistik. Analisis regresi logistik tidak bergantung pada konsentrasi tunggal tetapi menggunakan fungsi logit untuk menyertakan informasi dari semua tingkat yang diuji dalam model tersebut. Titik estimasi dihitung menggunakan metode estimasi kemungkinan maksimum (MLE, maximum likelihood estimate) dari parameter model regresi logistik. LoD estimasi maksimum yang diamati per galur dari analisis regresi logistik digunakan untuk menentukan klaim LoD. Titik estimasi LoD dan interval keyakinan atas dan bawah 95% bagi setiap tipe MRSA SCC mec yang diuji, dirangkum dalam tabel di bawah.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa uji Xpert MRSA NxG akan memberikan hasil MRSA positif 95% dari kejadian dengan keyakinan 95% untuk swab nasal (Rayon) yang mengandung 302 CFU (lihat tabel di bawah).

Tabel 7. Interval Keyakinan 95% untuk LoD Analitis — MRSA (Swab Rayon)

Galur MRSA	ID PFGE ^a	Estimasi LoD (Regresi Logistik) (CFU/Swab)			Estimasi LoD pada Reagensia Elusi (CFU/ml)
		IK 95% Bawah	Estimasi Titik LoD	IK 95% Atas	
Tipe I	USA500	72	91	136	46
Tipe II	USA100	127	161	236	81
Tipe III	tidak diketahui	50	64	96	32
Tipe IVa	USA400	46	58	84	29
Tipe IV (Fin 7)	tidak diketahui	256	302	392	151
Tipe IVa	USA300	143	182	282	91
Tipe V	USA1000	85	102	138	51
Tipe VI	USA800	32	42	64	21
Tipe VII	tidak diketahui	95	128	235	64
Tipe VIII	tidak diketahui	139	163	233	82
Tipe IX	tidak diketahui	142	169	227	85
Tipe X	tidak diketahui	86	97	119	49

Galur MRSA	ID PFGE ^a	Estimasi LoD (Regresi Logistik) (CFU/Swab)			Estimasi LoD pada Reagensia Elusi (CFU/ml)
		IK 95% Bawah	Estimasi Titik LoD	IK 95% Atas	
Tipe XI (mecC)	tidak diketahui	219	266	358	133

^a PFGE = elektroforesis gel medan berdenyut

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa uji Xpert MRSA NxG akan memberikan hasil MRSA positif 95% dari kejadian dengan keyakinan 95% untuk swab nasal (ESwab) yang mengandung 812 CFU (lihat tabel di bawah).

Tabel 8. Interval Keyakinan 95% untuk LoD Analitis – MRSA (ESwab)

Galur MRSA	ID PFGE ^a	Estimasi LoD (Regresi Logistik) (CFU/Swab)			Estimasi LoD pada Reagensia Elusi (CFU/ml)
		IK 95% Bawah	Estimasi Titik LoD	IK 95% Atas	
Tipe I	USA500	285	343	469	45
Tipe II	USA100	184	218	293	28
Tipe III	tidak diketahui	215	254	338	33
Tipe IVa	USA400	134	167	245	22
Tipe IV (Fin 7)	tidak diketahui	656	812	1145	106
Tipe IVa	USA300	470	563	733	73
Tipe V	USA1000	378	465	671	61
Tipe VI	USA800	71	89	128	12
Tipe VII	tidak diketahui	201	245	338	32
Tipe VIII	tidak diketahui	520	631	851	82
Tipe IX	tidak diketahui	311	377	533	49
Tipe X	tidak diketahui	149	166	215	22
Tipe XI (mecC)	tidak diketahui	597	734	998	96

^a PFGE = elektroforesis gel medan berdenyut

19.2 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Seratus sembilan puluh enam galur *Staphylococcus aureus* resisten metisilin diuji dalam penelitian ini. Galur yang diuji mewakili Grup Cooper dan Feil 1A, 1B, dan 2, tipe dan sub tipe SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X, dan XI), - tipe urutan (STs), tipe spa, tipe PFGE, dan kompleks klonal (CC). Galur yang dikenal USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, galur IBERIAN, galur heteroresistan, dan galur mecC baru MRSALGA251 juga disertakan dalam penelitian ini. "Panel tantangan" sebanyak 59 galur MRSA dengan karakterisasi yang baik yang mempunyai Konsentrasi Penghambatan Minimum (MIC, Minimum Inhibitory Concentrations) untuk sefoksitin/oksasilin yang menjangkau rentang dinamis yang dapat diukur juga disertakan dalam penelitian ini. Nilai MIC oksasilin untuk ke-59 galur ini ada dalam rentang 0,5 hingga >32 µg/ml.

Semua dari 196 galur MRSA dilaporkan dengan benar sebagai **MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED)** menggunakan uji Xpert MRSA NxG.

19.3 Spesifisitas Analitis (Reaktivitas Silang)

Spesifisitas analitis uji Xpert MRSA NxG dievaluasi dengan menguji panel dari seratus lima puluh dua mikroorganisme yang berpotensi reaktif silang yang merupakan *Staphylococcus aureus* rentan metisilin (MSSA), organisme yang secara filogenetik terkait dengan *Staphylococcus aureus* (SA), dan anggota dari mikroflora komensal nasal (misal, bakteri, virus, dan ragi lain) dengan potensi bereaksi silang dengan uji Xpert MRSA NxG. Seratus lima puluh dua organisme yang diuji telah diidentifikasi sebagai gram positif (104), gram negatif (25), ragi (3), virus (17), atau reaksi Gram tidak dapat ditentukan (3). Di antara organisme-organisme ini, delapan puluh empat organisme dikarakterisasi sebagai berikut: dua puluh tiga (23) adalah galur *Staphylococcus koagulase-negatif* rentan-metisilin (MSCoNS, methicillin-susceptible, coagulase-negative *Staphylococcus*), lima (5) adalah *Staphylococcus koagulase-negatif* resistan-metisilin (MRCoNS, methicillin-resistant, coagulase-negative *Staphylococcus*), empat puluh tujuh (47) adalah *Staphylococcus aureus* rentan-metisilin (MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*), termasuk dua (2) MSSA kaset kosong, dan tujuh (7) *Staphylococcus aureus* resistan oksasilin perbatasan (BORSA, borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Sel manusia juga diuji dalam penelitian.

Evaluasi Galur BORSA

Tujuh galur *Staphylococcus aureus* resistan oksasilin perbatasan (BORSA) dengan karakterisasi baik yang telah diuji termasuk satu galur MSSA "kaset kosong". *Staphylococcus aureus* yang resistan metisilin bersifat resistan terhadap semua obat β -laktam (kecuali seftarolin) melalui protein pengikat penisilin alternatif PBP2a yang dikode oleh *mecA* atau *mecC*. Galur BORSA tidak membawa gen *mecA/mecC*, namun memperlihatkan konsentrasi penghambatan minimum (MIC) oksasilin ≥ 2 dan ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Ini secara khusus bermanfaat untuk membedakan MRSA dari BORSA untuk membantu dalam menerapkan tata laksana yang sesuai dan opsi pencegahan isolasi untuk pasien yang terinfeksi galur *S. aureus* rentan metisilin. Galur BORSA yang diuji dengan uji Xpert MRSA NxG dilaporkan sebagai **MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)**.

Semua mikroorganisme yang berpotensi reaktif silang diuji triplikasi dalam Reagensia Elusi yang berisi matriks nasal simulasi pada konsentrasi $>10^6$ CFU/ml untuk bakteri dan $>10^5$ TCID₅₀/ml untuk virus. Sel manusia diuji pada 10^5 sel/ml.

Semua mikroorganisme dan sel manusia telah dilaporkan sebagai **MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)** oleh uji Xpert MRSA NxG. Untuk panel sebanyak seratus lima puluh dua mikroorganisme yang berpotensi reaktif silang dan sel manusia yang dievaluasi dalam penelitian ini, spesifisitas analitis uji Xpert MRSA NxG adalah sebesar 100%.

Analisis *in silico* menandakan bahwa uji Xpert MRSA NxG dapat memberikan hasil positif dengan galur *Staphylococcus argenteus*, spesies *Staphylococcus* yang baru dideskripsikan yang terkait erat dengan *S. aureus*, yang membawa kaset SCC_{mec} dan *mecA* atau *mecC*.¹⁰

19.4 Gangguan Mikrobial

Penelitian dilakukan untuk mengkaji efek penghambatan dari mikroorganisme komensal dalam spesimen swab nasal terhadap kinerja uji Xpert MRSA NxG. Panel sebanyak sembilan (9) galur bakteri, dilaporkan ada dalam 10% atau lebih dari rongga hidung subjek sehat^{11, 12}, dievaluasi menggunakan uji Xpert MRSA NxG (lihat tabel di bawah).

Tabel 9. Galur Bakteri Komensal yang Diuji dalam Gangguan Mikrobial

Galur	Identitas Galur
<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

Sembilan bakteri komensal ditambahkan ke dalam matriks nasal simulasi pada konsentrasi sekitar $1,0 \times 10^6$ CFU/ ml dalam Reagensia Elusi dan diuji dalam keberadaan MRSA (reaktivitas silang) atau tidak adanya MRSA (gangguan). Dua galur MRSA (lihat tabel di bawah) digunakan dalam penelitian ini dan galur ini disiapkan pada konsentrasi sekitar 3X LoD dan diuji dalam empat replikat. Tidak ada di antara mikroorganisme berpotensi mengganggu yang dievaluasi dalam penelitian ini yang dijumpai bereaksi silang atau mengganggu deteksi galur MRSA yang mana pun menggunakan uji Xpert MRSA NxG.

Tabel 10. Galur MRSA

Target	Identitas Galur
MRSA (mecA)	MRSA Tipe II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA Tipe XI LGA251

19.5 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Dievaluasi sebanyak sembilan belas zat yang mungkin ada dalam spesimen swab nasal yang memiliki potensi untuk mengganggu kinerja uji Xpert MRSA NxG. Zat yang berpotensi mengganggu termasuk mukus, darah manusia, semprotan atau tetes hidung, gel hidung, kortikosteroid nasal, FluMist, anestetik atau analgesik oral nasal, antibiotika, antibakteri, dan antivirus nasal. Zat, kandungan aktif, dan konsentrasi yang diuji dicantumkan pada tabel di bawah. Semua zat pengganggu, dengan perkecualian untuk musin, pada awalnya diuji pada 50% (v/v) dalam matriks nasal simulasi untuk sampel negatif (hanya matriks simulasi) dan MRSA positif. Musin diuji pada 7% (b/v) dalam matriks nasal simulasi untuk sampel negatif (hanya matriks simulasi) dan MRSA positif.

Kontrol Dapar (negatif dan positif) tanpa zat pengganggu disertakan.

Sampel positif diuji per zat pengganggu dengan dua galur MRSA klinis, SCCmec Tipe II (mecA) dan SCCmec Tipe XI (mecCLGA251), ditambahkan pada konsentrasi sekitar 3X LoD analitis dalam matriks nasal simulasi.

Replikat dari delapan sampel positif dan negatif dengan setiap zat pengganggu dievaluasi dalam penelitian ini. Sampel negatif diuji dalam keberadaan zat berpotensi pengganggu diuji untuk menentukan pengaruh dari kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC, sample processing control).

Efek dari setiap zat berpotensi mengganggu pada sampel positif dan negatif dikaji dengan membandingkan nilai ambang batas siklus (Ct) yang dihasilkan dalam keberadaan zat berpotensi mengganggu terhadap nilai Ct dari kontrol dapar tanpa zat berpotensi mengganggu tersebut.

Sampel positif dan negatif untuk 16 zat berpotensi mengganggu telah diidentifikasi dengan benar. Potensi efek menghambat teramati pada sampel positif yang diuji dengan Nasonex 50% (v/v), Flonase 50% (v/v), dan Beconase pada 40% (v/v) dan 50% (v/v) karena kelambatan dalam nilai Ct; namun, tidak ada di antara zat tersebut yang dilaporkan memberi hasil uji negatif palsu. Tidak ada gangguan yang teramati dalam sampel positif yang diuji dengan Nasonex 40% (v/v), Flonase 40% (v/v), dan Beconase pada 30% (v/v). Ini dibahas di Bagian 16.

Tabel 11. Zat Nasal Berpotensi Mengganggu yang Diuji

Zat	Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Mukus (Musin)	Musin babi mewakili protein yang terglisosilasi dengan padat (mukus)	7% (b/v)
Darah	Darah (Manusia)	50% (v/v)
Semprotan Dekongestan Aneferin	Oksimetazolin Hidroklorida 0,05%	50% (v/v)
Semprotan Antihistamin Azelastin	Azelastin Hidroklorida 0,1%	50% (v/v)
Pengendali Gejala Alergi NasalCrom	5,2 mg Natrium Kromolin	50% (v/v)
Semprotan Dekongestan Neo-Synephrine	Fenilefrin Hidroklorida 0,5%	50% (v/v)
Semprotan Pelembab Hidung Saline	Natrium Klorida 0,65%	50% (v/v)

Zat	Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Gel Nasal Zicam (Pereda Gejala Alergi Saluran Pernapasan Atas)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Sulfur	50% (v/v)
Nasonex (Obat Gejala Alergi Hidung, steroid hidung inhalasi)	Mometason Furoat Monohidrat 0,05%	40% (v/v), 50% (v/v) ^a
Flonase	Flutikason Propionat 0,05%	40% (v/v), 50% (v/v) ^a
FluMist	Vaksin virus influenza intranasal hidup	50% (v/v)
Finafta Multioral	Benzokain 7,5%	50% (v/v)
TobraDex	Tobramisin 0,3%; Deksametason 0,1%	50% (v/v)
Bactroban	Mupirosin 2%	50% (v/v)
Relenza	5 mg Zanamivir	50% (v/v)
Beconase [®] AQ	0,05% atau 3,6x10 ⁻⁵ g Beklometason	30% (v/v), 40% (v/v) ^a , 50% (v/v) ^a
Nasacort [®] AQ	0,06% atau 4,4x10 ⁻⁵ g Triamsinolon asetonid	50% (v/v)
Rhinocort aqua [®]	0,06% atau 4,4x10 ⁻⁵ g Budesonid	50% (v/v)
Larutan Nasal Flunisolid USP, 0,025%	0,03% atau 1,9x10 ⁻⁵ g Flunisolid	50% (v/v)

^a Potensi efek penghambatan yang teramati untuk konsentrasi yang diuji karena kelambatan nilai Ct.

19.6 Penelitian Kontaminasi Bawaan

Suatu penelitian dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert swakandung sekali pakai mencegah kontaminasi bawaan dalam sampel negatif yang diuji setelah sampel dengan MRSA positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama, segera setelah sampel positif yang sangat tinggi. Sampel MRSA negatif terdiri atas MSSE yang disiapkan dalam matriks nasal simulasi pada konsentrasi $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml dalam Reagensia Elusi. Sampel MRSA positif terdiri atas MRSA yang disiapkan dalam matriks nasal simulasi pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml dalam Reagensia Elusi. Rangkaian pengujian diulangi 40 kali di antara 2 instrumen GeneXpert (satu modul per instrumen) untuk total sebanyak 41 proses per instrumen (20 sampel positif tinggi per instrumen dan 21 sampel negatif per instrumen). Semua dari 40 sampel positif dilaporkan dengan benar sebagai **MRSA TERDETEKSI (MRSA DETECTED)**. Semua dari 42 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **MRSA TIDAK TERDETEKSI (MRSA NOT DETECTED)**.

20 Ketertiruan

Suatu panel dari lima sampel dengan berbagai konsentrasi MRSA diuji empat kali per hari pada enam hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda, di tiga lokasi (5 sampel x 4 kali/hari x 6 hari x 2 operator x 3 lokasi). Digunakan tiga lot dari kartrid uji Xpert MRSA NxG, dengan setiap lot mewakili dua hari pengujian. Uji Xpert MRSA NxG dilakukan sesuai dengan prosedur uji Xpert MRSA NxG. Masing-masing dari 5 sampel disiapkan dalam matriks nasal simulasi pada tingkat konsentrasi seperti yang tercantum di Tabel 12. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 13.

Tabel 12. Panel Ketertiruan

Sampel Panel	Tingkat Konsentrasi
Neg	Negatif nyata (tanpa target)
ModPos1, MRSA Tipe XI (mecC)	Positif sedang (~2–3x LoD)
LowPos1, MRSA Tipe XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA Tipe II (mecA)	Positif sedang (~2–3x LoD)
LowPos2, MRSA Tipe II (mecA)	LoD (~1x LoD)

Tabel 13. Rangkuman Hasil Ketertiruan: % Kesesuaian menurut Lokasi/Operator Penelitian

Sampel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Persetujuan Total sesuai Sampel
	Op 1	Op2	Lokasi	Op 1	Op2	Lokasi	Op 1	Op2	Lokasi	
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)
ModPos1	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)
LowPos1	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)
ModPos2	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)
LowPos2	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)

Ketertiruan uji Xpert MRSA NxG juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-hari, antar-lot, antar-operator, dan di dalam asai bagi setiap anggota panel, disajikan dalam Tabel 14.

Tabel 14. Rangkuman Data Ketertiruan#reproducibility/FTH_8^a

Sampel	Saluran Asai (Analit)	N ^b	Ct Rata-rata	Antar-Lokasi		Antar-Hari		Antar-Lot		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
				SB	KV(%) _c	SB	KV(%) _c	SB	KV(%) _c	SB	KV(%) _c	SB	KV(%) _c	SB	KV(%) _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
ModPos1	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
LowPos1	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
ModPos2	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
LowPos2	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 Terdapat total sebanyak 12 hasil yang tidak dapat ditentukan selama berlangsungnya penelitian (11 dilaporkan sebagai "Kesalahan (Error)" dan 1 sebagai "Tidak Valid (Invalid)"). Semua dari 12 sampel memberikan hasil uji valid setelah pengulangan.

^b Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 144.

^c (%) adalah kontribusi komponen variansi terhadap KV keseluruhan.

21 Referensi

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* (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (lihat edisi terbaru).
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, and 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 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Bantuan Teknis

Sebelum Menghubungi Kami

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, Nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)

Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222
Surel: techsupport@cepheid.com

Prancis

Telepon: + 33 563 825 319
Surel: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Perwakilan Resmi di Masyarakat Eropa
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telepon: + 33 563 825 300

Faks: + 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 Riwayat Revisi

Bagian	Deskripsi Perubahan
Tabel Simbol	Menambahkan simbol dan definisi CH REP serta Importir ke Tabel Simbol. Menambahkan informasi CH REP dan Importir dengan alamat di Swiss.
Riwayat Revisi	Memperbarui tabel Riwayat Revisi.