

Xpert MRSA NxG[®]

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Instrukcja użycia

CE **IVD**

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

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® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

Zakup tego produktu obejmuje ograniczoną, nieprzenoszalną licencję na podstawie patentu USA nr 7 449 289 i jego międzynarodowych odpowiedników należących do firmy GeneOhm Sciences Canada, Inc (spółki zależnej firmy Becton, Dickinson and Company) do używania takiego produktu w celu wykonywania badań diagnostycznych in vitro (IVD) próbek ludzkich w aparacie GeneXpert®. Nabywca nie uzyskuje na podstawie wymienionych patentów żadnych praw w sposób wyraźny, dorozumiany lub przez estoppel do używania tego produktu w jakimkolwiek innym celu.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2016–2023 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Sekcja 25.

Xpert MRSA NxG

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert® MRSA NxG

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Test Xpert MRSA NxG

3 Przeznaczenie

Test Xpert MRSA NxG, wykonywany na aparatach, to test diagnostyczny *in vitro* do analizy jakościowej umożliwiający wykrywanie DNA szczepu bakterii *Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę (MRSA) bezpośrednio w wymazach z nosa pobranych od pacjentów, u których występuje ryzyko kolonizacji nosa. Test wykorzystuje zautomatyzowaną reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) do amplifikacji sekwencji docelowych DNA swoistych dla szczepów MRSA oraz fluorogenne sondy hybrydazyjne swoiste dla sekwencji docelowych w celu wykrywania w czasie rzeczywistym amplifikowanego DNA. Test Xpert MRSA NxG jest przeznaczony jako pomoc w zapobieganiu zakażeniom i kontroli zakażeń szczepem MRSA w środowisku opieki zdrowotnej. Test Xpert MRSA NxG nie jest przeznaczony do diagnozowania, prowadzenia ani monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA ani do określania wrażliwości na metycylinę. Wynik ujemny nie wyklucza kolonizacji nosa przez szczep MRSA. Jednoczesne hodowle są konieczne do wzrostu drobnoustrojów w celu typowania epidemiologicznego lub dalszego badania wrażliwości drobnoustrojów.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Bakteria *Staphylococcus aureus* (SA) to dobrze udokumentowany ludzki patogen oportunistyczny, który powoduje zakażenia zarówno pozaszpitalne, jak i zakażenia związane z opieką zdrowotną. Jest to główny patogen szpitalny, który może powodować różne choroby, w tym bakterie, zapalenie płuc, zapalenie kości i szpiku, ostre zapalenie wsierdza, zespół wstrząsu toksycznego, zatrucie pokarmowe, zapalenie mięśnia sercowego, chorobę Rittera, czyraki gromadne, czyraki i ropnie.¹

We wczesnych latach 50. XX wieku nabywanie i rozprzestrzenianie się plazmidów kodujących beta-laktamazy ograniczyły skuteczność penicyliny pod kątem leczenia zakażeń bakterią *S. aureus* (SA). W roku 1959 rozpoczęto stosowanie metycyliny — półsyntetycznej penicyliny. Jednak do roku 1960 zidentyfikowano szczepy bakterii SA odporne na metycylinę (MRSA). Wiadomo, że oporność występuje wtedy, gdy bakteria SA uzyskuje kompleks genu gronkowcowej kasety chromosomalnej (SCC) *mec* zawierający gen *mecA* lub *mecC*. Szczep MRSA powoduje zakażenia w środowiskach zarówno szpitalnych, jak i pozaszpitalnych, co przekłada się na istotną chorobowość i śmiertelność. W przypadku bakterii MRSA zgłaszana przypisywana śmiertelność wynosi 33%. Aby ograniczyć rozprzestrzenianie się tych zakażeń, w różnych środowiskach opieki zdrowotnej zostały opracowane i wdrożone strategie oraz zasady kontroli. Kontrolowanie zakażeń szczepem MRSA jest podstawowym celem większości programów kontroli zakażeń szpitalnych.^{1–5} Obecnie standardową metodą wykrywania zakażeń szczepem MRSA i SA jest hodowla, przy pomocy której uzyskanie ostatecznego wyniku może wymagać kilku dni. Badanie obejmujące pacjentów szpitali Veterans Administration Hospitals w Stanach Zjednoczonych wykazało istotny wpływ, jaki na ograniczenie szpitalnych zakażeń bakterią MRSA miało stosowanie powszechnych badań przesiewowych pacjentów pod kątem kolonizacji nosa przez bakterię MRSA na etapie przyjmowania w ramach środków kontroli zakażeń.⁶

5 Zasada procedury

Test Xpert MRSA NxG jest wykonywany przy użyciu analizatora. Analizatory automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych za pomocą testów rRT-PCR (reakcja PCR z odwrotną transkryptazą wykonywana w czasie rzeczywistym). Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w części *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert MRSA NxG zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie bakterii MRSA. Kartridż zawiera również kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Kontrola SPC służy do kontrolowania prawidłowości przetwarzania badanej próbki oraz do monitorowania obecności substancji powodujących zahamowanie reakcji PCR. Kontrola PCC weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Startery i sondy testu Xpert MRSA NxG wykrywają własnościowe sekwencje oporności na metycylinę/oksacylinę (geny *mecA* i *mecC*), a także insercję kasety *SCCmec* w miejscu *attB* chromosomu bakterii SA.

Funkcja wcześniejszego zakończenia testu powoduje uzyskanie wyników dodatnich, jeśli sekwencja docelowa DNA osiągnie wstępnie określoną wartość progową przed wykonaniem wszystkich 40 cykli reakcji PCR. Jeśli poziomy sekwencji docelowych MRSA (genów *mecA/mecC* i kasety *SCCmec*) są wystarczająco wysokie do bardzo wczesnego wygenerowania Ct, krzywa wzrostu kontroli SPC nie zostanie zaobserwowana, a jej wyniki nie zostaną zgłoszone.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 lub GXMRSA-NXG-CE-120) zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia odpowiednio 10 lub 120 próbek. Zestawy zawierają następujące elementy:

Xpert MRSA NxG Kartridże testu ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10 na zestaw	120 na zestaw
<ul style="list-style-type: none"> Granulki typu 1, granulki typu 2 i granulki typu 3 (liofilizowane) 	Po 1 na kartridż	Po 1 na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> Odczynnik 1 	3,0 ml na kartridż	3,0 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> Odczynnik 2 (wodorotlenek sodu) 	3,5 ml na kartridż	3,5 ml na kartridż
<p>Odczynnik do elucji Xpert MRSA NxG</p> <p>(tiocyjanian guanidyny)</p>	10 × 2,0 ml na fiolkę	120 × 2,0 ml na fiolkę
Płyta CD	1 na zestaw	1 na zestaw
<ul style="list-style-type: none"> Pliki definicji testu (ADF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania 		
<ul style="list-style-type: none"> Instrukcja użycia (ulotka informacyjna) 		

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cephheid.com lub www.cephheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

6.2 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże i odczynniki testu Xpert MRSA NxG należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Odczynnik do elucji to bezbarwny płyn. Nie używać odczynnika do elucji, który uległ przebarwieniu.

6.3 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- System lub (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.3 lub nowszej, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wyrząsarka typu vortex
- Wymazówki do pobierania próbek, takie jak wymazówki dostarczane z urządzeniem do pobierania próbek firmy Cepheid (numer katalogowy 900-0370 — dwie wymazówki Rayon z płynnym podłożem Stuart) lub system do transportu z dwiema wymazówkami Rayon firmy Copan (139C LQ STUART) lub system do pobierania i transportu z wymazówkami do elucji z płynnym podłożem Amies (ESwab) (Copan 480C, Copan 480CE lub zestaw do pobierania BD ESwab numer katalogowy 220245).
- Pipeta do przenoszenia próbek ESwab™, taka jak sterylna jednorazowa pipeta transferowa o dokładnej objętości Poly-Pipets 300 µl (numer katalogowy 300-8533) lub odpowiednik.
- Sterylne jednorazowe pipety transferowe do przenoszenia odczynnika do elucji testu Xpert MRSA NxG.
- Sterylna gaza

6.4 Materiały dostępne, ale niedostarczone


- Kontrola ujemna pod kątem szczepu MRSA NATtrol™, numer katalogowy firmy ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (dezaktywowany szczep *Staphylococcus epidermidis* wrażliwy na metycylinę)
- Kontrola dodatnia pod kątem szczepu MRSA NATtrol, numer katalogowy firmy ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (dezaktywowany szczep *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę)

7 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*
- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże i odczynniki, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁷ ⁸ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert MRSA NxG innymi odczynnikami.
- Wieczko kartridża testu Xpert MRSA NxG można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do dodania próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka kartridża może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.

- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert MRSA NxG służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10, a następnie należy ponownie wyczyścić obszar roboczy przy pomocy 70% etanolu. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne materiały chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie ze swoistymi krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, wówczas próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.
- Wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania, transportowania, przechowywania i przetwarzania próbek. Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbki, błędem technicznym, pomieszaniem próbek bądź liczbą drobnoustrojów w próbce będącą poniżej granicy wykrywalności testu. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w ulotce informacyjnej oraz dokumencie *GeneXpert System Operator Manual* jest niezbędne do uniknięcia uzyskiwania błędnych wyników.
- Użycie testu Xpert MRSA NxG poza zalecanymi zakresami czasu i temperatury może prowadzić do uzyskania błędnych lub nieważnych wyników. Badania niewykonane w określonych zakresach należy powtórzyć.

8 Zagrożenia chemiczne^{9,10}

- Piktogramy GHS ONZ określające rodzaj zagrożenia: 
- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Działa drażniąco na skórę
 - Powoduje poważne podrażnienia oczu
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć po użyciu.
 - Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas używania produktu.
 - Unikać uwolnienia do środowiska.
 - Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.
 - **Reagowanie**
 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.
 - Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.
 - Zastosować określone leczenie (patrz informacje uzupełniające dotyczące pierwszej pomocy).
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć.
Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza
 - W PRZYPADKU POŁKNIECIA: W przypadku złego samopoczucia natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
 - Wypłukać usta.
 - **Przechowywanie/usuwanie**
 - Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

9 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

9.1 Pobieranie próbek

Przestrzegać wytycznych obowiązujących w placówce dotyczących pobierania wymazów z nosa przy pomocy zalecanego systemu do pobierania i transportu (patrz punkt Sekcja 6.3) i/lub następujących instrukcji:

- W przypadku korzystania z *dwóch wymazówek Rayon* obie wymazówki powinny zawsze być przymocowane do czerwonej zatyczki. Trzymając zatyczkę wymazówek z przymocowanymi obiema wymazówkami, po kolei pobrać próbki z każdego nozdrza. Umieścić obie wymazówki z próbkami w probówce transportowej zawierającej płynne podłoże Stuart.

lub

- W przypadku stosowania wymazówek *ESwab* pobrać próbkę z nosa, po kolei pobierając próbki z każdego nozdrza przy pomocy tej samej wymazówki. Umieścić wymazówkę w probówce transportowej zawierającej płynne podłoże transportowe Amies.

9.2 Transport i przechowywanie próbek

Przed użyciem utrzymywać odpowiednie warunki transportu i przechowywania wymazu, aby zapewnić stabilność próbki. Stabilność próbki w warunkach transportu i przechowywania innych niż zalecane poniżej (Tabela 1) nie została oceniona pod kątem testu Xpert MRSA NxG.

Tabela 1. Warunki transportu i przechowywania próbek

System do pobierania próbek	Temperatura transportu i przechowywania próbki (°C)	Czas przechowywania próbki
Rayon (Dual Cepheid) lub ESwab	15–30 °C	Maksymalnie 24 godziny
	2–8 °C	Maksymalnie 7 dni

10 Procedura

10.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne

Umieścić kartridż w aparacie GeneXpert w ciągu 30 minut od momentu dodania odczynnika do elucji do kartridża.

1. Wyjąć kartridż i fiolkę z odczynnikiem do elucji z zestawu testu Xpert MRSA NxG.
2. Aby dodać próbkę do kartridża:

Dwie wymazówki

- a) Wyjąć wymazówki z pojemnika transportowego. Użyć tylko jednej z wymazówek do wykonania badania. Druga wymazówka może być użyta do powtórzenia badania i powinna być przechowywana zgodnie z warunkami, które przedstawia Tabela 1.
- b) Umieścić wymazówkę w fiołce zawierającej odczynnik do elucji i złamać ją w oznaczonym miejscu na trzonie.

Uwaga

Podczas łamania wymazówki owinąć sterylną gazę (niedostarczoną) wokół jej trzonu i krawędzi fiołki z odczynnikiem do elucji, aby ograniczyć ryzyko zanieczyszczenia.

LUB

System ESwab

- a) Wymieszać płynne podłoże transportowe Amies zawierające próbkę wymazu, worteksując przy wysokiej prędkości przez 5 sekund w celu odłączenia próbki od końcówki wymazówki i równomiernego rozproszenia w płynnym podłożu transportowym.
- b) Przy pomocy pipety transferowej o dokładnej objętości (niedostarczonej) przenieść 300 µl płynnej próbki do fiołki z odczynnikiem do elucji.

3. Zamknąć zatyczkę fiolki z odczynnikami do elucji i mieszać na wytrząsarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
4. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy pipety transferowej (niedostarczonej) przenieść całą zawartość fiolki z odczynnikami do elucji do komory na próbkę kartridża testu Xpert MRSA NxG. Patrz Ilustracja 1.



Ilustracja 1. Kartridż (widok z góry)

5. Zamknąć pokrywę kartridża i rozpocząć test.

10.2 Rozpoczynanie badania

Ważne W przypadku używania systemu *GeneXpert Dx*, przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że w systemie jest uruchomione oprogramowanie *GeneXpert Dx* w wersji 4.7b lub nowszej oraz że do oprogramowania zaimportowano odpowiedni plik definicji testu.

Ważne W przypadku używania systemu *GeneXpert Infinity* przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że w systemie jest uruchomione oprogramowanie *Xpertise* w wersji 6.4b lub nowszej oraz do oprogramowania zaimportowano odpowiedni plik definicji testu.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
 - W przypadku używania aparatu *GeneXpert Dx*, najpierw włączyć aparat GeneXpert Dx, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
 - lub
 - W przypadku używania aparatu *GeneXpert Infinity*, włączyć aparat. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania aparatu GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** kliknąć polecenie **Nowe badanie (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) lub przycisk **Zlecenia (Orders)** i **Zleć badanie (Order Test)** (*Infinity*). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.

- Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.
- Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

- Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
- W przypadku systemu *GeneXpert Infinity* umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a zużyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W przypadku aparatu *GeneXpert Dx*:

- Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
- Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
- Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu. Wyjąć kartridż.
- Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

11 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

- Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
- Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

12 Wbudowane kontrole jakości

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki oraz kontrolę sondy.

- Kontrola przetwarzania próbki (SPC)** — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustrojów nastąpiła liza bakterii oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji real-time PCR związanej z próbką, a także umożliwia upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- Kontrola sondy (PCC)** — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy są spełnione przypisane kryteria akceptacji.
- Kontrole zewnętrzne** — Kontrole zewnętrzne, których opis zawiera Sekcja 6.4 są dostępne, ale nie są dostarczane. Można stosować je zgodnie z lokalnymi, stanowymi lub federalnymi organizacjami akredytującymi, w zależności od okoliczności.

Aby wykonać badanie kontroli przy pomocy testu Xpert MRSA NxG, należy wykonać następujące czynności:

- Mieszać na wyrząsarce typu vortex kontrolę NATrol przez 5–10 sekund.
- Przy pomocy pipety przenieść 100 µl kontroli NATrol do 2 ml odczynnika do elucji.
- Mieszać na wyrząsarce typu vortex fiolkę z odczynnikiem do elucji przez 5–10 sekund.

4. Przy pomocy pipety transferowej (niedostarczonej) przenieść całą zawartość fiołki z odczynnikiem do elucji do komory na próbkę kartridża.
5. Zamknąć wieczko kartridża i rozpocząć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Rozpoczynanie badania.

13 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane przez system GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Możliwe wyniki przedstawia poniższa tabela.

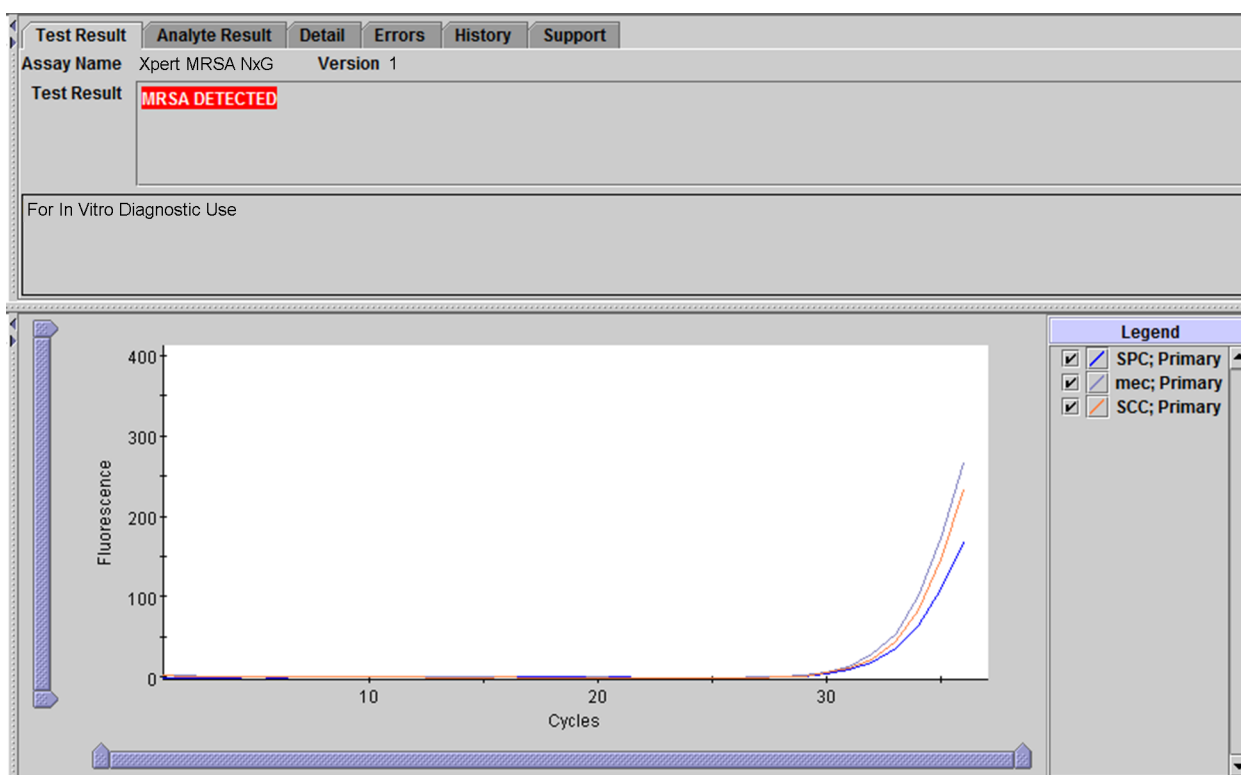
Tabela 2. Wyniki testu Xpert MRSA NxG i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
<p>WYKRYTO BAKTERIĘ MRSA (MRSA DETECTED)</p> <p>Patrz Ilustracja 2.</p>	<p>DNA bakterii MRSA zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • WYKRYTO BAKTERIĘ MRSA (MRSA DETECTED): Wartości cyklu progowego (Ct) sekwencji docelowych bakterii MRSA, genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) i kasety SCCmec, mieszczą się w prawidłowym zakresie. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): sygnał kontroli SPC nie jest uwzględniany przez algorytm interpretacji wyników w przypadku wykrycia bakterii MRSA, ponieważ sygnał kontroli SPC może zostać stłumiony z powodu konkurencji z genem <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) i kasetą SCCmec. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)</p> <p>Patrz Ilustracja 3. Patrz Ilustracja 4. Patrz Ilustracja 5.</p>	<p>DNA bakterii MRSA nie zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED): Scenariusze • Sekwencja docelowa DNA kasety SCCmec nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) nie została wykryta — Ilustracja 3 • Sekwencja docelowa DNA kasety SCCmec nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) została wykryta — Ilustracja 4 • Sekwencja docelowa DNA kasety SCCmec została wykryta; sekwencja docelowa DNA genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) nie została wykryta — Ilustracja 5 • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a sekwencje docelowe DNA genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) i kasety SCCmec nie zostały wykryte. Ewentualnie, jeśli wartość Ct genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) lub kasety SCCmec jest prawidłowa, wynik kontroli SPC jest ignorowany. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</p> <p>Patrz Ilustracja 6.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA (genu <i>mecA/mecC</i> lub kasety SCCmec). Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 15.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencja docelowa DNA kasety SCCmec nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA genu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) nie została wykryta. • SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartość Ct kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie. • PCC: SUKCES (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>BŁĄD (ERROR)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA (genu <i>mecA/mecC</i> lub kasety SCCmec). Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 15.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SCCmec: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (SPC NO RESULT) • PCC: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: co najmniej jeden wynik kontroli sondy był niezaliczony. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany awarią elementu systemu.</p>

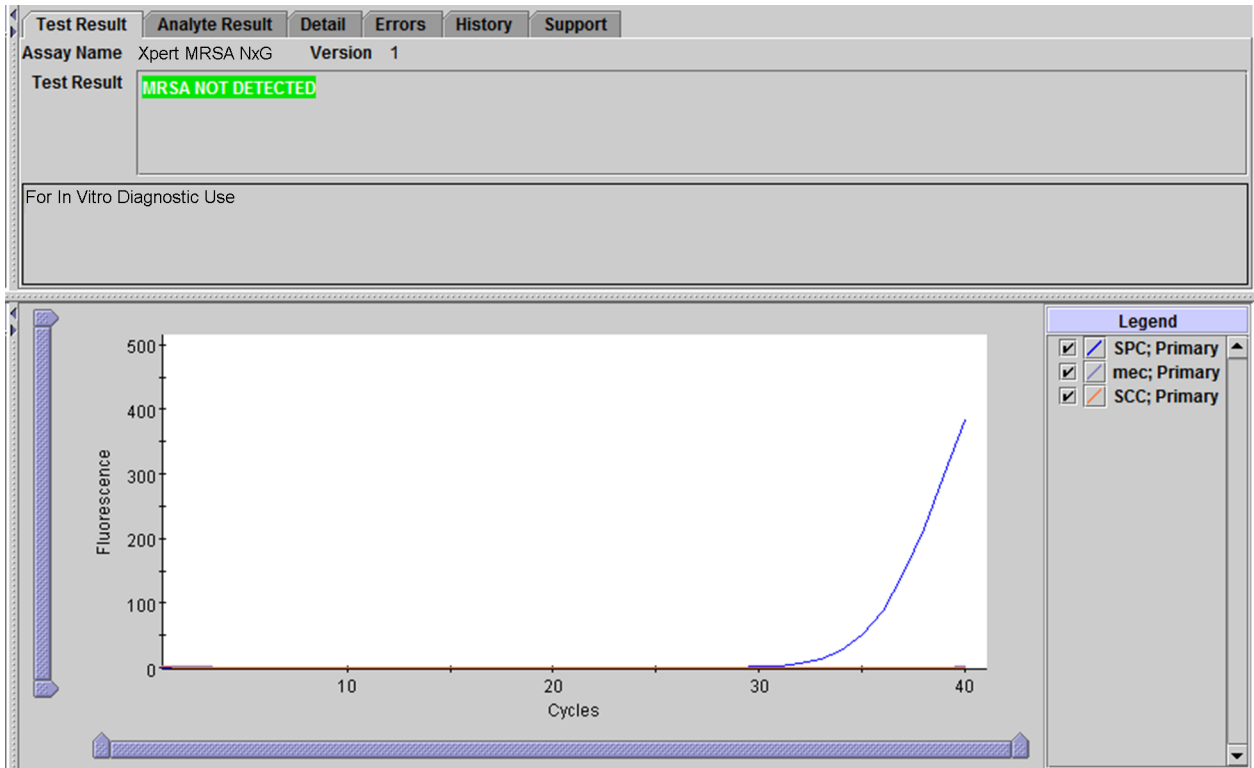
Wynik	Interpretacja
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA (genu <i>mecA/mecC</i> lub kasety <i>SCCmec</i>). Postępować zgodnie z instrukcją, którą zawiera Sekcja 15. BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): BRAK WYNIKU (NO RESULT) • <i>SCCmec</i>: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • <i>SPC</i>: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • <i>PCC</i>: NIE DOTYCZY (NA). Błąd spowodowany przekroczeniem dopuszczalnego zakresu wartości granicznej ciśnienia maksymalnego powoduje zakończenie badania przed kontrolą sondy.

Uwaga

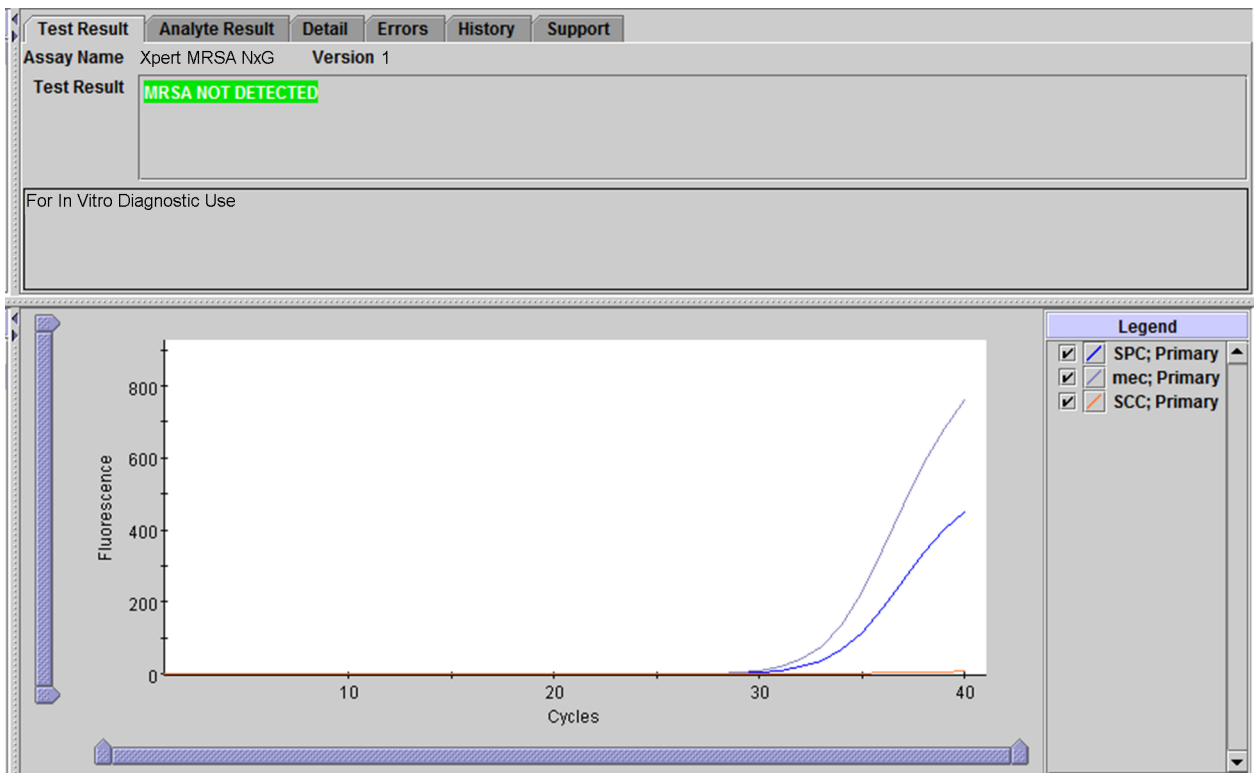
Przedstawione ekrany (Ilustracja 2, Ilustracja 3, Ilustracja 4, Ilustracja 5 i Ilustracja 6) to przykłady pochodzące z oznaczania testu przy użyciu oprogramowania GeneXpert Dx.



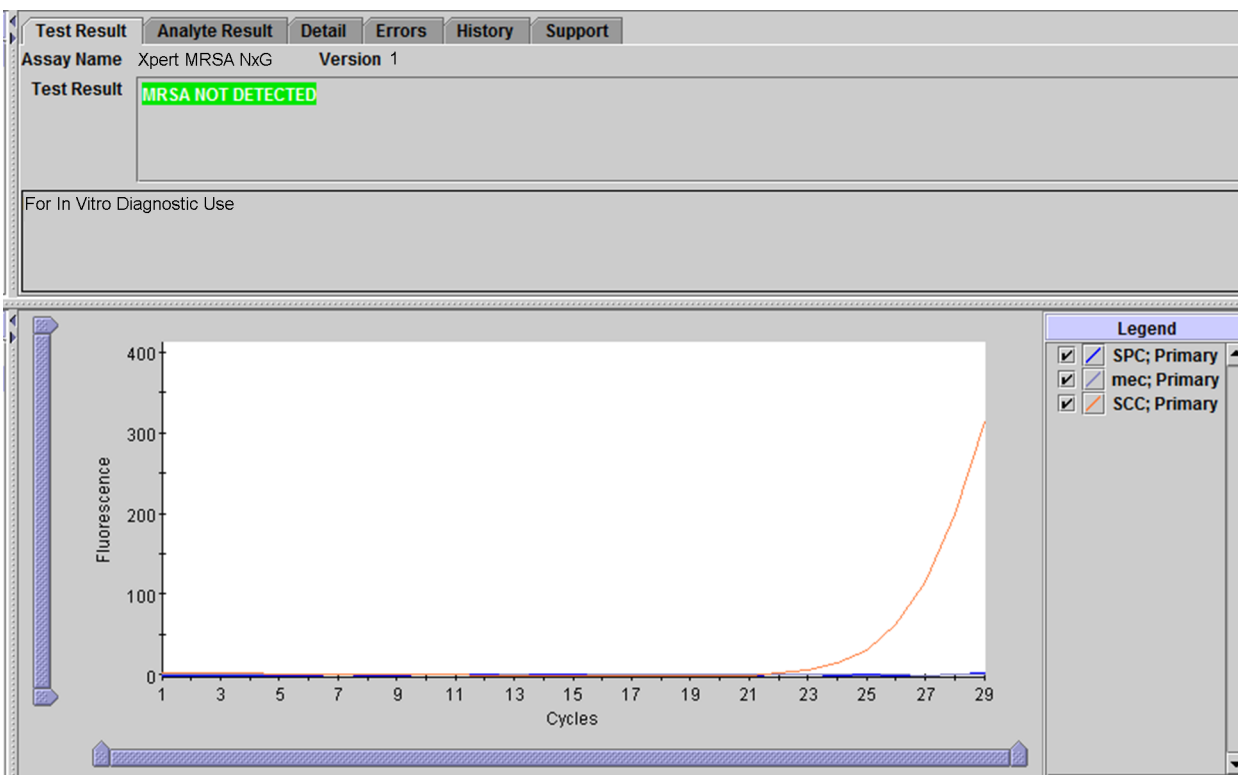
Ilustracja 2. Przykład wyniku WYKRYTO BAKTERIĘ MRSA (MRSA DETECTED)



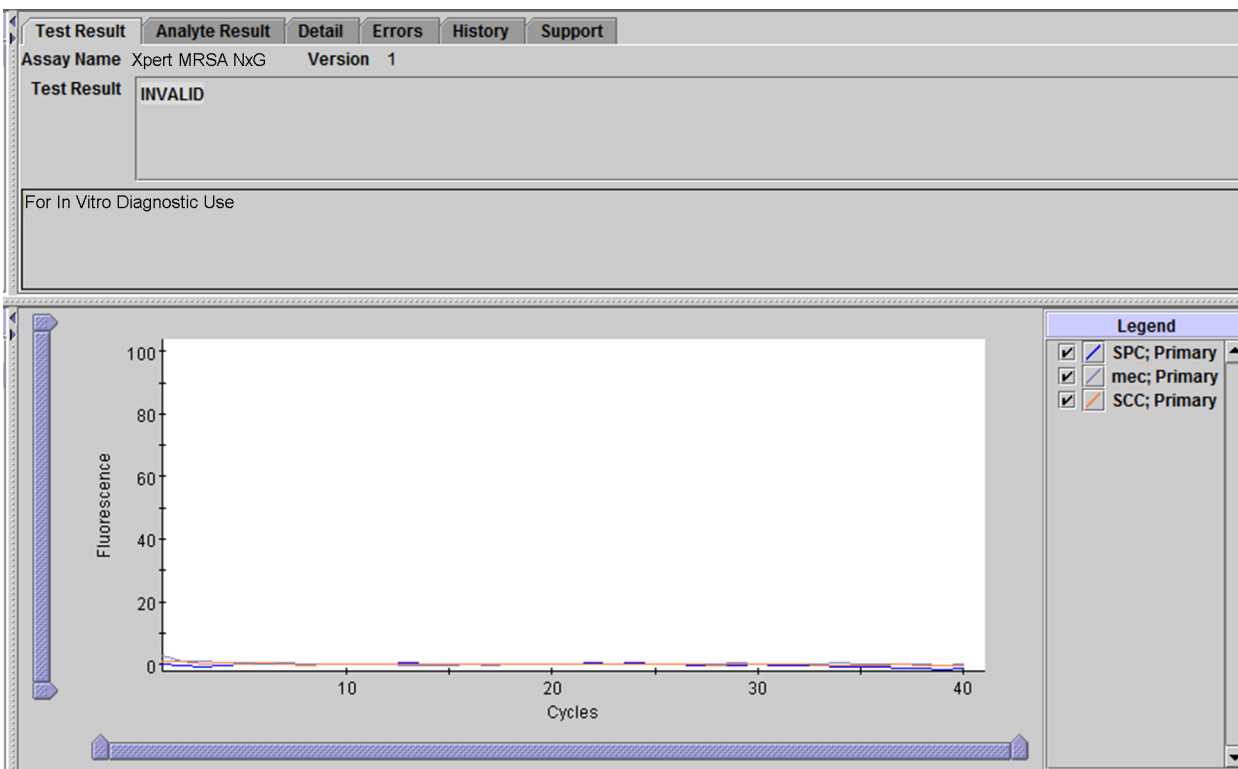
Ilustracja 3. Przykład wyniku NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)



Ilustracja 4. Przykład wyniku NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)



Ilustracja 5. Przykład wyniku NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)



Ilustracja 6. Przykład wyniku NIEWAŻNY (INVALID)

14 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

Należy powtórzyć badanie próbki w przypadku uzyskania któregośkolwiek z poniższych wyników przy pierwszym badaniu. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 15.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że kontrola sondy mogła się zakończyć niepowodzeniem lub że zostały przekroczone wartości graniczne ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.
- Jeżeli badanie kontroli zewnętrznej daje wynik inny od oczekiwanego, należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/ lub skontaktować się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid w celu uzyskania pomocy.

15 Procedura powtórzenia badania

Badanie należy powtórzyć z użyciem nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowej fiolki z odczynnikami do elucji.

1. Wyjąć kartridż i fiolkę z odczynnikami do elucji z zestawu testu Xpert MRSA NxG.
2. Aby dodać próbkę do kartridża:

Dwie wymazówki

- a) Wyjąć pozostałą wymazówkę z pojemnika transportowego.
- b) Umieścić wymazówkę w fiolce zawierającej odczynnik do elucji i złamać ją w oznaczonym miejscu na trzonie.

Uwaga Podczas łamania wymazówki owinąć sterylną gazę (niedostarczoną) wokół jej trzonu i krawędzi fiolki z odczynnikami do elucji, aby ograniczyć ryzyko zanieczyszczenia.

LUB

System ESwab

- a) Wymieszać pozostałość płynnego podłoża transportowego Amies zawierającego próbkę wymazu, worteksując przy wysokiej prędkości przez 5 sekund w celu równomiernego rozproszenia w płynnym podłożu transportowym.
 - b) Przy pomocy pipety transferowej (niedostarczonej) przenieść 300 µl płynnej próbki do fiolki z odczynnikami do elucji.
3. Zamknąć zatyczkę fiolki z odczynnikami do elucji i mieszać na wytrząsarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
 4. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy pipety transferowej (niedostarczonej) przenieść całą zawartość fiolki z odczynnikami do elucji do komory na próbkę kartridża testu Xpert MRSA NxG. Patrz Ilustracja 1.
 5. Zamknąć pokrywę kartridża i rozpocząć test.

16 Ograniczenia

- Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej oraz w ulotkach informacyjnych urządzenia do pobierania próbek firmy Cepheid (urządzenia do pobierania próbek firmy Cepheid, systemu do transportu z dwiema wymazówkami Rayon firmy Copan, systemu do pobierania i transportu z wymazówkami do elucji z płynnym podłożem Amies (ESwab)) jest niezbędne, aby uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Nie oceniono skuteczności testu Xpert MRSA NxG u pacjentów w wieku poniżej dwóch lat.
- Test Xpert MRSA NxG nie jest przeznaczony do diagnozowania, prowadzenia ani monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA, ani do określania wrażliwości na metycylinę.
- Podobnie jak w przypadku wielu testów diagnostycznych wyniki testu Xpert MRSA NxG należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty, a także stosować dodatkowo do działań mających na celu identyfikowanie pacjentów wymagających zwiększonych środków ostrożności w ramach kontrolowania zakażeń szpitalnych. Wyników nie należy używać do prowadzenia lub monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MRSA.

- Wynik ujemny badania nie wyklucza możliwości kolonizacji nosa, ponieważ na wynik badania mogą wpływać nieprawidłowe pobranie próbki, błąd techniczny, wymieszanie próbek lub liczba drobnoustrojów w próbce będąca poniżej granicy wykrywalności testu.
- Jednoczesne hodowle są konieczne do wzrostu drobnoustrojów w celu typowania epidemiologicznego lub dalszego badania wrażliwości drobnoustrojów.
- Test Xpert MRSA NxG zapewnia wyniki jakościowe. Nie ma żadnej korelacji między wysokością wartości Ct a liczbą komórek w zakażonej próbce.
- Mutacje lub polimorfizmy nukleotydów w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów bakterii MRSA, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- Wynik dodatni testu Xpert MRSA NxG niekoniecznie oznacza niepowodzenie eradykacji, ponieważ może być obecne DNA nieżywych drobnoustrojów. Uzyskanie wyniku ujemnego po wcześniejszym wyniku dodatnim badania może, ale nie musi, oznaczać powodzenie eradykacji.
- Ponieważ wykrycie bakterii MRSA zależy od ilości DNA w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania próbki, postępowania z nią i jej przechowywania.
- Test Xpert MRSA NxG może dać wynik fałszywie dodatni pod kątem bakterii MRSA (**WYKRYTO BAKTERIE MRSA (MRSA DETECTED)**) w przypadku badania próbki z nosa z mieszaniną drobnoustrojów zawierającą zarówno koagulazo-ujemny szczep *Staphylococcus* oporny na metycylinę, jak i szczep SA z pustą kasetą.
- Test Xpert MRSA NxG może dać wynik fałszywie ujemny (**NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)**) w przypadku równoczesnej kolonizacji zawierającej zarówno szczep *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę (MRSA), jak i szczep *Staphylococcus aureus* (SA) z pustą kasetą. Taka sytuacja może wystąpić w rzadkich przypadkach, w których miano szczepu SA z pustą kasetą jest znacznie wyższe niż miano szczepu MRSA.
- Interferencje testu można zaobserwować w obecności substancji Nasonex ($\geq 50\%$ obj./obj.), Flonase ($\geq 50\%$ obj./obj.) i Beconase ($\geq 40\%$ obj./obj.).

17 Wartości oczekiwane

Ogólną prevalencję szczepu MRSA zaobserwowaną przy pomocy testu Xpert MRSA NxG w próbkach wymazów z nosa pobranych w dwóch oddzielnych badaniach klinicznych testu Xpert MRSA NxG przy pomocy wymazówek Rayon i ESwab przedstawia poniższa tabela.

Tabela 3. Ogólna prevalencja szczepu MRSA obserwowana w badaniach klinicznych

System do pobierania próbek	Ogólna prevalencja szczepu MRSA zaobserwowana przy pomocy testu Xpert MRSA NxG według systemu do pobierania
System do pobierania próbek firmy Cepheid (wymazówka Rayon)	12,8% (141/1103)
System do pobierania i transportu z wymazówkami do elucji z płynnym podłożem Amies (ESwab)	12,9% (109/846)

18 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę testu Xpert MRSA NxG określono w dwóch oddzielnych, prospektywnych, wielośrodkowych badaniach klinicznych z użyciem próbek z nosa pobranych od osób, u których występuje ryzyko kolonizacji nosa przez szczep *S. aureus* oporny na metycylinę (MRSA). W pierwszym badaniu osiem ośrodków badawczych w Stanach Zjednoczonych i poza Stanami Zjednoczonymi badało test Xpert MRSA NxG z użyciem wymazów z nosa pobranych przy pomocy systemu do pobierania próbek firmy Cepheid (wymazówek Rayon). W drugim badaniu sześć ośrodków badawczych w Stanach Zjednoczonych badało test Xpert MRSA NxG z użyciem wymazów z nosa pobranych przy pomocy systemu do pobierania i transportu z wymazówkami do elucji z płynnym podłożem Amies (ESwab). W badaniach i analizach uwzględniono nie więcej niż jedną próbkę na uczestnika.

Wyniki testu Xpert MRSA NxG porównano z wynikami hodowli referencyjnej i badań wrażliwości.

Porównawcza metoda referencyjna obejmowała zarówno hodowlę bezpośrednią na chromogennym podłożu selektywnym pod kątem szczepu MRSA, jak i hodowlę wzbogaconą. Wzbogacenie próbki wykonano w bulionie tryptonowo-sojowym (TSB) z 6,5% chlorku sodu, a następnie wykonano posiew wtórny bulionu TSB 6,5% NaCl na agarze z krwią (BA) i chromogennym podłożu selektywnym pod kątem szczepu MRSA. Identyfikację przypuszczalnych kolonii *S. aureus* w agarze BA oraz kolonii MRSA na płytkach z chromogennym podłożem selektywnym potwierdzono przy pomocy barwienia

metodą Grama oraz badania katalazy i koagulazy. Obecność bakterii MRSA potwierdzono w badaniach wrażliwości z użyciem krążka z cefoksytyną (30 µg). Wyniki metody referencyjnej uznawano za dodatnie pod kątem bakterii MRSA, jeśli obecność bakterii MRSA została potwierdzona w hodowli bezpośredniej lub hodowli wzbogaconej.

Wyniki uzyskane przy pomocy testu Xpert MRSA NxG w porównaniu z metodą referencyjną z użyciem wymazówek Rayon

Łącznie 1103 zakwalifikowane próbki wymazów Rayon badano przy pomocy testu Xpert MRSA NxG i metody referencyjnej. W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert MRSA NxG wykazał czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 91,0% i 96,9% (Tabela 4). W badanej populacji dodatnia wartość predykcyjna (PPV) pod kątem szczepu MRSA wyniosła 78,7%, a ujemna wartość predykcyjna (NPV) wyniosła 98,9%.

Tabela 4. Test Xpert MRSA NxG z użyciem wymazówek Rayon w porównaniu z metodą referencyjną

	Metoda referencyjna			
	MRSA	Wynik dodatni	Wynik ujemny	Łącznie
Xpert MRSA NxG	Wynik dodatni	111	30 ^a	141
	Wynik ujemny	11 ^b	951	962
	Łącznie	122	981	1103
		Czułość:	91,0% (95% CI: 84,6–94,9)	
	Swoistość:	96,9% (95% CI: 95,7–97,8)		
	PPV:	78,7% (95% CI: 71,3–84,7)		
	Ujemna wartość predykcyjna (NPV):	98,9% (95% CI: 98,0–99,4)		

^a 30/30 próbek z wynikiem fałszywie dodatnim w teście Xpert MRSA NxG miało również wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA w hodowli po wykonaniu posiewu wtórnego wzbogaconego bulionu.

^b 11/11 próbek z wynikiem fałszywie ujemnym w teście Xpert MRSA NxG miało wynik dodatni w hodowli pod kątem bakterii MRSA po wykonaniu posiewu wtórnego wzbogaconego bulionu.

Wyniki uzyskane przy pomocy testu Xpert MRSA NxG w porównaniu z metodą referencyjną z użyciem wymazówek ESwab

Łącznie 846 zakwalifikowanych próbek wymazów ESwab badano przy pomocy testu Xpert MRSA NxG i metody referencyjnej. W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert MRSA NxG wykazał czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 92,9% i 97,6% (Tabela 5). W badanej populacji dodatnia wartość predykcyjna (PPV) pod kątem szczepu MRSA wyniosła 83,5%, a ujemna wartość predykcyjna (NPV) wyniosła 99,1%.

Tabela 5. Test Xpert MRSA NxG z użyciem wymazówek ESwab w porównaniu z metodą referencyjną

	Metoda referencyjna			
	MRSA	Wynik dodatni	Wynik ujemny	Łącznie
Xpert MRSA NxG	Wynik dodatni	91	18 ^a	109
	Wynik ujemny	7 ^b	730	737
	Łącznie	98	748	846
		Czułość:	92,9% (95% CI: 86,0–96,5)	
	Swoistość:	97,6% (95% CI: 96,2–98,5)		
	PPV:	83,5% (95% CI: 75,4–89,3)		
	Ujemna wartość predykcyjna (NPV):	99,1% (95% CI: 98,1–99,5)		

^a 17/18 próbek z wynikiem fałszywie dodatnim w teście Xpert MRSA NxG miało również wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA w hodowli po wykonaniu posiewu wtórnego wzbogaconego bulionu.

^b 6/7 próbek z wynikiem fałszywie ujemnym w teście Xpert MRSA NxG miało wynik dodatni w hodowli pod kątem bakterii MRSA po wykonaniu posiewu wtórnego wzbogaconego bulionu.

Wyniki uzyskane przy pomocy testu Xpert MRSA NxG w porównaniu z metodą referencyjną z użyciem wymazówek Rayon i wymazówek ESwab — zbiorczo

Tabela 6 przedstawia analizy czułości i swoistości zbiorczych wyników testu Xpert MRSA NxG z użyciem wymazówek Rayon i wymazówek ESwab w odniesieniu do metody referencyjnej.

Tabela 6. Zbiorcze wyniki testu Xpert MRSA NxG z użyciem wymazówek Rayon i wymazówek ESwab w porównaniu z metodą referencyjną

	Metoda referencyjna ^a			
	MRSA	Wynik dodatni	Wynik ujemny	Łącznie
Xpert MRSA NxG	Wynik dodatni	202	48	250
	Wynik ujemny	18	1681	1699
	Łącznie	220	1729	1949
	Czułość:	91,8% (95% CI: 87,4–94,8)		
	Swoistość:	97,2% (95% CI: 96,3–97,9)		
	PPV:	80,8% (95% CI: 75,5–85,2)		
	Ujemna wartość predykcyjna (NPV):	98,9% (95% CI: 98,3–99,3)		

^a Z użyciem danych z tabel (Tabela 4 i Tabela 5) test dokładny Fishera (wartość p = 0,81 dla czułości i wartość p = 0,46 dla swoistości) wykazał, że dane można łączyć między systemami do pobierania (wymazówkami Rayon i wymazówkami ESwab).

19 Skuteczność analityczna

19.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Przeprowadzono badania mające na celu określenie czułości analitycznej, tj. granicy wykrywalności (LoD), testu Xpert MRSA NxG z użyciem dwóch różnych zestawów do pobierania (urządzenia do pobierania próbek firmy Cepheid, numer katalogowy 900-0370 lub firmy Copan, numer katalogowy 139CFA, zwanego „wymazówką Rayon”, oraz zestawu do pobierania ESwab firmy Copan, numer katalogowy 480C, lub firmy Becton Dickinson, numer katalogowy 220245, zwanego „wymazówką ESwab” — patrz Sekcja 6.3). Granica wykrywalności to najniższe stężenie próbki (wyrażone w jednostce CFU/wymaz lub CFU/ml w odczynniku do elucji), które w sposób odtwarzalny może być odróżnione od próbek ujemnych w 95% przypadków z ufnością na poziomie 95%. W tym badaniu określono najniższe stężenie komórek szczepu *Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę (MRSA) rozcieńczonych w symulowanej macierzy wymazów z nosa, które może zostać wykryte przy pomocy testu Xpert MRSA NxG. Symulowana macierz wymazów z nosa składała się z 5% (wag./obj.) mucyny świńskiej i 1% (obj./obj.) ludzkiej krwi pełnej w roztworze 1X soli fizjologicznej buforowanej fosforanami (PBS) z 15% (obj./obj.) glicerolu.

Czułość analityczną testu Xpert MRSA NxG oceniono zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie EP17-A2 instytutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) z użyciem dwóch serii odczynników badanych w ciągu trzech dni badań i trzynastu (13) poszczególnych szczepów MRSA oraz dwóch rodzajów wymazówek (wymazówek Rayon i wymazówek ESwab). 13 poszczególnych szczepów reprezentowało kasety SCCmec typów I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X i XI. Te szczepy w badaniu granicy wykrywalności reprezentują najbardziej powszechne szczepy MRSA związane z zakażeniami szpitalnymi (USA100) i najbardziej powszechne szczepy MRSA związane z zakażeniami pozaszpitalnymi (USA400), które są charakteryzowane zgodnie ze wzorcem elektroforezy pulsacyjnej w żelu (PFGE). W badaniu uwzględniono również szczepy, które zawierały niejednorodną subpopulację w odniesieniu do ich fenotypu oporności na oksacylinę.

Granice wykrywalności określono, badając pięć poziomów stężeń z użyciem dwóch serii odczynników. Granice wykrywalności i 95% przedział ufności (CI) następnie oszacowano dla każdej serii przy pomocy analizy regresji logistycznej. Analiza regresji logistycznej nie opiera się na jednym stężeniu, ale wykorzystuje funkcję logitową w celu uwzględnienia informacji ze wszystkich poziomów badanych w modelu. Szacunkowe wartości punktów obliczono przy pomocy metody szacunków maksymalnego prawdopodobieństwa (MLE) z użyciem parametrów modelu regresji logistycznej. Maksymalna oszacowana granica wykrywalności zaobserwowana dla każdego szczepu na podstawie analizy

regresji logistycznej posłużyła do ustalenia deklarowanej granicy wykrywalności. Podsumowanie szacunkowych wartości punktu granicy wykrywalności oraz 95% górnego i dolnego przedziału ufności dla każdego badanego typu szczepu MRSA SSC mec zawierają poniższe tabele.

Wyniki tego badania wskazują, że test Xpert MRSA NxG zgłasza wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazów z nosa (Rayon) zawierających 302 CFU (patrz poniższa tabela).

Tabela 7. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — MRSA (wymazówki Rayon)

Szczep MRSA	PFGE ID ^a	Szacunkowe wartości granicy wykrywalności (regresja logistyczna) (CFU/wymaz)			Szacunkowe wartości granicy wykrywalności w odczynniku do elucji (CFU/ml)
		Dolny przedział ufności 95% CI	Szacunkowa wartość punktu granicy wykrywalności	Górny przedział ufności 95% CI	
Typ I	USA500	72	91	136	46
Typ II	USA100	127	161	236	81
Typ III	nieznany	50	64	96	32
Typ IVa	USA400	46	58	84	29
Typ IV (Fin 7)	nieznany	256	302	392	151
Typ IVa	USA300	143	182	282	91
Typ V	USA1000	85	102	138	51
Typ VI	USA800	32	42	64	21
Typ VII	nieznany	95	128	235	64
Typ VIII	nieznany	139	163	233	82
Typ IX	nieznany	142	169	227	85
Typ X	nieznany	86	97	119	49
Typ XI (mecC)	nieznany	219	266	358	133

^a PFGE = elektroforeza pulsacyjna w żelu

Wyniki tego badania wskazują, że test Xpert MRSA NxG zgłasza wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazów z nosa (ESwab) zawierających 812 CFU (patrz poniższa tabela).

Tabela 8. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — MRSA (wymazówki ESwab)

Szczep MRSA	PFGE ID ^a	Szacunkowe wartości granicy wykrywalności (regresja logistyczna) (CFU/wymaz)			Szacunkowe wartości granicy wykrywalności w odczynniku do elucji (CFU/ml)
		Dolny przedział ufności 95% CI	Szacunkowa wartość punktu granicy wykrywalności	Górny przedział ufności 95% CI	
Typ I	USA500	285	343	469	45
Typ II	USA100	184	218	293	28
Typ III	nieznany	215	254	338	33
Typ IVa	USA400	134	167	245	22

Szczep MRSA	PFGE ID ^a	Szacunkowe wartości granicy wykrywalności (regresja logistyczna) (CFU/wymaz)			Szacunkowe wartości granicy wykrywalności w odczynniku do elucji (CFU/ml)
		Dolny przedział ufności 95% CI	Szacunkowa wartość punktu granicy wykrywalności	Górny przedział ufności 95% CI	
Typ IV (Fin 7)	nieznany	656	812	1145	106
Typ IVa	USA300	470	563	733	73
Typ V	USA1000	378	465	671	61
Typ VI	USA800	71	89	128	12
Typ VII	nieznany	201	245	338	32
Typ VIII	nieznany	520	631	851	82
Typ IX	nieznany	311	377	533	49
Typ X	nieznany	149	166	215	22
Typ XI (mecC)	nieznany	597	734	998	96

^a PFGE = elektroforeza pulsacyjna w żelu

19.2 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

W tym badaniu badano sto dziewięćdziesiąt sześć szczepów *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę. Badane szczepy reprezentowały grupy 1A, 1B i 2 według klasyfikacji Cooper i Feila, typy i podtypy kasety SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X i XI), typy sekwencji (ST), typy spa, typy PFGE i kompleksy klonalne (CC). W tym badaniu uwzględniono również znane szczepy USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100 i IBERIAN, szczepy heterooporne i nowy szczep mecC MRSALGA251. W tym badaniu uwzględniono również „panel prowokacyjny” 59 dobrze scharakteryzowanych szczepów MRSA z minimalnymi stężeniami hamującymi (MIC) dla cefoksytyny/oksacyliny w mierzalnym zakresie dynamicznym. Wartości MIC oksacyliny dla tych 59 szczepów mieściły się w zakresie od 0,5 do > 32 µg/ml.

Wszystkie ze 196 szczepów bakterii MRSA zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYKRYTO BAKTERIĘ MRSA (MRSA DETECTED)** przy pomocy testu Xpert MRSA NxG.

19.3 Swoistość analityczna (reakcje krzyżowe)

Swoistość analityczną testu Xpert MRSA NxG oceniono, badając panel stu pięćdziesięciu dwóch drobnoustrojów potencjalnie powodujących reakcje krzyżowe, które obejmowały szczepy *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę (MSSA), drobnoustroje filogenetycznie spokrewnione z bakterią *Staphylococcus aureus* (SA) oraz drobnoustroje komensalne mikroflory nosa (np. inne bakterie, wirusy i drożdże) mogące powodować reakcje krzyżowe z testem Xpert MRSA NxG. Sto pięćdziesiąt dwa badane drobnoustroje zidentyfikowano jako Gram-dodatnie (104), Gram-ujemne (25), drożdże (3), wirusy (17) lub Gram-nieokreślone (3). Z tych drobnoustrojów osiemdziesiąt cztery scharakteryzowano w następujący sposób: dwadzieścia trzy (23) to koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus* wrażliwe na metycylinę (MSCoNS), pięć (5) to koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus* oporne na metycylinę (MRCoNS), czterdzieści siedem (47) to szczepy *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę (MSSA), w tym dwa (2) szczepy MSSA z pustymi kasetami, a siedem (7) to szczepy *Staphylococcus aureus* z opornością graniczną na oksacylinę (BORSA). W badaniu badano również ludzkie komórki.

Ocena szczepów BORSA

Siedem badanych dobrze scharakteryzowanych szczepów *Staphylococcus aureus* z opornością graniczną na oksacylinę (BORSA) zawierało jeden szczep MSSA z pustą kasetą. Szczep *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę jest oporny na wszystkie leki beta-laktamowe (z wyjątkiem ceftaroliny) z powodu alternatywnego białka wiążącego penicylinę PBP2a kodowanego przez gen mecA lub mecC. Szczepy BORSA nie zawierają genu mecA/mecC, ale wykazują minimalne stężenie hamujące (MIC) dla oksacyliny w zakresie ≥ 2 i ≤ 8 µg/ml. Rozróżnianie szczepów MRSA i BORSA jest

szczególnie istotne dla wdrażania odpowiednich środków ostrożności w zakresie opieki i izolacji w przypadku pacjentów z zakażeniem szczepami *S. aureus* wrażliwymi na metycylinę. Szczepy bakterii BORSA badane przy pomocy testu Xpert MRSA NxG zostały zgłoszone z wynikiem **NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)**.

Wszystkie drobnoustroje potencjalnie powodujące reakcje krzyżowe badano w trzech powtórzeniach w odczynniku do elucji zawierającym symulowaną macierz wymazów z nosa w stężeniu $>10^6$ CFU/ml dla bakterii i mianie $>10^5$ TCID50/ml dla wirusów. Ludzkie komórki badano w stężeniu 10^5 komórek/ml.

Dla wszystkich drobnoustrojów i ludzkich komórek uzyskano wynik **NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)** testu Xpert MRSA NxG. W przypadku panelu stu pięćdziesięciu dwóch drobnoustrojów potencjalnie powodujących reakcje krzyżowe i ludzkich komórek ocenionych w badaniu swoistość analityczna testu Xpert MRSA NxG wyniosła 100%.

Analiza *in silico* wskazuje, że test Xpert MRSA NxG może zgłosić wyniki dodatnie w przypadku szczepów *Staphylococcus argenteus*, niedawno opisanego gatunku bakterii *Staphylococcus* blisko spokrewnionego ze szczepem *S. aureus*, które zawierają kasetę SCCmec i gen *mecA* lub *mecC*.¹⁰

19.4 Interferencje powodowane przez drobnoustroje

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę działania hamującego drobnoustrojów komensalnych w próbkach wymazów z nosa na skuteczność testu Xpert MRSA NxG. Panel dziewięciu (9) szczepów bakterii, które występują w co najmniej 10% jam nosowych zdrowych osób^{11, 12}, oceniono przy pomocy testu Xpert MRSA NxG (patrz poniższa tabela).

Tabela 9. Szczepy bakterii komensalnych badane w badaniu interferencji powodowanych przez drobnoustroje

Szczep	Identyfikator szczepu
<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

Dziewięć bakterii komensalnych dodano do symulowanej matrycy wymazów z nosa w stężeniu wynoszącym około $1,0 \times 10^6$ CFU/ml w odczynniku do elucji i badano w obecności szczepu MRSA (reakcje krzyżowe) lub bez obecności szczepu MRSA (interferencja). W tym badaniu użyto dwóch szczepów MRSA (patrz poniższa tabela), które przygotowano w stężeniu wynoszącym około $3 \times$ granica wykrywalności, a następnie badano w czterech powtórzeniach. Żaden z potencjalnie interferujących drobnoustrojów ocenianych w badaniu nie powodował reakcji krzyżowych ani interferencji w wykrywaniu któregokolwiek ze szczepów MRSA przy pomocy testu Xpert MRSA NxG.

Tabela 10. Szczepy MRSA

Sekwencja docelowa	Identyfikator szczepu
MRSA (<i>mecA</i>)	MRSA typu II (NRSA70,N315)
MRSA (<i>mecC</i>)	MRSA typu XI LGA251

19.5 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono dziewiętnaście substancji, które mogą występować w próbkach wymazów z nosa i potencjalnie zakłócać działanie testu Xpert MRSA NxG. Potencjalnie interferujące substancje obejmowały śluz, krew ludzką, aerozole lub krople do nosa, żele do nosa, donosowe kortykosteroidy, substancję FluMist, stosowane doustnie środki znieczulające lub przeciwbólowe do nosa, donosowe antybiotyki, środki przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe. Listę tych substancji zawiera poniższa tabela, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia. Wszystkie substancje interferujące, z wyjątkiem mucyny, początkowo badano w stężeniu 50% (obj./obj.) w symulowanej matrycy wymazów z nosa dla próbek ujemnych (tylko symulowana matryca) i próbek dodatnich pod kątem bakterii MRSA. Mucynę badano w stężeniu 7% (wag./obj.) w symulowanej matrycy wymazów z nosa dla próbek ujemnych (tylko symulowana matryca) i próbek dodatnich pod kątem bakterii MRSA.

Uwzględniono bufony kontrolne (ujemne i dodatnie) bez substancji interferujących.

Próbki dodatnie badano na każdą substancję interferującą z dwoma klinicznymi szczepami MRSA, SCCmec typu II (mecA) i SCCmec typu XI (mecCLGA251), dodanymi w stężeniu wynoszącym około $3 \times$ analityczna granica wykrywalności w symulowanej matrycy wymazów z nosa.

W tym badaniu oceniono powtórzenia ośmiu dodatnich i ujemnych próbek z każdą substancją interferującą. Próbki ujemne w obecności potencjalnie interferującej substancji badano w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (SPC).

Działanie każdej potencjalnie interferującej substancji na próbki dodatnie i ujemne oceniono, porównując wartości cyklu progowego (Ct) sekwencji docelowych wygenerowane w obecności potencjalnie interferującej substancji z wartościami Ct buforów kontrolnych bez obecności potencjalnie interferującej substancji.

Próbki dodatnie i ujemne dla 16 potencjalnie interferujących substancji zostały poprawnie zidentyfikowane. Potencjalne działania hamujące zaobserwowano w próbkach dodatnich badanych z substancją Nasonex 50% (obj./obj.), Flonase 50% (obj./obj.) oraz Beconase w stężeniu 40% (obj./obj.) i 50% (obj./obj.) z powodu opóźnienia wartości Ct; jednak żadna z substancji nie spowodowała zgłoszenia wyniku fałszywie ujemnego. Nie zaobserwowano żadnych interferencji w próbkach dodatnich badanych z substancją Nasonex 40% (obj./obj.), Flonase 40% (obj./obj.) oraz Beconase w stężeniu 30% (obj./obj.). Więcej informacji na temat tego problemu zawiera Sekcja 16.

Tabela 11. Badane potencjalnie interferujące substancje donosowe

Substancja	Składnik aktywny	Badane stężenie
Śluz (mucyna)	Mucyna świńska reprezentująca gęsto glikozyłowane białka (śluz)	7% (wag./obj.)
Krew	Krew (człowieka)	50% (obj./obj.)
Spray zmniejszający przekrwienie Aneferin	Chlorowodorek oksymetazoliny 0,05%	50% (obj./obj.)
Spray przeciwhistaminowy Azelastin	Chlorowodorek azelastyny 0,1%	50% (obj./obj.)
Środek do kontrolowania objawów alergii NasalCrom	Cromolyn Sodium 5,2 mg	50% (obj./obj.)
Spray zmniejszający przekrwienie Neo-Synephrine	Chlorowodorek fenylefryny 0,5%	50% (obj./obj.)
Spray z solą fizjologiczną do nawilżania nosa	Chlorek sodu 0,65%	50% (obj./obj.)
Żel do nosa Zicam (środek do łagodzenia objawów alergii górnych dróg oddechowych)	4×, 12×, 30× Luffa operculata 12×, 30× Galphimia glauca 12×, 30×, 200× Histaminum hydrochloricum 12×, 30×, 200× siarka	50% (obj./obj.)

Substancja	Składnik aktywny	Badane stężenie
Nasonex (lek na objawy alergii nosa, wdychany steryd donosowy)	Furanian mometazonu jednowodny 0,05%	40% (obj./obj.), 50% (obj./obj.) ^a
Flonase	Propionian flutikazonu 0,05%	40% (obj./obj.), 50% (obj./obj.) ^a
FluMist	Szczepionka podawana przez nos zawierająca żywego wirusa grypy	50% (obj./obj.)
Finafta MultiOral	Benzokaina 7,5%	50% (obj./obj.)
TobraDex	Tobramycyna 0,3%, deksametazon 0,1%	50% (obj./obj.)
Bactroban	Mupirocyna 2%	50% (obj./obj.)
Relenza	Zanamiwir 5 mg	50% (obj./obj.)
Beconase® AQ	Beklometazon 0,05% lub $3,6 \times 10^{-5}$ g	30% (obj./obj.), 40% (obj./obj.) ^a 50% (obj./obj.) ^a
Nasacort® AQ	Acetonid triamcynolonu 0,06% lub $4,4 \times 10^{-5}$ g	50% (obj./obj.)
Rhinocort aqua®	Budezonid 0,06% lub $4,4 \times 10^{-5}$ g	50% (obj./obj.)
Roztwór do nosa z flunizolidem USP, 0,025%	Flunizolid 0,03% lub $1,9 \times 10^{-5}$ g	50% (obj./obj.)

^a Potencjalne działania hamujące zaobserwowano dla badanego stężenia z powodu opóźnienia wartości Ct.

19.6 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przenoszeniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich pod kątem bakterii MRSA w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej. Próbki ujemne pod kątem szczepu MRSA składały się ze szczepu MSSE przygotowanego w symulowanej macierzy wymazów z nosa w stężeniu $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml w odczynniku do elucji. Próbki dodatnie pod kątem szczepu MRSA składały się ze szczepu MRSA przygotowanego w symulowanej macierzy wymazów z nosa w stężeniu $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml w odczynniku do elucji. Schemat badania powtórzono 40 razy między 2 aparatami GeneXpert (jeden moduł na aparat), wykonując łącznie 41 badań na aparat (20 próbek wysoko dodatnich na aparat i 21 próbek ujemnych na aparat). Wszystkie z 40 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYKRYTO BAKTERIĘ MRSA (MRSA DETECTED)**. Wszystkie z 42 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **NIE WYKRYTO BAKTERII MRSA (MRSA NOT DETECTED)**.

20 Odtwarzalność

Panel pięciu próbek z różnymi stężeniami bakterii MRSA badano cztery razy na dzień w ciągu sześciu różnych dni z udziałem dwóch różnych operatorów w trzech ośrodkach (5 próbek \times 4 razy/dzień \times 6 dni \times 2 operatorów \times 3 ośrodki). Użyto trzech serii kartridży testu Xpert MRSA NxG, każdej w ciągu dwóch dni badań. Testy Xpert MRSA NxG wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert MRSA NxG. Każdą z 5 próbek przygotowano w symulowanej macierzy wymazów z nosa w stężeniach, które przedstawia Tabela 12. Podsumowanie wyników zawiera Tabela 13.

Tabela 12. Panel odtwarzalności

Próbka panelu	Poziom stężenia
Ujemne	Prawdziwie ujemna (brak sekwencji docelowych)
Śr. dod. 1, MRSA typu XI (mecC)	Średnio dodatnia (około 2–3 × LoD)
Nis. dod. 1, MRSA typu XI (mecC)	LoD (około 1 × LoD)
Śr. dod. 2, MRSA typu II (mecA)	Średnio dodatnia (około 2–3 × LoD)
Nis. dod. 2, MRSA typu II (mecA)	LoD (około 1 × LoD)

Tabela 13. Podsumowanie wyników odtwarzalności:
% zgodność według ośrodka badania / operatora

Próbka	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			% całkowitej zgodności wg próbki
	Operator 1	Op2	Ośrodek	Operator 1	Op2	Ośrodek	Operator 1	Op2	Ośrodek	
Ujemne	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)
Śr. dod. 1	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)
Nis. dod. 1	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)
Śr. dod. 2	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)
Nis. dod. 2	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)

Odtwarzalność testu Xpert MRSA NxG oceniono również pod kątem sygnału fluorescencji wyrażonego w wartościach Ct dla każdej wykrytej sekwencji docelowej. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między dniami, między numerami serii odczynnika, między operatorami i wewnątrz testów dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących odtwarzalności#reproducibility/FTH_8^a

Próbka	Kanał testu (analit)	N ^b	Średni Ct	Między ośrodkami		Między dniami		Między serii odczynnika		Między operatorami		Wewnątrztestowa		Łącznie	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Ujemne	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
Śr. dod. 1	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
Nis. dod. 1	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
Śr. dod. 2	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
Nis. dod. 2	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 W trakcie badania uzyskano łącznie 12 wyników nieokreślonych (11 zgłoszonych jako Błąd (Error) i 1 zgłoszony jako Nieważny (Invalid)). Dla wszystkich 12 uzyskano prawidłowe wyniki po powtórzeniu badania.

^b Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 144.

° (%) oznacza udział składnika wariancji w ogólnej wartości CV.

21 Piśmiennictwo

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, zestawienie danych od stycznia 1992 r. do czerwca 2004 r. *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. Shopsin 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* (patrz najnowsze wydanie). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
9. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (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. Todor K. <http://textbook ofbacteriology.net/normalflora.html>.

22 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

USA



















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

Francja

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

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Ostrzeżenie
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 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 Historia zmian

Punkt	Opis zmiany
Tabela symboli	Dodano symbole „CH REP” i „Importer” oraz ich definicje w tabeli symboli. Dodano informacje „CH REP” i „Importer” oraz adres w Szwajcarii.
Historia zmian	Zaktualizowano tabelę historii zmian.