

# Xpert<sup>®</sup> MRSA NxG

**REF** GXMRSA-NXG-CE-10

**REF** GXMRSA-NXG-CE-120

Instrucțiuni de utilizare

CE **IVD**

## **Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor**

### **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®, sigla Cepheid, GeneXpert® și Xpert® sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

Achiziționarea acestui produs include o licență limitată, netransferabilă în temeiul brevetului SUA Nr. 7.449.289 și a echivalentelor sale internaționale deținute de GeneOhm Sciences Canada, Inc (o filială a Becton, Dickinson and Company), de a utiliza un astfel de produs pentru uz IVD uman cu un instrument GeneXpert®. Niciun drept în conformitate cu brevetele specificate nu este transmis, în mod expres, implicit sau prin împiedicarea intentării unei acțiuni, pentru a utiliza acest produs în orice alt scop.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

**© 2016–2023 Cepheid.**

A se vedea Secțiunea 25 pentru o descriere a modificărilor.

# Xpert MRSA NxG

---

Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.

## 1 Denumire brevetată

Xpert® MRSA NxG

## 2 Denumire comună sau obișnuită

Testul Xpert MRSA NxG

## 3 Utilizare preconizată

Testul Xpert MRSA NxG, efectuat pe , este un test calitativ de diagnostic *in vitro* destinat detectării ADN-ului *Staphylococcus aureus* (MRSA) rezistent la metilicilină direct din tampoane nazale la pacienții cu risc de colonizare nazală. Testul utilizează reacția de polimerază în lanț (PCR) în timp real pentru amplificarea țintelor ADN specifice MRSA și a sondelor de hibridizare fluorogene specifice țintei pentru detectarea în timp real a ADN-ului amplificat. Testul Xpert MRSA NxG este destinat să ajute la prevenirea și controlul infecțiilor cu MRSA în centre medicale. Testul Xpert MRSA NxG nu este destinat să diagnosticheze, să ghideze sau să monitorizeze tratamentul infecțiilor cu MRSA sau să ofere rezultate privind susceptibilitatea la metilicilină. Un rezultat negativ nu exclude colonizarea nazală cu MRSA. Culturile concomitente sunt necesare pentru recuperarea organismelor pentru genotiparea epidemiologică sau testarea suplimentară a susceptibilității.

## 4 Rezumat și explicații

*Staphylococcus aureus* (SA) este un agent patogen oportunist uman bine documentat care cauzează atât infecții asociate comunității, cât și infecții asociate asistenței medicale. Este un agent patogen major asociat asistenței medicale care poate provoca o varietate de boli, inclusiv bacteremie, pneumonie, osteomieliță, endocardită acută, sindromul de șoc toxic, intoxicație alimentară, miocardită, sindromul pielii opărite, carbuncule, furuncule și abcese.<sup>1</sup>

La începutul anilor 1950, achiziționarea și răspândirea plasmidelor care codifică beta-lactamaza a contracarat eficacitatea penicilinei pentru tratarea infecțiilor cu *S. aureus* (SA). În 1959, a fost introdusă metilicina, o penicilină semi-sintetică. Cu toate acestea, până în 1960, au fost identificate tulpini de SA rezistente la metilicină (MRSA). Se cunoaște acum că rezistența este conferită atunci când SA achiziționează un complex de gene ale cromozomului casetei stafilococicemec (SCC) *mec* care conține fie *mecA*, fie *mecC*. MRSA provoacă infecții atât în mediul medical, cât și în mediul comunitar, ducând la morbiditate și mortalitate semnificative. Pentru bacteriemia MRSA a fost raportată o mortalitate atribuibilă de 33%. Pentru a limita răspândirea acestor infecții, au fost elaborate și puse în aplicare strategii și politici de control într-o varietate de centre medicale. Controlul MRSA este un obiectiv principal al majorității programelor de prevenire a infecțiilor spitalicești.<sup>1-5</sup> În prezent, metoda standard pentru detectarea MRSA este cultura, pentru care pot fi necesare câteva zile pentru a genera un rezultat definitiv. Un studiu efectuat în rândul pacienților din spitalele Administrației serviciilor pentru veterani din Statele Unite a arătat un impact semnificativ asupra reducerii infecțiilor cu MRSA asociate asistenței medicale prin utilizarea screeningului universal al pacienților pentru colonizarea nazală cu MRSA la internare ca parte a unui pachet de măsuri de control al infecției.<sup>6</sup>

## 5 Principiul procedurii

Testul Xpert MRSA NxG este efectuat pe . automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvenței țintă din probele simple sau complexe utilizând analizele PCR în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele

necesită utilizarea de cartușe de unică folosință care conțin reactivi PCR și găzduiesc procesele PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați sau .

Testul Xpert MRSA NxG include reactivi pentru detectarea MRSA. Un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș. SPC este prezent pentru a controla procesarea adecvată a probei și pentru a monitoriza prezența inhibitorilor în reacția PCR. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Amorsele și sondele din testul Xpert MRSA NxG detectează secvențe proprietare pentru rezistența la meticilină/oxacilină (gene *mecA* și *mecC*) și *SCCmec*, care este inserat în cromozomul SA la locul *attB*.

O funcție de finalizare timpurie a testului oferă rezultate pozitive în cazul în care ADN-ul țintă atinge un prag predeterminat înainte de completarea celor 40 de cicluri de PCR. Când nivelurile țintă de MRSA (*mecA/mecC* și *SCCmec*) sunt suficient de ridicate pentru a genera valori Ct foarte timpurii, curba de amplificare SPC nu va fi văzută și rezultatele acestea nu vor fi raportate.

## 6 Reactivi și instrumente

### 6.1 Materiale furnizate

Trusa de testare Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 sau GXMRSA-NXG-CE-120) conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 sau, respectiv, 120 de probe. Trusele conțin următoarele:

Xpert MRSA NxG Cartușe cu eprubete de reacție integrate	10 per trusă	120 per trusă
<ul style="list-style-type: none"> <li>Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)</li> </ul>	1 din fiecare per cartuș	1 din fiecare per cartuș
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reactiv 1</li> </ul>	3,0 ml per cartuș	3,0 ml per cartuș
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reactiv 2 (hidroxid de sodiu)</li> </ul>	3,5 ml per cartuș	3,5 ml per cartuș
<b>Xpert MRSA NxG</b> Reactiv de eluție	<b>10 x 2,0 ml per flacon</b>	<b>120 X 2,0 ml per flacon</b>
(Tiocianat de guanidină)		
<b>CD</b>	<b>1 per trusă</b>	<b>1 per trusă</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fișiere de definiție a analizei (ADF)</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Instrucțiuni de utilizare (Prospect)</li> </ul>		

**Notă** Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) sau [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) în fila ASISTENȚĂ (SUPPORT).

**Notă** Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

## 6.2 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele și reactivii Xpert MRSA NxG la 2–28 °C.
- Nu utilizați reactivi sau cartușe care au depășit data de expirare.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testarea.
- Reactivul de eluție este un lichid incolor. Nu utilizați reactivul de eluție dacă s-a decolorat.

## 6.3 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- sau (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software-ul proprietar GeneXpert versiunea 4.3 sau superioară, scanner pentru coduri de bare și manual de utilizare.
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Mixer centrifugațional
- Tampoane pentru colectarea specimenelor, cum ar fi tamponanele furnizate în dispozitivul de colectare a probelor Cepheid (nr. piesă 900-0370 tampon din raion dublu în mediu lichid Stuart) sau sistemele de transport și tamponul din raion dublu Copan (139C LQ STUART) sau Sistemul de colectare și transport cu tampon de eluție lichid Amies (ESwab) (Copan 480C, Copan 480CE sau Trusa de colectare BD ESwab nr. piesă 220245).
- Pipetă pentru transferul unui specimen ESwab™, cum ar fi poli-pipete de 300 μl de unică folosință, pipetă sterilă de transfer de volum exact (nr. piesă 300-8533) sau echivalent.
- Pipete de transfer sterile de unică folosință pentru transferul reactivului de eluție Xpert MRSA NxG.
- Tifon steril

## 6.4 Materiale disponibile, dar care nu sunt furnizate

- Control negativ pentru MRSA NATrol™, număr de catalog ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (*Staphylococcus epidermidis* susceptibil la meticilină inactivat)
- Control pozitiv pentru MRSA NATrol, număr de catalog ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (*Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină inactivat)


## 7 Avertizări și măsuri de precauție

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate probele biologice, inclusiv cartușele utilizate și reactivii utilizați, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speciile biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea specimenelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor<sup>7</sup> și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator<sup>8</sup>.
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Nu înlocuiți reactivii testului Xpert MRSA NxG cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului testului Xpert MRSA NxG până când nu sunteți gata să adăugați proba.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului cartușului poate produce rezultate nevalide.
- Nu puneți o etichetă cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Fiecare cartuș de unică folosință al testului Xpert MRSA NxG este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele utilizate.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Purtați îmbrăcăminte și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile după procesarea fiecărei probe.
- În cazul contaminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe sau controale, curățați temeinic zona contaminată cu o soluție de diluție 1:10 de înălbitor cu clor menajer și apoi repetați curățarea zonei de lucru cu etanol 70%. Ștergeți suprafețele de lucru până când sunt uscate complet înainte de a continua.
- Speciile biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită proceduri de eliminare naționale sau regionale specifice. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea

corespunzătoare, probele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurile conform îndrumărilor OMS [Organizația Mondială a Sănătății] privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.

- Rezultatele fiabile depind de operațiunile corespu­nzătoare de colectare, transportare, depozitare și procesare a speci­menelor. Rezultatele incorecte ale testului pot apărea în urma colectării, manipu­lării sau depozitării inadecvate a speci­menului, a unei erori tehnice, a încurcării probelor sau din cauza numărului de organisme din speci­men care este sub limita de detecție a testului. Este necesară respectarea cu atenție a instrucțiunilor din prospect și pentru a evita rezultatele eronate.
- Efectuarea testului Xpert MRSA NxG în afara intervalelor recomandate pentru timp și temperatură poate produce rezultate eronate sau nevalide. Analizele care nu sunt efectuate în intervalele specificate trebuie repetate.

## 8 Pericole chimice<sup>9,10</sup>

- Pictograma de pericol ONU GHS: 
- Cuvânt de semnal: AVERTIZARE
- **Declarații de pericol ONU GHS**
  - Nociv în caz de înghițire
  - Provoacă iritarea pielii
  - Provoacă o iritare gravă a ochilor
- **Declarații de precauție ONU GHS**
  - **Măsuri de prevenire**
    - Spălați-vă bine după utilizare.
    - A nu mânca, bea sau fuma în timpul utilizării produsului.
    - Evitați dispersarea în mediu.
    - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
  - **Răspuns**
    - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun.
    - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
    - Tratament specific, consultați informațiile privind măsurile suplimentare de prim ajutor.
    - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
    - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos.  
  
Continuați să clătiți.
    - Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală
    - ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine.
    - Clătiți gura.
  - **Depozitare/Eliminare**
    - Eliminați conținutul și/sau recipientul în conformitate cu reglementările locale, regionale, naționale și/sau internaționale.

## 9 Colectarea, transportul și depozitarea speci­menelor

### 9.1 Colectarea speci­menelor

Urmați instrucțiunile instituției dvs. pentru colectarea speci­menelor de tampon nazal utilizând un dispozitiv de colectare și transport recomandat (a se vedea Secțiunea 6.3) și/sau folosind următoarele instrucțiuni:

- Când utilizați *tampoane din raion duble*, țineți ambele tam­poane atașate la capacul roșu în orice moment. Ținând capacul tamponului cu ambele tam­poane atașate, prelevați probe din fiecare nară pe rând. Introduceți speci­menele de tampon dublu în eprubeta de transport care conține mediul lichid Stuart.

sau

- Când utilizați *ESwab*, colectați specimenul nazal prin prelevarea probelor din ambele nări pe rând cu același tampon. Introduceți tamponul în eprubeta de transport care conține mediul de transport lichid Amies.

## 9.2 Transportul și depozitarea probelor

Mențineți condiții adecvate de depozitare și transport ale probei de tampon, pentru a asigura integritatea probei. Stabilitatea probei în alte condiții de expediere și de depozitare decât cele recomandate mai jos Tabelul 1 nu a fost evaluată cu testul Xpert MRSA NxG.

Tabelul 1. Condiții de transport și depozitare a probelor

Dispozitiv de colectare a probelor	Temperatura de transport și depozitare a probelor (°C)	Durata de depozitare a probelor
Rayon (Cepheid dublu) sau ESwab	15–30 °C	Până la 24 de ore
	2–8 °C	Până la 7 zile

## 10 Procedură

### 10.1 Pregătirea cartușului

#### Important

Așezați cartușul în instrumentul GeneXpert în decurs de 30 de minute de la adăugarea reactivului de eluție în cartuș.

1. Scoateți un cartuș și flaconul cu reactiv de eluție din trusa testului Xpert MRSA NxG.
2. Adăugați proba în cartuș:
 

*Două tampoane*

  - a) Scoateți tampoanele din recipientul pentru transport. Utilizați doar unul dintre tampoane pentru testare. Al doilea tampon poate fi utilizat pentru repetarea testării și trebuie depozitat conform Tabelul 1.
  - b) Introduceți tamponul în flaconul care conține reactivul de eluție și rupeți tamponul la marcajul de pe tija tamponului.

#### Notă

Înfășurați tifon steril (nu este furnizat) în jurul tijei tamponului și la gura flaconului cu reactiv de eluție când rupeți tamponul, pentru a reduce la minimum riscul de contaminare.

SAU

*ESwab*

- a) Amestecați mediul de transport lichid Amies care conține proba de tampon prin centrifugare la viteză mare timp de 5 secunde pentru a elibera proba de pe vârful tamponului și a o dispersa în mod uniform în mediul de transport lichid.
  - b) Folosind pipeta de transfer cu volum precis (nu este furnizată), transferați 300 µl din proba lichidă în flaconul cu reactiv de eluție.
3. Închideți capacul flaconului cu reactiv de eluție și centrifugați la viteză mare timp de 10 secunde.
  4. Deschideți capacul cartușului. Utilizând o pipetă de transfer (nu este furnizată), transferați integral conținutul flaconului cu reactiv de eluție în compartimentul pentru probă al cartușului testului Xpert MRSA NxG. Consultați Figura 1.



Figura 1. Cartuș (vedere de sus)

- Închideți capacul cartușului și începeți testul.

## 10.2 Începerea testului

**Important** Dacă lucrați pe un sistem *GeneXpert Dx*, înainte de a începe testul, asigurați-vă că sistemul rulează software-ul *GeneXpert Dx* versiunea 4.7b sau superioară și că fișierul corect de definiție a analizei este importat în software.

**Important** Dacă lucrați pe un sistem *GeneXpert Infinity*, înainte de a începe testul, asigurați-vă că sistemul rulează software-ul *Xpertise* versiunea 6.4b sau superioară și că fișierul corect de definiție a analizei este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul care este utilizat.

**Notă** Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

- Porniți instrumentul *GeneXpert*:
  - Dacă se utilizează *instrumentul GeneXpert Dx*, porniți mai întâi instrumentul *GeneXpert Dx* și apoi porniți computerul. Software-ul *GeneXpert* se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului *GeneXpert Dx* pe desktopul *Windows*<sup>®</sup>.
  - sau
  - Dacă se utilizează *instrumentul GeneXpert Infinity*, porniți instrumentul. Software-ul *Xpertise* se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului *Xpertise* pe desktopul *Windows*<sup>®</sup>.
- Conectați-vă la software-ul sistemului instrumentului *GeneXpert* utilizând numele dumneavoastră de utilizator și parola dumneavoastră.
- În fereastra **sistemului GeneXpert**, faceți clic pe **Creare test (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) sau pe **Comenzi (Orders)** și **Comandă test (Order Test)** (*Infinity*). Se deschide fereastra **Creare test (Create Test)**. Se deschide caseta de dialog **Scanare cod de bare ID pacient (Scan Patient ID barcode)**.
- Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului este asociat cu rezultatele testului și este afișat în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se deschide caseta de dialog **Scanare cod de bare ID probă (Scan Sample ID barcode)**.
- Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei este asociat cu rezultatele testului și este afișat în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se deschide caseta de dialog **Scanare cod de bare cartuș (Scan Cartridge Barcode)**.
- Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).



**Notă**

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, va apărea un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă apare acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

- Faceți clic pe **Începere test (Start Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Trimiteră (Submit)** (Infinity). În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
- Pentru *sistemul GeneXpert Infinity*, așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat și cartușul utilizat va fi introdus în recipientul pentru deșeuri.

sau

*Pentru instrumentul GeneXpert Dx:*

- Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
- Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
- Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului. Apoi îndepărtați cartușul.
- Eliminați la deșeuri cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

## 11 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul care este utilizat.

- Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
- La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

## 12 Controale ale calității încorporate

Fiecare test include un control al procesării probei și un control al verificării sondei.

- Controlul procesării probei (SPC)**—Asigură că proba a fost procesată corect. SPC verifică dacă liza bacteriilor a avut loc în cazul în care organismele sunt prezente și verifică dacă procesarea probei este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea asociată probei a analizei PCR în timp real, asigură adecvarea condițiilor PCR (temperatura și timpul) pentru reacția de amplificare și că reactivii PCR sunt funcționali. SPC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. SPC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.
- Controlul de verificare a sondei (PCC)**—Înainte de începerea PCR, sistemul GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. Verificarea sondei este aprobată dacă satisface criteriile de acceptare alocate.
- Controale externe**—Controalele externe descrise în Secțiunea 6.4 sunt disponibile, dar nu sunt furnizate și pot fi utilizate în conformitate cu organizațiile de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

Pentru a rula un control folosind testul Xpert MRSA NxG:

- Centrifugați controlul NATrol timp de 5-10 secunde.
- Pipetați 100 μl de control NATrol în 2 ml de reactiv de eluție.
- Centrifugați flaconul cu reactiv de eluție timp de 5-10 secunde.
- Utilizați o pipetă de transfer (nu este furnizată) pentru a transfera integral conținutul din flaconul cu reactiv de eluție în compartimentul pentru probă al cartușului.
- Închideți capacul cartușului și începeți testul urmând instrucțiunile din Începerea testului.

## 13 Interpretarea rezultatelor

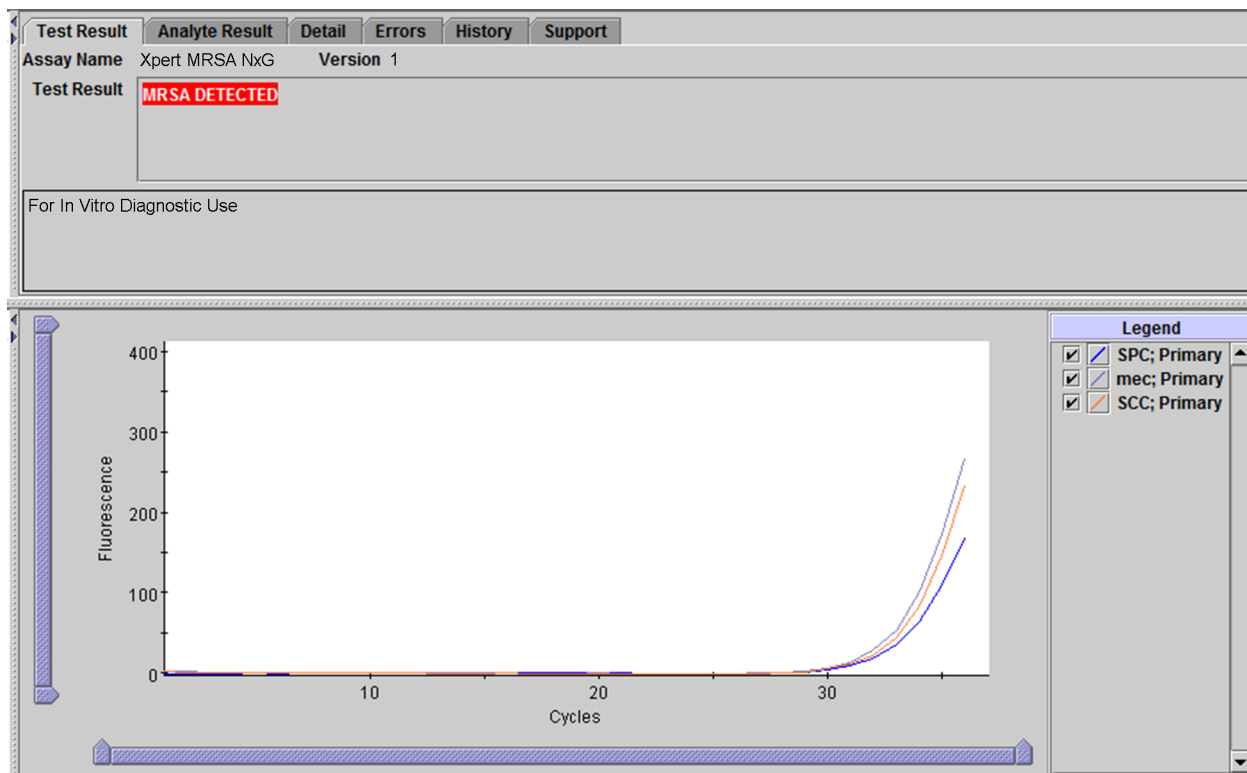
Rezultatele sunt interpretate de sistemul GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și vor fi afișate în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)**. Rezultatele posibile sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 2. Rezultatele și interpretarea testului Xpert MRSA NxG

Rezultat	Interpretare
<b>MRSA DETECTAT (MRSA DETECTED)</b> Consultați Figura 2.	Este detectat ADN-ul MRSA. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA DETECTAT (MRSA DETECTED): Țintele MRSA, mec (<i>mecA/mecC</i>) și SCCmec, au un prag de ciclu (Ct) în intervalul valid.</li> <li>SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); semnalul SPC nu face parte din algoritmul de interpretare a rezultatelor dacă este detectat MRSA, deoarece semnalul SPC poate fi suprimat din cauza concurenței cu mec (<i>mecA/mecC</i>) și SCCmec.</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED)</b> Consultați Figura 3. Consultați Figura 4. Consultați Figura 5.	Nu este detectat ADN-ul MRSA. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED): Scenarii</li> <li>ADN-ul țintă pentru SCCmec nu este detectat și ADN-ul țintă pentru mec (<i>mecA/mecC</i>) nu este detectat - Figura 3</li> <li>ADN-ul țintă pentru SCCmec nu este detectat și ADN-ul țintă pentru mec (<i>mecA/mecC</i>) este detectat - Figura 4</li> <li>ADN-ul țintă pentru SCCmec este detectat și ADN-ul țintă pentru mec (<i>mecA/mecC</i>) nu este detectat - Figura 5</li> <li>SPC: REUȘITĂ (PASS); SPC are un Ct în intervalul valid și nu este detectat ADN-ul țintă pentru mec (<i>mecA/mecC</i>) și nici pentru SCCmec. Sau, dacă fie mec (<i>mecA/mecC</i>), fie SCCmec prezintă o valoare Ct validă, rezultatul SPC este ignorat.</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>NEVALID (INVALID)</b> Consultați Figura 6.	Nu poate fi determinată prezența sau absența ADN-ului țintă al MRSA ( <i>mecA/mecC</i> sau SCCmec). Utilizați instrucțiunile din Secțiunea 15 pentru a repeta testul. <ul style="list-style-type: none"> <li>ADN-ul țintă pentru SCCmec nu este detectat și ADN-ul țintă pentru mec (<i>mecA/mecC</i>) nu este detectat.</li> <li>SPC: NEREUȘITĂ (FAIL); valoarea Ct a SPC nu se află în intervalul valid.</li> <li>PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>EROARE (ERROR)</b>	Nu poate fi determinată prezența sau absența ADN-ului țintă al MRSA ( <i>mecA/mecC</i> sau SCCmec). Utilizați instrucțiunile din Secțiunea 15 pentru a repeta testul. <ul style="list-style-type: none"> <li>mec (<i>mecA/mecC</i>): FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>SCCmec: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>PCC: NEREUȘITĂ (FAIL)*; una sau mai multe dintre rezultatele verificării sondei a/au eșuat.</li> </ul> <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea a fost cauzată de o defecțiune a unei componente a sistemului.</p>

Rezultat	Interpretare
<b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Nu poate fi determinată prezența sau absența ADN-ului țintă al MRSA (mecA/mecC sau SCCmec). Utilizați instrucțiunile din Secțiunea 15. Un mesaj <b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b> indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mec (mecA/mecC ): FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SCCmec: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC: N/A (nu este cazul) (N/A (not applicable)). O eroare cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil încetează rularea înainte de verificarea sondei.</li> </ul>

**Notă** Ecranele afișate în Figura 2, Figura 3, Figura 4, Figura 5 și Figura 6 sunt exemple dintr-un care rulează software-ul GeneXpert Dx.



**Figura 2. Un exemplu de rezultat MRSA DETECTAT**

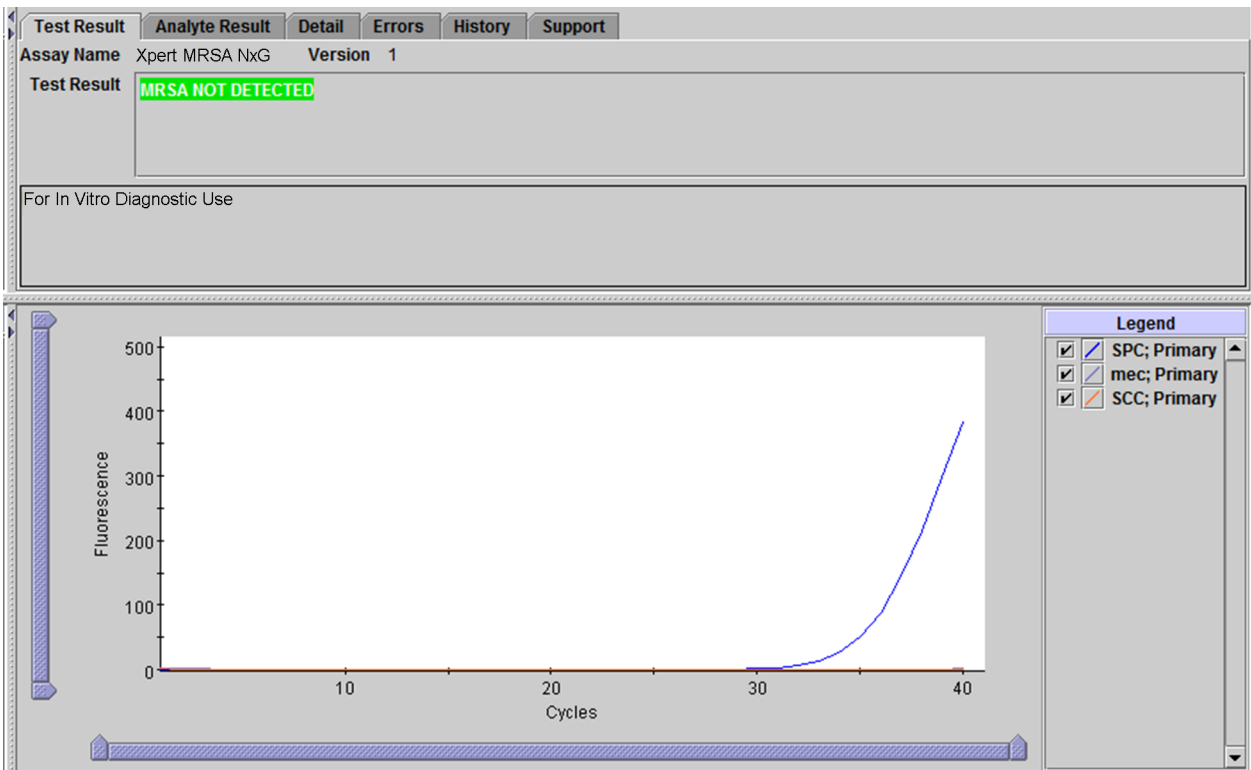


Figura 3. Un exemplu de rezultat MRSA NEDETECTAT

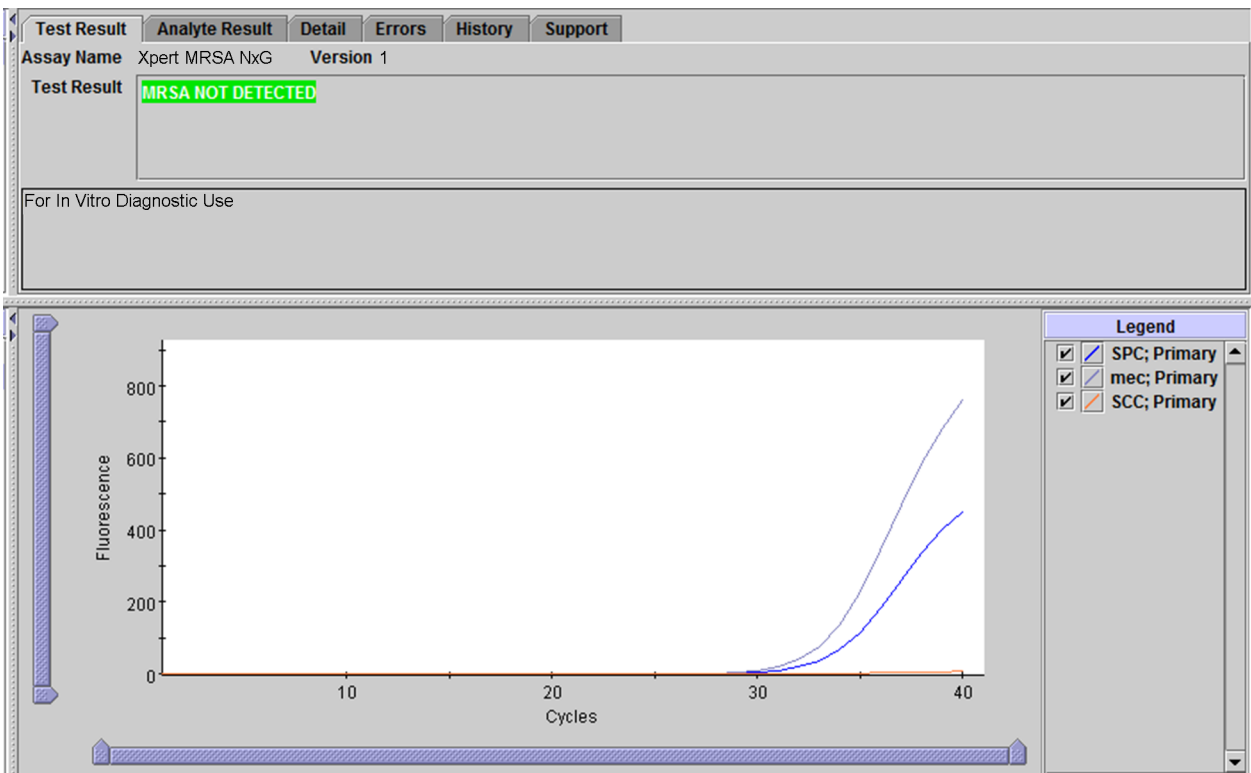


Figura 4. Un exemplu de rezultat MRSA NEDETECTAT

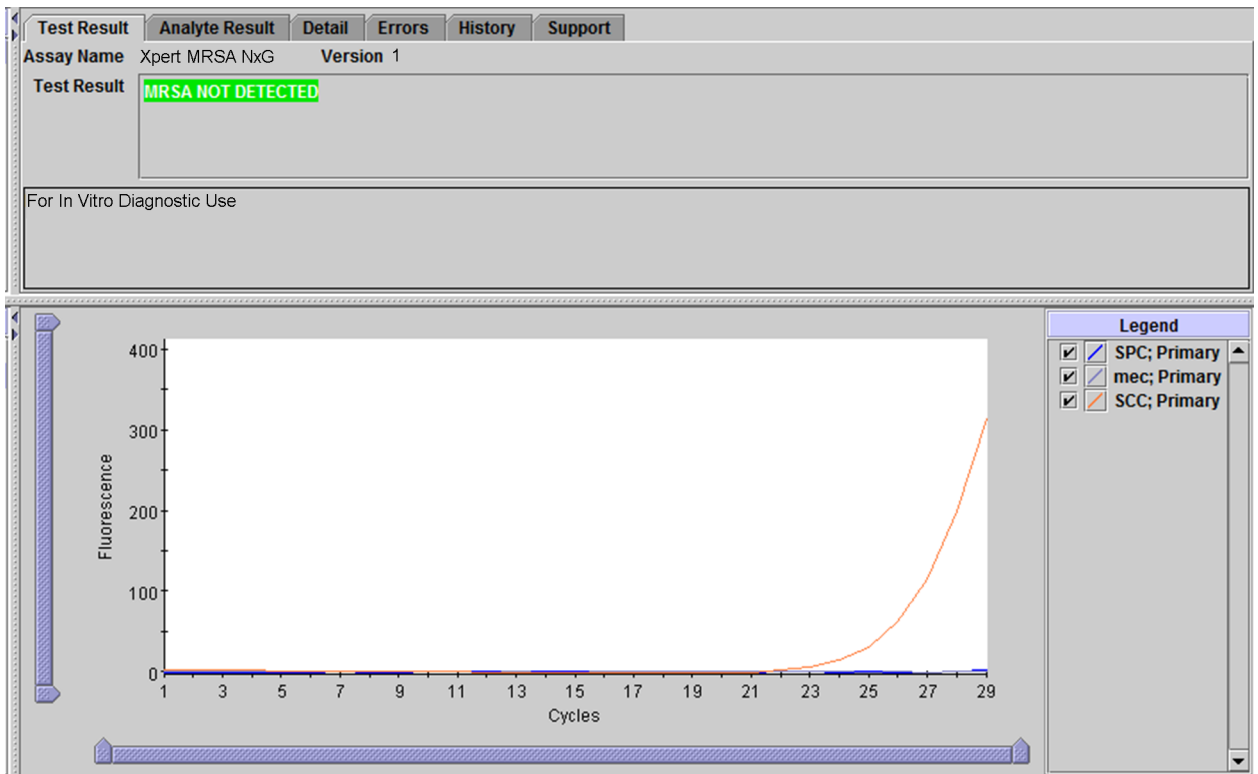


Figura 5. Un exemplu de rezultat MRSA NEDETECTAT

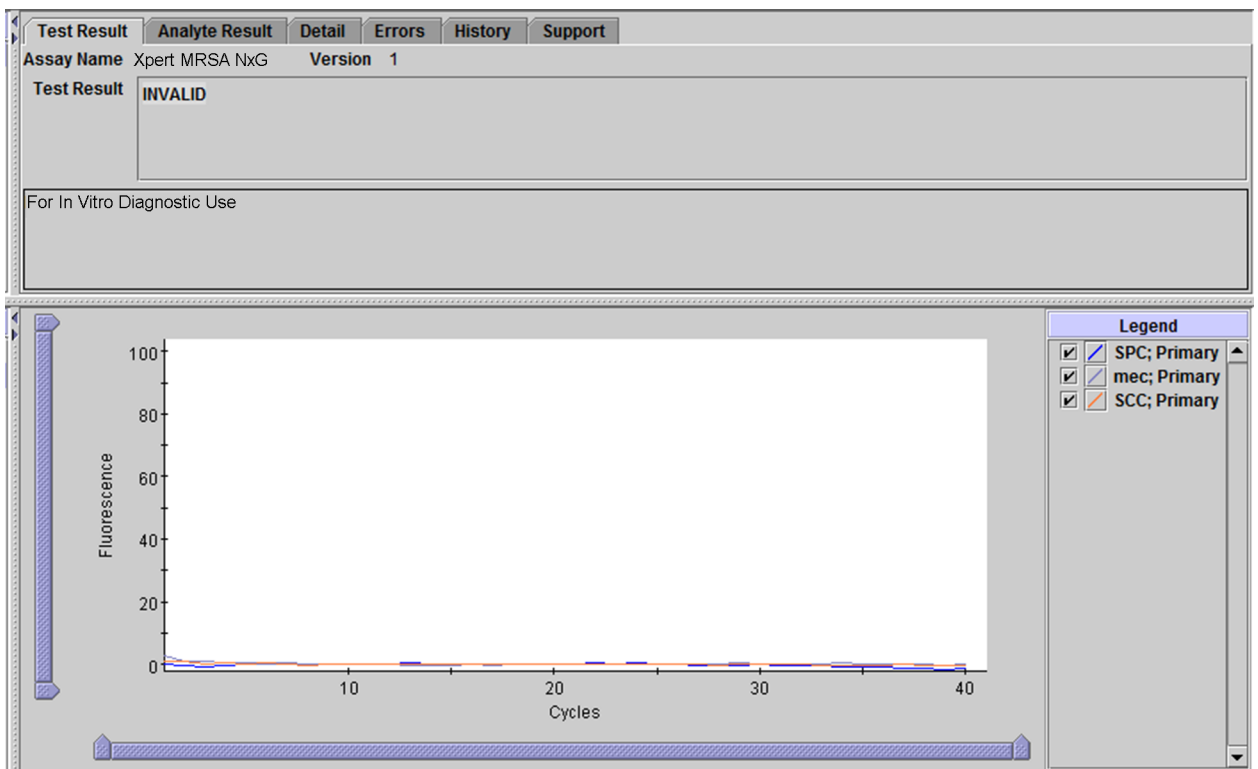


Figura 6. Un exemplu de rezultat NEVALID

## 14 Motive pentru repetarea testului

Specimenul trebuie retestat dacă se obține oricare dintre următoarele rezultate la primul test. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 15.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică faptul că SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată.
- Un rezultat **EROARE (ERROR)** indică o posibilă eșuare a controlului verificării sondei sau că limitele de presiune maxime au fost depășite.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.
- În cazul în care un control extern nu reușește conform așteptărilor, repetați testul de control extern și/sau contactați Asistența tehnică Cepheid pentru asistență.

## 15 Procedura de retestare

Repetăți testul folosind un cartuș nou (nu reutilizați cartușul) și un flacon cu reactiv de eluție nou.

1. Scoateți cartușul și flaconul cu reactiv de eluție din trusa testului Xpert MRSA NxG.

2. Adăugați proba în cartuș:

*Două tamponane*

- Scoateți tamponul rămas din recipientul pentru transport.
- Introduceți tamponul în flaconul care conține reactivul de eluție și rupeți tamponul la marcajul de pe tija tamponului.

**Notă** Înfășurați tifon steril (nu este furnizat) în jurul tije tamponului și la gura flaconului cu reactiv de eluție când rupeți tamponul, pentru a reduce la minimum riscul de contaminare.

SAU

*ESwab*

- Amestecați mediul de transport lichid Amies rămas care conține proba de tampon prin centrifugare la viteză mare timp de 5 secunde pentru a o dispersa în mod uniform în mediul de transport lichid.
  - Folosind o pipetă de transfer (nu este furnizată), transferați 300 μl din proba lichidă în flaconul cu reactiv de eluție.
- Închideți capacul flaconului cu reactiv de eluție și centrifugați la viteze mari timp de 10 secunde.
  - Deschideți capacul cartușului. Utilizând o pipetă de transfer (nu este furnizată), transferați integral conținutul flaconului cu reactiv de eluție în compartimentul pentru probă al cartușului testului Xpert MRSA NxG. Consultați Figura 1.
  - Închideți capacul cartușului și începeți testul.

## 16 Limitări

- Este necesară respectarea cu atenție a instrucțiunilor din acest prospect și din prospectele dispozitivului de colectare a probelor Cepheid (Dispozitiv de colectare a probelor Cepheid, tampon din raion dublu Copan și sisteme de transport Copan, sistem de colectare și transport cu tampon de eluție lichid Amies (ESwab)) pentru a evita rezultatele eronate.
- Performanța testului Xpert MRSA NxG nu a fost evaluată la pacienți cu vârsta mai mică de doi ani.
- Testul Xpert MRSA NxG nu este destinat să diagnosticheze, să ghideze sau să monitorizeze tratamentul infecțiilor cu MRSA sau să determine susceptibilitatea la metilicilină.
- La fel ca în cazul multor teste de diagnostic, rezultatele testului Xpert MRSA NxG trebuie interpretate împreună cu alte date clinice și de laborator disponibile clinicianului și trebuie utilizate ca adjuvant la eforturile de control al infecției nosocomiale pentru a identifica pacienții care au nevoie de precauții sporite. Rezultatele nu trebuie utilizate pentru a ghida sau a monitoriza tratamentul pentru infecțiile cu MRSA.
- Un rezultat pozitiv al testului nu indică neapărat prezența unor organisme viabile. Cu toate acestea, este prezumtiv pentru prezența MRSA.
- Un rezultat negativ al testului nu exclude posibilitatea colonizării nazale deoarece rezultatele testului pot fi afectate de colectarea necorespunzătoare a specimenelor, de erori tehnice, de încurcarea probelor sau deoarece numărul de organisme din probă este sub limita de detectare a testului.
- Culturile concomitente sunt necesare pentru recuperarea organismelor pentru genotiparea epidemiologică sau testarea susceptibilității.

- Testul Xpert MRSA NxG oferă rezultate calitative. Nu poate fi stabilită nicio corelație între magnitudinea valorii Ct și numărul de celule dintr-o probă infectată.
- Mutații sau polimorfisme nucleotidice în regiunile de legare ale amorsei sau probei pot afecta detectarea variantelor de MRSA noi sau necunoscute, ducând la un rezultat fals negativ.
- Un rezultat pozitiv al testului Xpert MRSA NxG nu indică neapărat eșecul de eradicare al intervenției, deoarece ADN-ul neviabil poate persista. Un rezultat negativ în urma unui rezultat anterior pozitiv al testului poate indica sau nu reușita eradicării.
- Deoarece detectarea MRSA depinde de cantitatea de ADN prezent în probă, rezultatele fiabile depind de colectarea, manipularea și depozitarea corespunzătoare a speciimenelor.
- Testul Xpert MRSA NxG poate genera un rezultat fals pozitiv pentru MRSA (**MRSA DETECTAT (MRSA DETECTED)**) atunci când se testează un specimen nazal cu un amestec de organisme care conțin atât stafilococ coagulazo-negativ rezistent la metilicilină, cât și un SA cu casetă goală.
- Testul Xpert MRSA NxG poate genera un rezultat fals negativ (**MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED)**) în cazul unei co-colonizări care conține atât *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină (MRSA), cât și un *Staphylococcus aureus* (SA) cu casetă goală. Acest lucru se poate întâmpla în cazuri rare, când titrul unui organism SA cu casetă goală este substanțial mai mare decât cel al organismului MRSA.
- Interferența analizei poate fi observată în prezența Nasonex ( $\geq 50\%$  v/v), Flonase ( $\geq 50\%$  v/v) și Beconase ( $\geq 40\%$  v/v).

## 17 Valori preconizate

Prevalența generală a MRSA cu testul Xpert MRSA NxG, observată la speciimenele de tampon nazal colectate în două studii clinice separate cu testul Xpert MRSA NxG folosind tampoane din raion și ESwabs, este prezentată în tabelul de mai jos.

**Tabelul 3. Prevalența generală a MRSA observată în testele clinice**

Dispozitiv de colectare a probelor	Prevalența generală a MRSA observată cu testul Xpert MRSA NxG de către dispozitivul de colectare
Dispozitivul de colectare a probelor Cepheid (tampon din raion)	12,8% (141/1103)
Sistemul de colectare și transport cu tampon de eluție lichid Amies (ESwab)	12,9% (109/846)

## 18 Performanță clinică

Caracteristicile de performanță ale testului Xpert MRSA NxG au fost determinate în două studii investigaționale, prospective separate, desfășurate în mai multe centre, folosind speciimene nazale colectate de la persoane cu risc de colonizare nazală cu *S. aureus* rezistent la metilicilină (MRSA). În primul studiu, opt centre investigaționale din SUA și din afara SUA au testat testul Xpert MRSA NxG cu tampoane nazale colectate folosind dispozitivul de colectare a probelor Cepheid (tampon din raion). În cel de-al doilea studiu, șase centre investigaționale din SUA au testat testul Xpert MRSA NxG cu tampoane nazale colectate folosind sistemul de colectare și transport cu tampon de eluție lichid Amies (ESwab). Doar un singur specimen per subiect a fost inclus în studii și analize.

Rezultatele testului Xpert MRSA NxG au fost comparate cu cultura de referință și cu rezultatele privind susceptibilitatea.

Metoda de referință comparativă a constatat atât dintr-o cultură directă pe mediu cromogen selectiv MRSA, cât și dintr-o cultură îmbogățită. Îmbogățirea specimenului a fost efectuată în bulion de soia tripticază (TSB) cu 6,5% clorură de sodiu, urmată de subcultură de TSB 6,5% NaCl pe agar de sânge (BA) și de mediu cromogen selectiv MRSA. Identificarea coloniilor prezumtive de *S. aureus* din coloniile BA și MRSA din plăcile cu medii cromogene selective a fost confirmată cu colorare Gram și testarea catalazei și coagulazei. MRSA a fost confirmat prin testarea susceptibilității cu un disc de cefoxitină (30  $\mu$ g). Rezultatul metodei de referință a fost considerat pozitiv pentru MRSA dacă prezența MRSA a fost confirmată fie în cultura directă, fie în cultura îmbogățită.

### Rezultate obținute cu testul Xpert MRSA NxG în comparație cu metoda de referință folosind tamponul din raion

Au fost testate în total 1103 specimene eligibile de tampon din raion cu ajutorul testului Xpert MRSA NxG și folosind metoda de referință. Comparativ cu metoda de referință, testul Xpert MRSA NxG a demonstrat o sensibilitate și o specificitate de 91,0%, respectiv, de 96,9% (Tabelul 4). Pentru populația testată, valoarea predictivă pozitivă pentru MRSA (VPP) a fost de 78,7%, iar valoarea predictivă negativă (VPN) a fost de 98,9%.

**Tabelul 4. Testul Xpert MRSA NxG cu tampon din raion vs. metoda de referință**

	Metoda de referință			
	MRSA	Pozitiv	Negativ	Total
Xpert MRSA NxG	Pozitiv	111	30 <sup>a</sup>	141
	Negativ	11 <sup>b</sup>	951	962
	Total	122	981	1103
	Sensibilitate:		91,0% (Î 95%: 84,6 - 94,9)	
Specificitate:		96,9% (Î 95%: 95,7 - 97,8)		
VPP:		78,7% (Î 95%: 71,3 - 84,7)		
VPN:		98,9% (Î 95%: 98,0 - 99,4)		

<sup>a</sup> 30/30 de specimene cu rezultate fals pozitive la Xpert MRSA NxG au fost, de asemenea, negative pentru cultura MRSA la repetarea subculturii bulionului de îmbogățire.

<sup>b</sup> 11/11 specimene cu rezultate fals negative la Xpert MRSA NxG au fost, de asemenea, pozitive pentru cultura MRSA la repetarea subculturii bulionului de îmbogățire.

### Rezultate obținute cu testul Xpert MRSA NxG în comparație cu metoda de referință folosind ESwab

Au fost testate în total 846 de specimene ESwab cu ajutorul testului Xpert MRSA NxG și folosind metoda de referință. Comparativ cu metoda de referință, testul Xpert MRSA NxG a demonstrat o sensibilitate și o specificitate de 92,9%, respectiv, de 97,6% (Tabelul 5). Pentru populația testată, valoarea predictivă pozitivă pentru MRSA (VPP) a fost de 83,5%, iar valoarea predictivă negativă (VPN) a fost de 99,1%.

**Tabelul 5. Testul Xpert MRSA NxG cu ESwab vs. metoda de referință**

	Metoda de referință			
	MRSA	Pozitiv	Negativ	Total
Xpert MRSA NxG	Pozitiv	91	18 <sup>a</sup>	109
	Negativ	7 <sup>b</sup>	730	737
	Total	98	748	846
	Sensibilitate:		92,9% (Î 95%: 86,0 - 96,5)	
Specificitate:		97,6% (Î 95%: 96,2 - 98,5)		
VPP:		83,5% (Î 95%: 75,4 - 89,3)		
VPN:		99,1% (Î 95%: 98,1 - 99,5)		

<sup>a</sup> 17/18 specimene cu rezultate fals pozitive la Xpert MRSA NxG au fost, de asemenea, negative pentru cultura MRSA după repetarea subculturii bulionului de îmbogățire.

<sup>b</sup> 6/7 specimene cu rezultate fals negative la Xpert MRSA NxG au fost, de asemenea, pozitive pentru cultura MRSA după repetarea subculturii bulionului de îmbogățire.



## Rezultate obținute cu testul Xpert MRSA NxG în comparație cu metoda de referință pentru tamponul din raion și ESwab combinate

Tabelul 6 prezintă analizele de sensibilitate și specificitate ale rezultatelor testului Xpert MRSA NxG combinate cu tampon din raion și ESwab în raport cu metoda de referință.

**Tabelul 6. Testul Xpert MRSA NxG cu tampon din raion și ESwab combinate vs. metoda de referință**

	Metoda de referință <sup>a</sup>			
	MRSA	Pozitiv	Negativ	Total
Xpert MRSA NxG	Pozitiv	202	48	250
	Negativ	18	1681	1699
	Total	220	1729	1949
		Sensibilitate:	91,8% (ÎI 95%: 87,4 - 94,8)	
	Specificitate:	97,2% (ÎI 95%: 96,3 - 97,9)		
	VPP:	80,8% (ÎI 95%: 75,5 - 85,2)		
	VPN:	98,9% (ÎI 95%: 98,3 - 99,3)		

<sup>a</sup> Folosind datele de la Tabelul 4 și Tabelul 5, testul exact Fisher (valoarea p = 0,81 pentru sensibilitate și valoarea p = 0,46 pentru specificitate) a demonstrat că datele pot fi combinate pe toate dispozitivele de colectare (tampon din raion și ESwab).

## 19 Performanță analitică

### 19.1 Sensibilitate analitică (limită de detectare)

S-au efectuat studii pentru a determina sensibilitatea analitică sau limita de detectare (LoD) a testului Xpert MRSA NxG utilizând două truse de colectare diferite (dispozitivul de colectare a probelor Cepheid P/N 900-0370 sau Copan P/N 139CFA, denumit „tampon din raion”) și trusa de colectare ESwab, Copan P/N 480C sau Becton Dickinson P/N 220245 denumită „ESwab”, consultați Secțiunea 6.3). LoD reprezintă cea mai scăzută concentrație a probei (raportată ca CFU/tampon sau CFU/ml în reactiv de eluție) care poate fi distinsă în mod reproductibil din probe negative 95% din timp cu o încredere de 95%. Acest studiu a determinat cea mai scăzută concentrație de celule de Staphylococcus aureus rezistente la metilicilină (MRSA), diluate în matrice nazală simulată care poate fi detectată cu ajutorul testului Xpert MRSA NxG. Matricea nazală simulată a constat din 5% (g/v) mucină porcină și 1% (v/v) sânge integral uman în 1X soluție salină tamponată cu fosfat (PBS) cu 15% (v/v) glicerol.

Sensibilitatea analitică a testului Xpert MRSA NxG a fost evaluată conform orientărilor din documentul EP17-A2 al Institutului de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI) folosind două loturi de reactivi testați pe parcursul a trei zile de testare cu treisprezece (13) tulpini de MRSA individuale și cu cele două tipuri de tampoane (tampon din raion și ESwab). Cele 13 tulpini individuale reprezintă tipurile SCCmec I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X și XI. Aceste tulpini din studiul privind LoD reprezintă cele mai comune tulpini de MRSA dobândite în spital (USA100) și dobândite comunitar (USA400) care se caracterizează prin electroforeză în gel cu câmp pulsat (PFGE). Tulpinile care au conținut subpopulații eterogene în ceea ce privește fenotipul lor de rezistență la oxacilină au fost, de asemenea, incluse în studiu.

LoD a fost stabilită prin testarea a cinci niveluri de concentrație cu două loturi de reactivi. LoD și intervalul de încredere (ÎI) de 95% au fost apoi estimate pentru fiecare lot folosind analiza de regresie logistică. Analiza de regresie logistică nu se bazează pe o singură concentrație, ci folosește funcția logit pentru a încorpora informațiile de la toate nivelurile testate în model. Estimările punctului au fost calculate utilizând o metodă de estimare a probabilității maxime (MLE) a parametrilor modelului de regresie logistică. LoD maximă estimată, observată per tulpină din analiza de regresie logistică, a fost utilizată pentru a stabili LoD susținută. Estimările punctului LoD și intervalele de încredere de 95% superior și inferior pentru fiecare tip de MRSA SCCmec testat sunt rezumate în tabelele de mai jos.

Rezultatele acestui studiu indică faptul că testul Xpert MRSA NxG va genera un rezultat MRSA pozitiv 95% din timp cu o încredere de 95% pentru un tampon nazal (raion) care conține 302 CFU (a se vedea tabelul de mai jos).

Tabelul 7. Intervale de încredere de 95% pentru LoD analitică - MRSA (tampon din raion)

Tulpina de MRSA	ID PFGE <sup>a</sup>	Estimare LoD (regresie logistică) (CFU/tampon)			Estimare LoD în reactiv de eluție (CFU/ml)
		Îl 95% inferior	Estimare punct LoD	Îl 95% superior	
Tipul I	USA500	72	<b>91</b>	136	<b>46</b>
Tipul II	USA100	127	<b>161</b>	236	<b>81</b>
Tipul III	necunoscut	50	<b>64</b>	96	<b>32</b>
Tipul IVa	USA400	46	<b>58</b>	84	<b>29</b>
Tipul IV (Fin 7)	necunoscut	256	<b>302</b>	392	<b>151</b>
Tipul IVa	USA300	143	<b>182</b>	282	<b>91</b>
Tipul V	USA1000	85	<b>102</b>	138	<b>51</b>
Tipul VI	USA800	32	<b>42</b>	64	<b>21</b>
Tipul VII	necunoscut	95	<b>128</b>	235	<b>64</b>
Tipul VIII	necunoscut	139	<b>163</b>	233	<b>82</b>
Tipul IX	necunoscut	142	<b>169</b>	227	<b>85</b>
Tipul X	necunoscut	86	<b>97</b>	119	<b>49</b>
Tipul XI (mecC)	necunoscut	219	<b>266</b>	358	<b>133</b>

<sup>a</sup> PFGE = electroforeză în gel cu câmp pulsat

Rezultatele acestui studiu indică faptul că testul Xpert MRSA NxG va genera un rezultat MRSA pozitiv 95% din timp cu o încredere de 95% pentru un tampon nazal (ESwab) care conține 812 CFU (a se vedea tabelul de mai jos).

Tabelul 8. Intervale de încredere de 95% pentru LoD analitică - MRSA (ESwab)

Tulpina de MRSA	ID PFGE <sup>a</sup>	Estimare LoD (regresie logistică) (CFU/tampon)			Estimare LoD în reactiv de eluție (CFU/ml)
		Îl 95% inferior	Estimare punct LoD	Îl 95% superior	
Tipul I	USA500	285	<b>343</b>	469	<b>45</b>
Tipul II	USA100	184	<b>218</b>	293	<b>28</b>
Tipul III	necunoscut	215	<b>254</b>	338	<b>33</b>
Tipul IVa	USA400	134	<b>167</b>	245	<b>22</b>
Tipul IV (Fin 7)	necunoscut	656	<b>812</b>	1145	<b>106</b>
Tipul IVa	USA300	470	<b>563</b>	733	<b>73</b>
Tipul V	USA1000	378	<b>465</b>	671	<b>61</b>
Tipul VI	USA800	71	<b>89</b>	128	<b>12</b>
Tipul VII	necunoscut	201	<b>245</b>	338	<b>32</b>
Tipul VIII	necunoscut	520	<b>631</b>	851	<b>82</b>
Tipul IX	necunoscut	311	<b>377</b>	533	<b>49</b>
Tipul X	necunoscut	149	<b>166</b>	215	<b>22</b>

Tulpina de MRSA	ID PFGE <sup>a</sup>	Estimare LoD (regresie logistică) (CFU/tampon)			Estimare LoD în reactiv de eluție (CFU/ml)
		Îl 95% inferior	Estimare punct LoD	Îl 95% superior	
Tipul XI (mecC)	necunoscut	597	734	998	96

<sup>a</sup> PFGE = electroforeză în gel cu câmp pulsat

## 19.2 Reactivitate analitică (inclusivitate)

În cadrul acestui studiu au fost testate o sută nouăzeci și șase de tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la meticilină. Tulpinile testate au reprezentat grupurile Cooper și Feil 1A, 1B și 2, tipuri și subtipuri de SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X și XI), tipuri de secvențe (ST), tipuri de spa, tipuri de PFGE și complexe clonale (CC). În cadrul acestui studiu au fost, de asemenea, incluse tulpinile USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIENE cunoscute, tulpini heterorezistente și tulpina mecC MRSALGA251 nouă. Un „grup dificil” de 59 de tulpini de MRSA bine caracterizate, cu concentrații minime inhibitorii (MIC) pentru cefoxitină/oxacilină care acoperă intervalul dinamic măsurabil, a fost, de asemenea, inclus în acest studiu. Valorile MIC ale oxacilinei pentru aceste 59 de tulpini au variat între 0,5 și >32 μg/ml.

Toate cele 196 de tulpini MRSA au fost raportate corect drept **MRSA DETECTAT (MRSA DETECTED)** folosind testul Xpert MRSA NxG.

## 19.3 Specificitate analitică (reactivitate încrucișată)

Specificitatea analitică a testului Xpert MRSA NxG a fost evaluată prin testarea unui grup de o sută cincizeci și două de microorganisme potențial reactiv-încrucișate, care sunt *Staphylococcus aureus* susceptibil la meticilină (MSSA), organisme filogenetic legate de *Staphylococcus aureus* (SA) și membri ai microflorei comensale nazale (de exemplu, alte bacterii, virusuri și levuri) cu potențialul de a reacționa încrucișat cu testul Xpert MRSA NxG. Cele o sută cincizeci și două de organisme testate au fost identificate ca fiind gram-pozitive (104), gram-negative (25), levuri (3), virusuri (17) sau reacții Gram nedeterminate (3). Dintre aceste organisme, optzeci și patru au fost caracterizate după cum urmează: douăzeci și trei (23) au fost stafilococi coagulazo-negativi susceptibili la meticilină (MSSA), cinci (5) au fost stafilococi coagulazo-negativi rezistenți la meticilină (MRCoNS), patruzeci și șapte (47) au fost *Staphylococcus aureus* (MSSA) susceptibil la meticilină, inclusiv doi (2) MSSA cu casetă goală și șapte (7) tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la oxacilină la limită (BORSA). În cadrul acestui studiu au fost testate, de asemenea, celule umane.

### Evaluarea tulpinilor de BORSA

Cele șapte tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la oxacilină la limită (BORSA), bine caracterizate, care au fost testate au inclus o tulpină de MSSA cu „casetă goală”. *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină este rezistent la toate medicamentele β-lactamice (cu excepția cefarolinei) prin proteina alternativă PBP2a care se leagă de penicilină, codificată de mecA sau mecC. Tulpinile de BORSA nu conțin gena mecA/mecC, dar prezintă o concentrație inhibitorie minimă de oxacilină (CMI) ≥ 2 și ≤ 8 μg/ml. Este deosebit de important să se distingă MRSA de BORSA pentru a ajuta la implementarea opțiunilor adecvate de precauție pentru gestionarea și izolarea pacienților infectați cu tulpini de *S. aureus* susceptibile la meticilină. Tulpinile de BORSA testate cu testul Xpert MRSA NxG au fost raportate drept **MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED)**.

Toate microorganismele potențial reactiv-încrucișate au fost testate în triplicat în reactiv de eluție conținând matrice nazală simulată la >10<sup>6</sup> CFU/ml pentru bacterii și >10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml pentru virusuri. Celulele umane au fost testate la 10<sup>5</sup> celule/ml.

Toate microorganismele și celulele umane au fost raportate drept **MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED)** de testul Xpert MRSA NxG. Pentru grupul de o sută cincizeci și două de microorganisme potențial reactiv-încrucișate și de celule umane evaluate în studiu, specificitatea analitică a testului Xpert MRSA NxG a fost de 100%.

Analiza in silico indică faptul că testul Xpert MRSA NxG poate genera rezultate pozitive cu tulpini de *Staphylococcus argenteus*, o specie de *Staphylococcus* descrisă recent care este strâns legată de *S. aureus*, care conține o casetă SCCmec și mecA sau mecC.<sup>10</sup>

## 19.4 Interferența microbiană

A fost efectuat un studiu pentru a evalua efectele inhibitoare ale microorganismelor comensale în speciunile de tampon nazal asupra performanței testului Xpert MRSA NxG. A fost evaluat un grup de nouă (9) tulpini bacteriene, raportate a fi prezente în 10% sau mai mult din cavitățile nazale ale subiecților sănătoși<sup>11, 12</sup>, folosind testul Xpert MRSA NxG (a se vedea tabelul de mai jos).

**Tabelul 9. Tulpini bacteriene comensale testate în interferență microbiană**

Tulpină	Identificator tulpină
Staphylococcus aureus (MSSA)	15280
Staphylococcus epidermidis (MSSE)	ATCC 35984
Corynebacterium bovis	ATCC 7715
Streptococcus mutans	ATCC 25175
Proteus vulgaris	ATCC 29905
Haemophilus influenzae	ATCC 9007
Neisseria meningitidis	ATCC 700111
Moraxellacatarrhalis	ATCC 43628
Streptococcus pneumoniae	ATCC 6303

Cele nouă bacterii comensale au fost îmbogățite în matricea nazală simulată la aproximativ  $1,0 \times 10^6$  CFU/ml în reactiv de eluție și testate în prezența MRSA (reactivitate încrucișată) sau în absența MRSA (interferență). În cadrul acestui studiu au fost utilizate două tulpini de MRSA (a se vedea tabelul de mai jos), iar aceste tulpini au fost pregătite la aproximativ 3X LoD și testate în replicate de patru. S-a constatat că niciunul dintre microorganismele potențial interferente evaluate în studiu nu reacționează încrucișat sau nu interferează cu detectarea oricăreia dintre tulpinile de MRSA folosind testul Xpert MRSA NxG.

**Tabelul 10. Tulpini de MRSA**

Țintă	Identificator tulpină
MRSA (mecA)	MRSA Tipul II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA Tipul XI LGA251

## 19.5 Substanțe potențial interferente

Au fost evaluate 19 substanțe care pot fi prezente în speciunile de tampon nazal cu potențialul de a interfera cu efectuarea testului Xpert MRSA NxG. Substanțele potențial interferente includ mucoase, sânge uman, spray-uri sau picături nazale, geluri nazale, corticosteroizi nazali, FluMist, anestezice orale sau analgezice nazale, antibiotice nazale, antibacteriene și antivirale. Substanțele, ingredientele active și concentrațiile testate sunt enumerate în tabelul de mai jos. Toate substanțele interferente, cu excepția mucinei, au fost testate inițial la 50% (v/v) într-o matrice nazală simulată pentru probe negative (numai matricea simulată) și pozitive pentru MRSA. Mucina a fost testată la 7% (g/volum) în matricea nazală simulată pentru probe negative (doar matricea simulată) și pozitive pentru MRSA.

Au fost incluse controale tampon (negative și pozitive) fără substanțe interferente.

Probele pozitive au fost testate per substanță interferentă cu două tulpini de MRSA clinice, SCCmec tipul II (mecA) și SCCmec tipul XI (mecCLGA251), îmbogățite la aproximativ 3X LoD analitică în matricea nazală simulată.

În cadrul acestui studiu au fost evaluate replicate de opt probe pozitive și negative cu fiecare substanță interferentă. Au fost testate probe negative în prezența unei substanțe potențial interferente pentru a determina impactul asupra performanței controlului procesării probelor (SPC).

Efectul fiecărei substanțe potențial interferente asupra probelor pozitive și negative a fost evaluat prin compararea valorilor pragului de ciclu țintă (Ct) generate în prezența substanței potențial interferente cu valorile Ct ale controalelor tampon în absența substanței potențial interferente.

Probele pozitive și negative pentru 16 substanțe potențial interferente au fost identificate corect. Au fost observate efecte potențial inhibitoare în probele pozitive testate cu Nasonex 50% (v/v), Flonase 50% (v/v) și Beconase la 40% (v/v) și 50% (v/v) din cauza întârzierii în valorile Ct; cu toate acestea, niciuna dintre substanțe nu a raportat rezultate fals negative ale testelor. Nu a fost observată nicio interferență în probele pozitive testate cu Nasonex 40% (v/v), Flonase 40% (v/v) și Beconase la 30% (v/v). Acest aspect este abordat în Secțiunea 16.

**Tabelul 11. Substanțe nazale potențial interferente testate**

Substanță	Ingredient activ	Concentrație testată
Mucoasă (mucină)	Mucină porcină reprezentând proteine dens glicozilate (mucoase)	7% (g/v)
Sânge	Sânge (uman)	50% (v/v)
Spray decongestionant cu aneferină	0,05% clorhidrat de oximetazolină	50% (v/v)
Spray antihistaminic cu azelastină	0,1% clorhidrat de azelastină	50% (v/v)
Simptom alergic NasalCrom Substanță de control	5,2 mg sodiu cromolin	50% (v/v)
Spray decongestionant cu neo-sinefrină	0,5% clorhidrat de fenilefrină	50% (v/v)
Spray hidratant nazal salin	0,65% clorură de sodiu	50% (v/v)
Gel nazal Zicam (ameliorarea simptomelor alergiilor respiratorii superioare)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x sulf	50% (v/v)
Nasonex (medicament pentru simptomele alergiei nazale, steroid nazal inhalator)	0,05% furoat de mometazonă monohidrat	40% (v/v), 50% (v/v) <sup>a</sup>
Flonase	0,05% propionat de fluticazonă	40% (v/v), 50% (v/v) <sup>a</sup>
FluMist	Vaccin viu împotriva virusului gripal intranasal	50% (v/v)
Finafta Multioral	7,5% benzocaină	50% (v/v)
TobraDex	0,3% tobramicină, 0,1% dexametazonă	50% (v/v)
Bactroban	2% mupirocină	50% (v/v)
Relenza	5 mg Zanamivir	50% (v/v)
Beconase <sup>®</sup> AQ	0,05% sau 3,6x10 <sup>-5</sup> g beclometazonă	30% (v/v), 40% (v/v) <sup>a</sup> , 50% (v/v) <sup>a</sup>
Nasacort <sup>®</sup> AQ	0,06% sau 4,4x10 <sup>-5</sup> g triamcinolonă acetonică	50% (v/v)
Rhinocort aqua <sup>®</sup>	0,06% sau 4,4x10 <sup>-5</sup> g budesonidă	50% (v/v)

Substanță	Ingredient activ	Concentrație testată
Soluție nazală de flunisolidă USP, 0,025%	0,03% sau 1,9x10 <sup>-5</sup> g flunisolidă	50% (v/v)

<sup>a</sup> Efect potențial inhibitor observat pentru concentrația testată din cauza întârzierii valorilor Ct.

## 19.6 Studiu privind contaminarea prin transfer

Un studiu a fost efectuat pentru a demonstra că cartușele GeneXpert de unică folosință autonome împiedică contaminarea prin transfer a probelor negative testate după probe puternic pozitive pentru MRSA în același modul GeneXpert. Studiul a constatat dintr-o probă negativă, procesată în același modul GeneXpert, imediat după o probă puternic pozitivă. Probele negative pentru MRSA au fost compuse din MSSE preparat într-o matrice nazală simulată la o concentrație  $\geq 1,0 \times 10^7$  CFU/ml în reactivul de eluție. Probele pozitive pentru MRSA au fost compuse din MRSA preparat într-o matrice nazală simulată la o concentrație  $\geq 1 \times 10^7$  CFU/ml în reactivul de eluție. Schema de testare a fost repetată de 40 de ori între 2 instrumente GeneXpert (un modul per instrument) pentru un total de 41 de rulări per instrument (20 de probe puternic pozitive per instrument și 21 de probe negative per instrument). Toate cele 40 de probe pozitive au fost raportate corect drept **MRSA DETECTAT (MRSA DETECTED)**. Toate cele 42 de probe negative au fost raportate corect drept **MRSA NEDETECTAT (MRSA NOT DETECTED)**.

## 20 Reproducibilitate

Un grup de cinci probe cu diverse concentrații de MRSA au fost testate de patru ori pe zi în șase zile diferite de către doi operatori diferiți, la trei centre (5 probe x 4 ori/zi x 6 zile x 2 operatori x 3 centre). Au fost utilizate trei loturi de cartușe de testare Xpert MRSA NxG, fiecare reprezentând două zile de testare. Testul Xpert MRSA NxG a fost efectuat conform procedurii de testare Xpert MRSA NxG. Fiecare dintre cele 5 probe a fost preparată în matricea nazală simulată la nivelurile de concentrație din Tabelul 12. Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 13.

**Tabelul 12. Grupul de reproducibilitate**

Probă grup	Nivel de concentrație
Neg.	Negativ adevărat (nicio țintă)
Moderat poz. 1, MRSA Tipul XI (mecC)	Moderat pozitiv (~2-3x LoD)
Slab poz. 1, MRSA Tipul XI (mecC)	LOD (~1x LoD)
Moderat poz. 2, MRSA Tipul II (mecA)	Moderat pozitiv (~2-3x LoD)
Slab poz. 2, MRSA Tipul II (mecA)	LoD (~1x LoD)

**Tabelul 13. Rezumatul rezultatelor privind reproducibilitatea:  
Acord procentual după centru de studiu/operator**

Probă	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord procentual total după probă
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
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)
Moderat poz. 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)
Slab poz. 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)
Moderat poz. 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)

Probă	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord procentual total după probă
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
Slab poz. 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)

Reproductibilitatea testului Xpert MRSA NxG a fost, de asemenea, evaluată în ceea ce privește semnalul de fluorescență exprimat în valori Ct pentru fiecare țintă detectată. Media, abaterea standard (SD) și coeficientul de variație (CV) între centre, între zile, între loturi, între operatori și în cadrul aceleiași analize pentru fiecare membru al grupului sunt prezentate în Tabelul 14.

**Tabelul 14. Rezumatul datelor de reproductibilitate #reproducibility/FTH\_8<sup>a</sup>**

Probă	Canal analiză (analit)	N <sup>b</sup>	Ct mediu	Între centre		Între zile		Între loturi		Între operatori		În cadrul aceleiași analize		Total	
				SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>
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
Moderat poz. 1	<i>mec</i>	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
Slab poz. 1	<i>mec</i>	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
Moderat poz. 2	<i>mec</i>	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0
Slab poz. 2	<i>mec</i>	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

<sup>a</sup> Au existat în total 12 rezultate nedeterminate pe parcursul studiului (11 raportate ca „Eroare” și 1 ca „Nevalid”). Toate cele 12 au produs rezultate valide ale testului după repetare.

<sup>b</sup> Rezultate cu valori Ct diferite de zero din totalul de 144.

<sup>c</sup> (%) este contribuția varianței componente la CV general.

## 21 Referințe

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* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
9. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006). Lista frazelor de precauție.
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 ofbacteriology.net/normalflora.html>.



---

---

## 22 Locațiile sediului central al Cepheid

### Sediul central

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Sediul din Europa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Asistență tehnică

### Înainte să ne contactați

Colectați următoarele informații înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

### Statele Unite



















Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Franța

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru  
[web:www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://web:www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 24 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	Marcaj CE – Conformitate europeană
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenționare
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru $n$ teste
	Control
	Data expirării
	Limită de temperatură
	Riscuri biologice
	Avertisment
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



## 25 Istoricul revizuirilor

Secțiunea	Descrierea modificării
Tabel de simboluri	S-au adăugat simbolurile CH REP și importator, precum și definițiile în tabelul cu simboluri. S-au adăugat informațiile pentru CH REP și importator cu adresa din Elveția.
Istoricul revizuirilor	S-a actualizat tabelul Istoricul revizuirilor.