

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Uputstvo za upotrebu

CE **IVD**

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

Trademark Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

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

© 2016–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, Cepheid logotip, GeneXpert® i Xpert® su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

Kupovina ovog proizvoda uključuje ograničenu, neprenosivu licencu u okviru američkog patenta Br. 7,449,289 i njegovih međunarodnih pandana, čiji je vlasnik kompanija GeneOhm Sciences Canada, Inc (podružnica kompanije Becton, Dickinson and Company), za korišćenje takvog proizvoda za humanu IVD upotrebu sa GeneXpert® instrumentom. Nikakva prava u okviru pomenutih patenata se ne prenose izričito, podrazumevano ili estopelom, da se ovaj proizvod koristi u bilo koje druge svrhe.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2016–2023 Cepheid.

Pogledajte Odeljak 25 za opis promena.

Xpert MRSA NxG

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert® MRSA NxG

2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert MRSA NxG test

3 Namena

Xpert MRSA NxG test, koji se izvodi na , je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test koji je namenjen za detekciju DNK meticilin rezistentnog *Staphylococcus aureus* (MRSA) direktno iz nazalnih briseva, kod pacijenata sa rizikom od nazalne kolonizacije. Test koristi automatizovanu lančanu reakciju polimeraze (PCR) u realnom vremenu za amplifikaciju MRSA specifičnih DNK ciljeva i fluorogene ciljne specifične probe hibridizacije za detekciju amplifikovane DNK u realnom vremenu. Xpert MRSA NxG test je namenjen kao pomoć u prevenciji i kontroli MRSA infekcija u zdravstvenom okruženju. Xpert MRSA NxG test nije namenjen za dijagnozu, usmeravanje, ili nadzor lečenja MRSA infekcija, kao ni za pružanje rezultata o osetljivosti na meticilin. Negativan rezultat ne isključuje MRSA nazalnu kolonizaciju. Konkomitantne kulture su neophodne za oporavak mikroorganizama za epidemiološku tipizaciju ili za dalje testiranje osetljivosti.

4 Sažetak i objašnjenje

Staphylococcus aureus (SA) je dobro dokumentovani humani oportunistički patogen koji izaziva i vanbolničke i bolničke infekcije. On je glavni bolnički patogen koji može izazvati različite bolesti uključujući bakterijemiju, pneumoniju, osteomijelitis, akutni endokarditis, toksični šok sindrom, trovanje hranom, miokarditis, sindrom opečene kože, karbunkule, čireve i apscese.¹

Ranih pedesetih godina prošlog veka, nabavka i širenje beta-laktamskih kodirajućih plazmida osujetili su efikasnost penicilina za lečenje *S. aureus* (SA) infekcija. 1959. godine, predstavljen je meticilin, polusintetički penicilin. Međutim, do 1960. godine identifikovani su meticilin-rezistentni SA (MRSA) sojevi. Sada je poznato da se rezistencija stiče kada SA dobije mec genski kompleks stafilokoknog kasete hromozoma (*Staphylococcal cassette chromosome, SCC*) koji sadrži ili *mecA* ili *mecC*. MRSA izaziva infekcije i u bolničkom i vanbolničkom okruženju, dovodeći do značajnog morbiditeta i mortaliteta. Izvešteno je da se mortalitet od 33% pripisuje MRSA bakterijemiji. Razvijaju se i implementiraju strategije i smernice za kontrolu i ograničavanje širenja ovih infekcija u različitim zdravstvenim okruženjima. Primarni fokus većine programa za prevenciju bolničkih infekcija je kontrola MRSA.¹⁻⁵ Trenutno, standardna metoda za detekciju MRSA je kultura, a može biti potrebno nekoliko dana za generisanje konačnog rezultata. Studija među pacijentima u bolnicama za lečenje veterana u Sjedinjenim Državama pokazala je značajan uticaj na smanjenje bolničkih MRSA infekcija primenom univerzalnog skrininga pacijenata na MRSA nazalnu kolonizaciju pri prijemu, kao deo skupa mera za kontrolu infekcije.⁶

5 Princip postupka

Xpert MRSA NxG test se izvodi na . automatizuje i integriše pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću PCR analize u realnom vremenu. Sistemi se sastoje od instrumenta, računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu patrona za jednokratnu upotrebu koje sadrže PCR reagense i koje su domaćini PCR procesa. Kako su patroni samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za pun opis sistema, pogledajte ili .

Xpert MRSA NxG test obuhvata reagens za detekciju MRSA. Kontrola obrade uzoraka (SPC) i kontrola provjere probe (PCC) su takođe uključeni u patronu. SPC je prisutna za kontrolu adekvatne obrade uzorka i za nadgledanje prisustva inhibitora u PCR reakciji. PCC proverava rehidraciju reagensa, postavljanje PCR epruvete u patronu, integritet probe i stabilnost boje.

Prajmeri i probe u Xpert MRSA NxG testu detektuju odgovarajuće sekvence za meticilin/oksacilin rezistenciju (*mecA* i *mecC* geni) i *SCC mec*, koji se ubacuje u SA hromozom na *attB* mestu.

Funkcija „Rani završetak analize“ (Early Assay Termination) obezbeđuje pozitivne rezultate ako ciljana DNK dostigne prethodno utvrđeni prag pre završetka punih 40 PCR ciklusa. Kada su MRSA ciljani nivoi (*mecA/mecC* and *SCCmec*) dovoljno visoki da generišu vrlo rane Ct vrednosti, krivulja SPC amplifikacije neće biti vidljiva i njeni rezultati neće biti prijavljeni.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Priloženi materijali

Xpert MRSA NxG test komplet (GXMRSA-NXG-CE-10 ili GXMRSA-NXG-CE-120) sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10, odnosno 120 uzoraka. Kompleti sadrže sledeće:

Xpert MRSA NxG Patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10 po kompletu	120 po kompletu
• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (liofilizovano)	1 od svake po patroni	1 od svake po patroni
• Reagens 1	3,0 ml po patroni	3,0 ml po patroni
• Reagens 2 (natrijum-hidroksid)	3,5 ml po patroni	3,5 ml po patroni
Xpert MRSA NxG Reagens za eluciju	10 x 2,0 ml po bočici	120 x 2,0 ml po bočici
(Gvanidinijum tiocijanat)		
CD	1 po kompletu	1 po kompletu
• Datoteke za definiciju analize (ADF)		
• Uputstva za uvoz ADF-a u softver		
• Uputstvo za upotrebu (uputstvo za korisnika)		

Напомена

Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS) su dostupni na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici PODRŠKA (SUPPORT).

Напомена

Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

6.2 Skladištenje i rukovanje

- Skladištite Xpert MRSA NxG patrone i reagens na temperaturi od 2–28°C.
- Nemojte koristiti reagens i patrone kojima je istekao rok trajanja.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Reagens za eluciju je bezbojna tečnost. Nemojte koristiti reagens za eluciju ako je promenio boju.

6.3 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- ili (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa zaštićenim GeneXpert softverom verzije 4.3 ili novijom, bar-kod skener i priručnik za operatera.
- Štampač: Ako je štampač neophodan, kontaktirajte Cepheid tehničku podršku da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Vorteks mešalica
- Brisevi za prikupljanje uzoraka, kao što su brisevi priloženi uz Cepheid uređaj za prikupljanje uzoraka (deo br. 900-0370 dvostruki viskoza bris u tečnom Stjuartovom (Stuart) medijumu) ili Copan dvostruki viskoza bris i transportni sistemi (139 LQ STUART) ili sistem za prikupljanje i transport tečnog amilaza elucionog brisa (ESwab) (Copan 480C, Copan 480CE ili BD ESwab komplet za prikupljanje deo br. 220245).
- Pipeta za prenos ESwab™ uzorka, kao što su jednokratne Poly-pipete od 300 µL, sterilna pipeta za prenos tačne zapremine (deo br. 300-8533) ili ekvivalent.
- Jednokratne, sterilne pipete za prenos Xpert MRSA NxG reagensa za eluciju.
- Sterilna gaza


6.4 Dostupni materijali koji nisu priloženi

- NATtrol™ MRSA negativna kontrola, ZeptoMetrix Corporation kataloški broj NATMSSE-6MC (inaktivisani meticilin osetljivi *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA pozitivna kontrola, ZeptoMetrix Corporation kataloški broj NATMRSA-6MC (inaktivisani meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*)

7 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Postupajte sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorišćene patrone i reagense, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti zarazno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁷ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde⁸.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Nemojte zamenjivati reagense za test Xpert MRSA NxG sa drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac patrone Xpert MRSA NxG testa dok niste spremni da dodate uzorak.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca patrone može dovesti do nevažećih rezultata.
- Nemojte postavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Svaka jednokratna patrona Xpert MRSA NxG testa koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo koristiti iskorišćene patrone.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Nosite čiste laboratorijske mantile i rukavice. Rukavice promenite između obrada svakog uzorka.
- U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme sa uzorcima ili kontrolama, temeljno očistite kontaminiranu oblast rastvorom kućnog izbeljivača na bazi hlora u razblaženju 1:10, a zatim ponovite čišćenje radnog prostora 70% etanolom. Obrišite radne površine i sačekajte da se potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i korišćene patrone treba smatrati sposobnim za prenos infektivnih agenasa i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura vaše ustanove za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašom okruženju. Ovi materijali mogu pokazati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebne nacionalne ili regionalne procedure za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice o pravilnom odlaganju, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema smernicama WHO (SZO, Svetska zdravstvena organizacija) za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada.
- Pouzdani rezultati zavise od adekvatnog prikupljanja, transporta, skladištenja i obrade uzoraka. Netačni rezultati testa se događaju zbog nepravilnog prikupljanja, rukovanja ili čuvanja uzorka, tehničke greške, zamene uzoraka, ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice detekcije za test. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je pažljivo poštovanje uputstava u ovom pakovanju i .
- Izvođenje Xpert MRSA NxG testa van preporučenih opsega za vreme i temperaturu može proizvesti pogrešne ili nevažeće rezultate. Analize koje se ne obave u okviru navedenih opsega treba ponoviti.

8 Opasnosti od hemikalija^{9,10}

- UN GHS piktogram opasnosti: 
- Signalna reč: UPOZORENJE
- **UN GHS obaveštenja o opasnosti**
 - Štetno ako se proguta
 - Izaziva iritaciju kože
 - Izaziva ozbiljnu iritaciju očiju
- **UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti**
 - **Prevenција**
 - Temeljno oprati nakon rukovanja.
 - Nemojte jesti, piti, niti pušiti pri upotrebi ovog proizvoda.
 - Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu oděcu/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 - **Reagovanje**
 - U DODIRU SA KOŽOM: Operite sa puno sapuna i vode.
 - Skinite kontaminiranu oděcu i operite je pre ponovne upotrebe.
 - Za specifično lečenje pogledajte dodatak sa informacijama o merama prve pomoći.
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti.
Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje
 - AKO SE PROGUTA: Odmah pozovite CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratite lekaru ako se ne osećate dobro.
 - Isperite usta.
 - **Skladištenje/odlaganje**
 - Odlagati sadržaj i/ili kontejner u skladu sa lokalnim, regionalnim, nacionalnim i/ili internacionalnim propisima.

9 Prikupljanje uzorka, Transport i Skladištenje

9.1 Prikupljanje uzorka

Sledite smernice vaše ustanove za prikupljanje uzoraka nazalnih briseva pomoću preporučenog uređaja za prikupljanje i transport (pogledajte Odeljak 6.3) i/ili pomoću sledećih uputstava:

- Kada koristite *dvostruke viskoza briseve*, držite oba brisa pričvršćena na crveni poklopac u svakom trenutku. Držeći poklopac brisa sa oba pričvršćena brisa, uzorkujte iz svake nozdrve po jednom. Postavite uzorke dvostrukog brisa u epruvetu za transport koja sadrži tečni Stjuartov medijum.

ili

- Kada koristite *ESwab*, prikupite nazalni uzorak uzorkovanjem iz obe nozdrve po jednom pomoću istog brisa. Postavite bris u epruvetu za transport koja sadrži tečni amilaza transportni medijum.

9.2 Transport i skladištenje uzoraka

Održavajte odgovarajuće uslove za transport i skladištenje uzorka brisa pre upotrebe, kako biste osigurali integritet uzoraka. Stabilnost uzorka u uslovima transporta i skladištenja koji nisu preporučeni u nastavku Tabela 1, nije procenjena sa Xpert MRSA NxG testom.

Tabela 1. Uslovi transporta i skladištenja uzoraka

Uređaj za prikupljanje uzoraka	Temperatura (°C) transporta i skladištenja uzorka	Vreme skladištenja uzorka
Rayon (dvostruki Cepheid) ili ESwab	15–30°C	Do 24 sata
	2–8°C	Do 7 dana

10 Postupak

10.1 Priprema patrone

Важно Postavite patronu u GeneXpert instrument u roku od 30 minuta od dodavanja reagensa za eluciju u patronu.

- Izvadite patronu i bočicu sa reagensom za eluciju iz kompleta testa Xpert MRSA NxG.
- Dodajte uzorak u patronu:

Dvostruki štapići

 - Izvadite štapiće iz transportnog kontejnera. Koristite samo jedan od štapića za testiranje analize. Drugi štapić se može koristiti za ponovno testiranje i treba ga čuvati u skladu sa Tabela 1.
 - Umetnite štapić u bočicu koja sadrži reagens za eluciju i polomite ga na oznaci koja se nalazi na drški štapića.

Напомена

Obmotajte sterilnu gazu (nije priloženo) i oko drške štapića i oko grlića bočice sa reagensom za eluciju prilikom lomljenja štapića, kako biste rizik od kontaminacije sveli na minimum.

ILI

ESwab

- Pomešajte tečni transportni medijum koji sadrži uzorak sa štapića tako što ćete ga promešati u vorteks mešalici pri velikoj brzini u trajanju od 5 sekundi, da bi se uzorak oslobodio iz vrha štapića i ravnomerno rasporedio u tečnom transportnom medijumu.
 - Pomoću pipete za prenos tačne zapremine (nije priloženo), prebacite 300 µl tečnog uzorka u bočicu sa reagensom za eluciju.
- Zatvorite bočicu sa reagensom za eluciju i promešajte je u vorteks mešalici pri velikoj brzini u trajanju od 10 sekundi.
 - Otvorite poklopac patrone. Pomoću sterilne pipete za prenos (nije priloženo), prenesite celokupan sadržaj bočice sa reagensom za eluciju u komoru za uzorke patrone Xpert MRSA NxG testa. Pogledajte Slika 1.



Slika 1. Patrona (gornja strana)

- Zatvorite poklopac patrone i započnite test.

10.2 Započinjanje testa

Важно Ako pokrećete *GeneXpert Dx sistem*, pre započinjanja testa, uverite se da sistem radi na GeneXpert Dx verziji softvera 4.7b ili novijoj, kao i da je u softver uvezena datoteka sa ispravnom definicijom testa.

Важно Ako pokrećete *GeneXpert Infinity sistem*, pre započinjanja testa, uverite se da sistem radi na Xpertise verziji softvera 6.4b ili novijoj, kao i da je u softver uvezena datoteka sa ispravnom definicijom testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

Напомена Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert instrument:

- Ako koristite *GeneXpert Dx instrument*, prvo uključite GeneXpert Dx instrument, a zatim uključite računar. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.

ili

- Ako koristite *GeneXpert Infinity instrument*, uključite instrument. Xpertise softver će se pokrenuti automatski. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows® radnoj površini.

2. Prijavite se na softver GeneXpert sistema instrumenata koristeći svoje korisničko ime i lozinku.

3. U prozoru **GeneXpert Sistem**, kliknite na **Kreiraj test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili **Nalozi (Orders) i Nalog za test (Order Test)** (Infinity). Otvara se prozor **Kreiraj test (Create Test)**. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj barkod za ID pacijenta (Scan Patient ID barcode)**.

4. Skenirajte ili ukucajte ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj barkod za ID uzorka (Scan Sample ID barcode)**.

5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj barkod patrone (Scan Cartridge barcode)**.

6. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izbor testa (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), serijski broj patrone (Cartridge SN) i datum isteka roka (Expiration Date).

Напомена Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

7. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.

8. Kod *GeneXpert Infinity sistema*, patronu stavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

ili

Za GeneXpert Dx instrument:

- Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
- Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
- Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula. Zatim izvadite patronu.
- Bacite korišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

11 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljna uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx Sistem priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity Sistem priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

12 Ugrađene kontrole kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu obrade uzorka i kontrolu provere probe.

- **Kontrola obrade uzorka (SPC)**—Obezbeđuje da je uzorak pravilno obrađen. SPC potvrđuje da se liza bakterija dogodila ako su mikroorganizmi prisutni i potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju povezanu sa uzorkom PCR analize u realnom vremenu, obezbeđuje odgovarajuće PCR uslove (temperatura i vreme) za reakciju amplifikacije, kao i funkcionalnost PCR reagenasa. SPC treba da bude pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC je uspešna ako su kriterijumi za prihvatanje ispunjeni.
- **Kontrola provere probe (PCC)**—Pre početka PCR reakcije, GeneXpert sistem meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. Provera probe je uspešna ako ispunjava dodeljene kriterijume prihvatljivosti.
- **Spoljne kontrole**—Spoljne kontrole opisane u Odeljak 6.4 su dostupne ali nisu priložene i mogu se koristiti u skladu sa lokalnim, državnim i saveznim zahtevima organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

Za pokretanje kontrole pomoću Xpert MRSA NxG testa:

1. Promešajte NATrol kontrolu u vorteks mešalici u toku 5-10 sekundi.
2. Pipetirajte 100 µl NATrol kontrole u 2 ml reagensa za eluciju.
3. Promešajte bočicu sa reagensom za eluciju u vorteks mešalici u toku 5-10 sekundi.
4. Koristite pipetu za prenos (nije priloženo) da biste preneli celokupan sadržaj bočice sa reagensom za eluciju u komoru za uzorke patrone.
5. Zatvorite poklopac patrone i započnite test sledeći uputstva u Započinjanje testa.

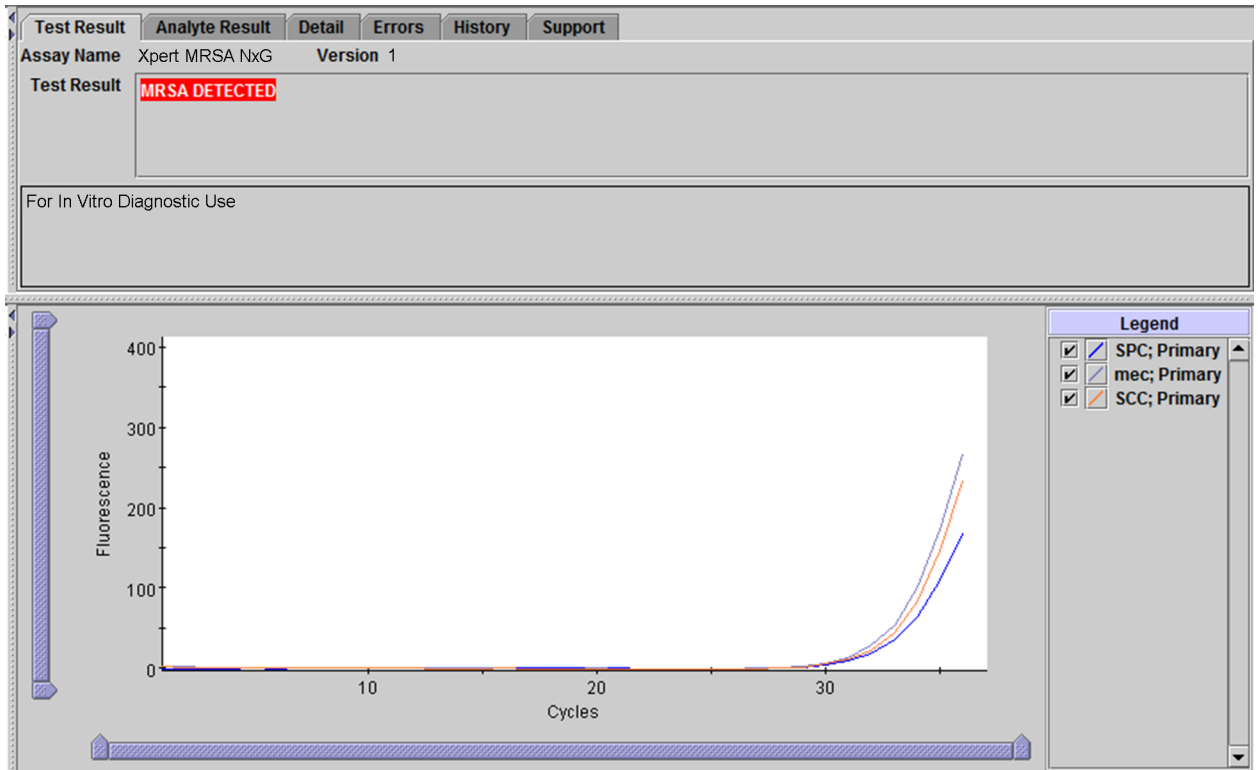
13 Tumačenje rezultata

Rezultati su tumačeni putem GeneXpert sistema iz izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje i biće prikazani u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)**. Mogući rezultati su prikazani u tabeli ispod.

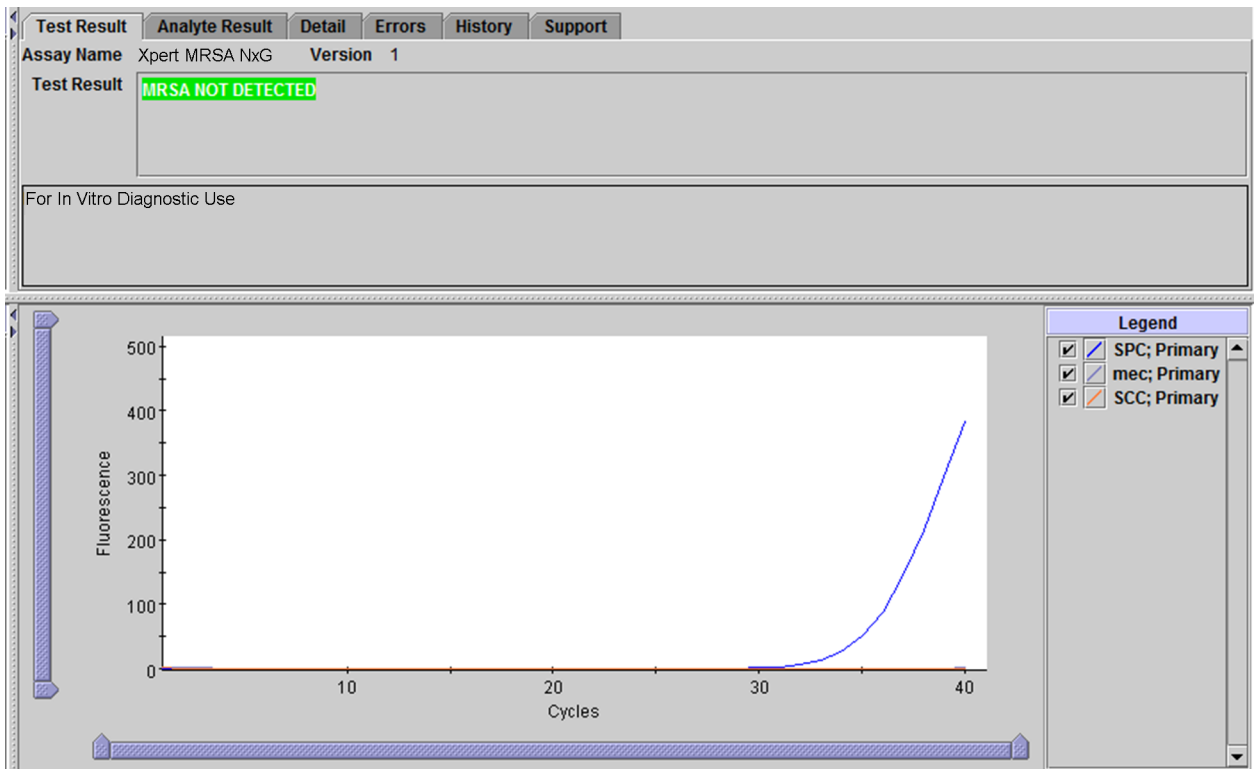
Tabela 2. Xpert MRSA NxG Rezultati i tumačenje testa

Rezultat	Tumačenje
MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED) Pogledajte Slika 2.	MRSA DNK je detektovana. <ul style="list-style-type: none"> MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED): MRSA ciljevi, mec (<i>mecA/mecC</i>) i SCCmec, imaju prag ciklusa (Ct) u važećem opsegu. SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC signal nije deo tumačenja algoritma rezultata ako je MRSA detektovan, jer SPC signal može biti suprimiran usled kompetitivnosti sa mec (<i>mecA/mecC</i>) i SCCmec. Provera probe– USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED) Pogledajte Slika 3. Pogledajte Slika 4. Pogledajte Slika 5.	MRSA DNK nije detektovana <ul style="list-style-type: none"> MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED): Situacije Ciljana DNK za SCC mec nije detektovana, a ciljana DNK za mec (<i>mecA/mecC</i>) nije detektovana-Slika 3 Ciljana DNK za SCC mec nije detektovana, a ciljana DNK za mec (<i>mecA/mecC</i>) je detektovana-Slika 4 Ciljana DNK za SCC mec je detektovana, a ciljana DNK za mec (<i>mecA/mecC</i>) nije detektovana-Slika 5 SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u važećem opsegu, a obe ciljane DNK mec (<i>mecA/mecC</i>) i SCC mec nisu detektovane. Ili, ako bilo koja mec (<i>mecA/mecC</i>) ili SCC mec pokaže važeću Ct vrednost, SPC rezultat je ignorisan. Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 6.	Prisustvo ili odsustvo MRSA ciljane DNK (<i>mecA/mecC</i> ili SCC mec) ne može biti određeno. Koristite uputstva u Odeljak 15 da biste ponovili test. <ul style="list-style-type: none"> Ciljana DNK za SCC mec nije detektovana, a ciljana DNK za mec (<i>mecA/mecC</i>) nije detektovana. SPC: NEUSPEŠNO (FAIL); SPC Ct nije u važećem opsegu. PCC: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR)	Prisustvo ili odsustvo MRSA ciljane DNK (<i>mecA/mecC</i> ili SCC mec) ne može biti određeno. Koristite uputstva u Odeljak 15 da biste ponovili test. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): NEMA REZULTATA (NO RESULT) SCC mec: NEMA REZULTATA (NO RESULT) SPC NEMA REZULTATA (NO RESULT) PCC: NEUSPEŠNO* (FAIL*); jedan ili više rezultata provere probe je neuspešno. * Ako je provera probe uspešna, greška je nastala usled kvara komponente sistema.
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	Prisustvo ili odsustvo MRSA ciljane DNK (<i>mecA/mecC</i> ili SCC mec) ne može biti određeno. Koristite uputstva u Odeljak 15. NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): NEMA REZULTATA (NO RESULT) SCC mec: NEMA REZULTATA (NO RESULT) SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) PCC: NP (nije primenjivo) (N/A (not applicable)). Greška koju uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg, prekinulo je ciklus pre provere probe.

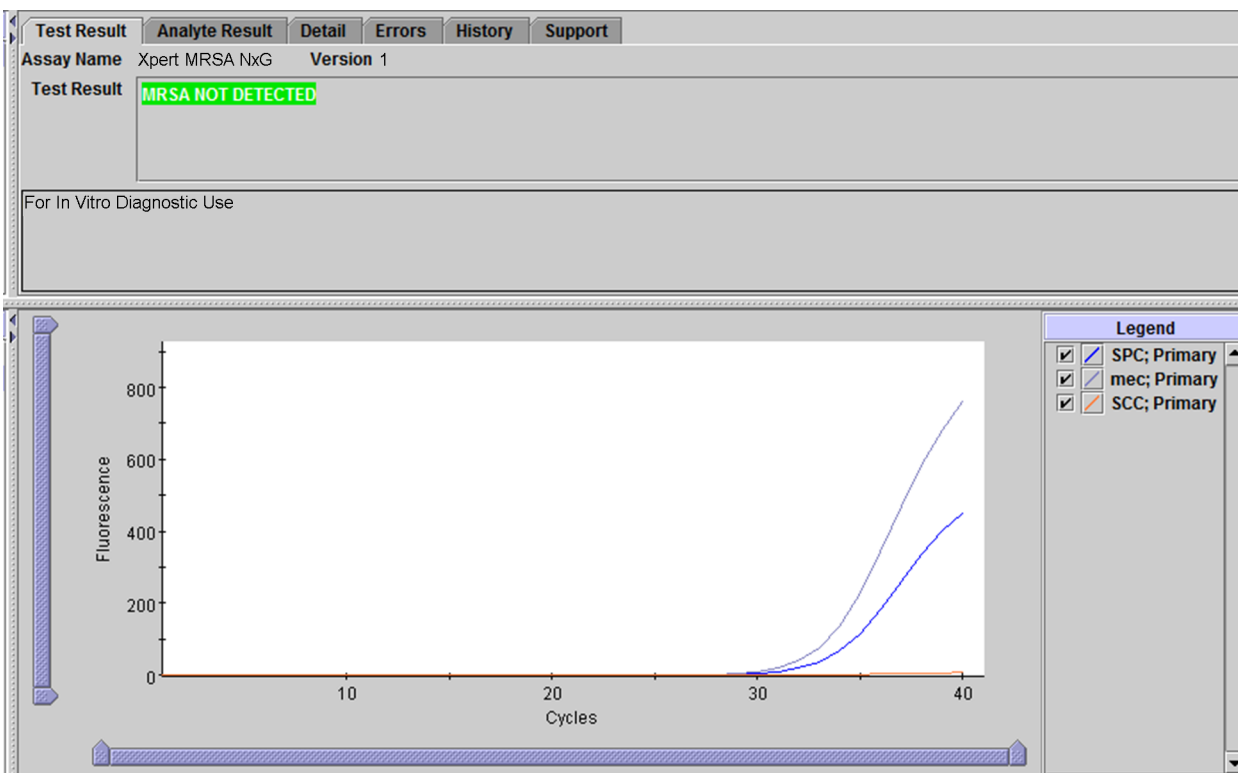
Напомена Ekрани prikazani u Slika 2 , Slika 3, Slika 4 , Slika 5 i Slika 6 su primeri iz GeneXpert Dx operativnog softvera.



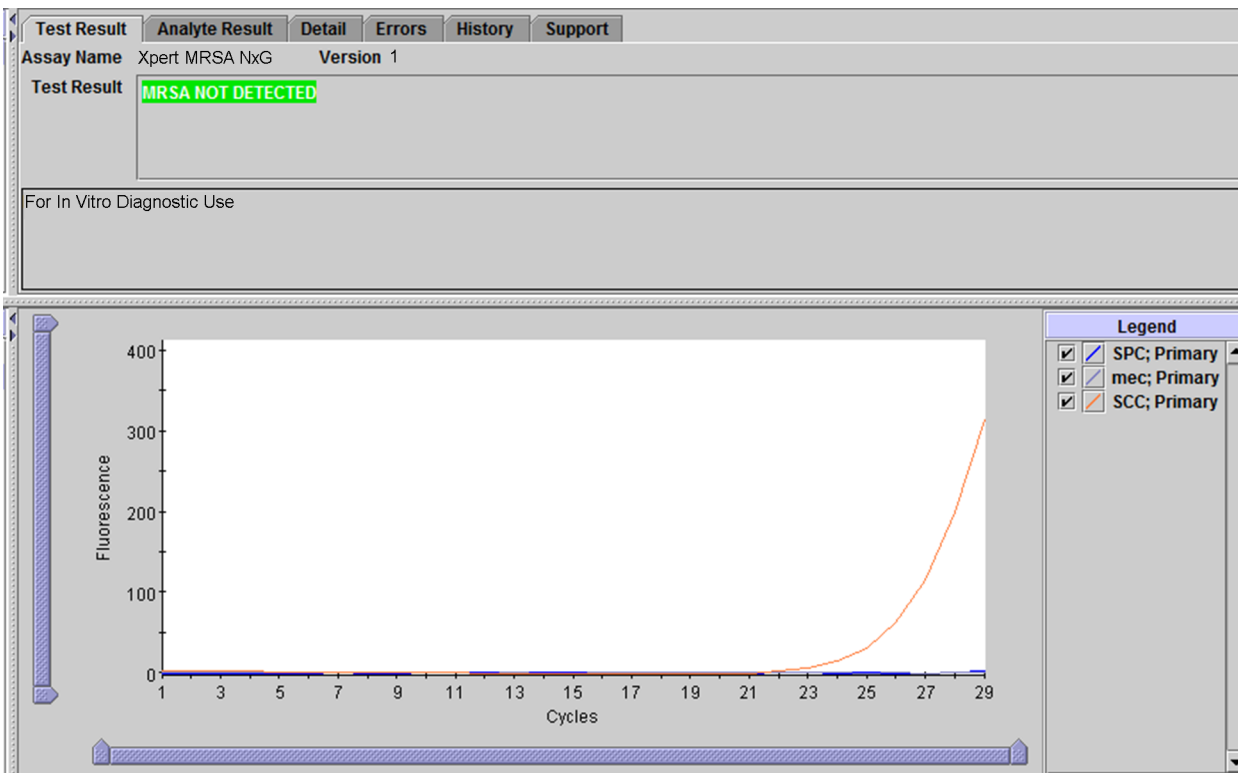
Slika 2. Primer za rezultat MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED)



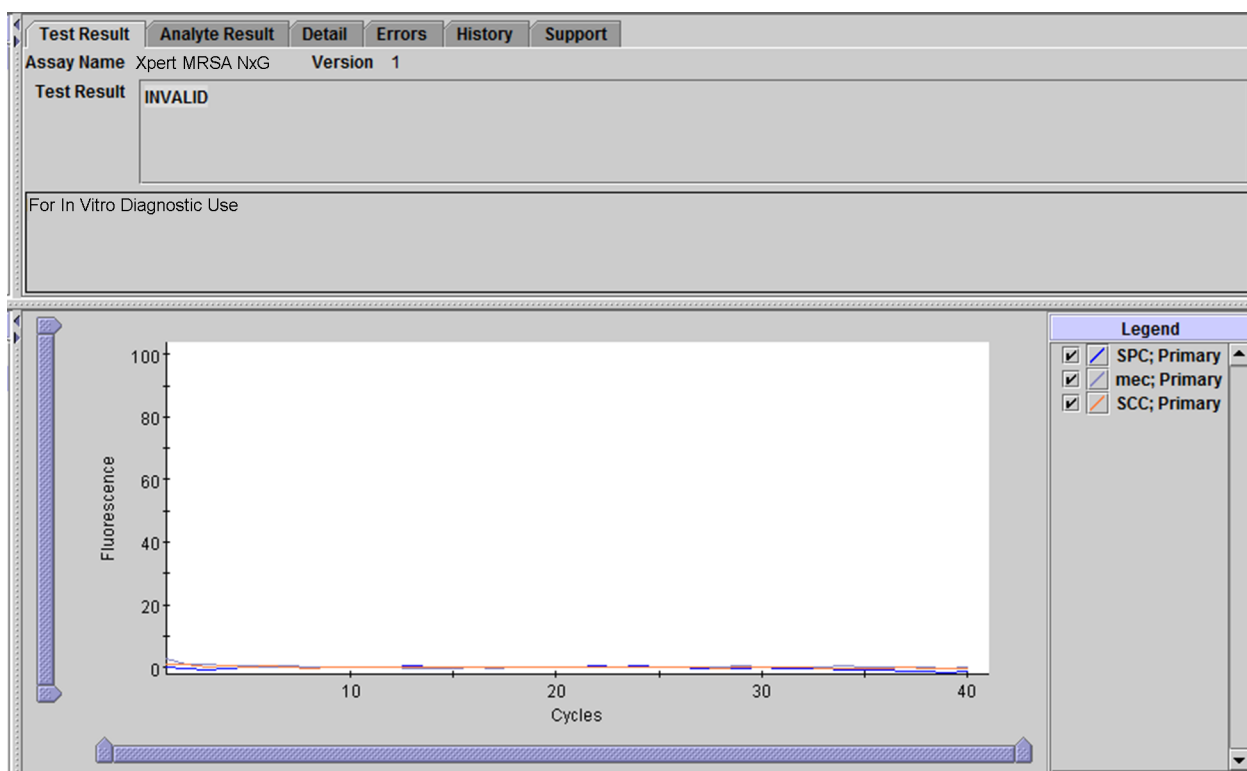
Slika 3. Primer za rezultat MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)



Slika 4. Primer za rezultat MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)



Slika 5. Primer za rezultat MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)



Slika 6. Primer NEVAŽEĆEG (INVALID) rezultata

14 Razlozi za ponavljanje testa

Uzorak treba ponovo testirati ako se dobije neki od sledećih rezultata iz prvog testa. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 15.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na neuspeh SPC kontrole. Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibiran.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** ukazuje na to da je kontrola provere probe neuspešna, ili su prekoračena maksimalna ograničenja pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.
- Ako performanse spoljne kontrole ne budu onakve kakve se očekuju, ponovite test spoljne kontrole i/ili se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid za pomoć.

15 Postupak ponovnog testiranja

Ponovite test pomoću nove patrone (nemojte ponovo koristiti patronu) i nove bočice sa reagensom za eluciju.

1. Izvadite patronu i bočicu sa reagensom za eluciju iz kompleta testa Xpert MRSA NxG.
2. Dodajte uzorak u patronu:

Dvostruki štapići

- a) Izvadite preostali štapić iz transportnog kontejnera.
- b) Umetnite štapić u bočicu koja sadrži reagens za eluciju i polomite ga na oznaci koja se nalazi na drški štapića.

Напомена

Obmotajte sterilnu gazu (nije priloženo) i oko drške štapića i oko grlića bočice sa reagensom za eluciju prilikom lomljenja štapića, kako biste rizik od kontaminacije sveli na minimum.

ILI

ESwab

- a) Pomešajte tečni transportni medijum koji sadrži uzorak sa štapića tako što ćete ga promešati u vorteks mešalici pri velikoj brzini u trajanju od 5 sekundi, da bi se uzorak ravnomerno rasporedio u tečnom transportnom medijumu.
 - b) Pomoću pipete za prenos (nije priloženo), prebacite 300 µl tečnog uzorka u bočicu sa reagensom za eluciju.
3. Zatvorite bočicu sa reagensom za eluciju i promešajte je u vorteks mešalici pri velikoj brzini u trajanju od 10 sekundi.
 4. Otvorite poklopac patrone. Pomoću sterilne pipete za prenos (nije priloženo), prenesite celokupan sadržaj bočice sa reagensom za eluciju u komoru za uzorke patrone Xpert MRSA NxG testa. Pogledajte Slika 1.
 5. Zatvorite poklopac patrone i započnite test.

16 Ograničenja

- Potrebno je pažljivo poštovanje uputstava u ovom pakovanju, kao i u priloženim uputstvima za Cepheid uređaj za prikupljanje uzoraka (Cepheid uređaj za prikupljanje uzoraka, Copan dvostruki viskoza bris i transportni sistemi, sistemi za prikupljanje i transport tečnog amilaza elucionog brisa (ESwab)), kako bi se izbegli pogrešni rezultati.
- Performanse Xpert MRSA NxG testa nisu procenjene kod pacijenata mlađih od dve godine.
- Xpert MRSA NxG test nije namenjen za dijagnozu, usmeravanje, ili nadzor lečenja MRSA infekcija, kao ni za određivanje osetljivosti na meticilin.
- Kao i kod mnogih dijagnostičkih testova, rezultate Xpert MRSA NxG testa treba tumačiti zajedno sa drugim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnim kliničkom lekaru, te ih treba koristiti kao dodatak naporima u kontroli bolničkih infekcija u cilju identifikacije pacijenata kojima su potrebne poboljšane mere predostrožnosti. Rezultate ne treba koristiti za usmeravanje i nadzor lečenja za MRSA infekcije.
- Pozitivan rezultat testa ne ukazuje nužno na prisustvo vijabilnih mikroorganizama. Međutim, pretpostavlja se prisustvo MRSA.
- Negativan rezultat testa ne isključuje mogućnost nazalne kolonizacije, jer se na rezultate testa može uticati nepravilnim prikupljanjem uzorka, tehničkom greškom, zamenom uzoraka, ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice detekcije testa.
- Konkomitantne kulture su neophodne za oporavak mikroorganizama za epidemiološku tipizaciju ili za dalje testiranje osetljivosti.
- Xpert MRSA NxG test pruža kvalitativne rezultate. Ne može se pronaći korelacija između veličine Ct vrednosti i broja ćelija u inficiranom uzorku.
- Mutacije ili nukleotidni polimorfizam u regionima vezivanja prajmera ili probe mogu uticati na detekciju novih ili nepoznatih MRSA varijanti, što može dovesti do lažno negativnog rezultata.
- Pozitivan rezultat Xpert MRSA NxG testa ne ukazuje nužno na neuspeh intervencije eradikacije, jer nevijabilna DNK može perzistirati. Negativan rezultat nakon prethodnog pozitivnog rezultata testa može, ali ne mora ukazivati na uspeh eradikacije.
- Zbog toga što detekcija MRSA zavisi od količine DNK prisutne u uzorku, pouzdani rezultati zavise od pravilnog prikupljanja uzorka, rukovanja i čuvanja.
- Xpert MRSA NxG test može generisati lažno pozitivan MRSA (**MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED)**) rezultat, kada se nazalni uzorak testira zajedno sa mešavinom mikroorganizama koji sadrže i meticilin rezistentni koagulaza negativni Staphylococcus i praznu SA kasetu.
- Xpert MRSA NxG test može generisati lažno negativan rezultat (**MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)**) u slučaju ko-kolonizacije koja sadrži i meticilin rezistentni Staphylococcus aureus (MRSA) i praznu kasetu za Staphylococcus aureus (SA). Do ovoga može doći u retkim slučajevima kad je titar u praznoj kaseti za SA mikroorganizmom značajno veći od titra MRSA mikroorganizma.
- Ometanje analize može biti uočeno u prisustvu Nasonexa ($\geq 50\%$ z/z), Flonase ($\geq 50\%$ z/z) i Beconase ($\geq 40\%$ z/z).

17 Očekivane vrednosti

Sveukupna MRSA prevalencija pomoću Xpert MRSA NxG testa, uočena u uzorcima nazalnih briseva prikupljenih u dvema odvojenim Xpert MRSA NxG test kliničkim studijama pomoću viskoza briseva i ESwabs, predstavljena je u tabeli ispod.

Tabela 3. Sveukupna prevalencija uočenog MRSA u kliničkom testiranju

Uređaj za prikupljanje uzoraka	Sveukupna MRSA prevalencija uočena pomoću Xpert MRSA NxG testa uz uređaj za prikupljanje
Cepheid uređaj za prikupljanje uzoraka (viskoza bris)	12,8% (141/1103)
Sistem za prikupljanje i transport tečnog amilaza elucionog brisw (ESwab)	12,9% (109/846)

18 Kliničke performanse

Karakteristike performansi Xpert MRSA NxG testa, utvrđene su u dve odvojene, prospektivne, multicentrične istraživačke studije pomoću nazalnih uzoraka, prikupljenih od pojedinaca koji su u riziku za nazalnu kolonizaciju meticilin rezistentnim *S. aureusom* (MRSA). U prvoj studiji, osam istraživačkih centara u SAD-u i van SAD-a testiralo je Xpert MRSA NxG test pomoću nazalnih briseva, prikupljenih pomoću Cepheid uređaja za prikupljanje uzoraka (viskoza bris). U drugoj studiji, šest istraživačkih centara u SAD-u i van SAD-a testiralo je Xpert MRSA NxG test pomoću nazalnih briseva, prikupljenih pomoću sistema za prikupljanje i transport tečnog amilaza elucionog brisa (ESwab). U studijama i analizama nije uključeno više od jednog uzorka po ispitaniku.

Rezultati Xpert MRSA NxG testa poređeni su sa referentnom kulturom i rezultatima osetljivosti.

Komparativna referentna metoda se sastojala i od direktne kulture na MRSA selektivnom hromogenom medijumu i od obogaćene kulture. Obogaćenje uzorka je obavljeno u triptikaza sojinom bujonu (TSB) sa 6,5% natrijum-hloridom, nakon čega je usledila subkultura TSB 6,5% NaCl na krvnom agaru (BA) i MRSA selektivnom hromogenom medijumu. Identifikacija pretpostavljenih *S. aureus* kolonija iz BA i MRSA kolonija iz ploča sa selektivnim hromogenim medijumom, potvrđena je bojenjem po Gramu i testiranjem katalaze i koagulaze. MRSA je potvrđen testiranjem osetljivosti pomoću diska cefoksitina (30µg). Rezultat referentne metode se smatrao pozitivnim na MRSA, ako je prisustvo MRSA potvrđeno bilo u direktnoj kulturi ili u obogaćenoj kulturi.

Rezultati dobijeni pomoću Xpert MRSA NxG testa u poređenju sa referentnom metodom pomoću viskoza brisa

Testirano je ukupno 1103 podobnih uzoraka viskoza briseva pomoću Xpert MRSA NxG testa i pomoću referentne metode. U odnosu na referentnu metodu, Xpert MRSA NxG test je demonstrirao osetljivost i specifičnost od 91,0%, odnosno 96,9% (Tabela 4). Za testiranu populaciju, MRSA pozitivna prediktivna vrednost (PPV) bila je 78,7%, a negativna prediktivna vrednost (NPV) bila je 98,9%.

Tabela 4. Xpert MRSA NxG Test pomoću viskoza brisa napsram referentne metode

	Referentna metoda			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Ukupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	111	30 ^a	141
	Negativno	11 ^b	951	962
	Ukupno	122	981	1103
	Osetljivost:		91,0% (95% CI: 84,6-94,9)	
Specifičnost:		96,9% (95% CI: 95,7-97,8)		
PPV:		78,7% (95% CI: 71,3-84,7)		
NPV:		98,9% (95% CI: 98,0-99,4)		

^a 30/30 uzoraka sa Xpert MRSA NxG lažno pozitivnim rezultatima, takođe je bilo MRSA negativna kultura nakon ponovljene subkulture obogaćenim bujonom.

^b 11/11 uzoraka sa Xpert MRSA NxG lažno negativnim rezultatima, bilo je MRSA pozitivna kultura nakon ponovljene subkulture obogaćenim bujonom.

Rezultati dobijeni pomoću Xpert MRSA NxG testa u poređenju sa referentnom metodom pomoću ESwab

Testirano je ukupno 846 podobnih ESwab uzoraka pomoću Xpert MRSA NxG testa i pomoću referentne metode. U odnosu na referentnu metodu, Xpert MRSA NxG test je demonstrirao osetljivost i specifičnost od 92,9%, odnosno 97,6% (Tabela 5). Za testiranu populaciju, MRSA pozitivna prediktivna vrednost (PPV) bila je 83,5%, a negativna prediktivna vrednost (NPV) bila je 99,1%.

Tabela 5. Xpert MRSA NxG Test pomoću ESwab napsram referentne metode

	Referentna metoda			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Ukupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	91	18 ^a	109
	Negativno	7 ^b	730	737
	Ukupno	98	748	846
	Osetljivost:		92,9% (95% CI: 86,0-96,5)	
Specifičnost:		97,6% (95% CI: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5% (95% CI: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1% (95% CI: 98,1-99,5)		

^a 17/18 uzoraka sa Xpert MRSA NxG lažno pozitivnim rezultatima, takođe je bilo MRSA negativna kultura nakon ponovljene subkulture obogaćenim bujonom.

^b 6/7 uzoraka sa Xpert MRSA NxG lažno negativnim rezultatima, bilo je MRSA pozitivna kultura nakon ponovljene subkulture obogaćenim bujonom.

Rezultati dobijeni pomoću Xpert MRSA NxG testa u poređenju sa referentnom metodom pomoću kombinacije viskoza brisa i ESwab

Tabela 6 prikazuje analize osetljivosti i specifičnosti kombinacije rezultata Xpert MRSA NxG testa pomoću viskoza brisa i ESwab u odnosu na referentnu metodu.

Tabela 6. Xpert MRSA NxG test pomoću kombinacije viskoza brisa i ESwab naspram referentne metode

	Referentna metoda ^a			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Ukupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	202	48	250
	Negativno	18	1681	1699
	Ukupno	220	1729	1949
	Osetljivost:		91,8% (95% CI: 87,4-94,8)	
Specifičnost:		97,2% (95% CI: 96,3-97,9)		
PPV:		80,8% (95% CI: 75,5-85,2)		
NPV:		98,9% (95% CI: 98,3-99,3)		

^a Korišćenjem podataka iz Tabela 4 i Tabela 5, Fišerov (Fisher) egzaktini test (p-vrednost = 0,81 za osetljivost i p-vrednost =0,46 za specifičnost) demonstrirao je da se podaci mogu pulovati putem uređaja za prikupljanje (viskoza bris i ESwab).

19 Analitičke performanse

19.1 Analitička osetljivost (granica detekcije)

Obavljene su studije kako bi se utvrdila analitička osetljivost ili granica detekcije (LoD) za Xpert MRSA NxG test, pomoću dva različita kompleta za prikupljanje (Cepheid uređaj za prikupljanje uzorka P/N 900-0370 ili Copan P/N 139CFA, koji se naziva i „viskoza bris“ i ESwab komplet za prikupljanje, Copan P/N 480C ili Becton Dickinson P/N 220245, koji se naziva „ESwab“). Pogledajte Odeljak 6.3). LoD je najniža koncentracija uzorka (prijavljeno kao CFU/bris ili CFU/ml u reagensu za eluciju) koja se može razlikovati po reproducibilnosti od negativnih uzoraka u 95% vremena sa poverenjem od 95%. Studija je utvrdila najnižu koncentraciju metilicilin-rezistentnih ćelija *Staphylococcus aureus* (MRSA) razblaženih u simuliranom nazalnom matriksu, koja se može detektovati pomoću Xpert MRSA NxG testa. Simulirani nazalni matriks se sastojao od 5% (t/z) svinjskog mucina i 1% (z/z) humane pune krvi u 1X fosfatnom puferovanom fiziološkom rastvoru (Phosphate Buffered Saline, PBS) sa 15% (z/z) glicerola.

Analitička osetljivost Xpert MRSA NxG testa je procenjena uz poštovanje smernica dokumenta EP17-A2 Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI), pomoću dve serije reagenasa, testiranih u toku tri dana testiranja sa trinaest (13) pojedinačnih MRSA sojeva i dva tipa briseva (viskoza bris i ESwab). 13 pojedinačnih sojeva bili su SCCmec tipovi I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X i XI. Ovi sojevi u LoD studiji predstavljaju najčešće bolnički stečene (USA100) i najčešće vanbolnički stečene (USA400) MRSA sojeve, koji su okarakterisani pomoću gel elektroforeze pulsog polja (PFGE). Sojevi koji su sadržavali heterogene subpopulacije u odnosu na njihov fenotip rezistencije na oksacilin, takođe su bili uključeni u ovu studiju.

LoD je utvrđena testiranjem pet nivoa koncentracije pomoću dve serije reagenasa. Zatim su za svaku seriju procenjeni LoD i interval poverenja (CI) od 95% pomoću analize logističke regresije. Analiza logističke regresije se ne oslanja samo na jednu koncentraciju, već koristi logičnu funkciju za integraciju informacija iz svih testiranih nivoa u modelu. Procene tačaka su izračunate pomoću metode procene maksimalne verovatnoće (maximum likelihood estimates, MLE) na osnovu parametara logističke regresije. Za utvrđivanje LoD tvrdnje, korišćena je maksimalna procenjena LoD, uočena po soju iz analize logističke regresije. Procena tačke LoD i intervali poverenja veći ili manji od 95% za svaki testirani MRSA SCCmec tip, sumirani su u tabelama u nastavku.

Rezultati ove studije ukazuju na to da će Xpert MRSA NxG test proizvesti pozitivan MRSA rezultat u 95% vremena sa poverenjem od 95% za nazalni bris (viskoza) koji sadrži 302 CFU (pogledajte tabelu ispod).

Tabela 7. Intervali poverenja od 95% za analitičku LoD – MRSA (viskoza bris)

MRSA soj	PFGE ID ^a	LoD procena (logistička regresija) (CFU/bris)			LoD procena u reagensu za eluciju (CFU/ml)
		CI manji od 95%	LoD tačka procene	CI veći od 95%	
Tip I	USA500	72	91	136	46
Tip II	USA100	127	161	236	81
Tip III	nepoznato	50	64	96	32
Tip IVa	USA400	46	58	84	29
Tip IV (Fin 7)	nepoznato	256	302	392	151
Tip IVa	USA300	143	182	282	91
Tip V	USA1000	85	102	138	51
Tip VI	USA800	32	42	64	21
Tip VII	nepoznato	95	128	235	64
Tip VIII	nepoznato	139	163	233	82
Tip IX	nepoznato	142	169	227	85
Tip X	nepoznato	86	97	119	49

MRSA soj	PFGE ID ^a	LoD procena (logistička regresija) (CFU/bris)			LoD procena u reagensu za eluciju (CFU/ml)
		CI manji od 95%	LoD tačka procene	CI veći od 95%	
Tip XI (mecC)	nepoznato	219	266	358	133

^a PFGE = gel elektroforeza pulsnog polja

Rezultati ove studije ukazuju na to da će Xpert MRSA NxG test proizvesti pozitivan MRSA rezultat u 95% vremena sa poverenjem od 95% za nazalni bris (ESwab) koji sadrži 812 CFU (pogledajte tabelu ispod).

Tabela 8. Intervali poverenja od 95% za analitičku LoD – MRSA (ESwab)

MRSA soj	PFGE ID ^a	LoD procena (logistička regresija) (CFU/bris)			LoD procena u reagensu za eluciju (CFU/ml)
		CI manji od 95%	LoD tačka procene	CI veći od 95%	
Tip I	USA500	285	343	469	45
Tip II	USA100	184	218	293	28
Tip III	nepoznato	215	254	338	33
Tip IVa	USA400	134	167	245	22
Tip IV (Fin 7)	nepoznato	656	812	1145	106
Tip IVa	USA300	470	563	733	73
Tip V	USA1000	378	465	671	61
Tip VI	USA800	71	89	128	12
Tip VII	nepoznato	201	245	338	32
Tip VIII	nepoznato	520	631	851	82
Tip IX	nepoznato	311	377	533	49
Tip X	nepoznato	149	166	215	22
Tip XI (mecC)	nepoznato	597	734	998	96

^a PFGE = gel elektroforeza pulsnog polja

19.2 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

U ovoj studiji je testirano sto devedeset šest metacilin rezistentnih sojeva *Staphylococcus aureus*. Testirani sojevi bili su Kuper (Cooper) i Fejl (Feil) grupe 1A, 1B i 2, SCCmec tipovi i podtipovi (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X i XI), - tipovi sekvenci (STs), spa-tipovi, PFGE tipovi i klonalni kompleksi (CC). U ovu studiju su bili uključeni poznati USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN sojevi, heterorezistenti sojevi i novi mecC soj MRSALGA251. U ovu studiju bio je uključen i „izazovni panel” koji se sastojao od 59 dobro okarakterisanih MRSA sojeva koji imaju minimalne inhibitorne koncentracije (Minimum Inhibitory Concentrations, MIC) za cefoksitin/oksacilin i obuhvataju merljivi dinamički opseg. Oksacilin MIC vrednosti za ovih 59 sojeva bile su u opsegu od 0,5 do >32 µg/ml.

Svih 196 MRSA sojeva je tačno prijavljeno kao **MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED)** pomoću Xpert MRSA NxG testa.

19.3 Analitička specifičnost (unakrsna reaktivnost)

Analitička specifičnost Xpert MRSA NxG testa procenjena je pomoću test panela sa sto pedeset dva potencijalno unakrsno reaktivna mikroorganizma, među kojima su bili meticilin osetljivi *Staphylococcus aureus* (MSSA), organizmi koji su filogenetski povezani sa *Staphylococcus aureus* (SA) i komensalni stanovnici nazalne mikroflore (npr. druge bakterije, virusi i gljivice) sa potencijalom za unakrsnu reaktivnost sa Xpert MRSA NxG testom. Od sto pedeset dva testirana mikroorganizma, identifikovani su gram-pozitivni (104), gram-negativni (25) mikroorganizmi, gljivice (3), virusi (17), ili je reakcija po Gramu bila neodređena (3). Od ovih mikroorganizama, osamdeset četiri je okarakterisano kao: dvadeset tri (23) je bilo osetljivo na meticilin, koagulaza negativan *Staphylococcus* (MSCoNS), pet (5) je bilo meticilin rezistentno, koagulaza negativan *Staphylococcus* (MRCoNS), četrdeset sedam (47) je bilo meticilin osetljivih *Staphylococcus aureus* (MSSA), uključujući dve (2) MSSA prazne kasete i sedam (7) *Staphylococcus aureus* (BORSA) sojeva na granici rezistencije na oksacilin. Humane ćelije su takođe testirane u ovoj studiji.

Procena BORSA sojeva

Sedam dobro okarakterisanih *Staphylococcus aureus* (BORSA) sojeva na granici rezistencije na oksacilin koji su testirani, uključivali su i jednu očiglednu „praznu kasetu” MSSA soja. Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* je rezistentan na sve β-laktamske lekove (izuzetak je ceftarolin) preko alternativnog penicilin-vezujućeg proteina PBP2a kog kodira mecA ili mecC. BORSA sojevi ne nose mecA/mecC gen, ali prikazuju minimalnu inhibitornu koncentraciju (MIC) oksacilina ≥ 2 i ≤ 8 µg/ml. To je posebno značajno za razlikovanje MRSA od BORSA kako bi se pomoglo u implementaciji odgovarajućeg upravljanja i opcija izolacije kao mera predostrožnosti za pacijente inficirane meticilin osetljivim sojevima *S. aureus*. BORSA sojevi testirani pomoću Xpert MRSA NxG testa prijavljeni su kao **MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)**.

Svi potencijalno unakrsno reaktivni mikroorganizmi su testirani u triplikatu u reagensu za eluciju koj isadrži simulirani nazalni matriks pri $>10^6$ CFU/ml za bakterije i $>10^5$ TCID₅₀/ml za viruse. Humane ćelije su testirane pri 10^5 ćelija/ml.

Svi mikroorganizmi i humane ćelije su prijavljeni kao **MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)** pomoću Xpert MRSA NxG testa. Za panel od sto pedeset dva potencijalno unakrsno reaktivna mikroorganizma i humane ćelije procenjene u studiji, analitička specifičnost Xpert MRSA NxG testa je bila 100%.

Analiza in silico ukazuje na to da Xpert MRSA NxG test može proizvesti pozitivne rezultate sa sojevima *Staphylococcus argenteus*, nedavno opisanom vrstom *Staphylococcusa*, koja je blisko povezana sa *S. aureus*om, koja nosi SCCmec kasetu i mecA ili mecC.¹⁰

19.4 Mikrobiološko ometanje

Sprovedena je studija da bi se procenili inhibitorni efekti komensalnih mikroorganizama u brisevima nazalnih uzoraka u pogledu performansi Xpert MRSA NxG testa. Panel od devet (9) bakterijskih sojeva, za koje je prijavljeno da su prisutni u 10% ili više nazalnih šupljina zdravih ispitanika^{11, 12}, procenjen je pomoću Xpert MRSA NxG testa (pogledajte tabelu ispod).

Tabela 9. Komensalni bakterijski sojevi testirani na mikrobiološko ometanje

Soj	ID soja
<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>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Devet komensalnih bakterija je spajkovano u simuliranom nazalnom matriksu pri približno $1,0 \times 10^6$ CFU/ ml u reagensu za eluciju i testirano u prisustvu MRSA (unakrsna reaktivnost) ili u odsustvu MRSA (ometanje). Dva MRSA soja (pogledajte tabelu ispod) korišćena su u ovoj studiji, a ovi sojevi su pripremljeni pri približno 3X LoD i testirani u replikatima od po četiri. Ni za jedan potencijalno ometajući mikroorganizam procenjen u studiji nije pronađeno da unakrsno reaguje ili da ometa detekciju bilo kojih MRSA sojeva pomoću Xpert MRSA NxG testa.

Tabela 10. MRSA sojevi

Cilj	ID soja
MRSA (mecA)	MRSA tip II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA tip XI LGA251

19.5 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjeno je devetnaest supstanci koje mogu biti prisutne u uzorcima nazalnih briseva sa potencijalom da ometaju performanse Xpert MRSA NxG testa. Ove potencijalno ometajuće supstance obuhvataju mukus, ljudsku krv, nazalne sprejeve ili kapi, nazalne gelove, nazalne kortikosteroide, FluMist, oralne nazalne anestetike ili analgetike, nazalne antibiotike, antibakterijske i antivirusne lekove. Supstance, aktivni sastojci i testirane koncentracije, navedeni su u tabeli ispod. Sve ometajuće supstance, sa izuzetkom mucina, inicijalno su testirane pri 50% (z/z) u simuliranom nazalnom matriksu za negativne (samo simulirani matriks) i MRSA pozitivne uzorke. Mucin je testiran pri 7% (t/z) u simuliranom nazalnom matriksu za negativne (samo simulirani matriks) i MRSA pozitivne uzorke.

Uključene su puferske kontrole (negativne i pozitivne) bez ometajućih supstanci.

pozitivni uzorci su testirani prema ometajućoj supstanci sa dva klinička MRSA soja, SCCmec tip II (mecA) i SCCmec tip XI (mecCLGA251), spajkovanih pri približno 3X analitičkoj LoD u simuliranom nazalnom matriksu.

U ovoj studiji je procenjeno osam pozitivnih i negativnih uzoraka sa svakom ometajućom supstancom. Testirani su negativni uzorci u prisustvu potencijalno ometajuće supstance kako bi se odredio uticaj na performanse kontrole obrade uzorka (SPC).

Procenjen je efekat svake potencijalno ometajuće supstance na pozitivne i negativne uzorke upoređivanjem vrednosti ciljanog praga ciklusa (Ct) generisanih u prisustvu potencijalno ometajuće supstance sa Ct vrednostima puferskih kontrola u odsustvu potencijalno ometajuće supstance.

Tačno su identifikovani pozitivni i negativni uzorci za 16 potencijalno ometajućih supstanci. Potencijalni inhibitorni efekti su uočeni u pozitivnim uzorcima testiranim uz Nasonex 50% (z/z), Flonase 50% (z/z) i Beconase pri 40% (z/z) i 50% (z/z) usled kašnjenja u Ct vrednostima; međutim, nijedna od supstanci nije prijavila lažno negativne rezultate testova. U pozitivnim uzorcima testiranim uz Nasonex 40% (z/z), Flonase 40% (z/z) i Beconase pri 30% (z/z), nije uočeno ometanje. O ovome se govori u Odeljak 16.

Tabela 11. Testirane potencijalno ometajuće supstance

Supstanca	Aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Mukus (mucin)	Svinjski mucin predstavlja gusto glikozilirane proteine (mukus)	7% (t/z)
Krv	Krv (humana)	50% (z/z)
Aneferin sprej za dekonjestiju	0,05% oksimetazolin-hidrohlorid	50% (z/z)
Azelastin antihistaminski sprej	0,1% azelastin-hidrohlorid	50% (z/z)
NasalCrom protiv simptoma alergije Kontrolor	5,2 mg natrijum-hromolin	50% (z/z)
Neo-Syneprine sprej za dekonjestiju	0,5% fenilefrin-hidrohlorid	50% (z/z)
Fiziološki nazalni sprej za vlaženje	0,65% natrijum-hlorid	50% (z/z)

Supstanca	Aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Zicam nazalni gel (olakšanje simptoma alergije gornjih respiratornih puteva)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x histamin-hidrohlorikum 12x, 30x, 200x sumpor	50% (z/z)
Nasonex (lek za simptome nazalne alergije, nazalni steroid za inhalaciju)	0,05% mometazon-furoat-monohidrat	40% (z/z), 50% (z/z) ^a
Flonase	0,05% flutikazon-propionat	40% (z/z), 50% (z/z) ^a
FluMist	Živa intranazalna vakcina protiv virusa gripa	50% (z/z)
Finafta Multioral	7,5% benzokain	50% (z/z)
TobraDex	0,3% tobramicin, 0,1% deksametazon	50% (z/z)
Bactroban	2% mupirocin	50% (z/z)
Relenza	5 mg zanamivir	50% (z/z)
Beconase [®] AQ	0,05% ili 3,6x10 ⁻⁵ g beklometazon	30% (z/z), 40% (z/z) ^a , 50% (z/z) ^a
Nasacort [®] AQ	0,06% ili 4,4x10 ⁻⁵ g triamhinolon acetonid	50% (z/z)
Rhinocort aqua [®]	0,06% or 4,4x10 ⁻⁵ g budesonid	50% (z/z)
Flunisolide Nasal Solution USP, 0.025%	0,03% ili 1,9x10 ⁻⁵ g flunizolid	50% (z/z)

^a Potencijalni inhibicioni efekat uočen za testiranu koncentraciju usled kašnjenja u Ct vrednostima.

19.6 Studija prenošenja kontaminacije

Sprovedena je studija da bi se demonstriralo da GeneXpert samostalne patrone za jednokratnu upotrebu sprečavaju prenos kontaminacije u testiranim negativnim uzorcima nakon velikog broja MRSA pozitivnih uzoraka u istom GeneXpert modulu. Studija se sastojala od negativnog uzorka obrađenog u istom GeneXpert modulu, odmah nakon visoko pozitivnog uzorka. MRSA negativni uzorci su se sastojali od MSSE, pripremljenog u simuliranom nazalnom matriksu pri koncentraciji $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml u reagensu za eluciju. MRSA pozitivni uzorci su se sastojali od MRSA u simuliranom nazalnom matriksu pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml u reagensu za eluciju. Šema testiranja je ponovljena 40 puta na 2 GeneXpert instrumenta (jedan modul po instrumentu) u toku ukupno 41 ciklusa po instrumentu (20 visoko pozitivnih uzoraka po instrumentu i 21 negativan uzorak po instrumentu). Svih 40 pozitivnih uzoraka je tačno prijavljeno kao **MRSA DETEKTOVAN (MRSA DETECTED)**. Sva 42 negativna uzorka su tačno prijavljena kao **MRSA NIJE DETEKTOVAN (MRSA NOT DETECTED)**.

20 Reproducibilnost

Panel od pet uzoraka sa različitim koncentracijama MRSA testiran je četiri puta dnevno u toku šest različitih dana od strane dva različita operatera, u tri centra (5 uzoraka x4 puta/dan x6 dana x 2 operatera x 3 centra). Korišćene su tri serije patrona Xpert MRSA NxG testa, od kojih je svaka predstavljala dva dana testiranja. Xpert MRSA NxG test je izveden u skadu sa postupkom za Xpert MRSA NxG test. Svaki od 5 uzoraka je pripremljen u simuliranom nazalnom matriksu sa nivoima koncentracije u Tabela 12. Rezultati su sumirani u Tabela 13.

Tabela 12. Panel reproducibilnosti

Panel uzorka	Nivo koncentracije
Neg.	Stvarno negativan (nema cilja)
Um. poz.1, MRSA tip XI (mecC)	Umereno pozitivan (~2-3x LoD)
Nisko poz.1, MRSA tip XI (mecC)	LOD (~1x LoD)
Um. poz.2, MRSA tip II (mecA)	Umereno pozitivan (~2-3x LoD)
Nisko poz.2, MRSA tip II (mecA)	LOD (~1x LoD)

Tabela 13. Sažetak rezultata reproducibilnosti: % poklapanja po studijskom centru/operateru

Uzorak	Centar 1			Centar 2			Centar 3			% ukupnog poklapanja po uzorku
	Op 1	Op2	Centar	Op 1	Op2	Centar	Op 1	Op2	Centar	
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)
Um. 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)
Nisko 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)
Um. 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)
Nisko 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)

Reproducibilnost Xpert MRSA NxG testa je takođe procenjena u smislu signala fluorescencije izraženog u Ct vrednostima za svaki detektovani cilj. Srednja, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između centara, između dana, između serija, između operatera i u okviru analize za svakog člana panela, prikazani su u Tabela 14.

Tabela 14. Sažetak podataka o reproducibilnosti#reproducibilnost/FTH_8^a

Uzorak	Kanal analize (analit)	N ^b	Srednja Ct	Između centara		Između dana		Između serija		Između operatera		U okviru analize		Ukupno	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Neg.	SPC	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
Um. poz.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
Nisko poz.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
Um. poz.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
Nisko poz.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 Bilo je ukupno 12 neodređenih rezultata u toku trajanja studije (11 prijavljenih kao „Greška” i 1 „Nevažeći”). Svih 12 dalo je važeće rezultate testova nakon ponavljanja.

^b Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 144.

^c (%) je doprinos varijanse komponente u ukupnom CV.

21 Reference

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. 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* (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 (pogledati poslednje izdanje).
9. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ (izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006).
10. Standardi zaštite na radu i zdravlja, Prenos informacija o opasnostima, toksičnim i opasnim supstancama (26. marta 2012.) (29 C.F.R., pt. 1910, podtačka Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Tehnička pomoć

Pre nego što nam se obratite

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite službi za tehničku podršku kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenjivo, broj servisne oznake računara

Sjedinjene Države



















Telefon: + 1 888 838 3222 I-mejl: techsupport@cepheid.com

Francuska

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici
	Ne koristiti ponovo
	Serijski kod
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Oprez
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za n testova
	Kontrola
	Rok upotrebe
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Upozorenje
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik



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 Istorija revizija

Odeljak	Opis promene
Tabela simbola	Dodati simboli za CH REP i uvoznika i definicije u tabeli simbola. Dodate informacije o CH REP i uvozniku sa adresom u Švajcarskoj.
Istorija revizija	Tabela sa istorijom revizija je ažurirana.