

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Pokyny na používanie

CE **IVD**

Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

Trademark Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

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

© 2016–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

Kúpa tohto produktu zahŕňa obmedzenú, neprenosnú licenciu podľa amerického patentu č. 7 449 289 a jeho medzinárodných ekvivalentov, ktorú vlastní spoločnosť GeneOhm Sciences Canada, Inc. (dcérska spoločnosť spoločnosti Becton, Dickinson and Company), na použitie tohto produktu na IVD použitie u ľudí, s prístrojom GeneXpert®. Nevyjadruje sa žiadne právo podľa uvedeného patentu, či už výslovne, implikovane alebo formou estoppelu, na používanie tohto produktu na akýkoľvek iný účel.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2016–2023 Cepheid.

Popis zmien uvádza Časť 25.

Xpert MRSA NxG

Iba na *in vitro* diagnostiku.

1 Obchodný názov

Xpert® MRSA NxG

2 Bežne používaný názov

Test Xpert MRSA NxG

3 Určené použitie

Test Xpert MRSA NxG, ktorý sa vykonáva na prístrojovom systéme, je kvalitatívnym *in vitro* diagnostickým testom určeným na detekciu DNA meticilín-rezistentného *Staphylococcus aureus* (MRSA) priamo z výterov z nosa u pacientov s rizikom kolonizácie nosa. Test využíva automatizovanú polymerázovú reťazovú reakciu (PCR) v reálnom čase na amplifikáciu cieľov DNA špecifických pre MRSA a fluorogénne cieľovo špecifické hybridizačné dondy na detekciu amplifikovanej DNA v reálnom čase. Test Xpert MRSA NxG je určený ako pomôcka pri prevencii a kontrole infekcií MRSA v zdravotníckych prostrediach. Test Xpert MRSA NxG nie je určený na diagnostiku, usmerňovanie ani monitorovanie liečby infekcií MRSA, či na poskytovanie výsledku citlivosti na meticilín. Negatívny výsledok nevylučuje nazálnu kolonizáciu MRSA. Na získanie organizmov na epidemiologické typizovanie alebo následné testovanie citlivosti sú potrebné sprievodné kultivácie.

4 Súhrn a vysvetlenie

Staphylococcus aureus (SA) je dobre zdokumentovaný ľudský oportunistický patogén, ktorý spôsobuje komunitné infekcie a infekcie spojené so zdravotnou starostlivosťou. Je to hlavný patogén spojený so zdravotnou starostlivosťou, ktorý môže spôsobiť rôzne ochorenia vrátane bakteriémie, zápalu pľúc, osteomyelitídy, akútnej endokarditídy, syndrómu toxického šoku, otravy jedlom, myokarditídy, syndrómu obarenej kože, karbuniek, vredov a abscesov.¹

Začiatkom 50. rokov 20. storočia narušila akvizícia a šírenie plazmidov kódujúcich beta-laktamázu účinnosť penicilínu pri liečbe infekcií *S. aureus*. V roku 1959 bol uvedený meticilín, polosyntetický penicilín. V roku 1960 však boli identifikované meticilín-rezistentné kmeňe SA (MRSA). Teraz je známe, že rezistencia vzniká, keď SA získa génový komplex génu *mec* *Staphylococcal cassette chromosome* (SCC) obsahujúci buď *mecA* alebo *mecC*. MRSA spôsobuje infekcie v zdravotníctve aj v komunite, čo vedie k významnej chorobnosti a úmrtnosti. Pri bakteriémii MRSA bola hlásená pripísateľná úmrtnosť 33 %. Pri pokusoch o obmedzenie šírenia týchto infekcií boli v zdravotníckych zariadeniach vyvinuté a implementujú sa kontrolné stratégie a politiky. Kontrolovanie šírenia MRSA je primárnym zameraním väčšiny nemocničných programov na prevenciu infekcií.^{1–5} Štandardnou metódou detekcie MRSA je v súčasnosti kultivácia, pri ktorej môže dosiahnutie konečného výsledku trvať niekoľko dní. Štúdia medzi pacientmi v nemocniciach pre veteránov v Spojených štátoch ukázala významný vplyv na zníženie infekcií MRSA spojených so zdravotnou starostlivosťou použitím univerzálneho skriningu pacientov na nazálnu kolonizáciu MRSA pri prijatí v rámci súboru opatrení na kontrolu infekcií.⁶

5 Princíp postupu

Test Xpert MRSA NxG sa vykonáva na prístroji. Systém automatizuje a integruje prípravu vzoriek, extrakciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľovej sekvencie v jednoduchých alebo zložitých vzorkách pomocou PCR v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systémy

si vyžadujú použitie jednorazových zásobníkov, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha proces PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Kompletný popis systémov uvádza , alebo .

Súčasťou testu Xpert MRSA NxG sú činidlá na detekciu MRSA. Súčasťou zásobníka je aj kontrola spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC) a Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je prítomná na kontrolu primeranosti spracovania vzorky a na monitorovanie prítomnosti inhibítorov PCR reakcie. PCC overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Primery a sondy v teste Xpert MRSA NxG detegujú chránené sekvencie na meticilínovú/oxacilínovú rezistenciu (gény *mecA* a *mecC*) a *SCCmec*, ktorý je vložený do SA chromozómu v mieste *attB*.

Funkcia predčasného ukončenia testu poskytuje pozitívne výsledky, ak cieľová DNA dosiahne vopred stanovený prah pred vykonaním všetkých 40 PCR cyklov. Keď sú cieľové hladiny MRSA (*mecA/mecC* a *SCCmec*) dosť vysoké na to, aby generovali veľmi skoré Ct, amplifikačná krivka SPC nebude viditeľná a jej výsledky nebudú hlásené.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytované materiály

Testovacia súprava Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 alebo GXMRSA-NXG-CE-120) obsahujúca činidlá na spracovanie 10 respektíve 120 vzoriek. Súpravy obsahujú nasledujúce:

Xpert MRSA NxG Zásobníky s integrovanými reakčnými skúmavkami	10 v každej súprave	120 v každej súprave
<ul style="list-style-type: none"> Guľôčka 1, guľôčka 2 a guľôčka 3 (lyofilizované) 	1 na každý zásobník	1 na každý zásobník
<ul style="list-style-type: none"> Činidlo 1 	3,0 ml na každý zásobník	3,0 ml na každý zásobník
<ul style="list-style-type: none"> Činidlo 2 (hydroxid sodný) 	3,5 ml na každý zásobník	3,5 ml na každý zásobník
Xpert MRSA NxG Elučné činidlo	10 x 2,0 ml v každej liekovke	120 x 2,0 ml v každej liekovke
(Guanidíniumpyridin)		
CD	1 v každej súprave	1 v každej súprave
<ul style="list-style-type: none"> Súbor s definíciou analýzy (ADF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Pokyny na importovanie ADF do softvéru 		
<ul style="list-style-type: none"> Pokyny na použitie (Príbalová informácia) 		

Poznámka Karty bezpečnostných údajov (Safety Data Sheets, SDS) sú dostupné na adrese www.cepheid.com alebo www.cepheidinternational.com na karte PODPORA (SUPPORT).

Poznámka Hovädzí sérový albumín (BSA) v guľôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

6.2 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky a činidlá Xpert MRSA NxG skladujte pri teplote 2 – 28 °C.
- Nepoužívajte činidlá ani zásobníky, ktoré sú po dátume expirácie.
- Kryt zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testovania.
- Elučné činidlo je bezfarebná tekutina. Elučné činidlo nepoužívajte, ak sa zmení jeho zafarbenie.

6.3 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- alebo (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert Software verzie 4,3 alebo vyššej, ručný snímač čiarových kódov a návod na obsluhu.
- Tlačiareň: Ak sa vyžaduje tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.
- Vortexový mixér
- Tampóny na odber vzoriek, ako napríklad tampóny dodávané v nástroji na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid (č. dielu 900-0370, duálny tampón z umelého hodvábu v kvapalnom médiu Stuart) alebo duálny systém na odber a prepravu s tampónom z umelého hodvábu Copan (139C LQ STUART) alebo systém na odber a prepravu výteru s elučným činidlom Liquid Amies (ESwab) (Copan 480C, Copan 480CE alebo súprava na odber BD ESwab, č. dielu 220245).
- Pipeta na prenos vzorky ESwab™, ako napríklad jednorazová Poly-Pipets 300 µl, sterilná pipeta na prenos presného objemu (č. dielu 300-8533) alebo ekvivalentná.
- Jednorazové sterilné prenosové pipety na prenos elučného činidla Xpert MRSA NxG.
- Sterilná gáza

6.4 Dostupné materiály, ktoré sa nedodávajú

- Negatívna kontrola NATtrol™ MRSA, katalógové číslo ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (inaktivovaná metilín-citlivá *Staphylococcus epidermidis*)
- Pozitívna kontrola NATtrol MRSA, katalógové číslo ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (inaktivovaný metilín-rezistentný *Staphylococcus aureus*)


7 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Na *in vitro* diagnostiku.
- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov a reagensí zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkami sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA ⁷ a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI)⁸.
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Činidlá testu Xpert MRSA NxG nezamieňajte za iné činidlá.
- Veko zásobníka testu Xpert MRSA NxG otvárajte, až keď ste pripravení na pridanie vzorky.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý vám po vybalení spadol.
- Zásobníkom netraсте. Ak po otvorení veka zásobníka dôjde k traseniu zásobníkom alebo jeho pádu, výsledok testu môže byť neplatný.
- Štítko s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítko s čiarovým kódom.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert MRSA NxG sa používa na spracovanie jediného testu. Použité zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Noste čistý laboratórny plášť a rukavice. Medzi spracovaním jednotlivých vzoriek si rukavice vymieňajte.
- V prípade kontaminácie pracovného priestoru alebo zariadenia vzorkami alebo kontrolami dôkladne očistite kontaminované miesto chlórovým bielidlom na použitie v domácnosti zriedeným v pomere 1:10 a potom zopakujte proces čistenia pracovnej plochy 70% denaturovaným etanolom. Skôr, ako budete pokračovať, pracovné povrchy dosucha poutierajte.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých reagensí sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické

vzorok a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie.

- Spoľahlivé výsledky závisia od primeraného odberu, prepravy, uskladnenia a spracovania vzoriek. Nesprávne výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere, manipulácii alebo skladovaní vzoriek, technickej chybe, zámene vzoriek alebo preto, že počet mikroorganizmov vo vzorke je pod limitom detekcie testu. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v príbalovom letáku a v .
- Uskutočnenie testu Xpert MRSA NxG mimo odporúčaných časových a teplotných rozsahov môže mať za následok chybné alebo neplatné výsledky. Analýzu, ktorá sa vykoná mimo špecifikovaných rozsahov, je potrebné zopakovať.

8 Chemické nebezpečenstvo^{9,10}

- Piktogram nebezpečenstva GHS OS: 
- Signalizačné heslo: VAROVANIE
- **Výstražné upozornenia GHS OSN**
 - Škodlivý po požití
 - Dráždi kožu
 - Spôsobuje vážne podráždenie očí
- **Bezpečnostné vyhlásenia GHS OSN**
 - **Prevenčia**
 - Po manipulácii starostlivo umyte.
 - Pri používaní výrobku nejedzte, nepite ani nefajčite.
 - Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.
 - Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre.
 - **Reakcia**
 - **PRI KONTAKTE S POKOŽKOU:** Umyte veľkým množstvom vody a mydla.
 - Kontaminovaný odev vyzlečte a pred ďalším použitím vyperte.
 - V prípade špecifického ošetrenia si pozrite doplňujúce informácie o prvej pomoci.
 - Ak sa prejaví podráždenie pokožky: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
 - **PO ZASIAHNUTÍ OČÍ:** Opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich.
Pokračujte vo vyplachovaní.
 - Ak podráždenie očí pretrváva: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť
 - **PO POŽITÍ:** Pri zdravotných problémoch okamžite volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára.
 - Vypláchnite ústa.
 - **Skladovanie/Likvidácia**
 - Obsah a/alebo nádobu zlikvidujte v súlade s miestnymi, regionálnymi, národnými a/alebo medzinárodnými predpismi.

9 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

9.1 Odber vzoriek

Pri odbere vzoriek z nosa pomocou odporúčaného nástroja na odber a transport (pozrite Časť 6.3) postupujte podľa pokynov vašej inštitúcie a/alebo podľa nasledujúcich pokynov:

- Keď používate *duálne stery s tampónom z umelého hodvábu*, oba tampóny majte stále pripojené k červenému viečku. Odoberte vzorky najprv z jednej a potom z druhej nosovej dierky zatiaľ čo držíte uzáver na vzorky s prichytenými obidvoma tampónmi. Výter z obidvoma vzorkami umiestnite do transportnej skúmavky s transportným médiom Liquid Stuart.

alebo

- Keď používate tampóny *ESwab*, odoberte vzorku z nosa výterom oboch nosových dierok pomocou toho istého tampónu. Výter umiestnite do transportnej skúmavky s transportným médiom Liquid Amies.

9.2 Preprava a skladovanie vzoriek

Pred použitím dodržiavajte správne podmienky prepravy a skladovania sterov so vzorkami, aby ste zaistili ich integritu. Stabilita vzoriek v podmienkach prepravy a skladovania iných ako odporúčaných nižšie Tabuľka 1 nebola v prípade testu Xpert MRSA NxG vyhodnotená.

Tabuľka 1. Podmienky prepravy a skladovania vzoriek

Nástroj na odber vzoriek	Teplota prepravy as skladovania vzoriek (°C)	Trvanie skladovania vzoriek
Rayon (Dual Cepheid) alebo ESwab	15 – 30 °C	Do 24 hodín
	2 – 8 °C	Do 7 dní

10 Postupy

10.1 Príprava zásobníka

Dôležité Zásobník umiestnite do prístroja GeneXpert do 30 minút od pridania elučného činidla do zásobníka.

1. Zo súpravy testu Xpert MRSA NxG vyberte kazetu a liekovku elučného činidla.
2. Pridajte vzorku do zásobníka:

Dvojité stery

- a) Vyberte stery z prepravnej nádoby. Na testovanie pomocou analýzy použite iba jeden ster. Druhý ster možno použiť na opakovanie testovania a je potrebné ho uskladniť v súlade s Tabuľka 1.
- b) Ster vložte do liekovky obsahujúcej elučné činidlo a ulomte paličku steru v mieste ryhy na drieku steru.

Poznámka Pri odlamovaní steru, omotajte sterilnú gázu (nie je súčasťou balenia) okolo stopky tampónu a ústia liekovky elučného činidla, aby ste minimalizovali riziko kontaminácie.

ALEBO

ESwab

- a) Zmiešajte transportné médium Liquid Amies obsahujúce ster so vzorkou 5 sekundovým vortexovaním vysokou rýchlosťou, aby sa vzorka oddelila zo špičky steru a rovnomerne rozpustila do kvapalného transportného média.
 - b) Pomocou mikropipety (nie je súčasťou dodávky) preneste 300 µl kvapalnej vzorky do liekovky s elučným činidlom.
3. Zatvorte uzáver liekovky s elučným činidlom a 10 sekúnd vortexujte vysokou rýchlosťou.
 4. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste celý obsah liekovky s elučným činidlom do vorkovacej komory testovacieho zásobníka testu Xpert MRSA NxG. Pozri Obrázok 1.



Obrázok 1. Zásobník (pohľad zhora)

5. Zatvorte kryt zásobníka a spustite test.

10.2 Spustenie testu

Dôležité Ak používate systém *GeneXpert Dx*, pred začiatkom testu sa presvedčte, že systém používa softvér *GeneXpert Dx* verzie 4.7b alebo novší a že do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Dôležité Ak používate systém *GeneXpert Infinity*, pred začiatkom testu sa presvedčte, že systém používa softvér *Xpertise* verzie 6.4b alebo novší a že do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny nájdete v príručke používateľa systému *GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity* v závislosti od modelu, ktorý používate.

Poznámka Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnutie prístroja GeneXpert:

- Ak používate prístroj *GeneXpert Dx*, najskôr zapnite prístroj *GeneXpert Dx* a potom počítač. Softvér *GeneXpert* sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru *GeneXpert Dx* na ploche systému *Windows*[®].

alebo

- Ak používate prístroj *GeneXpert Infinity*, zapnite ho. Softvér *Xpertise* sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru *Xpertise* na ploche systému *Windows*[®].

2. Do softvéru prístroja *GeneXpert* sa prihláste pomocou vášho mena používateľa a hesla.

3. V okne systému *GeneXpert* kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) alebo **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (*Infinity*). Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**. Otvorí sa kontextové okno na skenovanie čiarového kódu **Skenovať ID pacienta (Scan Patient ID)**.

4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa kontextové okno na skenovanie čiarového kódu **Skenovať ID vzorky (Scan Sample ID)**.

5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa kontextové okno **Skenovať čiarový kód zásobníka (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Výber analýzy (Select Assay), ID šarže činidla (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

Poznámka Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

7. Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Odoslať (Submit)** (Infinity). Do zobrazeného kontextového okna podľa potreby zadajte heslo.
8. V prípade systému *GeneXpert Infinity* položte zásobník na dopravník. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

alebo

V prípade prístroja GeneXpert Dx:

- a) Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
- b) Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikat'. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
- c) Počkajte, kým systém neodomkne dvierka modulu, a otvorte ich. Potom vyberte zásobník.
- d) Použitý zásobník zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

11 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke používateľa systému *GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity* v závislosti od modelu prístroja, ktorý používate.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobraziť výsledky (View Results)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne **Zobrazenie výsledkov (View Results)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

12 Zabudované kontroly kvality

Každý test obsahuje kontrolu spracovania vzorky a kontrolu skúšky sondy.

- **Kontrola spracovania vzorky (SPC)** – zabezpečuje, že vzorka bola správne spracovaná. SPC overuje, či došlo k lýze baktérie, ak sú organizmy prítomné, a overuje, či je spracovanie vzorky adekvátne. Táto kontrola okrem toho deteguje inhibíciu PCR analýzy v reálnom čase spojenú so vzorkou, zabezpečuje, že podmienky PCR (teplota a čas) sú vhodné pre amplifikačnú reakciu a že PCR činidlá sú funkčné. SPC by mala byť v negatívnej vzorke pozitívna a v pozitívnej vzorke môže byť negatívna alebo pozitívna. Ak sú validované kritériá splnené, kontrola SPC je úspešná.
- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC)** – Pred začiatkom PCR reakcie meria systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Kontrola sondy je úspešná, keď sú splnené priradené kritériá prijateľnosti.
- **Externé kontroly** – externé kontroly, ktoré opisuje Časť 6.4 sú dostupné ale nie sú súčasťou balenia a môžu sa používať podľa potreby v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

Na vykonanie kontroly použitím testu Xpert MRSA NxG:

1. Vortexujte kontrolu NATrol 5-10 sekúnd.
2. Napipetujte 100 µl NATrol kontroly do 2 ml elučného činidla.
3. Vortexujte liekovku s elučným činidlom 5-10 sekúnd.
4. Pomocou prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste celý obsah z liekovky s elučným činidlom do vzkovacej komory testovacieho zásobníka.
5. Zatvorte kryt zásobníka a spustite test podľa pokynov, ktoré uvádza Spustenie testu.

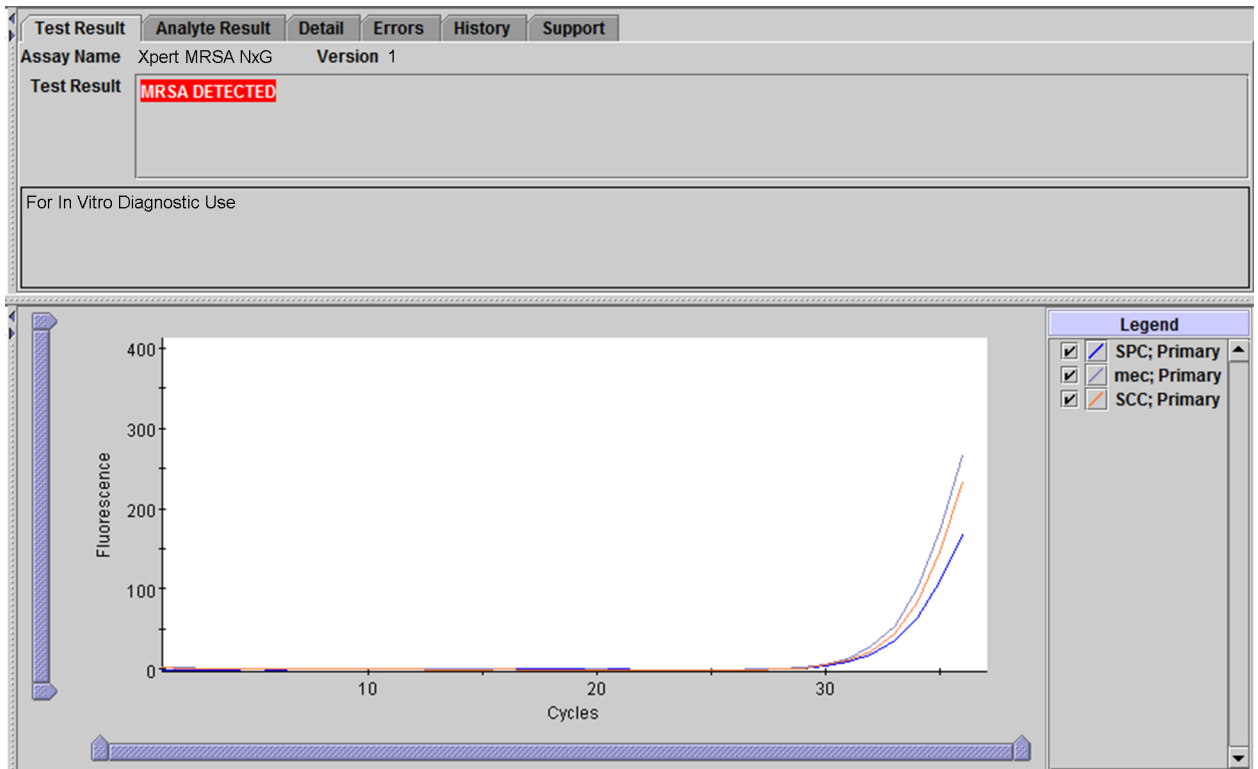
13 Interpretácia výsledkov

Výsledky sa interpretujú systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené v okne **Zobraziť výsledky (View Results)**. Možné výsledky uvádza tabuľka nižšie.

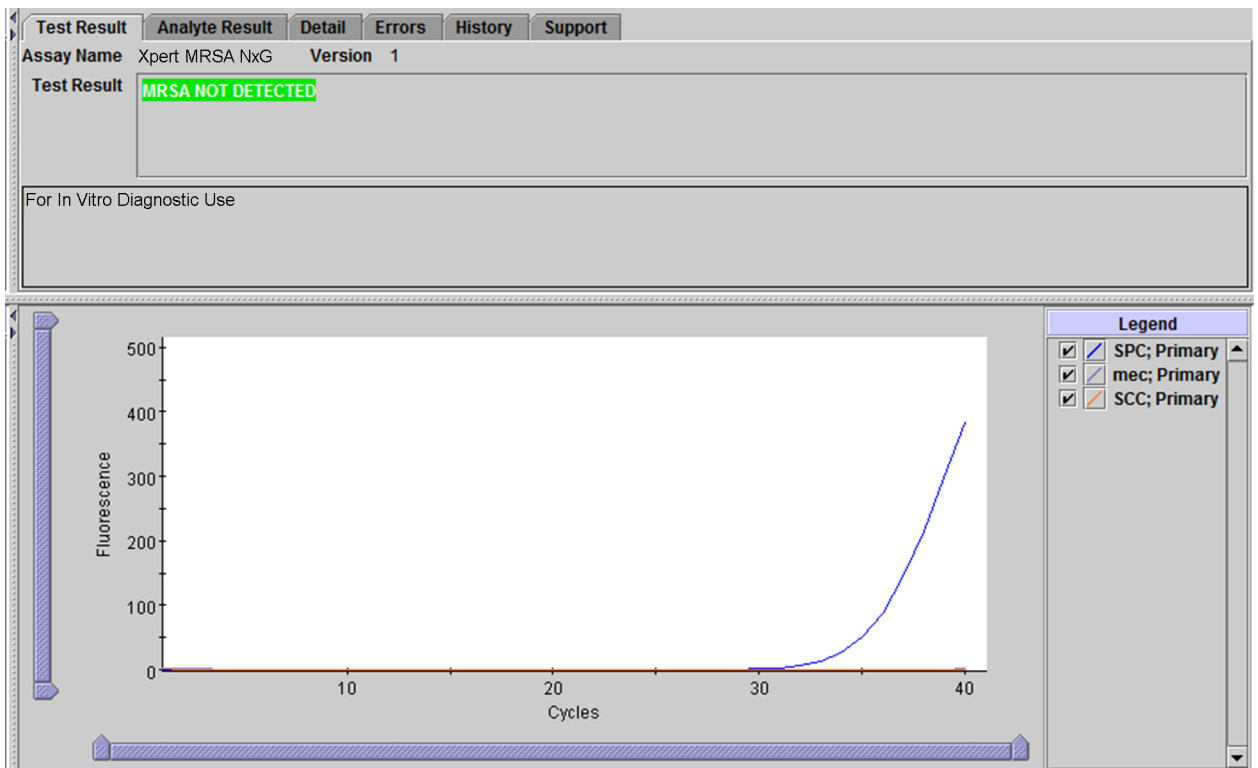
Tabuľka 2. Xpert MRSA NxG Výsledky testu a interpretácia

Výsledok	Interpretácia
MRSA ZISTENÉ (MRSA DETECTED) Pozrite Obrázok 2.	Zistila sa DNA MRSA. <ul style="list-style-type: none"> MRSA ZISTENÉ (MRSA DETECTED): MRSA ciele, mec (<i>mecA/mecC</i>) a SCCmec majú prah cyklu (Ct) v platnom rozsahu. SPC – Neuplatňuje sa (NA (not applicable)); signál SPC nie je súčasťou algoritmu interpretácie výsledkov, ak sa zistí MRSA, pretože signál SPC môže byť potlačený v dôsledku konkurencie s mec (<i>mecA/mecC</i>) a SCCmec. Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED) Pozrite Obrázok 3. Pozrite Obrázok 4. Pozrite Obrázok 5.	Nezistila sa DNA MRSA <ul style="list-style-type: none"> MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED): Scenáre <ul style="list-style-type: none"> Cieľová DNA SCCmec nie je detegovaná a cieľová DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) nie je detegovaná – Obrázok 3 Cieľová DNA SCCmec nie je detegovaná a cieľová DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) je detegovaná – Obrázok 4 Cieľová DNA SCCmec je detegovaná a cieľová DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) je detegovaná – Obrázok 5 SPC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a oba ciele DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) a SCCmec nie sú detegované. Alebo ak mec (<i>mecA/mecC</i>) prípadne SCCmec vykazujú platnú hodnotu Ct, výsledok SPC sa ignoruje. Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID) Pozrite Obrázok 6.	Prítomnosť či neprítomnosť cieľovej DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> alebo SCCmec) nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 15. <ul style="list-style-type: none"> Cieľová DNA SCCmec nie je detegovaná a cieľová DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) nie je detegovaná. SPC: ZLYHANIE (FAIL); SPC má hodnotu Ct mimo platného rozsahu. PCC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
CHYBA (ERROR)	Prítomnosť či neprítomnosť cieľovej DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> alebo SCCmec) nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 15. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) SCCmec: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) SPC – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) PCC: ZLYHANIE (FAIL)*; jeden alebo viac z výsledkov kontroly sondy zlyhal. * Ak kontrola sondy prešla, chyba bola spôsobená poruchou systémového komponentu.
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	Prítomnosť či neprítomnosť cieľovej DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> alebo SCCmec) nie je možné stanoviť. Použite pokyny, ktoré uvádza Časť 15. ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) SCCmec: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) SPC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) PCC: Neuplatňuje sa (NA (not applicable)). Chyba spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah ukončí analýzu ešte pred kontrolou sondy.

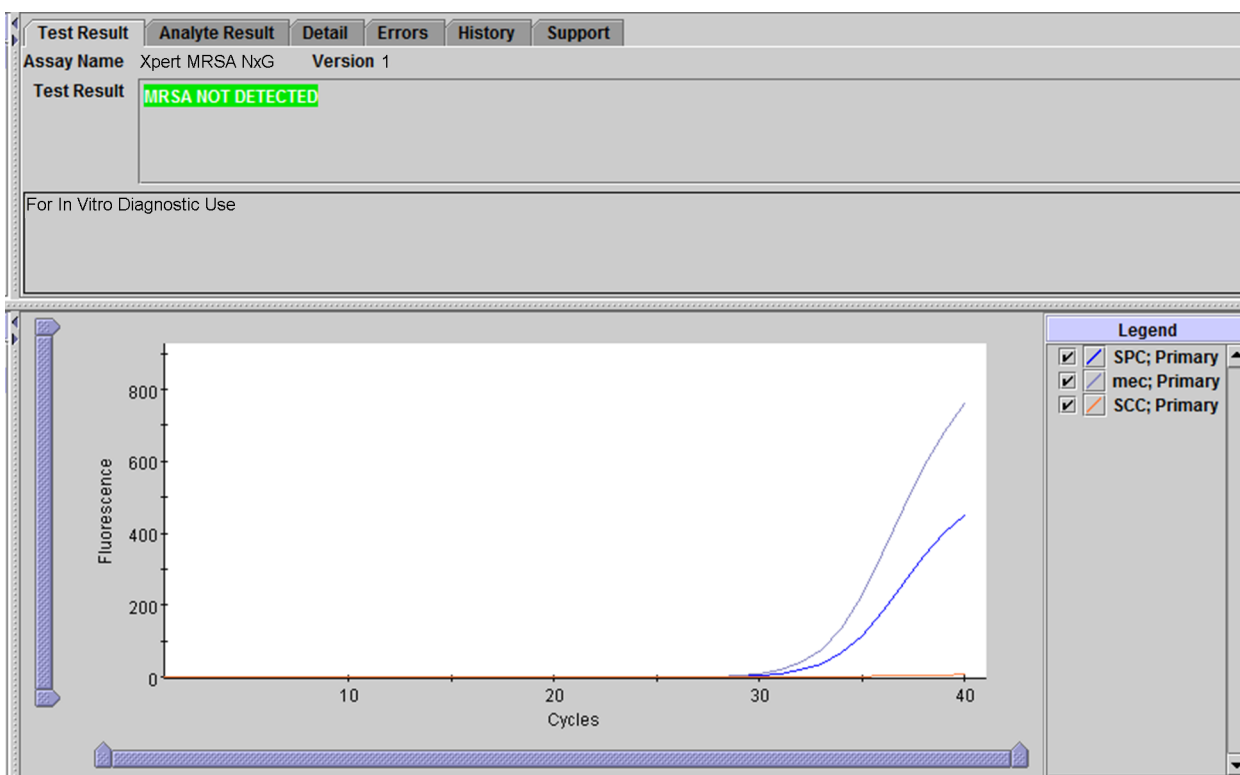
Poznámka Obrázky, ktoré zobrazuje Obrázok 2, Obrázok 3, Obrázok 4, Obrázok 5, a Obrázok 6 sú príklady zo systému, na ktorom beží softvér GeneXpert Dx.



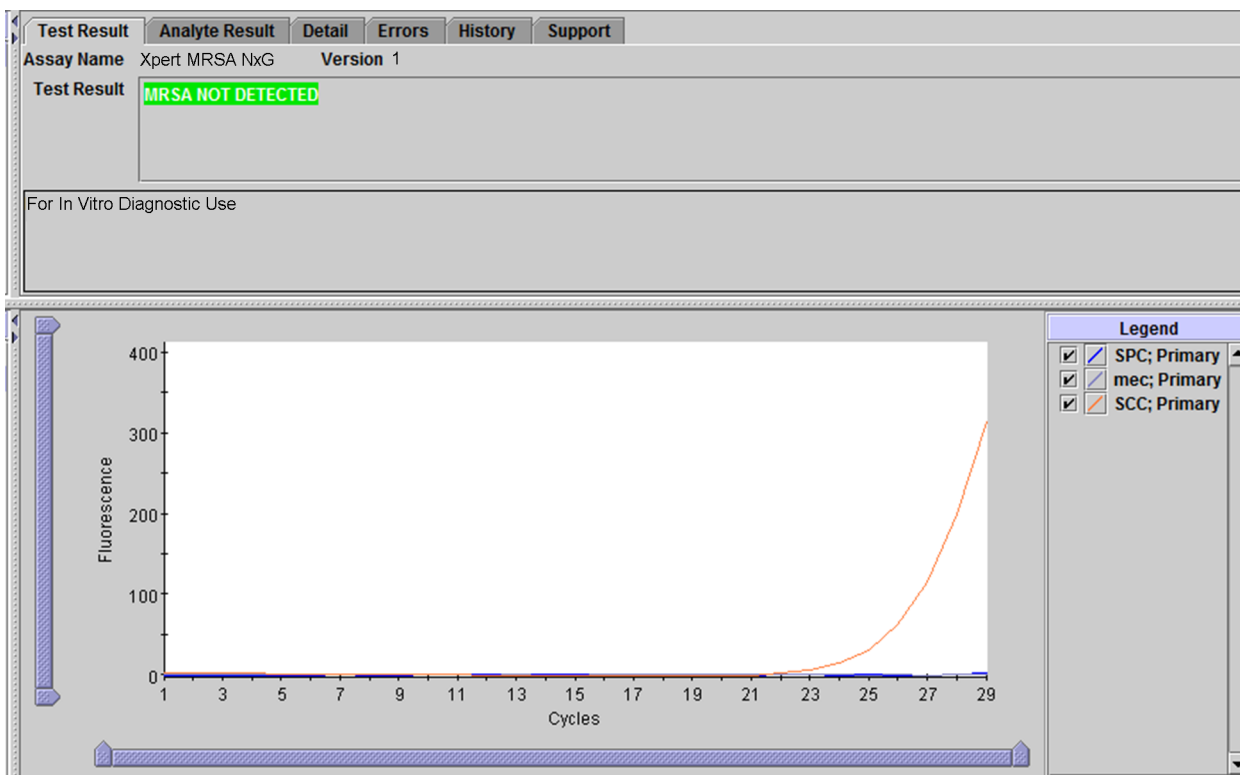
Obrázok 2. Príklad výsledku MRSA ZISTENÉ (MRSA DETECTED)



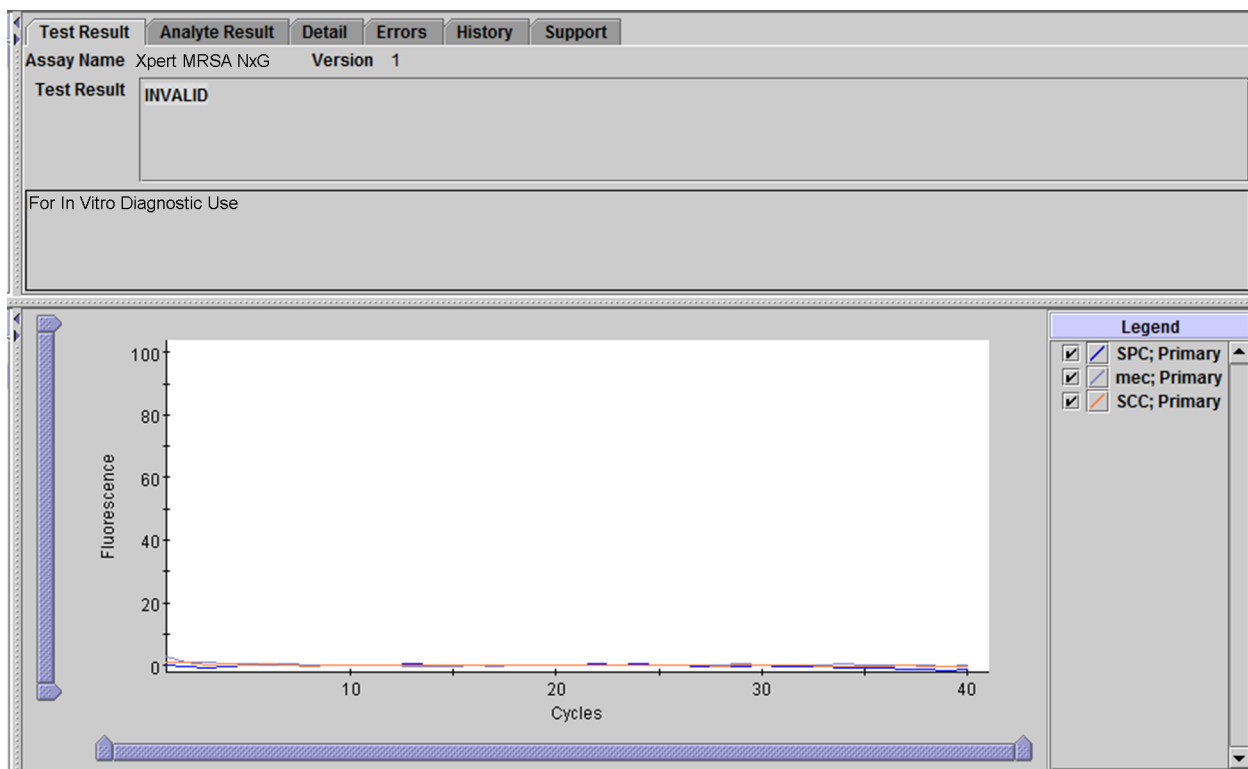
Obrázok 3. Príklad výsledku MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)



Obrázok 4. Príklad výsledku MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)



Obrázok 5. Príklad výsledku MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)



Obrázok 6. Príklad výsledku NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)

14 Dôvody na opakovanie testu

Vzorku je potrebné testovať opakovane, ak sa pri prvom testovaní dosiahne ktorýkoľvek z nasledujúcich výsledkov. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 15.

- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** označuje, že kontrola SPC zlyhala. Vzorka nebola riadne spracovaná alebo došlo k inhibícii PCR.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** indikuje, že mohlo dôjsť k zlyhaniu kontroly skúšky sondy, prípadne sa presiahli limity maximálneho tlaku.
- **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.
- Ak externá kontrola nefunguje podľa očakávaní, opakujte test externej kontroly a/alebo na získanie pomoci kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

15 Postup opakovania testovania

Zopakujte test použitím nového zásobníka (zásobník nepoužívajte opakovane) a novej liekovky elučného činidla.

1. Vyberte zásobník a liekovku s elučným činidlom zo súpravy testu Xpert MRSA NxG.
2. Pridajte vzorku do zásobníka:

Dvojité stery

- a) Vyberte zvyšný ster z prepravnej nádoby.
- b) Ster vložte do liekovky obsahujúcej elučné činidlo a ulomte paličku steru v mieste ryhy na drieku steru.

Poznámka

Pri odlamovaní steru, omotajte sterilnú gázu (nie je súčasťou balenia) okolo stopky tampónu a ústia liekovky elučného činidla, aby ste minimalizovali riziko kontaminácie.

ALEBO

ESwab

- a) Zvyšné transportné médium Liquid Amies obsahujúce ster so vzorkou zmiešajte 5 sekundovým vortexovaním vysokou rýchlosťou, aby došlo k rovnomernej disperzii v kvapalnom transportnom médiu.
 - b) Pomocou prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste 300 µl kvapalnej vzorky do liekovky s elučným činidlom.
3. Uzavrite uzáver liekovky s elučným činidlom a 10 sekúnd vortexujte vysokou rýchlosťou.
 4. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste celý obsah liekovky s elučným činidlom do vzorkovacej komory testovacieho zásobníka testu Xpert MRSA NxG. Pozri Obrázok 1.
 5. Zatvorte kryt zásobníka a spustite test.

16 Obmedzenia

- Aby ste sa vyhli chybným výsledkom, je potrebné dôsledné dodržiavanie pokynov v tejto písomnej informácii pre používateľov a v príbalových letákoch nástroja na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid (nástroj na odber vzoriek Cepheid, duálny systém na odber a prepravu s tampónom z umelého hodvábu Copan, systém na odber a prepravu výteru s elučným činidlom Liquid Amies (ESwab)).
- Výkonnosť testu Xpert MRSA NxG u pacientov vo veku menej ako dva roky nebola vyhodnotená.
- Test Xpert MRSA NxG nie je určený na diagnostiku, usmerňovanie ani monitorovanie liečby infekcií MRSA, či na stanovenie citlivosti na meticilín.
- Rovnako ako u mnohých diagnostických testov, výsledky testu Xpert MRSA NxG je potrebné interpretovať spolu s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii, a je ich potrebné používať ako doplnok k snahám o kontrolu nozokomiálnej infekcie pri identifikácii pacientov vyžadujúcich zvýšené bezpečnostné opatrenia. Výsledky nemožno používať na usmerňovanie ani sledovanie liečby infekcií MRSA.
- Pozitívny výsledok testu nemusí indikovať prítomnosť životaschopných organizmov. Predpokladá sa však prítomnosť MRSA.
- Negatívny výsledok testu nevyklučuje možnosť kolonizácie nosa, vzhľadom na to, že výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom vzorky, technickou chybou, zámenou vzorky alebo tým, že počet organizmov vo vzorke je pod hranicou detekcie testu.
- Na získanie organizmov na epidemiologické typizovanie alebo následné testovanie citlivosti sú potrebné sprievodné kultivácie.
- Test Xpert MRSA NxG poskytuje kvalitatívne výsledky. Medzi výškou Ct hodnoty a počtom buniek v infikovanej vzorke nie je možné vytvárať žiadne korelácie.
- Mutácie alebo polymorfizmy nukleotidov vo väzbových oblastiach primeru alebo sondy môžu ovplyvniť detekciu nových alebo neznámych variantov MRSA, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.
- Pozitívny výsledok testu Xpert MRSA NxG nemusí nevyhnutne znamenať zlyhanie intervenčnej eradikácie, pretože neživá DNA môže pretrvávajúť. Negatívny výsledok po predošlom pozitívnom výsledku testu môže ale nemusí znamenať úspech eradikácie.
- Vzhľadom na to, že detekcia MRSA je závislá od množstva DNA prítomnej vo vzorke, spoľahlivé výsledky sú závislé od správnej vzorky, manipulácie a skladovania vzoriek.
- Test Xpert MRSA NxG môže vygenerovať falošne pozitívny výsledok MRSA (**MRSA ZISTENÉ (MRSA DETECTED)**) pri testovaní nazálneho preparátu so zmesou organizmov obsahujúcich meticilín-rezistentné koagulóza-negatívne stafylokoky a aj SA s prázdnu kazetou.
- Test Xpert MRSA NxG môže vygenerovať falošne negatívny výsledok (**MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)**) v prípade spolukolonizácie obsahujúcej meticilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* (MRSA) a *Staphylococcus aureus* (SA) s prázdnu kazetou. Toto sa môže vyskytnúť v zriedkavých prípadoch, keď je titer organizmu SA s prázdnu kazetou podstatne vyšší ako titer organizmu MRSA.
- Interferenciu testu možno pozorovať v prítomnosti Nasonexu ($\geq 50\%$ obj./obj.), Flonase ($\geq 50\%$ obj./obj.) a Beconase ($\geq 40\%$ obj./obj.).

17 Očakávané hodnoty

Celková prevalencia MRSA na základe testu Xpert MRSA NxG pozorovaná vo vzorkách nazálnych sterov v dvoch klinických štúdiách testu Xpert MRSA NxG s použitím tampónov z umelého hodvábu a ESwab je uvedená v tabuľke nižšie.

Tabuľka 3. Celková prevencia MRSA pozorovaná v klinickom testovaní

Nástroj na odber vzoriek	Celková prevencia MRSA pozorovaná testom Xpert MRSA NxG podľa nástroja na odber
Nástroj na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid (tampón z umelého hodvábu)	12,8 % (141/1 103)
Systém na odber a prepravu výteru s elučným činidlom Liquid Amies (ESwab)	12,9 % (109/846)

18 Klinická výkonnosť

Výkonnosť charakteristiky testu Xpert MRSA NxG sa stanovili v dvoch samostatných prospektívnych výskumných štúdiách uskutočňovaných na viacerých miestach s použitím nazálnych vzoriek odobratých od jedincov s rizikom kolonizácie nosa meticilín-rezistentným *S. aureus* (MRSA). V prvej štúdií testovalo osem pracovísk v USA a mimo USA skúšalo test Xpert MRSA NxG s nazálnymi výtermi odobratými pomocou nástroja na odber vzoriek Cepheid (tampón z umelého hodvábu). V druhej štúdií skúšalo šesť pracovísk v USA test Xpert MRSA NxG s nazálnymi výtermi odobratými pomocou systém na odber a prepravu výteru s elučným činidlom Liquid Amies (ESwab). V štúdiách a analýzach nebola zahrnutá viac ako jedna vzorka na účastníka.

Výsledky testu Xpert MRSA NxG sa porovnali s referenčnou kultúrou a výsledkami citlivosti.

Komparatívna referenčná metóda pozostávala z priamej kultivácie na MRSA selektívnom chromogénnom médiu aj z obohatenej kultúry. Obohatenie vzorky sa uskutočnilo v tryptikázovom sójovom bujóne (TSB) s 6,5% chloridom sodným, nasledovalo subkultivovanie TSB s 6,5% NaCl na krvný agar (BA) a MRSA selektívne chromogénne médium. Identifikácia predpokladaných kolónií *S. aureus* z kolónií BA a MRSA z platničiek selektívneho chromogénneho média bola potvrdená Gramovým farbením a testom katalázy a koagulázy. MRSA bol potvrdený testovaním citlivosti s cetoxitínovým diskom (30 µg). Výsledok referenčnej metódy sa považoval za pozitívny na MRSA, ak sa prítomnosť MRSA potvrdila buď v priamej kultúre, alebo v obohatenej kultúre.

Výsledky získane pomocou testu Xpert MRSA NxG v porovnaní s referenčnou metódou použitím tampónu z umelého hodvábu

Celkovo sa pomocou testu Xpert MRSA NxG a referenčnej metódy testovalo 1 103 vzoriek tampónov z umelého hodvábu spĺňajúcich kritériá. Test Xpert MRSA NxG preukázal v porovnaní s referenčnou metódou citlivosť 91,0 % a špecifickosť 96,9 % (Tabuľka 4). Pre testovanú populáciu bola pre MRSA pozitívna prediktívna hodnota (PPV) 78,7 % a negatívna prediktívna hodnota (NPV) 98,9 %.

Tabuľka 4. Xpert MRSA NxG Test s tampónom z umelého hodvábu oproti referenčnej metóde

	Referenčná metóda			
	MRSA	Pozitívne	Negatívne	Celkovo
Xpert MRSA NxG	Pozitívne	111	30 ^a	141
	Negatívne	11 ^b	951	962
	Celkovo	122	981	1 103
		Citlivosť:	91,0 % (95% IS: 84,6 – 94,9)	
	Špecifickosť:	96,9 % (95% IS: 95,7 – 97,8)		
	PPV:	78,7 % (95% IS: 71,3 – 84,7)		
	NPV:	98,9 % (95% IS: 98,0 – 99,4)		

^a 30/30 vzoriek s falošne pozitívnym výsledkom testu Xpert MRSA NxG boli tiež negatívne na kultúru MRSA po opakovanej subkultivácii obohateného bujónu.

^b 11/11 vzoriek s falošne negatívnym výsledkom testu Xpert MRSA NxG boli tiež pozitívne na kultúru MRSA po opakovanej subkultivácii obohateného bujónu.

Výsledky získane pomocou testu Xpert MRSA NxG v porovnaní s referenčnou metódou použitím výteru ESwab

Celkovo sa pomocou testu Xpert MRSA NxG a referenčnej metódy testovalo 846 vzoriek výterov ESwab spĺňajúcich kritériá. Test Xpert MRSA NxG preukázal v porovnaní s referenčnou metódou citlivosť 92,9 % a špecifickosť 97,6 % (Tabuľka 5). Pre testovanú populáciu bola pre MRSA pozitívna prediktívna hodnota (PPV) 83,5 % a negatívna prediktívna hodnota (NPV) 99,1 %.

Tabuľka 5. Xpert MRSA NxG Test s výterom ESwab oproti referenčnej metóde

	Referenčná metóda			
	MRSA	Pozitívne	Negatívne	Celkovo
Xpert MRSA NxG	Pozitívne	91	18 ^a	109
	Negatívne	7 ^b	730	737
	Celkovo	98	748	846
	Citlivosť:		92,9 % (95% IS: 86,0 – 96,5)	
Špecifickosť:		97,6 % (95% IS: 96,2 – 98,5)		
PPV:		83,5 % (95% IS: 75,4 – 89,3)		
NPV:		99,1 % (95% IS: 98,1 – 99,5)		

^a 17/18 vzoriek s falošne pozitívnym výsledkom testu Xpert MRSA NxG boli tiež negatívne na kultúru MRSA po opakovanej subkultivácii obohateného bujónu.

^b 6/7 vzoriek s falošne negatívnym výsledkom testu Xpert MRSA NxG boli tiež pozitívne na kultúru MRSA po opakovanej subkultivácii obohateného bujónu.

Výsledky získane pomocou testu Xpert MRSA NxG v porovnaní s referenčnou metódou použitím kombinácie tampónu z umelého hodvábu a ESwab

Tabuľka 6 uvádza citlivosť a špecifickosť analýz kombinovaných výsledkov testu Xpert MRSA NxG použitím tampónu z umelého hodvábu a ESwab v porovnaní s referenčnou metódou.

Tabuľka 6. Xpert MRSA NxG Test s kombináciou tampónu z umelého hodvábu a ESwab oproti referenčnej metóde

	Referenčná metóda ^a			
	MRSA	Pozitívne	Negatívne	Celkovo
Xpert MRSA NxG	Pozitívne	202	48	250
	Negatívne	18	1 681	1 699
	Celkovo	220	1 729	1 949
	Citlivosť:		91,8 % (95% IS: 87,4 – 94,8)	
Špecifickosť:		97,2 % (95% IS: 96,3 – 97,9)		
PPV:		80,8 % (95% IS: 75,5 – 85,2)		
NPV:		98,9 % (95% IS: 98,3 – 99,3)		

^a Použitím údajov, ktoré uvádza Tabuľka 4 a Tabuľka 5, Fisherov presný test (p-hodnota = 0,81 pre citlivosť a p-hodnota = 0,46 pre špecifickosť) preukázal, že údaje možno zhromažďovať naprieč zariadeniami na zber (tampón z umelého hodvábu a ESwab).

19 Analytická výkonnosť

19.1 Analytická citlivosť (limit detekcie)

Uskutočnili sa štúdie na stanovenie analytickej citlivosti alebo limitu detekcie (LoD) testu Xpert MRSA NxG použitím dvoch rôznych súprav na odber (nástroj na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid, č. dielu 900-0370 alebo Copan, č. dielu 139CFA, označovaný ako „tampón z umelého hodvábu“) a zberná súprava ESwab, Copan, č. dielu 480C alebo Becton Dickinson, č. dielu 220245, ďalej len „ESwab“, pozrite Časť 6.3). LoD je najnižšia koncentrácia vzorky (hlásená vo forme CFU/výter alebo CFU/ml v elučnom činidle), ktorú je možné s 95% spoľahlivosťou reprodukovateľne odlišiť od negatívnych vzoriek. Táto štúdia stanovila najnižšiu koncentráciu meticilín-rezistentných buniek *Staphylococcus aureus* (MRSA) zriedených do simulovanej nazálnej matrix, ktorú je možné zistiť pomocou testu Xpert MRSA NxG. Simulovaná nazálna matrix pozostávala z 5% (hmotn./obj.) prasačieho mucínu a 1% (obj./obj.) ľudskej plnej krvi v 1X fosfátom pufovaného soľného roztoku (PBS) s 15% (obj./obj.) glycerolu.

Analytická citlivosť testu Xpert MRSA NxG sa hodnotila podľa pokynov v dokumente EP17-A2 (Ústav klinických a laboratórnych noriem, CLSI). Použili sa dve šarže činidiel počas troch testovacích dní s trinástimi (13) jednotlivými kmeňmi MRSA a dvoma typmi výterov (tampón z umelého hodvábu a ESwab). 13 jednotlivých kmeňov predstavuje SCCmec typu I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X a XI. Tieto kmene v štúdiu LoD predstavujú najbežnejší kmeň získaný v nemocničnom prostredí (USA100) a jeden z najbežnejších komunitne sa šíriacich kmeňov MRSA (USA400). Boli charakterizované gélovou elektroforézou s pulzným poľom (PFGE). Do štúdie boli tiež zahrnuté kmene, ktoré obsahovali heterogénne subpopulácie, s ohľadom na ich fenotyp rezistencie na oxacilín.

LoD sa stanovil testovaním piatich úrovní koncentrácie s dvomi šarzami činidiel. LoD a 95% interval spoľahlivosti (CI) sa následne odhadli pre jednotlivé šarže pomocou logistickej regresnej analýzy. Logistickej regresnej analýzy sa nespolieha na jedinú koncentráciu, ale využíva funkciu logit na začlenenie informácií zo všetkých úrovní testovaných v modeli. Odhady bodov boli vypočítané pomocou metódy maximálnych odhadov pravdepodobnosti (MLE) parametrov modelu logistickej regresie. Na stanovenie požiadavky LoD sa použil údaj maximálneho odhadovaného LoD pozorovaného pre daný kmeň z logistickej regresnej analýzy. Odhady bodu LoD a horné a dolné 95% intervaly spoľahlivosti pre jednotlivé typy SCCmec MRSA uvádzajú súhrnne tabuľky uvedené nižšie.

Výsledky tejto štúdie naznačujú, že test Xpert MRSA NxG produkuje v 95% prípadov pozitívny výsledok MRSA s 95% spoľahlivosťou pri výtere z nosa (umelý hodváb) obsahujúcom 302 CFU (pozri tabuľku nižšie).

Tabuľka 7. 95% intervaly spoľahlivosti pre analytický LoD – MRSA (tampón z umelého hodvábu)

Kmeň MRSA	PFGE ID ^a	Odhad LoD (logistická regresia) (CFU/výter)			Odhad LoD v elučnom činidle (CFU/ml)
		Dolný 95% IS	Odhad bodu LoD	Horný 95% IS	
Typ I	USA500	72	91	136	46
Typ II	USA100	127	161	236	81
Typ III	neznáme	50	64	96	32
Typ IVa	USA400	46	58	84	29
Typ IV (Fin 7)	neznáme	256	302	392	151
Typ IVa	USA300	143	182	282	91
Typ V	USA1000	85	102	138	51
Typ VI	USA800	32	42	64	21
Typ VII	neznáme	95	128	235	64
Typ VIII	neznáme	139	163	233	82
Typ IX	neznáme	142	169	227	85
Typ X	neznáme	86	97	119	49

Kmeň MRSA	PFGE ID ^a	Odhad LoD (logistická regresia) (CFU/výter)			Odhad LoD v elučnom číidle (CFU/ml)
		Dolný 95% IS	Odhad bodu LoD	Horný 95% IS	
Typ XI (mecC)	neznáme	219	266	358	133

^a PFGE = gélová elektroforéza s pulzným poľom

Výsledky tejto štúdie naznačujú, že test Xpert MRSA NxG produkuje v 95% prípadov pozitívny výsledok MRSA s 95% spoľahlivosťou pri výtere z nosa (ESwab) obsahujúcom 812 CFU (pozri tabuľku nižšie).

Tabuľka 8. 95% intervaly spoľahlivosti pre analytický LoD – MRSA (ESwab)

Kmeň MRSA	PFGE ID ^a	Odhad LoD (logistická regresia) (CFU/výter)			Odhad LoD v elučnom číidle (CFU/ml)
		Dolný 95% IS	Odhad bodu LoD	Horný 95% IS	
Typ I	USA500	285	343	469	45
Typ II	USA100	184	218	293	28
Typ III	neznáme	215	254	338	33
Typ IVa	USA400	134	167	245	22
Typ IV (Fin 7)	neznáme	656	812	1 145	106
Typ IVa	USA300	470	563	733	73
Typ V	USA1000	378	465	671	61
Typ VI	USA800	71	89	128	12
Typ VII	neznáme	201	245	338	32
Typ VIII	neznáme	520	631	851	82
Typ IX	neznáme	311	377	533	49
Typ X	neznáme	149	166	215	22
Typ XI (mecC)	neznáme	597	734	998	96

^a PFGE = gélová elektroforéza s pulzným poľom

19.2 Analytická reaktivita (inkluzivita)

V tejto štúdiu sa testovalo stodevät'desiatšesť meticilín-rezistentných kmeňov *Staphylococcus aureus*. Testované kmene predstavovali typy a podtypy SCCmec skupín Cooper a Feil 1A, 1B a 2 (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X a I), – typy sekvencií (ST), spa-typy, typy PFGE a klonálne komplexy (CC). Do tejto štúdie boli tiež zahrnuté známe kmene USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, heterorezistentné kmene a nový mecC kmeň MRSALGA251. Do tejto štúdie bol zahrnutý aj „challenge panel“ 59 dobre charakterizovaných kmeňov MRSA, ktoré majú minimálne inhibičné koncentrácie (MIC) pre cefoxitín/oxacilín v intervale merateľného dynamického rozsahu. Hodnoty MIC pre oxacilín sa u týchto 59 kmeňov pohybovali od 0,5 do >32 µg/ml.

Všetky 196 kmeňov MRSA boli testom správne hlásené ako **MRSA DETEGOVANÉ (MRSA DETECTED)**Xpert MRSA NxG.

19.3 Analytická špecifickosť (krížová reaktivita)

Analytická špecifickosť testu Xpert MRSA NxG sa hodnotila testovaním skupiny stopäťdesiatdva potenciálne skrížene reagujúcich mikroorganizmov, ktoré sú meticilín-citlivé *Staphylococcus aureus* (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA), organizmov fylogeneticky súvisiacich so *Staphylococcus aureus* (SA) a členov nosovej komenzálnej mikroflóry (napr. iné baktérie, vírusy a kvasinky) s možnosťou krížovej reakcie s testom Xpert MRSA NxG. Stopäťdesiatdva testovaných organizmov bolo na základne Gramovej reakcie identifikovaných ako buď grampozitívne (104), gramnegatívne (25), kvasinky (3), vírusy (17), alebo neurčité (3). Z týchto organizmov bolo osemdesiatštyri charakterizovaných takto: dvadsaťtri (23) bolo meticilín-citlivých, koaguláza-negatívnych na *Staphylococcus* (methicillin-susceptible, coagulase-negative *Staphylococcus*, MSCoNS), päť (5) bolo meticilín-rezistentných, koaguláza-negatívnych na *Staphylococcus* (methicillin-resistant, coagulase-negative *Staphylococcus*, MRCoNS), štyridsaťsedem (47) bolo meticilín-citlivých na *Staphylococcus aureus* (MSSA), vrátane dvoch (2) MSSA s prázdnu kazetou a siedmich (7) kmeňov hranične oxacilín-rezistentných na *Staphylococcus aureus* (borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, BORSA). V štúdiu sa testovali aj ľudské bunky.

Hodnotenie kmeňov BORSA

Testovalo sa sedem (7) dobre charakterizovaných kmeňov hranične oxacilín-rezistentných na *Staphylococcus aureus* (BORSA), vrátane jedného kmeňa MSSA s „prázdnu kazetou“. *Staphylococcus aureus* s rezistenciou na meticilín je rezistentný voči všetkým β -laktámovým liekom (s výnimkou ceftarolínu) cez alternatívnu penicilín-viažucu bielkovinu PBP2a kódovanú génom *mecA* alebo *mecC*. Kmeňe BORSA nemajú gén *mecA/mecC*, majú však minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC) oxacilínu ≥ 2 a ≤ 8 $\mu\text{g/mL}$. Obzvlášť cenné je odlišiť MRSA od BORSA, aby sa pomohlo pri implementácii vhodných možností liečby a preventívnych opatrení izolácie u pacientov infikovaných meticilín-citlivými kmeňmi *S. aureus*. Kmeňe BORSA testované testom Xpert MRSA NxG boli hlásené ako **MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)**.

Všetky potenciálne skrížene reagujúce mikroorganizmy sa testovali v triplikátoch v elučnom činidle obsahujúcom simulovanú nazálnu matrix v koncentrácii $>10^6$ CFU/ml pre baktérie a $>10^5$ TCID₅₀/ml pre vírusy. Ľudské bunky sa testovali v koncentrácii 10^5 buniek/ml.

Všetky mikroorganizmi a ľudské bunky boli hlásené ako **MRSA NEZISTENÉ (MRSA NOT DETECTED)** testom Xpert MRSA NxG. Pre skupinu stopäťdesiatdva potenciálne skrížene reagujúcich mikroorganizmov a ľudských buniek hodnotených v štúdiu bola analytická špecifickosť testu Xpert MRSA NxG 100%.

In silico analýza naznačuje, že test Xpert MRSA NxG môže priniesť pozitívne výsledky pri kmeňoch *Staphylococcus argenteus*, nedávno opísanom druhu *Staphylococcus*, ktorý je blízky príbuzný *S. aureus*, a ktorý obsahuje kazetu SCCmec a *mecA* alebo *mecC*,¹⁰

19.4 Mikrobiálne interferencie

Uskutočnila sa štúdia na vyhodnotenie inhibičných účinkov komenzálnych mikroorganizmov vo vzorkách výterov z nosa na vykonávanie testu Xpert MRSA NxG. Panel deviatich (9) bakteriálnych kmeňov, hlásený ako prítomný v 10 % alebo viac nazálnych dutinách zdravých účastníkov^{11, 12}, bol vyhodnotený použitím testu Xpert MRSA NxG (pozrite tabuľku nižšie).

Tabuľka 9. Komenzálne bakteriálne kmeňe testované na mikrobiálnu interferenciu

Kmeň	ID kmeňa
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Deväť komenzálnych baktérií sa pridalo do simulovanej nazálnej matrix v koncentrácii približne $1,0 \times 10^6$ CFU/ml v elučnom činidle a testovalo v prítomnosti MRSA (krížová reaktivita) alebo v neprítomnosti MRSA (interferencia). V tejto štúdií sa použili dva kmeňe MRSA (pozrite tabuľku nižšie) a tieto kmeňe sa pripravili pri približne 3X LoD a testovali sa v štyroch replikátoch. Zistilo sa, že u žiadneho z potenciálne interferujúcich mikroorganizmov hodnotených v štúdií nedošlo k skríženej reakcii ani interferencii s detekciou ktoréhokoľvek z kmeňov MRSA pomocou testu Xpert MRSA NxG.

Tabuľka 10. Kmeňe MRSA

Cieľ	ID kmeňa
MRSA (mecA)	MRSA Type II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA Type XI LGA251

19.5 Potenciálne interferujúce látky

Hodnotilo sa devätnásť látok, ktoré môžu byť prítomné vo vzorkách výterov z nosa, a ktoré môžu interferovať s vykonávaním testu Xpert MRSA NxG. Medzi potenciálne interferujúce látky patrili sliznica, ľudská krv, nosné spreje alebo kvapky, nosné gély, nosné kortikosteroidy, FluMist, orálne nosné anestetiká alebo analgetiká, nosové antibiotiká, antibakteriálne lieky a antivirotiká. Látky, aktívne látky a koncentrácie sú zobrazené v tabuľke nižšie. Všetky interferujúce látky, s výnimkou mucínu, sa počiatočne testovali pri 50 % (obj./obj.) v simulovanej nazálnej matrix pre negatívne (iba simulovaná matrix) a MRSA-pozitívne vzorky. Mucín sa testoval pri 7 % (hmotn./obj.) v simulovanej nazálnej matrix pre negatívne (iba simulovaná matrix) a MRSA-pozitívne vzorky.

Boli zahrnuté kontroly pufru (negatívne a pozitívne) bez interferujúcich látok.

Pozitívne vzorky sa testovali s každou interferujúcou látkou s dvoma klinickými kmeňmi MRSA, SCCmec typu II (mecA) a SCCmec typu XI (mecCLGA251), obohatené približne o 3x analytického LoD v simulovanej nazálnej matrix.

V tejto štúdií sa v ôsmich replikátoch hodnotili pozitívne a negatívne vzorky s každou interferujúcou látkou. Negatívne vzorky v prítomnosti potenciálne interferujúcej látky sa testovali na stanovenie vplyvu na výkonnosť kontroly spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC).

Účinok každej potenciálne interferujúcej látky na pozitívne a negatívne vzorky sa hodnotil porovnaním cieľových hodnôt prahu cyklu (Ct) generovaných v prítomnosti potenciálne interferujúcej látky s hodnotami Ct kontrolných pufov v neprítomnosti potenciálne interferujúcej látky.

Pozitívne a negatívne vzorky boli v prítomnosti 16 potenciálne interferujúcich látok identifikované správne. Potenciálne inhibičné účinky boli pozorované u pozitívnych vzoriek testovaných s Nasonexom 50 % (obj./obj.), Flonase 50 % (obj./obj.) a Beconase pri 40 % (obj./obj.) a 50 % (obj./obj.) kvôli oneskoreniu hodnoty Ct; žiadna z látok však negenerovala falošne negatívne výsledky testov. V pozitívnych vzorkách testovaných s Nasorexom 40 % (obj./obj.), Flonase 40 % (obj./obj.) a Beconase pri 30 % (obj./obj.) sa nepozorovala žiadna interferencia. Toto uvádza Časť 16.

Tabuľka 11. Testované potenciálne interferujúce nazálne substancie

Látka	Aktívna zložka	Testovaná koncentrácia
Siznica (Mucín)	Prasací mucín predstavujúci husto glykozylované proteíny (sliznice)	7 % (hm./obj.)
Krv	Krv (ľudská)	50 % (obj./obj.)
Aneferin – dekonjestívny sprej	0,05% hydrochlorid oxymetazolínu	50 % (obj./obj.)
Azelastine – antihistaminický sprej	0,1% hydrochlorid azelastínu	50 % (obj./obj.)
Prípravok na príznaky alergie NasalCrom	5,2 mg Cromolyn sodný	50 % (obj./obj.)
Neo-Synephrine – dekonjestívny sprej	0,5% hydrochlorid fenylefrínu	50 % (obj./obj.)
Soľný zvlhčovací sprej do nosa	0,65% chlorid sodný	50 % (obj./obj.)

Látka	Aktívna zložka	Testovaná koncentrácia
Zicam – nazálny gél (prípravok na úľavu od príznakov alergie pre horné dýchacie cesty)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Síra	50 % (obj./obj.)
Nasonex (prípravok na liečbu nosovej alergie, inhalačný nosový steroid)	0,05% monohydrát mometazónfuroátu	40 % (obj./obj.), 50 % (obj./obj.) ^a
Flonase	0,05% flutikazón propionát	40 % (obj./obj.), 50 % (obj./obj.) ^a
FluMist	Živá vakcína proti intranazálnemu vírusu chrípky	50 % (obj./obj.)
Finafta Multioral	7,5% benzokaín	50 % (obj./obj.)
TobraDex	0,3% torbamycín, 0,1% dexametazón	50 % (obj./obj.)
Bactroban	2% mupirocín	50 % (obj./obj.)
Relenza	5 mg zanamivir	50 % (obj./obj.)
Beconase® AQ	0,05% alebo 3,6 x 10 ⁻⁵ g beklometazón	30 % (obj./obj.), 40 % (obj./obj.) ^a , 50 % (obj./obj.) ^a
Nasacort® AQ	0,06% alebo 4,4 x 10 ⁻⁵ g triamcinolón acetamid	50 % (obj./obj.)
Rhinocort aqua®	0,06% alebo 4,4 x 10 ⁻⁵ g budesonid	50 % (obj./obj.)
Flunisolide – nosový roztok USP, 0,025 %	0,03% alebo 1,9 x 10 ⁻⁵ g flunisolid	50 % (obj./obj.)

^a Potenciálne inhibičný účinok pozorovaný pri testovanej koncentrácii v dôsledku oneskorenia hodnôt Ct.

19.6 Štúdia prenesenej kontaminácie

Uskutočnilo sa skúšanie na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabraňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ktoré v tom istom module GeneXpert nasledujú po veľmi vysoko pozitívnych vzorkách MRSA. Štúdia pozostávala z negatívnej vzorky spracovanej v rovnakom module GeneXpert, ihneď po vysokopozitívnej vzorke. MRSA-negatívne vzorky pozostávali z MSSE pripravenej v simulovanej nazálnej matrix v koncentrácii $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml v elučnom činidle. MRSA-pozitívne vzorky pozostávali z MRSA v simulovanej nazálnej matrix v koncentrácii $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml v elučnom činidle. Schéma testovania sa opakovala 40-krát na 2 prístrojoch GeneXpert (jeden modul na prístroj), čoho výsledkom bolo celkovo 41 cyklov na prístroj (20 vysoko pozitívnych vzoriek na prístroj a 21 negatívnych vzoriek na prístroj). Všetkých 40 pozitívnych vzoriek bolo správne označených ako **MRSA ZISTENÝ (MRSA DETECTED)**. Všetkých 42 negatívnych vzoriek bolo správne označených ako **MRSA NEZISTENÝ (NOT DETECTED)**.

20 Reprodukovateľnosť

Panel piatich vzoriek s rôznymi koncentraciami MRSA bol testovaný štyrikrát denne počas šiestich rôznych dní dvoma rôznymi operátormi na každom z troch pracovísk (5 vzoriek 4-krát/deň x 6 dní x 2 operátori x 3 pracoviská). Použili sa tri šarže testovacieho zásobníka Xpert MRSA NxG, každý z nich predstavuje dva dni testovania. Test Xpert MRSA NxG sa vykonal podľa postupu testu Xpert MRSA NxG. Každá z 5 vzoriek sa pripravila v simulovanej nazálnej matrix pri úrovniach koncentrácie, ktoré uvádza Tabuľka 12. Výsledky sa uvádzajú zosumarizované v Tabuľka 13.

Tabuľka 12. Panel reprodukovateľnosti

Vzorka panelu	Úroveň koncentrácie
Neg	Skutočne negatívne (žiadene cieľ)
Str. poz. 1, MRSA typ XI (mecC)	Stredne pozitívne (~2-3x LoD)
Níz. poz. 1, MRSA typ XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
Str. poz. 2, MRSA typ II (mecA)	Stredne pozitívne (~2-3x LoD)
Níz. poz. 2, MRSA typ II (mecA)	LoD (~1x LoD)

Tabuľka 13. Súhrn výsledkov reprodukovateľnosti: % zhody medzi pracoviskami/operátormi štúdie

Vzorka	Pracovisko 1			Pracovisko 2			Pracovisko 3			% celkovej zhody podľa vzorky
	Op 1	Op2	Pracovisko	Op 1	Op2	Pracovisko	Op 1	Op2	Pracovisko	
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)
Str. 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)
Níz. 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)
Str. 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)
Níz. 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)

Reprodukovateľnosť testu Xpert MRSA NxG sa hodnotila aj z hľadiska fluorescenčného signálu vyjadreného v hodnotách Ct pre každý detegovaný cieľ. Priemer, štandardná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi pracoviskami, dňami, šaržami, operátormi a analýzami pre každého člena panelu uvádza Tabuľka 14.

Tabuľka 14. Súhrn výsledkov reprodukovateľnosti Data#reproducibility/FTH_8^a

Vzorka	Kanál analýzy (analyt)	N ^b	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi dňami		Medzi šaržami		Medzi operátormi		V rámci analýzy		Celkovo	
				Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	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
Str. 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
Níz. 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
Str. 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

Vzorka	Kanál analýzy (analyt)	N ^b	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi dňami		Medzi šaržami		Medzi operátormi		V rámci analýzy		Celkovo	
				Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c	Št. odch.	CV(%) ^c
Níz. 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 Počas štúdie sa zaznamenalo celkovo 12 nejednoznačných výsledkov (11 hlásených ako „Chyba“ a 1 ako „Neplatný“). Všetkých 12 malo pri opakovaní testu platný výsledok.

^b Výsledky s nenulovými hodnotami Ct zo 144.

^c (%) je príspevok rozptylu komponentu do celkového CV.

21 Referencie

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 (refer to latest edition).
9. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 z 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení, Zoznam bezpečnostných upozornení, smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES (a o zmene a doplnení nariadenia (ES) č. 1907/2006).
10. Normy bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, komunikácia o nebezpečenstvách, toxických a nebezpečných látkach (26. marca 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. Todor K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

Ústredia spoločnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Európske ústredie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Technická podpora

Skôr, ako nás kontaktujete

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Spojené štáty americké



















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

Francúzsko

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

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo
	Nepoužívajte opakovane
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Upozornenie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie n testov
	Kontrola
	Dátum expirácie
	Teplotné obmedzenie
	Biologické riziká
	Varovanie
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefón: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefón: + 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 História revízií

Časť	Opis zmeny
Tabuľka symbolov	Do tabuľky symbolov boli pridané symboly CH REP a Dovožca a ich definície. Pridané informácie o CH REP a dovozcovi s adresou vo Švajčiarsku.
História revízií	Aktualizovaná tabuľka História revízií.