

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Upute za upotrebu

CE **IVD**

Izjave o zaštitnom znaku, patentima i vlasničkim pravima

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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.

© 2019–2023 Cepheid.

Cepheid[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLUZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2019–2023 Cepheid.

Pogledajte Odjeljak 30 Povijest Revizija, za opis promjena.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Zaštićeni naziv

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Namjena

Test na infekciju kože i mekog tkiva Cepheid Xpert[®] MRSA/SA (test Xpert MRSA/SA SSTI) koji se provodi u sustavu GeneXpert[®] Dx kvalitativni je *in vitro* dijagnostički test namijenjen otkrivanju bakterije *Staphylococcus aureus* (SA) i *Staphylococcus aureus* otporne na meticilin (MRSA) iz briseva infekcije kože i mekog tkiva. Test upotrebljava automatiziranu lančanu reakciju polimerazom u stvarnom vremenu (PCR) za otkrivanje DNK u bakterijama MRSA/SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI indiciran je za upotrebu zajedno s drugim laboratorijskim testovima kao što je mikrobiološka kultura te kliničkim podacima dostupnima liječniku kao pomoć pri otkrivanju bakterije MRSA/SA iz infekcija kože i mekog tkiva. Test Xpert MRSA/SA SSTI nije namijenjen nadzoru liječenja infekcija bakterijom MRSA/SA. Popratne kulture za SA i MRSA potrebne su za pronalazak organizama radi testiranja osjetljivosti ili epidemiološke klasifikacije.

4 Sažetak i objašnjenje

Staphylococcus aureus (SA) dobro je dokumentirani humani oportunistički patogen i glavni nozokomijalni patogen koji uzrokuje razne bolesti. Neke od bolesti uključuju infekcije kože i mekog tkiva, uključujući karbunkule i vrijedove te postoperativne infekcije rane na raznim mjestima. Kao nazokomijalni patogen, *S. aureus* glavni je uzročnik pobola i smrtnosti. Infekcije bakterijom *S. aureus* često su akutne i piogene te, ako se ne liječe, mogu se proširiti na okolno tkivo ili bakterijemijom na mjesta metastaza (uključujući druge organe). Neke od ozbiljnijih infekcija koje izaziva *S. aureus* su bakterijemija, pneumonija, osteomijelitis, akutni endokarditis, sindrom toksičnog šoka, trovanje hranom, miokarditis, perikarditis, cerebritis, meningitis, korioamnionitis, sindrom oparene kože i apscesi u mišićima, urogenitalnom traktu, središnjem živčanom sustavu i raznim organima unutar abdomena.¹

U ranim 1950-ima, stjecanje i širenje plazmida koji proizvode beta-laktamazu poremetilo je učinkovitost penicilina u liječenju infekcija bakterijom *S. aureus*. Godine 1959. uveden je sintetski penicilin. No do 1960. identificirani su sojevi bakterije *S. aureus* otporni na meticilin. Utvrđeno je da je to rezultat stjecanja gena *mecA* bakterije *S. aureus*. MRSA je danas odgovorna za otprilike 25 % nozokomijalnih infekcija u SAD-u, uz sve veći broj izvješća o vanbolničkim slučajevima zaraze bakterijom MRSA, što dovodi do značajnog pobola i smrtnosti. Bakterijemijama izazvanima bakterijama MRSA i *S. aureus* (SA) osjetljivom na meticilin pripisuje se smrtnost od 33 %, odnosno 16 %. Kod infekcija bakterijom MRSA ujedno su sve veći razlozi za zabrinutost po pitanju troškova. U nastojanjima da se ograniči širenje tih infekcija razvijaju se i provode kontrolne strategije i pravila u okruženjima zdravstvene skrbi. Većina programa za kontrolu bolničkih infekcija prvenstveno je usredotočena na kontrolu bakterije MRSA. Standardna metoda za otkrivanje bakterija MRSA i SA trenutačno je putem kulture, što je vrlo zahtjevno i može biti potrebno nekoliko dana za davanje konačnog rezultata.^{2,3,4,5,6,7}

5 Načelo postupka

Sustav GeneXpert pročišćavanje uzorka, amplifikaciju nukleinske kiseline i otkrivanje ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću testova lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu. Sustav sustavi sastoje se od instrumenta, osobnog računala i unaprijed instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Sa sustavima upotrebljavati jednokratne uloške koji primaju PCR reagense i provode postupak PCR. Budući da su ulošci autonomni, križna kontaminacija između uzoraka svedena je na minimum. Potpuni opis potražite u odgovarajućem *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx System* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

Test Xpert MRSA/SA SSTI uključuje reagense za otkrivanje bakterija MRSA i SA kao i kontrolu obrade uzorka (SPC) radi kontrole odgovarajuće obrade ciljnih bakterija i nadzora prisutnosti inhibitora u reakciji PCR. SPC ujedno osigurava da su uvjeti za reakciju PCR (temperatura i vrijeme) prikladni za reakciju amplifikacije te da su PCR reagensi funkcionalni. Kontrola provjere sonde (PCC) provjerava rehidraciju reagensa, napunjenost epruvete za PCR u ulošku, cjelovitost sonde i stabilnost boje.

Početak i sonde u testu Xpert MRSA/SA SSTI otkrivaju vlasničke sekvence za stafilokokni protein A (*spa*), gen za otpornost na meticilin (*mecA*) i stafilokokni kasetni kromosom (*SCCmec*) umetnut u kromosomsko mjesto *attB* za SA.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Isporučeni materijali

Komplet testa Xpert MRSA/SA SSTI sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka ili uzoraka kontrole kvalitete. Komplet sadrži sljedeće:

Uloške testa Xpert MRSA/SA SSTI s integriranim reakcijskim epruvetama	10
• Kuglicu 1, kuglicu 2 i kuglicu 3 (osušene zamrzavanjem)	1 po ulošku
• Reagens 1	3,0 ml po ulošku
• Reagens 2 (natrijev hidroksid)	3,0 ml po ulošku
Vrećica s reagensom za eluiranje Xpert MRSA/SA SSTI	10 x 2,0 ml po vrećici
• Reagens za eluiranje (gvanidinij-tiocijanat)	
CD	1 po kompletu
• Datoteku definicije analize (ADF)	
• Upute za uvoz ADF-a u softver GX	
• Upute za upotrebu (upute)	

Bilješka

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na stranici www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com pod karticom **PODRŠKA (SUPPORT)**.

Bilješka

Goveđi serumski albumin (BSA) u kuglicama u ovom proizvodu proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima

6.2 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte spremnike i reagense testa Xpert MRSA/SA SSTI na temperaturi od 2 – 28 °C.
- Nemojte upotrebljavati reagense ili uloške kojima je istekao rok valjanosti.
- Ne otvarajte uložak dok niste spremni provesti testiranje.
- Nemojte upotrebljavati reagense koji su mutni ili su promijenili boju.

7 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Sustav instrumenta (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo sa zakonom zaštićenim softverom GeneXpert verzije 4.3 ili novije, štampni čitač crtičnih kodova i korisnički priručnik
- Pisač: Ako je potreban pisač, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.
- Uređaj za prikupljanje uzoraka Cepheid (900-0370) ili jednakovrijedan uređaju Copan
- Vrtložna miješalica
- Jednokratne prijenosne pipete
- Sterilna gaza


8 Dostupni materijali koji nisu isporučeni

KWIK-STIKs™ s kataloškim brojem društva Microbiologics 0158MRSA i 0360SA kao vanjske pozitivne kontrole i brojem 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* osjetljiv na meticilin) kao vanjska negativna kontrola.

9 Upozorenja i mjere opreza

- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene uloške i reagense, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Budući da često nije moguće znati koji bi biološki uzorci mogli biti zarazni, sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su u Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁸ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde u SAD-u.⁹
- U miješanoj kulturi koja sadrži MRSA/SA i druge organizme (npr., gram negativne bacile, kvasac), rezultati mogu biti lažno negativni ili promjenjivi ovisno o prisutnoj koncentraciji bakterije MRSA/SA, pogotovo ako je koncentracija bakterije MRSA/SA u blizini LoD-a za test.
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI može uočiti DNK bakterije MRSA i/ili SA na inaktivnim organizmima. Vjerojatnost pojave toga povećava se kod bolesnika na antibioticima.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI ne daje rezultate testiranja osjetljivosti na antimikrobna sredstva. Za uzgoj i provedbu testiranja osjetljivosti potrebno je dodatno vrijeme.
- Nemojte zamjenjivati reagense testa Xpert MRSA/SA SSTI drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac uloška testa Xpert MRSA/SA SSTI osim radi dodavanja uzorka i reagensa ili provedbe ponovnog testiranja.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispao ili koji ste protresli nakon što ste dodali uzorak i reagens.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Svaki se uložak testa za jednokratnu upotrebu Xpert MRSA/SA SSTI upotrebljava za obradu jednog testa. Nemojte višekratno upotrebljavati upotrijebljene uloške.
- Biološki uzorci, prijenosni pribor i iskorišteni ulošci trebaju se smatrati sposobnima za prijenos uzročnika zaraznih bolesti te su potrebne standardne mjere opreza. Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa slijedite postupke za upravljanje otpadom svoje ustanove. Ti materijali mogu pokazivati značajke opasnog kemijskog otpada, za što je potreban posebni nacionalni ili regionalni postupak za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne pružaju jasne upute o pravilnom odlaganju, biološki uzorci i iskorišteni ulošci trebaju se odložiti prema smjernicama za rukovanje medicinskim otpadom Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO).
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti testiranje.

10 Kemijske opasnosti^{17,18}

- Piktogram opasnosti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS): 
- Oznaka opasnosti: UPOZORENJE
- Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)

- Štetno ako se proguta
- Uzrokuje nadraživanje kože
- Uzrokuje ozbiljno nadraživanje očiju
- **Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označavanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)**
 - **Prevenција**
 - Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.
 - Nemojte jesti, piti niti pušiti prilikom rukovanja ovim proizvodom.
 - Izbjegavajte ispuštanje u okoliš.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice
 - **Reakcija**
 - U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: Isperite s mnogo sapuna i vode.
 - Prije ponovne upotrebe skinite kontaminiranu odjeću i operite je.
 - Specifično liječenje potražite u dodatnim informacijama o prvoj pomoći.
 - Ako dođe do nadraživanja kože: Potražite savjet/liječničku pomoć.
 - U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
 - Ako nadraživanje oka ne prestaje: potražite savjet/liječničku pomoć
 - U SLUČAJU GUTANJA: Ako se ne osjećate dobro, odmah nazovite CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika.
 - Isperite usta.
 - **Skladištenje Odlaganje**
 - Odložite sadržaj i/ili spremnik u otpad u skladu s lokalnim, regionalnim, nacionalnim i/ili međunarodnim propisima.

11 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

Uzorci štapića s infekcijama kože i mekog tkiva mogu se uzeti uređajem za prikupljanje uzorka Cepheid u skladu sa standardnim postupcima u ustanovi korisnika. Štapići s uzorkom postavljaju se natrag u plastičnu transportnu epruvetu (tekući medij Stuarts, uređaj za prikupljanje uzorka Cepheid ili preporučeno Copan), čuva se na sobnoj temperaturi i šalje na mjesto za testiranje GeneXpert radi obrade sljedeći dan. Preostali netestirani štapić za mikrobiološku kulturu treba postaviti u odgovarajuće transportne sustave i uzgojiti u roku od četiri dana. Ako se ne pošalje do sljedećeg dana, uzorak treba prevesti na ledu. Štapići se mogu čuvati i na 2 – 8 °C radi testiranja u roku od pet dana.

12 Mikrobiološka kultura

Za metode kulture infekcija kože i mekog tkiva pridržavajte se važećih standardnih operativnih postupaka laboratorija. Za uzgoj kulture preostale netestirane uzorke brisa treba postaviti u odgovarajuće transportne sustave i uzgojiti u roku od četiri dana.

13 Postupak

13.1 Priprema uložka

Važno Pokrenite test u roku od 15 minuta nakon dodavanja reagensa u uložak.

Da biste dodali uzorak i reagens za eluiranje u uložak:

1. Izvadite uložak i reagens za eluiranje iz pakiranja.
2. Izvadite štapić iz transportnog spremnika.

Bilješka Upotrijebite sterilnu gazu za rukovanje štapićem kako biste sveli rizik od kontaminacije na najmanju moguću mjeru.

3. Umetnite štapić u epruvetu koja sadrži reagens za eluiranje i slomite štapić.
4. Zatvorite poklopac bočice za eluiranje i promiješajte u vrtložnoj miješalici na velikoj brzini 10 sekundi.
5. Otvorite poklopac uloška. Pomoću sterilne prijenosne pipete prenesite čitav sadržaj reagensa za eluiranje u komoru za uzorak uloška Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Zatvorite poklopac uloška.



Slika 1. Uložak Xpert MRSA/SA SSTI (pogled odozgo)

13.2 Pokretanje testa

Važno Prije pokretanja testa pobrinite se da je datoteka definicije testa Xpert MRSA/SA SSTI uvezena u softver.

Ovaj odjeljak navodi zadane korake za rad sa sustavom instrumenta GeneXpert. Detaljne upute potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*.

1. Uključite sustav instrumenta GeneXpert :

Bilješka Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

- Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Dx, prvo uključite instrument, a zatim uključite računalo. Softver GeneXpert pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows® .
 - ili
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Infinity, uključite ga. Softver GeneXpert pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se u softver sustava instrumenta GeneXpert svojim korisničkim imenom i lozinkom
 3. U prozoru sustava GeneXpert kliknite **Izradi test (Create Test)**. (GeneXpert Dx) ili **Nalozi (Orders) i Izdaj nalog za test (Order Test)** (Infinity). Otvorit će se prozor Izradi test (Create Test).
 4. Očitajte ID bolesnika (Patient ID) (neobavezno). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika povezan je s rezultatom testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results).
 5. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka povezan je s rezultatom testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results).
 6. Očitajte crtični kod na ulošku Xpert MRSA/SA SSTI. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: Odaberi test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Bilješka Ako nije moguće očitati crtični kod na ulošku Xpert MRSA /SA SSTI, ponovite test s novim uloškom.

7. Kliknite na **Pokreni test (Start Test)**. (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). U dijaloškom okviru koji se pojavi upišite svoju lozinku.
8. Za sustav GeneXpert Infinity stavite uložak na pokretnu traku. Uložak će se automatski napuniti, test će se pokrenuti, a iskorišteni uložak premjestiti u spremnik za otpad.

ili

Za instrument GeneXpert Dx:

- a. Otvorite vrata modula instrumenta dok trepti zeleno svjetlo i postavite uložak.
- b. Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti. Kad test završi, svjetlo se isključuje.
- c. Prije nego što otvorite vrata modula i izvadite uložak, pričekajte da sustav otključa vrata.
- d. Iskorištene uloške treba odložiti u odgovarajuće .

14 Prikaz i ispis rezultata

Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

1. Kliknite **prozoru Prikaz rezultata (View Results)** ikonu za prikaz rezultata.
2. Nakon završetka testa kliknite gumb **Izvešće (Report)** u prozoru Prikaz rezultata (View Results) za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

15 Kontrola kvalitete

15.1 Ugrađene kontrole kvalitete

Svaki test uključuje kontrolu obrade uzorka (SPC ili BG3 na zaslonu za prikaz rezultata za korisnika na administrativnoj razini) i kontrolu provjere sonde (PCC).

- **Kontrola obrade uzorka (SPC)** – osigurava ispravnu obradu uzorka. SPC sadrži spore *Bacillus globigii* u obliku suhe pogače sa sporama uključene u svaki uložak radi provjere prikladnosti obrade uzorka testa Xpert MRSA/SA SSTI. SPC potvrđuje da je došlo do lize bakterije *Staphylococcus aureus* ako su prisutni organizmi te potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Uz to, ovom se kontrolom otkriva inhibicija PCR testa u stvarnom vremenu povezana s uzorkom, osigurava se da uvjeti reakcije PCR (temperatura i vrijeme) budu prikladni za reakciju amplifikacije te da reagensi za PCR budu funkcionalni. SPC bi trebala biti pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvatanje.
- **Kontrola za provjeru sonde (PCC)** – Prije početka reakcije PCR-a sustav GeneXpert mjeri fluorescentni signal iz sonde s ciljem praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. Provjera sonde zadovoljava ako ispunjava dodijeljene kriterije za prihvatanje.

15.2 Vanjske kontrole

KWIK-STIKs (Microbiologics, kataloški broj 0158MRSA [SCC*mec* tip II] i kataloški broj 0360SA kao pozitivne kontrole i broj 0371MSSE kao negativna kontrola) mogu se upotrebljavati za obuku, testiranje stručnosti i vanjsku kontrolu kvalitete sustava GeneXpert. Sojevi bakterije MRSA koji predstavljaju druge tipove SCC*mec*, ako su dostupni, mogu se upotrijebiti kao dodatne vanjske pozitivne kontrole za nadzor početnica i sonde koje se ne kontroliraju izravno ovim testom. Vanjske kontrole mogu se, prema potrebi, upotrebljavati u skladu s ustanovama za akreditaciju i vladinim propisima. Pridržavajte se postupka vanjske kontrole Microbiologics koji je opisan u nastavku:

1. Otvorite vrećicu na urezu i izvadite KWIK-STIK.
2. Pritisnite dno ampule u čepu da biste ispustili tekućinu za hidrataciju.
3. Držite je okomito i lupkajte po njoj da biste olakšali istjecanje tekućine kroz otvor u dno uređaja koji sadrži kuglicu.
4. Da biste olakšali otapanje kuglice s liofiliziranim stanicama, zdrobite kuglicu i nježno pritisnite dno komore.
5. Razdvojite KWIK-STIK da biste oslobodili štapić i umetnite štapić u epruvetu koja sadrži reagens za eluiranje (navojni čep).
6. Štapić KWIK-STIK sad je spreman za testiranje testom Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Ako vanjska kontrola kvalitete ne radi kako je očekivano, ponovite test vanjske kontrole i/ili se obratite tvrtki Cepheid za pomoć.

Primjeri rezultata testa Xpert MRSA/SA SSTI prikazani su ovdje: Slika 2 do Slika 5.

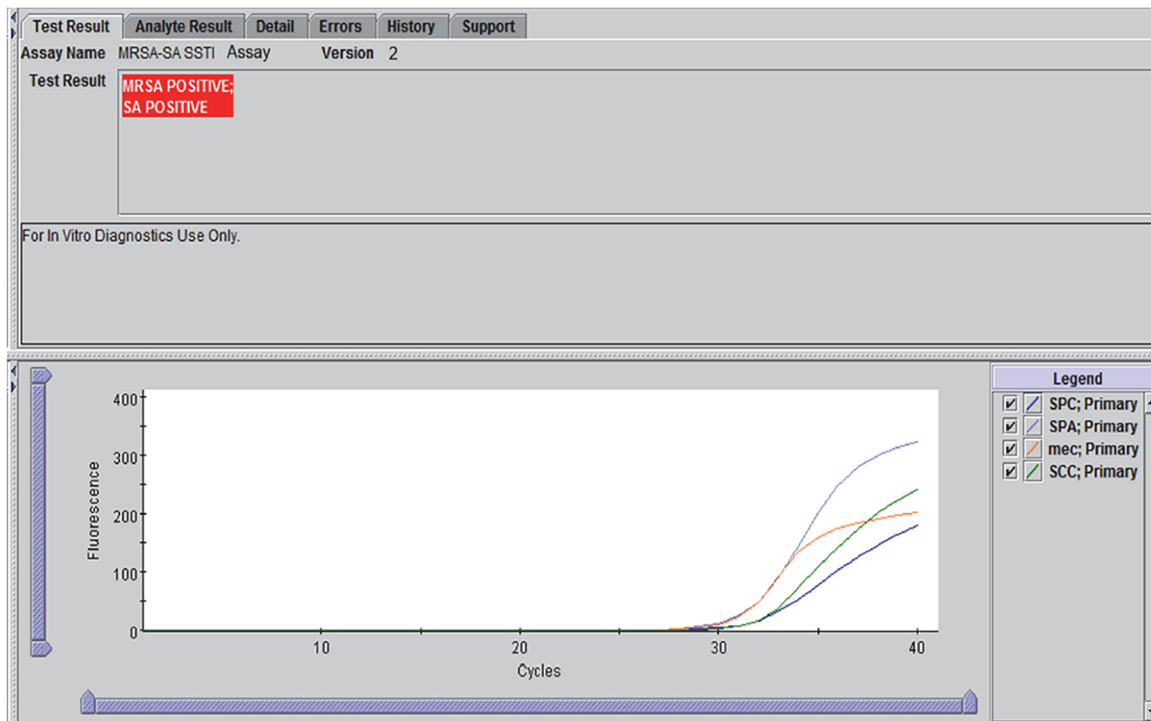
16 Tumačenje rezultata

Sustav GeneXpert interpolira rezultate na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se ti rezultati prikazuju u **prozoru Prikaz rezultata (View Results)** . Mogući rezultati su:

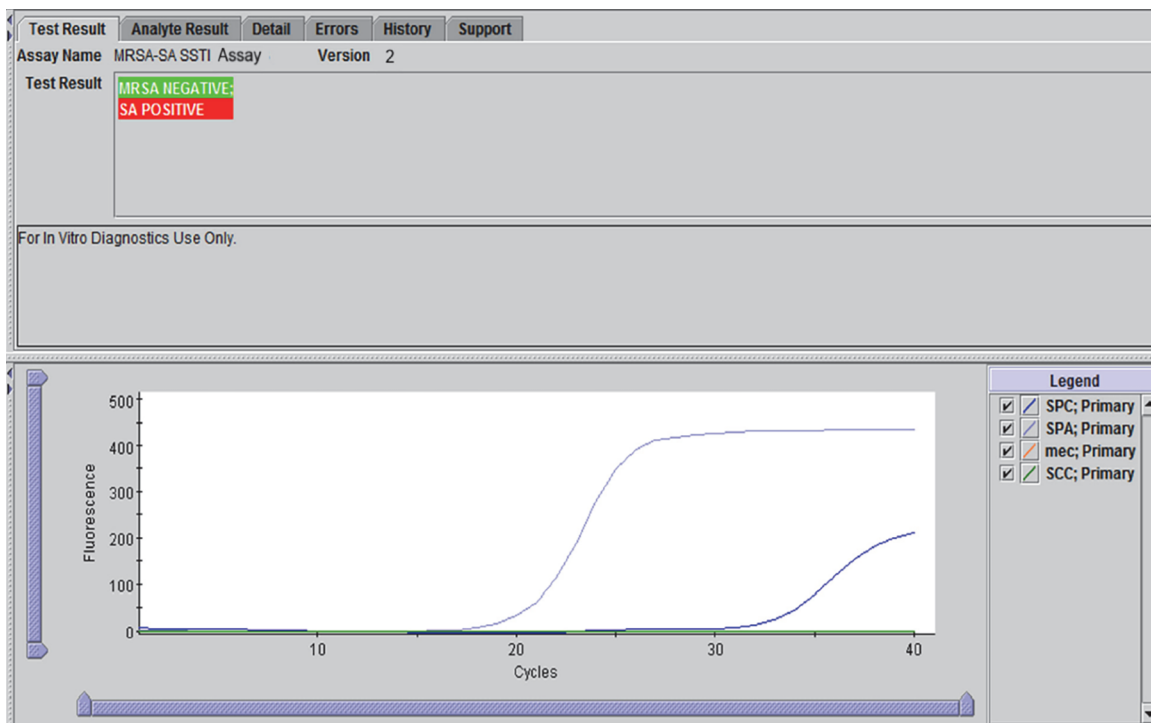
Tablica 1. Rezultati i tumačenje testa MRSA/SA SSTI

Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN NA MRSA/ POZITIVAN NA SA Slika 2	Test Xpert MRSA/SA SSTI može uočiti DNK bakterije MRSA i/ili SA na inaktivnim organizmima. Ciljne sekvence DNK za MRSA su otkrivene/ciljne sekvence DNK za SA su otkrivene. <ul style="list-style-type: none"> • POZITIVAN NA MRSA — svi ciljevi za MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> i <i>SCCmec</i>) imaju prag ciklusa (Ct) unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljna amplifikacija za MRSA može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEGATIVAN NA MRSA (MRSA NEGATIVE)/ POZITIVAN NA SA (SA POSITIVE) Slika 3	Test Xpert MRSA/SA SSTI može uočiti DNK bakterije MRSA i/ili SA na inaktivnim organizmima. <ul style="list-style-type: none"> • Ciljne sekvence DNK za MRSA nisu otkrivene/ciljne sekvence DNK za SA su otkrivene. • POZITIVAN NA SA — cilj za SA (<i>spa</i>) ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. Ciljni DNK za <i>SCCmec</i> nije uočen, ciljni DNK za <i>mecA</i> može ili ne mora biti uočen, ili je ciljni DNK za <i>SCCmec</i> uočen, a ciljni DNK za <i>mecA</i> nije uočen („prazna kasetta”). • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljna amplifikacija za SA može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju. <p>Pozitivan rezultat testa ne mora nužno ukazivati na prisutnost aktivnih organizama. No pretpostavlja prisutnost bakterije MRSA ili SA.</p>
NEGATIVAN NA MRSA (MRSA NEGATIVE)/ NEGATIVAN NA SA (SA NEGATIVE) Slika 4	Nije otkrivena ciljna DNK sekvenca za <i>Staphylococcus aureus</i> . SPC ispunjava kriterije za prihvaćanje. <ul style="list-style-type: none"> • NEGATIVAN (NEGATIVE) — ciljni DNK za <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>spa</i>) nije otkriven. Ciljni DNK za <i>mecA</i> može ili ne mora biti otkriven, ili ciljni DNK za <i>SCCmec</i> može ili ne mora biti otkriven. • SPC — ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju. <p>Lažno negativan rezultat za MRSA (rezultat „NEGATIVAN NA MRSA (MRSA NEGATIVE); POZITIVAN NA SA (SA POSITIVE)” umjesto „POZITIVAN NA MRSA (MRSA POSITIVE); POZITIVAN NA SA (SA POSITIVE)”) može se dobiti ako su i MRSA i SA prisutni u uzorku u omjeru MRSA:SA od 1:1x10⁶ ili većem.</p> <p>U kliničkim ispitivanjima 5 od 246 kultura pozitivnih na MRSA imalo je miješane infekcije bakterijom MRSA i SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI identificirao je 3 od 5 miješanih infekcija kao pozitivne na MRSA, 2 od 5 kao pozitivne na SA/negativne na MRSA.</p>

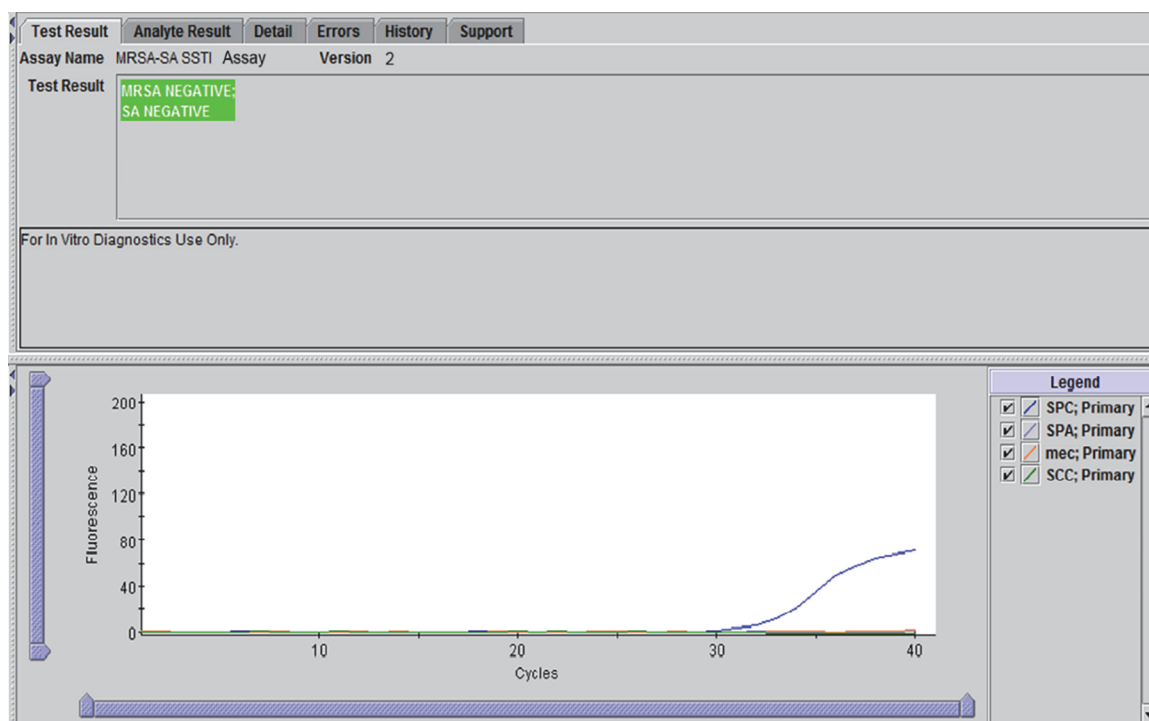
Rezultat	Tumačenje
NEVAŽEĆI (INVALID) Slika 5	<p>Ne može se odrediti prisutnost niti odsutnost ciljnih DNK sekvenci za MRSA/SA, ponovite test u skladu s uputama iz odjeljka u nastavku. SPC ne ispunjava kriterije prihvatljivosti, uzorak nije ispravno obrađen ili je PCR bio spriječen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NEVAŽEĆI (INVALID) — Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih DNK za <i>Staphylococcus aureus</i>. • SPC – NIJE USPIO (FAIL) – ciljni rezultat za SPC je negativan, Ct za SPC nije unutar valjanog raspona, a krajnja točka je ispod minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POGREŠKA (ERROR)	<p>Ne može se odrediti prisutnost niti odsutnost ciljnih DNK sekvenci za MRSA/SA, ponovite test u skladu s uputama iz odjeljka u nastavku. Kontrola provjere sonde bila je neuspješna vjerojatno zato što je reakcijska epruveta bila pogrešno napunjena, uočen je problem s cjelovitošću sonde ili je premašeno maksimalno ograničenje tlaka.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SA — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde — NEUSPJEŠNA* (FAIL); jedan ili više rezultata provjere sonde nisu uspjeli. <p>* Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovao kvar dijela sustava.</p>
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Ne može se odrediti prisutnost niti odsutnost ciljnih DNK sekvenci za MRSA/SA, ponovite test u skladu s uputama iz odjeljka u nastavku. Nije prikupljeno dovoljno podataka za dobivanje rezultata testiranja. Do toga može doći, na primjer, ako je korisnik zaustavio test koji je bio u tijeku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SA — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC — NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable))



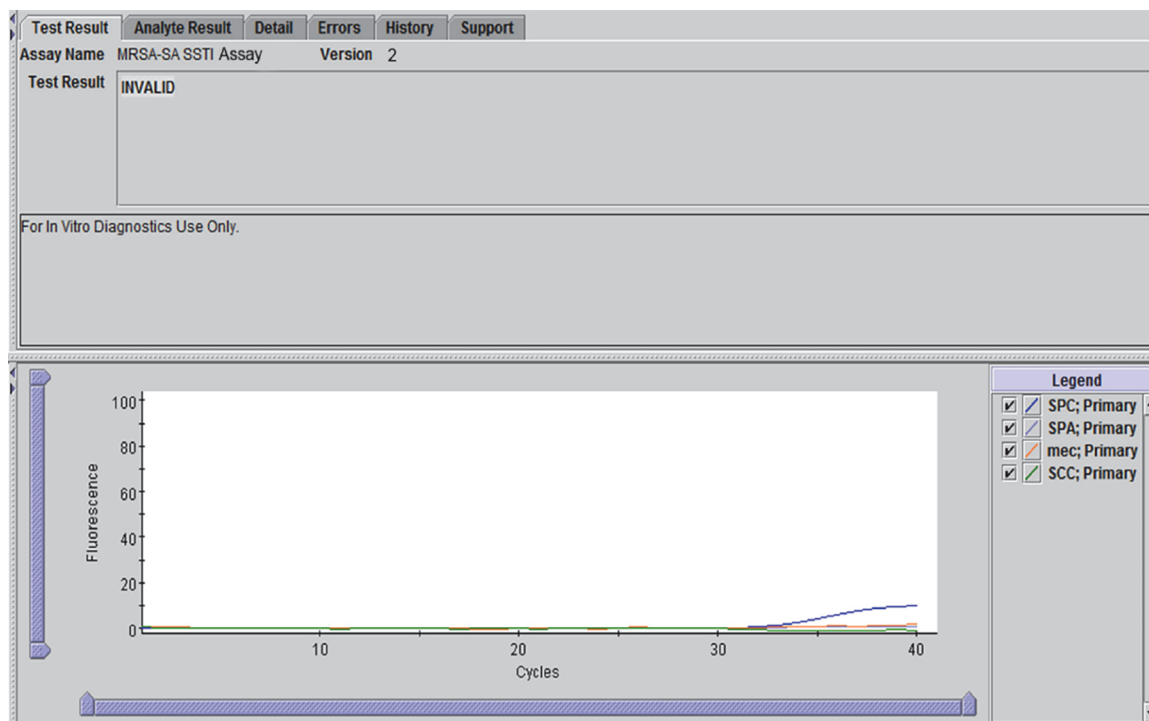
Slika 2. Primjer rezultata Pozitivan na MRSA/Pozitivan na SA



Slika 3. Primjer rezultata Negativan na MRSA (MRSA Negative)/Pozitivan na SA (SA Positive)



Slika 4. Primjer rezultata Negativan na MRSA (MRSA Negative)/Negativan na SA (SA Negative)



Slika 5. Primjer nevažećeg rezultata

17 Razlozi za ponavljanje testa

17.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ponovite test koristeći novi uložak (nemojte ponovno upotrijebiti uložak) i nove reagense. Provedite postupak ponovnog testiranja u roku od tri sata od dobivanja neodređenog rezultata.

- Rezultat **NEVAŽEĆI (INVALID)** označava da kontrolni SPC nije uspio. Uzorak nije ispravno obrađen ili je PCR bio spriječen.
- Rezultat **POGREŠKA (ERROR)** rezultat ukazuje na to da je kontrola provjere sonde bila neuspješna i da je test prekinut vjerojatno zato što je reakcijska epruveta bila pogrešno napunjena, uočen je problem s cjelovitošću sonde ili je premašeno maksimalno ograničenje tlaka.
- A **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** označava da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.
- Ako vanjska kontrola kvalitete ne radi kako je očekivano, ponovite test vanjske kontrole i/ili se obratite tvrtki Cepheid za pomoć.

17.2 Postupak ponovnog testiranja

Ponovite test koristeći novi uložak (nemojte ponovno upotrijebiti uložak) i novu bočicu s reagensom za eluiranje.

Da biste ponovno proveli test, ako ga provodite unutar tri sata od dobivanja neodređenog rezultata*:

1. Prenesite preostali sadržaj iz komore za uzorak u novi reagens za eluiranje pomoću jednokratne prijenosne pipete.
2. Pomiješajte u vrtložnoj miješalici i dodajte čitavi sadržaj reagensa za eluiranje komori za uzorak novog uložka testa MRSA/SA SSTI.
3. Zatvorite poklopac i pokrenite novi test.

Ako se ponovno testiranje ne može provesti unutar tri sata, upotrijebite novu uzorak.

18 Ograničenja

- Učinkovitost testa Xpert MRSA/SA SSTI potvrđena je pomoću procedura isporučenih samo u ovoj uputi. Izmjene ovih procedura mogu izmijeniti učinkovitost testa. Rezultate testa Xpert MRSA/SA SSTI treba tumačiti zajedno s drugim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnima liječniku.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI može uočiti DNK bakterije MRSA i/ili SA na inaktivnim organizmima. Vjerojatnost pojave toga povećava se kod bolesnika na antibioticima. U ključnom kliničkom ispitivanju postotak lažno pozitivnih rezultata (u odnosu na kulturu) u otkrivanju bakterije SA kod bolesnika koji su uzimali antibiotike unutar tri tjedna prije testiranja testom Xpert MRSA/SA iznosio je 13,8 %. Postotak lažno pozitivnih rezultata (u odnosu na kulturu) u otkrivanju bakterije MRSA kod bolesnika koji su uzimali antibiotike unutar tri tjedna prije testiranja testom Xpert MRSA/SA iznosio je 9,5 %.
- Pozitivan rezultat testa ne mora nužno ukazivati na prisutnost aktivnih organizama. No pretpostavlja prisutnost bakterije MRSA ili SA.
- Testiranje testom Xpert MRSA/SA SSTI treba koristiti kao dopunu drugim dostupnim metodama.
- Pogrešni rezultati testa mogu se javiti zbog neodgovarajućeg prikupljanja uzorka, nepoštivanja preporučenih tehnika prikupljanja uzorka, postupaka rukovanja i skladištenja, tehničke pogreške, miješanja uzoraka ili zbog toga što je broj organizama u uzorku prenizak da bi se otkrio testom. Da bi se izbjegli pogrešni rezultati, potrebno je pažljivo se pridržavati ovih uputa.
- Budući da otkrivanje bakterija MRSA i SA ovisi o broju organizama prisutnih u uzorku, pouzdani rezultati ovise o ispravnom prikupljanju, rukovanju i pohrani uzorka.
- Mutacije ili polimorfizmi u regijama vezivanja početnice ili sonde mogu utjecati na otkrivanje novih ili nepoznatih varijanti MRSA te dovesti do lažno negativnog rezultata.
- U uzorcima koji sadrže i MRSA i SA, test Xpert MRSA/SA SSTI možda neće otkriti organizme bakterije SA otporne na meticilin. (U ključnom kliničkom ispitivanju test Xpert MRSA/SA SSTI nije uspio otkriti 2 od 5 uzoraka pozitivne kulture na MRSA u situacijama sa zabilježenim miješanim infekcijama bakterijom MRSA/SA.)
- U miješanoj kulturi analitički LoD za bakteriju MRSA promjenjiv je kad su prisutne iznimno visoke koncentracije bakterije SA. Konkurentnost bakterije SA uočena je pri omjeru MRSA:SA od 1:1x10⁶. U kliničkim ispitivanjima 5 od 246 kultura pozitivnih na MRSA imalo je miješane infekcije bakterijom MRSA i SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI identificirao je 3 od 5 miješanih infekcija kao pozitivne na MRSA, 2 od 5 kao pozitivne na SA/negativne na MRSA.

- Inhibicija testa MRSA/SA SSTI uočena je kod sljedećih tvari: StaphA +Septik (5 % w/v), hidrokortizon (5 % w/v) i antibakterijski dezinficijens za ruke (5 % w/v).
- Uzorci koji sadrže antiseptik ne smiju se upotrebljavati zbog svoje fluorescentne prirode.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI dat će lažno pozitivan rezultat za MRSA ako se testira uzorak miješane infekcije kože i mekog tkiva koji sadrži koagulaza-negativnu bakteriju *Staphylococcus* otpornu na meticilin (MRCNS) i bakteriju *Staphylococcus aureus* prazne kasete osjetljivu na meticilin (SA).
- Budući da se faktor razrjeđivanja povezuje s postupkom ponavljanja testa, moguće je da pozitivni uzorci na MRSA koji su vrlo blizu ili na samoj granici otkrivanja (LoD) testa Xpert MRSA/SA SSTI mogu dovesti do lažno negativnog rezultata nakon ponovnog testiranja.

19 Ometajuće tvari

U istraživačkom ispitivanju testa Xpert MRSA/SA SSTI, kod 428 od 848 uzoraka uočeno je da sadrže krv, a kod 404 uočeno je da sadrže druge nespecifične tvari koje mogu ometati test (treba napomenuti da su neki uzorci sadržavali više tipova mogućih kontaminanata). Fisherovi egzaktni testovi provedeni na podacima dobivenima iz briseva s tim potencijalno ometajućim tvarima i bez njih pokazali su da njihova prisutnost nije utjecala na učinkovitost testa.

U nekliničkom ispitivanju potencijalno ometajuće tvari koje mogu biti prisutne u kliničkim uzorcima infekcije kože i mekog tkiva procijenjene su u izravnom odnosu na učinkovitost testa Xpert MRSA/SA SSTI. Potencijalno ometajuće tvari u infekcijama kože i mekog tkiva mogu uključivati, no nisu ograničene na: krv, gnoj, plazmu, masti za lokalnu primjenu (antibiotik/antiseptik/analgetik), sredstva za debridman i tinkture. Te tvari navedene su u Tablica 2 i Tablica 3 s prikazanim aktivnim sastojcima i testiranim koncentracijama. Inhibicija testa MRSA/SA SSTI uočena je kod sljedećih tvari: Antiseptik Staph (5 % w/v), hidrokortizon (5% w/v) i antibakterijski dezinficijens za ruke (5 % w/v).

Uzorci koji sadrže antiseptik ne smiju se upotrebljavati zbog svoje fluorescentne prirode.

Tablica 2. Testirane potencijalno ometajuće tvari za SSTI

Tvar	Aktivni sastojak	% testiranih
TET pufer	Kontrola	Kontrola
Leukocitno trombocitni međusloj (surogat rane)	Leukociti (1,5e9/ml)	50 % (v/v)
Puna krv (bez MRSA/SA)	N/P	50 % (v/v)
Plazma	N/P	50 % (v/v)
Neosporin	400 jedinica bacitracin 5000 jedinica polimiksin B 3,5 mg neomicin	1 % i 5 % (w/v)
StaphA+Septik	0,2 %-tni benzetonijev klorid, 2,5 %-tni lidokain HCl	1 % i 5 % (w/v)
Hidrokortizon	1 %-tni hidrokortizon	1 % i 5 % (w/v)
Boil-Ease	20 %-tni benzokain	1 % i 5 % (w/v)
Tinktura joda	2 %-tni jod	50 % (v/v)

Tablica 3. Testirane potencijalno ometajuće tvari za SSTI

Tvar	Aktivni sastojak	% testiranih
TET pufer (kontrola)	Kontrola	Kontrola
Mupirocin	0,2 %-tni benzetonijev klorid 2,5 %-tni lidokain HCl	5 % (w/v)
Puna krv (bez MRSA/SA)	N/P	50 % (v/v)
Fiziološka otopina	0,65 %-tni natrijev klorid	50 % (v/v)

Tvar	Aktivni sastojak	% testiranih
Antibakterijski dezinficijens za ruke	62 %-tni etilni alkohol	1 % i 5 % (w/v)
70 %-tni izopropilni alkohol	70 %-tni izopropilni alkohol	50 % (v/v)

20 Očekivane vrijednosti

U kliničko ispitivanje testa Xpert MRSA/SA SSTI uključeno je ukupno 848 uzoraka SSTI iz četiri velike bolnice u Sjedinjenim Državama. Broj i postotak pozitivnih slučajeva prema metodi referentne kulture predstavljeni su u Tablica 4.

Tablica 4. Uočena prevalencija bakterija MRSA i SA prema kulturi

Dobna skupina	Ukupan N	MRSA prema kulturi		SA prema kulturi	
		Broj pozitivnih slučajeva	Uočena prevalencija	Broj pozitivnih slučajeva	Uočena prevalencija
Mlađi od 3 godine	34	11	32,4 %	21	61,8 %
Od 3 do 18 godina	100	25	25,0 %	55	55,0 %
Od 19 do 65 godina	614	188	30,6 %	300	48,9 %
66 godina i stariji	100	22	22,0 %	35	35,0 %

21 Karakteristike učinkovitosti

21.1 Klinička učinkovitost

Karakteristike učinkovitosti testa Xpert MRSA/SA SSTI utvrđene su u multicentričnom prospektivnom istraživačkom ispitivanju u četiri ustanove u SAD-u u usporedbom testa Xpert MRSA/SA SSTI s referentnom kulturom. Ispitanici su uključivali pojedince čija je rutinska skrb zahtijevala prikupljanje brisa bolesnikove infekcije kože i mekog tkiva radi uzgoja.

Od svakog su ispitanika prikupljena dva brisa. Jedan je bris testiran testom Xpert MRSA/SA SSTI u centru za registraciju ispitanika, a drugi je bris testiran standardnom metodom lokacije, dok je preostali uzorak poslan u središnji laboratorij radi testiranja referentne kulture.

U središnjem laboratoriju uzorak je obogaćen preko noći u triptikaza-soja bujonu sa 6,5 %-tnim NaCl-om. Triptikaza-soja bujon zatim je nanosen na podloge s cefoksitinom (za MRSA) odnosno bez cefoksitina (za SA). Ako su podloge s bakterijom SA ili MRSA ili obje pokazale pretpostavljene kolonije *S. aureus*, kolonije su tada precijepljene na podlogu s krvnim agarom. Potvrda pretpostavljeno pozitivnih kolonija provedena je pomoću katalaze, koagulaze epruvete i bojanjem po Gramu. Otpornost na oksacilin posredovana genom *MecA* testirana je testom difuzijom diskovima upotrebom diska s 30 µg cefoksitina i granične vrijednosti od 21/22 mm. Ako je za kulture za podloge s bakterijama SA i MRSA utvrđeno da su negativne, arhivirani triptikaza-soja bujon sa 6,5 %-tnim NaCl-om precijepljen je na krvni agar, nakon čega je uslijedila obrada na SA/MRSA kako je ranije opisano.

Učinkovitost testa Xpert MRSA/SA SSTI izračunata je u odnosu na rezultate referentne kulture.

21.2 Sveukupni rezultati

Testom i kulturom Xpert MRSA/SA SSTI ukupno je 848 uzoraka testirano na MRSA i SA.

Od 848 slučajeva uključenih u prihvatljiv skup podataka, kod 207 ispitanika prijavljeno je uzimanje antibiotika unutar 3 tjedna prije prikupljanja uzorka, a kod 441 ispitanika potvrđeno je da nisu uzimali antibiotik; za 200 slučajeva antibiotski status bio je nepoznat. Statistički značajno smanjenje postotka pozitivnosti na SA po pitanju rezultata kulture uočeno je prilikom primjene antibiotika ($p=0,007$); taj je fenomen prijavljen i u literaturi.^{10, 11, 12, 13, 14} Postotak pozitivnosti na MRSA za kulturu također je smanjen, iako u manjoj mjeri ($p=0,022$). Smanjenje pozitivnosti nije uočeno testom Xpert MRSA/SA

SSTI prilikom primjene antibiotika te nije uočena inhibicija testom u prisutnosti antibiotika za lokalnu primjenu (pogledajte Odjeljak 20 Ometajuće tvari). Smanjeni postoci pozitivnosti kulture za MRSA i SA u prisutnosti antibiotika izazvali su više postotke lažno pozitivnih slučajeva testom Xpert MRSA/SA SSTI nego što je očekivano.

Pet od 246 kultura pozitivnih na MRSA sadržavale su miješane infekcije bakterijama MRSA i SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI identificirao je 3 od 5 miješanih infekcija kao pozitivne na MRSA, 2 od 5 kao pozitivne na SA/negativne na MRSA.

Učinkovitost testa Xpert MRSA/SA SSTI sažeta je ovdje: Tablica 5 do Tablica 7.

Tablica 5. Učinkovitost na MRSA/SA kod ispitanika koji nisu uzimali antibiotike (unutar tri tjedna od prikupljanja uzorka) u odnosu na referentnu kulturu

Kultura				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez rasta	Ukupno
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Ukupno	146	85	210	441

^a 1 od 137 bio je miješana infekcija bakterijama MRSA i SA.

^b 2 od 3 bila su miješane infekcije bakterijama MRSA i SA.

Pozitivno postotno slaganje (MRSA+) = 93,8; 95 %-tni interval pouzdanosti = 88,6 – 97,1

Negativno postotno slaganje (MRSA+) = 97,3; 95 %-tni interval pouzdanosti = 94,7 – 98,8

Pozitivno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 95,7; 95 %-tni interval pouzdanosti = 92,2 – 97,9

Negativno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 89,5; 95 %-tni interval pouzdanosti = 84,6 – 93,3

Među ispitanicima koji nisu uzimali antibiotik unutar tri tjedna prije prikupljanja uzorka, testom Xpert MRSA/SA SSTI za 93,8 % uzoraka utvrđeno je da su pozitivni na MRSA, a 97,3 % uzoraka bili su negativni na MRSA u odnosu na metodu referentne kulture; 95,7 % uzoraka bilo je pozitivno na SA, a 89,5 % uzoraka negativno na SA u odnosu na metodu referentne kulture.

Među onim ispitanicima koji nisu uzimali antibiotik, 96,8 % (427/441) bilo je uspješno pri prvom pokušaju testom Xpert MRSA/SA SSTI. Preostalih 14 dalo je neodređene rezultate pri prvom pokušaju (6 **NEVAŽEĆI (INVALID)**, 7 **POGREŠKA (ERROR)** i 1 **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**). Od 14 neodređenih pri prvom pokušaju, svih dalo je rezultat pri drugom pokušaju.

Tablica 6. Učinkovitost na MRSA/SA kod ispitanika s nepoznatom primjenom antibiotika (unutar tri tjedna od prikupljanja uzorka) u odnosu na referentnu kulturu

Kultura					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez rasta	Ukupno
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Ukupno	50	47	103	200

^a 2 od 47 bile su miješane infekcije bakterijom MRSA i SA

Pozitivno postotno slaganje (MRSA+) = 94,0; 95 % interval pouzdanosti = 83,5 – 98,7

Negativno postotno slaganje (MRSA+) = 97,3; 95 % interval pouzdanosti = 93,3 – 99,3

Pozitivno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 96,9; 95 % interval pouzdanosti = 91,2 – 99,4

Negativno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 88,3; 95 % interval pouzdanosti = 80,5 – 93,8

U slučajevima kad nije bilo poznato jesu li ispitanici uzimali antibiotike unutar tri tjedna prije prikupljanja uzorka, testom Xpert MRSA/SA SSTI utvrđeno je da je 94,0 % uzoraka bilo pozitivno na MRSA, a 97,3 % uzoraka bilo je negativno na MRSA u odnosu na metodu referentne kulture; 96,9 % uzoraka bilo je pozitivno na SA, a 88,3 % uzoraka negativno na SA u odnosu na metodu referentne kulture.

Među onim ispitanicima s nepoznatom primjenom antibiotika, 97,0 % (194/200) bilo je uspješno pri prvom pokušaju testom Xpert MRSA/SA SSTI. Preostalih 6 dalo je neodređene rezultate pri prvom pokušaju (2 **NEVAŽEĆI (INVALID)**, 3 **POGREŠKA (ERROR)** i 1 **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**). Od 6 neodređenih rezultata pri prvom pokušaju, svih dalo je rezultat pri drugom pokušaju.

Tablica 7. Učinkovitost na MRSA/SA kod ispitanika s poznatom primjenom antibiotika (unutar tri tjedna od prikupljanja uzorka) u odnosu na referentnu kulturu

		Kultura			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez rasta	Ukupno
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Ukupno	50	34	123	207

Pozitivno postotno slaganje (MRSA+) = 88,0; 95 % interval pouzdanosti = 75,7 – 95,5

Negativno postotno slaganje (MRSA+) = 92,4; 95 % interval pouzdanosti = 87,0 – 96,0

Pozitivno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 95,2; 95 % interval pouzdanosti = 88,3 – 98,7

Negativno postotno slaganje (SA+/MRSA+) = 76,4; 95 % interval pouzdanosti = 67,9 – 83,6

Među ispitanicima za koje se zna da su uzimali antibiotik unutar tri tjedna prije prikupljanja uzorka, testom Xpert MRSA/SA SSTI za 88,0 % uzoraka utvrđeno je da su pozitivni na MRSA, a 92,4 % uzoraka bilo je negativno na MRSA u odnosu na metodu referentne kulture; 95,2 % uzoraka bilo je pozitivno na SA, a 76,4 % uzoraka negativno na SA u odnosu na metodu referentne kulture.

Među tim ispitanicima koji su uzimali antibiotik, 96,1 % (199/207) od tih prihvatljivih uzoraka bili su uspješni pri prvom pokušaju testom Xpert MRSA/SA SSTI. Preostalih 8 dalo je neodređene rezultate pri prvom pokušaju (5 **NEVAŽEĆI (INVALID)** i 3 **POGREŠKA (ERROR)**). Od 8 neodređenih rezultata pri prvom pokušaju, svih dalo je rezultat pri drugom pokušaju.

21.3 Varijance prazne kasete

Da bi se izolat odredio kao pozitivan na MRSA testom Xpert MRSA/SA SSTI, mora biti pozitivan i test na *spa*, kao i test na *mecA* i *SCCmec*. Izolat koji je pozitivan na *spa* i *SCCmec*, ali ne i na *mecA* prijavljuje se kao SA jer je osjetljiv na meticilin. Ta se situacija može javiti kad je dio elementa *SCCmec* koji nosi *mecA* uklonjen, no krajevi tog mobilnog elementa ostaju na svojem mjestu, što daje pozitivan signal za *SCCmec*. Ti se izolati ponekad nazivaju i „varijancama prazne kasete” i nisu neuobičajeni u bolničkom okruženju. Značaj tih izolata je u tome što mogu omesti testiranje na bakteriju MRSA kojim se gen *mecA* neće izravno otkriti. Test Xpert MRSA/SA SSTI osmišljen je kako bi se te varijance ispravno odredile kao SA.

Među prihvatljivim uzorcima uključenima u analize podataka predstavljene u ovom izvješću, ukupno 16 izolata pristaje u praznu kasetu, što dovodi do pozitivnih rezultata testa na *spa* i *SCCmec*, ali ne i do otkrivanja *mecA* (Ct = 0) kao što je prikazano u Tablica 8. Petnaest (15) od 16 potvrđeni su kao stvarno negativni izolati za MRSA u odnosu na kulturu, a 14 od 16 potvrđeni su kao stvarno pozitivni izolati za SA u odnosu na kulturu. Jedan je izolat identificiran kao MRSA prema kulturi, a dva izolata bila su negativna i na MRSA i na SA prema kulturi.

Tablica 8. Učinkovitost testa za MRSA/SA SSTI u odnosu na referentnu kulturu — varijance prazne kasete

Ispitanik br.	Rezultat testa Xpert	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Kultura	XPert u odnosu na kulturu	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN	TP
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN	TP
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN	TP
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN	TP
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	FN	TP
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN	TP
7	SA	34,1	0	35,6	Neg.	TN	FP
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN	TP
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN	TP
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN	TP
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN	TP
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN	TP
13	SA	20,0	0	22,1	Neg.	TN	FP
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN	TP
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN	TP
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN	TP

22 Analitička učinkovitost

22.1 Ispitivanje analitičke specifičnosti i križne reaktivnosti

Testom Xpert MRSA/SA SSTI prikupljeno je, kvantificirano i testirano stotinu i pet (105) sojeva. 98 kultura iz Američke zbirke tipskih kultura (ATCC) i 7 sojeva iz Mreže o antimikrobnoj otpornosti bakterije *Staphylococcus aureus* (NARSA) predstavljaju vrste koje su filogenetski povezane s bakterijom *Staphylococcus aureus* ili one koje se mogu susresti u bolničkom okruženju.

Od tih su vrsta uključeni koagulaza-negativni stafilocoki osjetljivi na meticilin (29) i koagulaza-negativni stafilocoki otporni na meticilin (9). Testirani organizmi identificirani su kao gram-pozitivni (74), gram-negativni (28) ili kvasac (3). Organizmi su dodatni klasificirani kao aerobni (95) ili anaerobni (10).

Dva (2) ili više ponavljanja svakog izolata testirana su u 1,7 – 3,2 McFarland jedinica. Pod uvjetima iz ovog ispitivanja svi su izolati prijavljeni kao MRSA negativni i SA negativni; nijedan izolat nije otkriven testom Xpert MRSA/SA SSTI. U ispitivanje su uključene pozitivne i negativne kontrole. Analitička specifičnost iznosila je 100 %.

22.2 Procjena sojeva BORSA

Testirano je sedam (7) dobro karakteriziranih graničnih sojeva bakterije *Staphylococcus aureus* otpornih na oksacilin (BORSA), uključujući jednu očito „praznu kasetu” (pogledajte iznad). Bakterija *Staphylococcus aureus* otporna na meticilin otporna je na sve beta-laktamske lijekove putem alternativnog proteina koji veže penicilin PBP2a kodiranog genom *mecA*¹⁵. Sojevi BORSA negativni su na gen *mecA*, no pokazuju minimalnu inhibicijsku koncentraciju za oksacilin (MIC) ≥ 2 te ≤ 8

µg/ml. Posebno je korisno razlikovati bakteriju MRSA od bakterije BORSA da bi se spriječila nepotrebna i neodgovarajuća upotreba vankomicina i izolacijskih mjera opreza koje nisu potrebne kod bolesnika zaraženih sojem osjetljivim na beta-laktam¹⁶.

Pod uvjetima iz ovog ispitivanja svih sedam izolata bakterije BORSA (uključujući izolat s očito „praznom kasetom“) prijavljeni su kao negativni na MRSA/pozitivni na SA i u visokim i u niskim koncentracijama stanica upotrebom testa Xpert MRSA/SA SSTI. Nisu prijavljeni signali gena *mecA*. Ti rezultati pokazuju da će se soj BORSA ispravno identificirati kao negativan na MRSA/pozitivan na SA i neće se prijaviti lažno pozitivan rezultat testa na MRSA upotrebom testa Xpert MRSA/SA SSTI.

22.3 Analitička osjetljivost

Ispitivanja granice otkrivanja

Provedena su ispitivanja da bi se odredili 95 %-tni intervali pouzdanosti za analitičku granicu otkrivanja (LoD) za stanice bakterije *Staphylococcus aureus* (SA) i stanice bakterije *Staphylococcus aureus* otporne na meticilin (MRSA) razrijeđene u matricu surogata rane ljudskog podrijetla. Matrica surogata rane sastojala se od koncentrata bijelih krvnih stanica (WBC) pripremljenih centrifugom iz pune krvi. Matrica je sadržavala i crvene krvne stanice (RBC) i plazmu te zanemarivu količinu antikoagulansa (CPD ili CPDA-1). Granica otkrivanja definira se kao najniži broj jedinica koje tvore kolonije (CFU) po uzorku koji se može reproducibilno razlikovati od negativnih uzoraka s 95 %-tnom pouzdanošću ili najniža koncentracija pri kojoj je 19 od 20 ponavljanja bilo pozitivno.

Kod bakterije MRSA, 20 ponavljanja procijenjeno je u svakoj testiranoj koncentraciji MRSA (CFU/bris) za 6 pojedinačnih izolata koji predstavljaju tipove SCC*mec* I, II, III, IVa, V i VI. Kada se karakterizira gel elektroforezom u pulsnom polju (PFGE), bili su zastupljeni sojevi USA100, najčešći soj stečen u ustanovama zdravstvene skrbi i USA400, jedan od najčešćih vanbolničkih sojeva.

Kod SA, 20 ponavljanja procijenjeno je u svakoj koncentraciji SA (CFU/bris) za 3 pojedinačna izolata SA. Bili su zastupljeni američki tipovi USA900 i USA1200.

Intervali procjene i pouzdanosti određeni su pomoću logističke regresije podacima (broj pozitivnih rezultata po broju ponavljanja na svakoj razini) u rasponu testiranih CFU-a/briseva. Intervali pouzdanosti utvrđeni su pomoću procjene maksimalne vjerojatnosti na parametrima logističkog modela upotrebom velike matrice varijance-kovarijance uzorka. Procjene LoD točke i 95 % gornjih i donjih intervala pouzdanosti za svaki SA i svaki testirani tip MRSA SCC*mec* sažete su u Tablica 9 i Tablica 10.

Tablica 9. 95 %-tni intervali pouzdanosti za analitički LoD – SA

ID oznaka soja SA	PFGE	LoD (CFU/bris)	Donji 95 %-tni CI	Gornji 95 %-tni CI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	nepoznato	123	97	188

Tablica 10. 95 %-tni intervali pouzdanosti za analitički LoD – MRSA

ID oznaka soja MRSA	SCC <i>mec</i> tip	PFGE	LoD (CFU/bris)	Donji 95 %-tni CI	Gornji 95 %-tni CI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	nepoznato	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Rezultati ovog ispitivanja ukazuju na to da će test Xpert MRSA/SA SSTI proizvesti pozitivan rezultat za SA u 95 % slučajeva s 95 %-tnom pouzdanošću kod brisa rane koji sadrži 150 CFU te pozitivan rezultat za MRSA u 95 % slučajeva s 95 %-tnom pouzdanošću kod brisa rane koji sadrži 300 CFU.

Stotinu dvadeset i jedan (121) dodatni soj bakterije *Staphylococcus aureus* testiran je pomoću testa Xpert MRSA/SA SSTI. Kulture uzgojene preko noći rasle su u mediju Brain Heart Infusion (BHI) i podešene su na 0,5 McFarland jedinica. Svi su sojevi testirani u tri primjerka korištenjem 100 µl kultura dodatno razrijeđenih 100 000 do milijun puta.

Sojevi MRSA (78) i SA (43) odabrani su kako bi opširno predstavljali raspon genetske raznovrsnosti pronađene kod vrste *Staphylococcus aureus* na temelju filogenetske strukture. Odabir predstavlja primarne linije s naglaskom na specifične klonalne komplekse u kojima se većinom uočava MRSA. Uključene su linije koje sadrže bakterije MRSA i SA, kao i one koje sadrže samo SA.

Test Xpert MRSA/SA SSTI ispravno je identificirao 116 od 121 soja. Pet neusklađenih rezultata karakterizirala je katalaza, koagulaza epruvete i bojanje po Gramu. Otpornost na oksacilin posredovana genom *MecA* procijenjena je difuzijom diskovima upotrebom diska s 30 µg cefoksitina i granične vrijednosti promjera od 21/22 mm.

Tri (3) od 78 sojeva MRSA prijavljena su kao negativna na MRSA/pozitivna na SA upotrebom testa Xpert MRSA/SA SSTI. Daljna karakterizacija ukazuje da ti sojevi nisu otporni i ispravno su prijavljeni kao MRSA negativni; SA pozitivni.

Dva (2) od 43 soja SA prijavljena su kao pozitivna na MRSA/pozitivna na SA upotrebom testa Xpert MRSA/SA SSTI. Daljna karakterizacija ukazuje da su ti sojevi otporni i ispravno su prijavljeni kao pozitivni na MRSA/pozitivni na SA.

Svaki od 12 poznatih izolata USA300 ispravno su prijavljeni kao pozitivni na MRSA i pozitivni na SA, kako je očekivano.

23 Procjena varijanci prazne kasete

Dvadeset i dva (22) izolata bakterije *Staphylococcus aureus* identificirana su kao „varijance prazne kasete” upotrebom testa Xpert MRSA/SA SSTI. Kulture uzgojene preko noći podešene su na 0,5 McFarland jedinica. Svi su sojevi testirani iz kultura dodatno razrijeđenih 100 puta (visoko), odnosno 100 000 puta (nisko).

Test Xpert MRSA/SA SSTI ispravno je identificirao svih 22 izolata kao negativne na MRSA i pozitivne na SA. U obje testirane koncentracije stanica prijavljeni su samo Ct-ovi za ciljeve *spa* i *SCCmec*. Nisu prijavljeni Ct-ovi za gen *mecA*.

24 Ispitivanje prenosivosti kontaminacije

Ispitivanje je provedeno da bi se dokazalo da jednokratni, autonomni ulošci GeneXpert sprečavaju prenosivost kontaminacije u pokretanju testova negativnih uzoraka nakon vrlo visoko pozitivnih uzoraka u istom modulu GeneXpert. Ispitivanje se sastojalo od negativnog uzorka obrađenog u istom modulu GeneXpert odmah nakon vrlo visoko pozitivnog uzorka na MRSA (otprilike 10^7 CFU/test). To je ponovljeno 20 puta na dva modula GeneXpert za ukupno 42 pokretanja testova. Nije bilo dokaza o prenosivosti kontaminacije. Svih 21 pozitivnih uzoraka ispravno su prijavljeni kao pozitivni na MRSA/pozitivni na SA. Svih 21 negativnih uzoraka ispravno su prijavljeni kao negativni na MRSA/negativni na SA.

25 Reproducibilnost

Panel od 10 uzoraka s različitim koncentracijama bakterija SA, MRSA i *Staphylococcus epidermidis* (negativni) testiran je u dva primjerka u 10 različitih dana na svakoj od tri lokacije (10 uzoraka x 2 puta/dan x 10 dana x 3 lokacije). Jedna serija kompleta testa Xpert MRSA/SA upotrijebljena je na svakoj od tri lokacije testiranja. Testovi Xpert MRSA/SA provedeni su u skladu s postupkom testiranja za test Xpert MRSA/SA SSTI.

Tablica 11. Sažetak rezultata reproducibilnosti

ID uzorka	Lokacija 1	Lokacija 2	Lokacija 3	Ukupno slaganje
Neg. (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA visoko neg.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,7 % (58/60)
SA nisko poz.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
MRSA1 visoko neg.	100 % (20/20)	90 % (18/20)	100 % (20/20)	96,6 % (58/60)
MRSA1 nisko poz.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,6 % (58/60)
MRSA2 visoko neg.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 nisko poz.	100 % (20/20)	95 % (19/20)	95 % (19/20)	96,6 % (58/60)
% ukupnog slaganja prema lokaciji	100 % (140/140)	97,9 % (137/140)	95,7 % (134/140)	97,9 % (411/420)

Tablica 12. Sažetak rezultata Ct vrijednosti prema razini uzorka i sondi

Razina	Prosjek	St Odst	% CV
SPC			
MRSA1 visoko neg.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 visoko neg.	34,46	0,85	2,46
Neg. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA visoko neg.	34,38	0,92	2,66
spa			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 nisko poz.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 nisko poz.	31,05	0,69	2,21
SA nisko poz.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 nisko poz.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 nisko poz.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 nisko poz.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 nisko poz.	33,13	0,68	2,05

Drugo ispitivanje reproducibilnosti provedeno je upotrebom panela od četiri uzorka (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD i negativna kontrola: *Staphylococcus epidermidis*). Paneli su testirani u dva primjerka u 10 različitim dana na svakoj od tri lokacije (4 uzorka x 2 puta/dan x 10 dana x 3 lokacije). Jedna serija kompleta testa Xpert MRSA/SA SSTI upotrijebljena je na svakoj od tri lokacije testiranja. Testovi Xpert MRSA/SA SSTI provedeni su u skladu s postupkom testiranja za test Xpert MRSA/SA SSTI. Ispravni rezultati dobiveni su u 239 od 240 testova.

Tablica 13. Sažetak rezultata reproducibilnosti

ID uzorka	Lokacija 1	Lokacija 2	Lokacija 3	Ukupno slaganje
Neg. (MSSE)	100 (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA umjereno poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA1 umjereno poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 umjereno poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
% ukupnog slaganja prema lokaciji	100 % (80/80)	100 % (80/80)	98,8 % (79/80)	99,6 % (239/240)

^a 10X LoD

Tablica 14. Sažetak rezultata Ct vrijednosti prema razini uzorka i sondi

Razina	Prosjek	St Odst	% CV
SPC			
MRSA1 umjereno poz.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 umjereno poz.	36,29	2,66	7,34
SA umjereno poz.	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
spa			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 umjereno poz.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 umjereno poz.	28,91	1,03	3,57
SA umjereno poz.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 umjereno poz.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 umjereno poz.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Razina	Prosjek	St Odst	% CV
MRSA1 umjereno poz.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 umjereno poz.	31,05	1,12	3,59

26 Reference

- Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
- Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.

3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA* 282(19):1745-51.
5. Shopsis B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 7(2) 323-6.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. *CID* 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. *Antimicrobial. Agents Chemother.* 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
10. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, et al. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest.* 121:1486-1492.
11. RG Dotson and SK Pingleton. 1993. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated nosocomial pneumonia. *Chest.* 103, 541-546.
12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med.* Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parental antibiotic pretreatment. *Pediatrics.* 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Sep;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. *J of Med Micro* (2006), 55: 1675-1683.
16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. REGULATION (EO) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing. List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/EC (amending Regulations (EO) No 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Lokacije glavnih sjedišta tvrtke Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europsko sjedište

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Tehnička pomoć

Prije nego se obratite Tehničkoj podršci tvrtke Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako postoje)
- Verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

Sjedinjene Države




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















Francuska

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

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Ne upotrebljavati višekratno

Simbol	Značenje
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Oprez
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za n testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	Ograničenje temperature
	Upozorenje
	Biološki rizici
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



30 Povijest revizija

Odjeljak	Opis promjene
Tablica simbola	Dodan predstavnik za Švicarsku i simboli uvoznika te definicije u tablici simbola. Dodan predstavnik za Švicarsku i informacije o uvozniku s adresom u Švicarskoj.
Povijest revizija	Ažurirana tablica Povijest revizija.