

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

**REF** GXMRSA/SA-SSTI-CE

Instrukcja użycia

CE **IVD**

## **Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

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

**© 2019–2023 Cepheid.**

Opis zmian można znaleźć w części, Sekcja 30, Historia zmian.

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

---

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

## 1 Nazwa zastrzeżona

Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

## 2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert MRSA/SA SSTI

## 3 Przeznaczenie

Test Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA Skin and Soft Tissue Infection firmy Cepheid (Xpert MRSA/SA SSTI), wykonywany w systemie GeneXpert<sup>®</sup> Dx, to test diagnostyczny *in vitro* do analizy jakościowej umożliwiający wykrywanie bakterii *Staphylococcus aureus* (SA, gronkowiec złocisty) i *Staphylococcus aureus opornej na metycylinę* (MRSA, Metycilin Resistant *Staphylococcus Aureus*) w wymazach ze skóry i tkanek miękkich z zakażeniem. Test wykorzystuje zautomatyzowaną reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) do wykrywania DNA bakterii MRSA/SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI jest przeznaczony do stosowania w połączeniu z innymi badaniami laboratoryjnymi, takimi jak hodowla mikrobiologiczna, i danymi klinicznymi dostępnymi dla klinicysty jako pomoc w wykrywaniu bakterii MRSA/SA w próbkach skóry i tkanek miękkich z zakażeniem. Test Xpert MRSA/SA SSTI nie jest przeznaczony do monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA/SA. Jednoczesne hodowle wykonywane pod kątem bakterii SA i MRSA są konieczne do wzrostu drobnoustrojów w celu badania wrażliwości lub typowania epidemiologicznego.

## 4 Podsumowanie i objaśnienie

Bakteria *Staphylococcus aureus* (SA) to dobrze udokumentowany ludzki patogen oportunistyczny oraz główny patogen szpitalny powodujący szereg chorób. Z niektórymi chorobami wiążą się zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym czyraki gromadne i czyraki, a także pooperacyjne zakażenia ran w różnych miejscach. Jako patogen szpitalny bakteria *S. aureus* jest główną przyczyną chorobowości i śmiertelności. Zakażenia bakterią *S. aureus* są często ostre i ropotwórcze, a także, jeśli są nieleczone, mogą się rozprzestrzeniać na otaczające tkanki lub w wyniku bakteriemii na inne obszary w postaci przerzutów (w tym na inne narządy). Niektóre z bardziej poważnych skutków zakażenia bakterią *S. aureus* to bakteriemia, zapalenie płuc, zapalenie kości i szpiku, ostre zapalenie wsierdza, zespół wstrząsu toksycznego, zatrucie pokarmowe, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdza, zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych, zapalenie błon płodowych i łożyska, choroba Rittera oraz ropienie mięśni, układu moczowo-płciowego, ośrodkowego układu nerwowego i różnych narządów wewnętrznych.<sup>1</sup>

We wczesnych latach 50. XX wieku nabywanie i rozprzestrzenianie się plazmidów wytwarzających beta-laktamazy ograniczyły skuteczność penicyliny pod kątem leczenia zakażeń bakterią *S. aureus*. W roku 1959 rozpoczęto stosowanie metycyliny — syntetycznej penicyliny. Jednak do roku 1960 zidentyfikowano szczepy bakterii *S. aureus* odporne na metycylinę. Ustalono, że wynikało to z nabycia genu *mecA* przez bakterię *S. aureus*. Obecnie w Stanach Zjednoczonych szczep MRSA odpowiada za około 25% zakażeń szpitalnych, a zgłoszenia MRSA nabytych w społeczności pozaszpitalnej są coraz częstsze, co przekłada się na istotną chorobowość i śmiertelność. W przypadku bakteriemii spowodowanej przez szczep MRSA i bakteriemii spowodowanej przez szczep *S. aureus* wrażliwy na metycylinę (SA) zgłaszana przypisywana śmiertelność wynosi odpowiednio 33% i 16%. Istotne są również coraz większe koszty związane z zakażeniami szczepem MRSA. Aby ograniczyć rozprzestrzenianie się tych zakażeń, w środowiskach opieki zdrowotnej opracowywane i wdrażane są strategie i zasady kontroli. Kontrolowanie zakażeń szczepem MRSA jest podstawowym celem większości programów kontroli zakażeń szpitalnych. Obecnie standardową metodą wykrywania zakażeń szczepem MRSA i SA jest hodowla, która jest bardzo pracochłonna i przy pomocy której uzyskanie ostatecznego wyniku może wymagać kilku dni.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

## 5 Zasada procedury

Systemy GeneXpert Dx automatyzuje i integruje oczyszczanie próbek, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy testów real-time PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test Xpert MRSA/SA SSTI zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie bakterii MRSA i SA, a także kontrolę przetwarzania próbki (SPC) umożliwiającą kontrolowanie prawidłowości przetwarzania badanych bakterii oraz monitorowanie obecności substancji powodujących hamowanie reakcji PCR. Kontrola SPC umożliwia także upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Startery i sondy testu Xpert MRSA/SA SSTI wykrywają własnościowe sekwencje białka gronkowcowego A (*spa*), genu oporności na metycylinę (*mecA*) i insercji gronkowcowej kasyety chromosomalnej (*SCCmec*) w miejscu chromosomowym *attB* szczepu SA.

## 6 Odczynniki i aparaty

### 6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert MRSA/SA SSTI zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

<b>Kartridże testu Xpert MRSA/SA SSTI ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Granulki typu 1, granulki typu 2 i granulki typu 3 (liofilizowane)</li> </ul>	1 na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>Odczynnik 1</li> </ul>	3,0 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>Odczynnik 2 (wodorotlenek sodu)</li> </ul>	3,0 ml na kartridż
<b>Woreczki z odczynnikiem do elucji testu Xpert MRSA/SA SSTI</b>	<b>10 × 2,0 ml na woreczek</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Odczynnik do elucji (tiocyanian guanidyny)</li> </ul>	
<b>Płyta CD</b>	<b>1 na zestaw</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Plik definicji testu (ADF)</li> <li>Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert</li> <li>Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)</li> </ul>	

**Uwaga** Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) lub [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

**Uwaga** Albumina surowicy bydłej (BSA) zawarta w granulkach stanowiących część tego produktu została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

## 6.2 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże i odczynniki testu Xpert MRSA/SA SSTI należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.
- Kartridż można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać żadnych odczynników, które uległy zmętnieniu lub przebarwieniu.

## 7 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Aparat GeneXpert System (nr katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.3 lub nowszej, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- System do pobierania próbek firmy Cepheid (900-0370) lub odpowiednik Copan
- Wytrząsarka typu vortex
- Jednorazowe pipety transferowe
- Sterylna gaza


## 8 Materiały dostępne, ale niedostarczone

KWIK-STIK™ firmy Microbiologics, numer katalogowy 0158MRSA i 0360SA jako zewnętrzne kontrole dodatnie oraz numer katalogowy 0371MSSE (szczep *Staphylococcus epidermidis* wrażliwy na metycylinę) jako zewnętrzna kontrola ujemna.

## 9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże i odczynniki, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention<sup>8</sup> oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>9</sup>
- W przypadku hodowli mieszanej zawierającej bakterie MRSA/SA i inne drobnoustroje (np. Gram-ujemne pałeczki, drożdże) wyniki mogą być fałszywie ujemne lub zmienne w zależności od stężenia obecnych bakterii MRSA/SA, szczególnie jeśli stężenie bakterii MRSA/SA jest zbliżone do granicy wykrywalności (LoD) testu.
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI może wykrywać DNA bakterii MRSA i/lub SA w nieżywotnych drobnoustrojach. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiej sytuacji jest większe w przypadku pacjentów leczonych antybiotykami.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI nie zapewnia wyników badań pod kątem wrażliwości na drobnoustroje. Wykonanie hodowli bakteryjnej i przeprowadzenie badania wrażliwości wymaga dodatkowego czasu.
- Nie wolno zastępować odczynnika testu Xpert MRSA/SA SSTI innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert MRSA/SA SSTI w celu innym niż dodanie próbki i odczynnika lub powtórzenie badania.
- Nie używać kartridża, jeśli po dodaniu próbki i odczynnika został on upuszczony lub wstrząśnięty.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert MRSA/SA SSTI służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i użyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie z krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi odpadów medycznych.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.

## 10 Zagrożenia chemiczne<sup>17,18</sup>

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

## 11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Próbki wymazów ze skóry i tkanek miękkich z zakażeniem można pobrać przy pomocy systemu do pobierania próbek firmy Cepheid zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce użytkownika. Wymazówki z próbkami należy umieścić z powrotem w plastikowej probówce transportowej (zaleca się stosowanie płynnego podłoża Stuart, systemu do pobierania próbek firmy Cepheid lub Copan), przechowywać w temperaturze pokojowej i przesłać do miejsca, w którym wykonywane są badania w aparacie GeneXpert w celu przetworzenia w ciągu następnego dnia. Pozostałą nieprzebadaną próbkę wymazu przeznaczoną do użycia w hodowli mikrobiologicznej należy umieścić w odpowiednim systemie do transportu i poddać hodowli w ciągu 4 dni. Jeśli próbka nie zostanie wysłana następnego dnia, należy ją transportować na lodzie. Ewentualnie próbki wymazów można przechowywać w temperaturze 2–8 °C w celu wykonania badań przez maksymalnie 5 dni.

## 12 Hodowla mikrobiologiczna

Należy przestrzegać bieżących standardowych procedur działania obowiązujących w laboratorium w zakresie metod hodowli SSTI. W celu wykonania hodowli pozostałe nietestowane próbki wymazów należy umieścić w odpowiednim systemie do przenoszenia i poddać hodowli w ciągu 4 dni.

## 13 Procedura

### 13.1 Przygotowywanie kartridża

**Ważne** Rozpocząć badanie w ciągu 15 minut od momentu dodania odczynników do kartridża.

Aby dodać próbkę i odczynnik do elucji do kartridża:

1. Wyjąć kartridż i odczynnik do elucji z opakowania.
2. Wyjąć wymazówkę z pojemnika transportowego.

**Uwaga** Użyć sterylnej gazy do obsługi wymazówki w celu zminimalizowania ryzyka zanieczyszczenia.

3. Włożyć wymazówkę do próbki zawierającej odczynnik do elucji i złamać wymazówkę.
4. Zamknąć zatyczkę fiolki z odczynnikami do elucji i mieszać na wytrząsarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
5. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy sterylnej pipety transferowej przenieść całą zawartość odczynnika do elucji do komory na próbkę kartridża testu Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Zamknąć wieczko kartridża.



Ilustracja 1. Kartridż testu Xpert MRSA/SA SSTI (widok z góry)

### 13.2 Rozpoczynanie badania

**Ważne** Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu Xpert MRSA/SA SSTI został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejsza sekcja zawiera opis standardowej obsługi aparatu GeneXpert. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

1. Włączyć aparat systemu GeneXpert :

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

- W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
  - lub
  - W wypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania systemu aparatu GeneXpert , podając nazwę użytkownika i hasło

3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub **Zlecenia (Orders)** oraz **Zleć badanie (Order Test)** (Infinity). Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test).
4. Zeskanować Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert MRSA/SA SSTI. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

**Uwaga** Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu Xpert MRSA /SA SSTI, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

7. Kliknąć przycisk **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Wyślij** (Infinity). Wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. W wypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a użyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W przypadku aparatu GeneXpert Dx:

- a. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
- b. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
- c. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
- d. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady

## 14 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

1. Kliknij **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić wyniki
2. Po zakończeniu testu kliknij **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

## 15 Kontrola jakości

### 15.1 Wbudowane kontrole jakości

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC lub BG3 w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) dla użytkownika z uprawnieniami administratora) i kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC)** — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. SPC zawiera spory bakterii *Bacillus globigii* w postaci suchej formy przetrwalnikowej, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki testu Xpert MRSA/SA SSTI. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustrojów nastąpiła liza bakterii *Staphylococcus aureus* oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola umożliwia upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie, a także wykrywa hamowanie reakcji real-time PCR związane z próbką. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC)** — przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy są spełnione przypisane kryteria akceptacji.



## 15.2 Kontrole zewnętrzne

KWIK-STIK (Microbiologics, numer katalogowy 0158MRSA [SCC*mec* typu II] i numer katalogowy 0360SA jako kontrole dodatnie oraz numer katalogowy 0371MSSE jako kontrola ujemna) mogą być stosowane do szkoleń, testowania biegłości i wykonywania zewnętrznych kontroli jakości w systemie GeneXpert. Szczepy bakterii MRSA reprezentujące inne typy SCC*mec*, jeśli są dostępne, mogą służyć jako dodatkowe zewnętrzne kontrole dodatnie w celu monitorowania starterów i sond testu, które nie są bezpośrednio kontrolowane w teście. Kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami organizacji akredytacyjnych i przepisów krajowych. Postępować zgodnie z procedurą kontroli zewnętrznej firmy Microbiologics opisaną poniżej:

1. Rozerwać woreczek przy nacięciu i wyjąć KWIK-STIK.
2. Ścisnąć dolną część ampułki w zatyczce, aby uwolnić płyn nawadniający.
3. Chwycić pionowo i stuknąć, aby ułatwić przepływ płynu przez trzon do dolnej części pojemnika zawierającego peletkę.
4. Aby ułatwić rozpuszczenie liofilizowanej peletki komórek, należy ją zgnieść i delikatnie ścisnąć dolną komorę.
5. Rozerwać KWIK-STIK w celu wyjęcia wymazówki, a następnie umieścić wymazówkę w probówce zawierającej odczynnik do elucji (nakrętka).
6. Wymazówka KWIK-STIK jest teraz gotowa do wykonania testu Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Jeśli wynik zewnętrznej kontroli jakości będzie inny niż oczekiwany, wówczas należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

Przykłady wyników testu Xpert MRSA/SA SSTI przedstawiają Ilustracja 2 do Ilustracja 5.

## 16 Interpretacja wyników

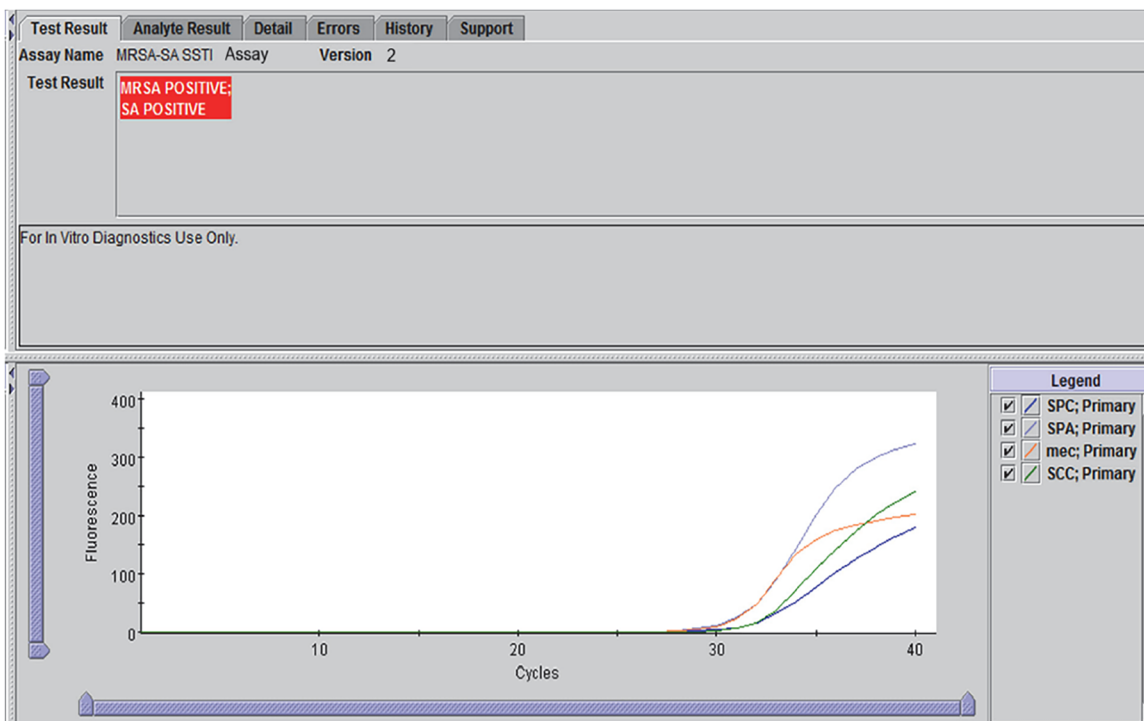
Wyniki są interpolowane przez system GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Możliwe wyniki są następujące:

Tabela 1. Wyniki testu MRSA/SA SSTI i ich interpretacja

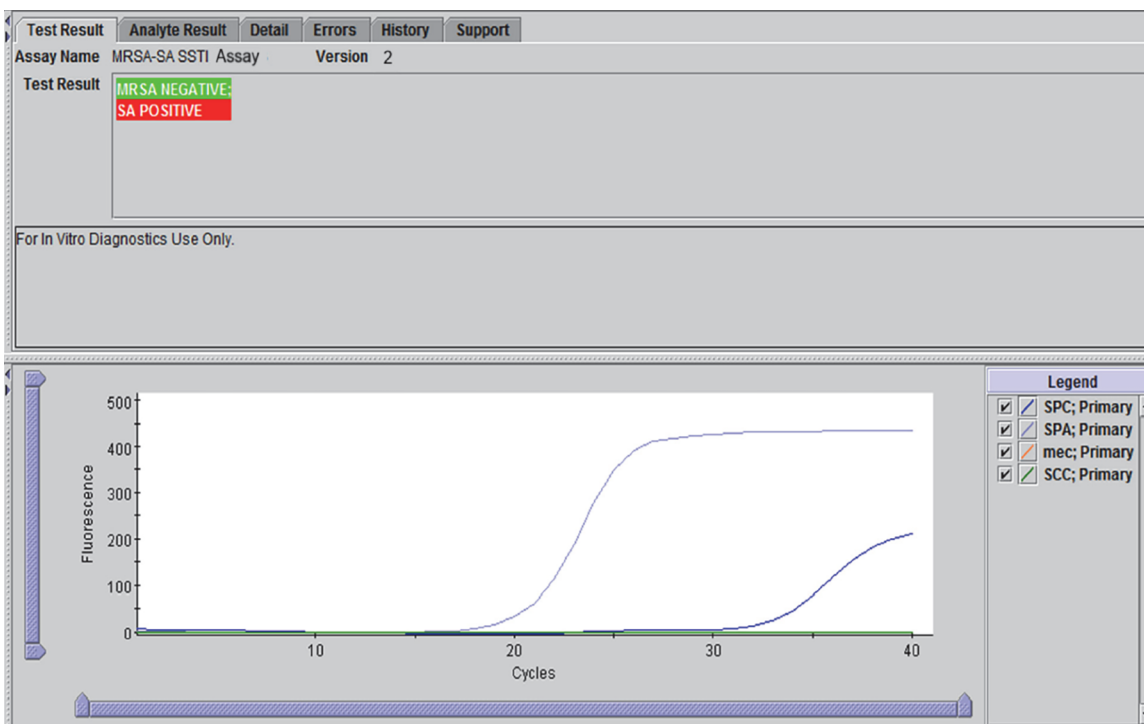
Wynik	Interpretacja
-------	---------------

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE) / WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)</p> <p>Ilustracja 2</p>	<p>Test Xpert MRSA/SA SSTI może wykrywać DNA bakterii MRSA i/lub SA w nieżywotnych drobnoustrojach.</p> <p>Sekwencje docelowe DNA bakterii MRSA zostały wykryte / sekwencja docelowa DNA bakterii SA została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE) — wartość cyklu progowego (Ct) wszystkich sekwencji docelowych bakterii MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> i <i>SCCmec</i>) mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia minimalnego.</li> <li>• SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej bakterii MRSA może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE) / WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)</p> <p>Ilustracja 3</p>	<p>Test Xpert MRSA/SA SSTI może wykrywać DNA bakterii MRSA i/lub SA w nieżywotnych drobnoustrojach.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekwencje docelowe DNA bakterii MRSA nie zostały wykryte / sekwencja docelowa DNA bakterii SA została wykryta.</li> <li>• WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE) — wartość Ct sekwencji docelowej bakterii SA (<i>spa</i>) mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia minimalnego. Sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> nie została wykryta, sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> mogła zostać lub nie zostać wykryta lub sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> została wykryta i sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> nie została wykryta („pusta kasetka”).</li> <li>• SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej bakterii SA może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul> <p>Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MRSA lub SA.</p>
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE) / WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA (SA NEGATIVE)</p> <p>Ilustracja 4</p>	<p>Sekwencja docelowa DNA bakterii <i>Staphylococcus aureus</i> nie została wykryta. Kontrola SPC spełnia kryteria akceptacji.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UJEMNY (NEGATIVE) — sekwencja docelowa (<i>spa</i>) DNA bakterii <i>Staphylococcus aureus</i> nie została wykryta. Sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> mogła zostać lub nie zostać wykryta; sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> mogła zostać lub nie zostać wykryta.</li> <li>• SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia minimalnego punktu końcowego.</li> <li>• Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul> <p>Wynik fałszywie ujemny pod kątem bakterii MRSA (wynik „WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)”) zamiast wyniku „WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)”) można uzyskać, jeśli zarówno bakterie MRSA, jak i bakterie SA są obecne w próbce w stosunku MRSA:SA wynoszącym co najmniej 1:1×10<sup>6</sup>.</p> <p>W badaniach klinicznych w przypadku 5 z 246 hodowli dodatnich pod kątem bakterii MRSA stwierdzono zakażenie mieszane bakterią MRSA i bakterią SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 3 z 5 zakażeń mieszanych jako dodatnie pod kątem bakterii MRSA, a 2 z 5 jako dodatnie pod kątem bakterii SA/ujemne pod kątem bakterii MRSA.</p>

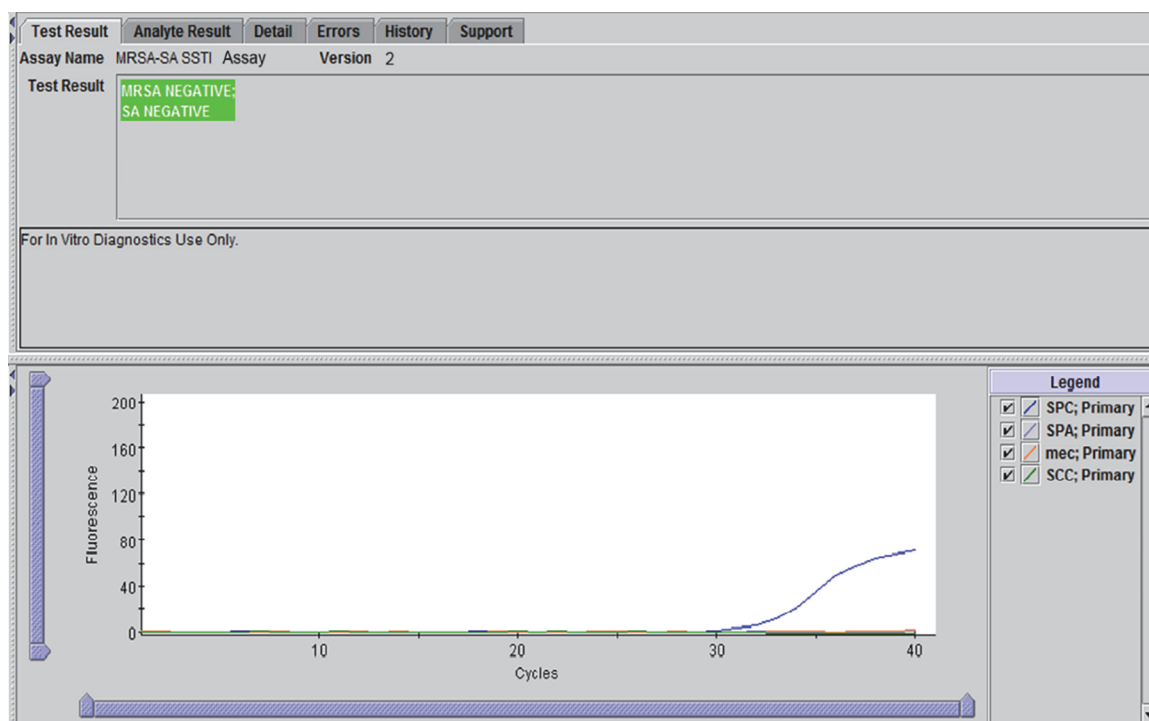
Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</p> <p>Ilustracja 5</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA/SA; należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej. Kontrola SPC nie spełniła kryteriów akceptacji, próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NIEWAŻNY (INVALID) — Nie można określić obecności ani nieobecności DNA bakterii <i>Staphylococcus aureus</i>.</li> <li>• SPC — NIEPOWODZENIE (FAIL): wynik kontroli SPC jest ujemny, wartość Ct kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej ustawienia minimalnego.</li> <li>• Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<p>BŁĄD (ERROR)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA/SA; należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej. Kontrola sondy zakończyła się niepowodzeniem, prawdopodobnie z powodu niewłaściwego napełnienia komory reakcyjnej, błędu dotyczącego integralności sondy lub przekroczenia wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• SA — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• Kontrola sondy — NIEPOWODZENIE (FAIL)*: co najmniej jeden wynik kontroli sondy był niezaliczony.</li> </ul> <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany awarią elementu systemu.</p>
<p>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA bakterii MRSA/SA; należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej. Nie można uzyskać wyniku badania z powodu zgromadzenia niewystarczających danych. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• SA — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• Kontrola sondy — NIE DOTYCZY (NA)</li> </ul>



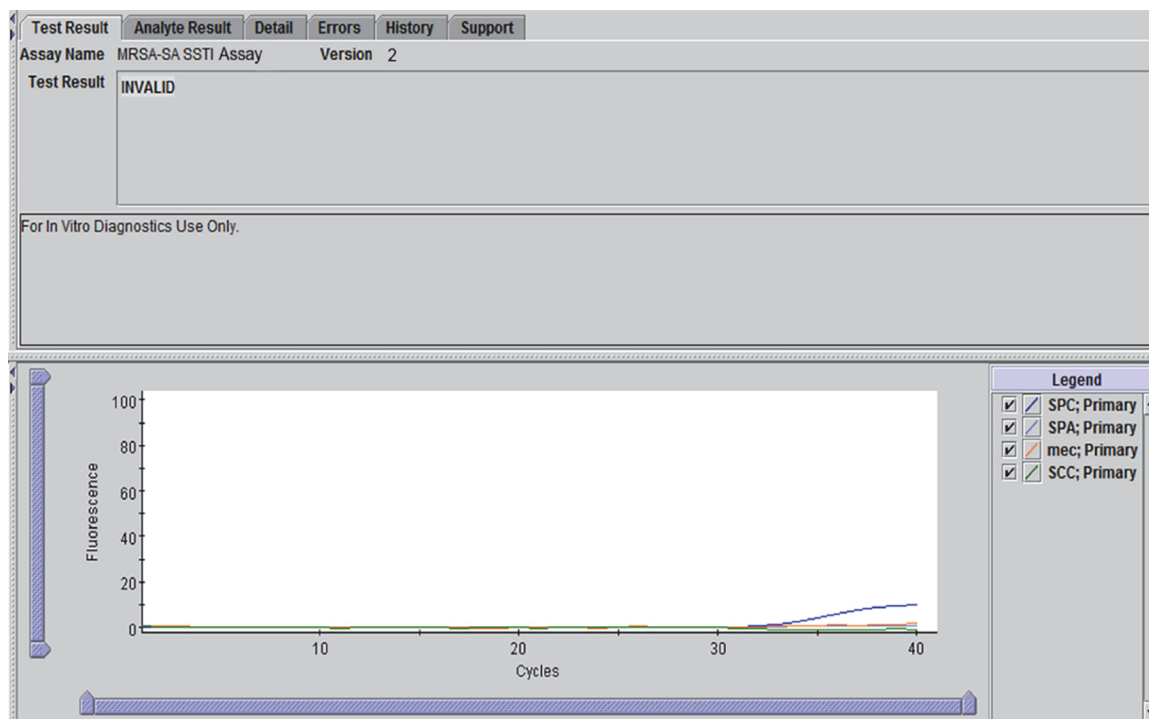
**Ilustracja 2. Przykład wyniku „Wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA (MRSA Positive) / Wynik dodatni pod kątem bakterii SA (SA Positive)”**



**Ilustracja 3. Przykład wyniku „Wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA (MRSA Negative) / Wynik dodatni pod kątem bakterii SA (SA Positive)”**



**Ilustracja 4. Przykład wyniku „Wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA (MRSA Negative) / Wynik ujemny pod kątem bakterii SA (SA Negative)”**



**Ilustracja 5. Przykład wyniku „Nieważny (Invalid)”**

## 17 Sytuacje, w których należy powtórzyć test

### 17.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

Badanie należy powtórzyć z użyciem nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowych odczynników. Wykonać procedurę powtórzenia badania przed upływem 3 godzin od uzyskania wyniku nieokreślonego.

- Wynik **WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza niepowodzenie kontroli sondy i przerwanie badania prawdopodobnie spowodowane niewłaściwym napełnieniem komory reakcyjnej, wykryciem błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika lub przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.
- Jeśli wynik zewnętrznej kontroli jakości będzie inny niż oczekiwany, wówczas należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

### 17.2 Procedura powtórzenia badania

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

Aby powtórzyć badanie przed upływem 3 godzin od uzyskania wyniku nieokreślonego:

1. Przy pomocy jednorazowej pipety transferowej przenieść pozostałą zawartość komory na próbkę do nowego odczynnika do elucji.
2. Worteksować dodać całą zawartość odczynnika do elucji do komory na próbkę nowego kartridża testu MRSA/SA SSTI.
3. Zamknąć wieczko i rozpocząć nowe badanie.

\* Jeśli testu nie można powtórzyć w ciągu 3 godzin, wówczas należy użyć nowej próbki.

## 18 Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert MRSA/SA SSTI zatwierdzono wyłącznie przy pomocy procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu. Wyniki testu Xpert MRSA/SA SSTI należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI może wykrywać DNA bakterii MRSA i/lub SA w nieżywotnych drobnoustrojach. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiej sytuacji jest większe w przypadku pacjentów leczonych antybiotykami. W zasadniczym badaniu klinicznym wskaźnik wyników fałszywie dodatnich (w odniesieniu do hodowli) wykrywania bakterii SA u pacjentów stosujących antybiotyki w okresie 3 tygodni przed wykonaniem badania przy pomocy testu Xpert MRSA/SA wynosił 13,8%. Wskaźnik wyników fałszywie dodatnich (w odniesieniu do hodowli) wykrywania bakterii MRSA u pacjentów stosujących antybiotyki w okresie 3 tygodni przed wykonaniem badania przy pomocy testu Xpert MRSA/SA wynosił 9,5%.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MRSA lub SA.
- Testy Xpert MRSA/SA SSTI należy wykonywać dodatkowo do innych dostępnych metod.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbki, błędem technicznym, pomieszaniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Ponieważ wykrycie bakterii MRSA i SA zależy od stężenia drobnoustrojów w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania próbki, postępowania z nią i jej przechowywania.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów bakterii MRSA, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- W przypadku próbek zawierających zarówno bakterie MRSA, jak i bakterie SA test Xpert MRSA/SA SSTI może nie wykryć bakterii SA opornych na metycylinę. (W zasadniczym badaniu klinicznym test Xpert MRSA/SA SSTI nie wykrył 2 z 5 próbek hodowli dodatnich pod kątem MRSA w sytuacjach dotyczących udokumentowanych zakażeń mieszanych MRSA/SA).

- W hodowli mieszanej analityczna granica wykrywalności bakterii MRSA jest zmienna w przypadku obecności bardzo wysokich stężeń bakterii SA. Konkurencyjne działanie spowodowane obecnością bakterii SA zaobserwowano przy stosunku MRSA:SA wynoszącym 1:1×10<sup>6</sup>. W badaniach klinicznych w przypadku 5 z 246 hodowli dodatnich pod kątem bakterii MRSA stwierdzono zakażenie mieszane bakterią MRSA i bakterią SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 3 z 5 zakażeń mieszanych jako dodatnie pod kątem bakterii MRSA, a 2 z 5 jako dodatnie pod kątem bakterii SA/ujemne pod kątem bakterii MRSA.
- Zahamowanie testu MRSA/SA SSTI zaobserwowano w obecności następujących substancji: StaphA<sup>+</sup>Septic (5% wag./obj.), hydrokortyzon (5% wag./obj.) i przeciwbakteryjny środek dezynfekujący do rąk (5% wag./obj.).
- Próbek zawierających merkurochrom nie można używać z uwagi na jego fluorescencyjny charakter.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI wygeneruje wynik fałszywie dodatni pod kątem bakterii MRSA w przypadku badania próbki SSTI z zakażeniem mieszanym zawierającej koagulazo-ujemny szczep *Staphylococcus* oporny na metycylinę (MRCNS) oraz szczep *Staphylococcus aureus* wrażliwy na metycylinę (SA) z pustą kasetą.
- Z uwagi na współczynnik rozcieńczenia związany z procedurą powtórzenia badania istnieje możliwość, że próbki z wynikiem dodatnim pod kątem bakterii MRSA lub SA, będące bardzo blisko lub na granicy wykrywalności (LoD) testu Xpert MRSA/SA SSTI, mogą po powtórzeniu badania mieć wynik fałszywie ujemny.

## 19 Substancje interferujące

W badaniu klinicznym testu Xpert MRSA/SA SSTI zaobserwowano, że 428 z 848 próbek zawierało krew, a 404 zawierały inne nieswoiste substancje, które mogły potencjalnie powodować interferencje testu (należy pamiętać, że niektóre próbki zawierały więcej niż jeden rodzaj potencjalnie zanieczyszczającej substancji). Testy dokładne Fishera wykonane z użyciem danych uzyskanych dla wymazów z tymi potencjalnie interferującymi substancjami i bez nich wykazały, że ich obecność nie miała wpływu na skuteczność testu.

W badaniu nieklinicznym potencjalnie interferujące substancje mogące występować w próbkach klinicznych skóry i tkanek miękkich z zakażeniem oceniono bezpośrednio w odniesieniu do skuteczności testu Xpert MRSA/SA SSTI. Potencjalnie interferujące substancje mogące występować w próbkach skóry i tkanek miękkich z zakażeniem mogą obejmować m.in.: krew, ropę, osocze, miejscowo stosowane maści (antybiotyki/środki odkażające/leki przeciwbólowe), środki oczyszczające i nalewki. Listę tych substancji zawiera Tabela 2 i Tabela 3, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia. Zahamowanie testu MRSA/SA SSTI zaobserwowano w obecności następujących substancji: Staph antiseptic (5% wag./obj.), hydrokortyzon (5% wag./obj.) i przeciwbakteryjny środek dezynfekujący do rąk (5% wag./obj.).

Próbek zawierających merkurochrom nie można używać z uwagi na jego fluorescencyjny charakter.

**Tabela 2. Badane potencjalnie interferujące substancje SSTI**

Substancja	Składnik aktywny	Badane stężenie %
Bufor TET	Kontrola	Kontrola
Kożuszek leukocyarno-platekarny (surogat rany)	Krwinki białe (1,5E9/ml)	50% (obj./obj.)
Krew pełna (bez bakterii MRSA/SA)	ND.	50% (obj./obj.)
Osocze	ND.	50% (obj./obj.)
Neosporin	400 jednostek bacytracyny 5000 jednostek polimiksyny B 3,5 mg neomycyny	1% i 5% (wag./obj.)
StaphA <sup>+</sup> Septic	0,2% chlorek benzyloamoniowy, 2,5% chlorowodorek lidokainy	1% i 5% (wag./obj.)
Hydrokortyzon	1% hydrokortyzon	1% i 5% (wag./obj.)
Boil-Ease	20% benzokaina	1% i 5% (wag./obj.)
Nalewka jodowa	2% jod	50% (obj./obj.)

Tabela 3. Badane potencjalnie interferujące substancje SSTI

Substancja	Składnik aktywny	Badane stężenie %
Bufor TET (kontrola)	Kontrola	Kontrola
Mupirocyna	0,2% chlorek benzyloamoniowy, 2,5% chlorowodorek lidokainy	5% (wag./obj.)
Krew pełna (bez bakterii MRSA/SA)	ND.	50% (obj./obj.)
Sól fizjologiczna	Chlorek sodu 0,65%	50% (obj./obj.)
Przeciwbakteryjny środek dezynfekujący do rąk	62% alkohol etylowy	1% i 5% (wag./obj.)
70% alkohol izopropylowy	70% alkohol izopropylowy	50% (obj./obj.)

## 20 Wartości oczekiwane

W badaniu klinicznym testu Xpert MRSA/SA SSTI uwzględniono łącznie 848 próbek SSTI z czterech dużych szpitali w Stanach Zjednoczonych. Liczby i odsetki przypadków z wynikami dodatnimi według metody referencyjnej hodowli bakteryjnej, obliczone według grupy wiekowej, przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Zaobserwowana prevalencja bakterii MRSA i SA wg hodowli

Grupa wiekowa	Łącznie N	MRSA wg hodowli		SA wg hodowli	
		Liczba wyników dodatnich	Zaobserwowana prevalencja	Liczba wyników dodatnich	Zaobserwowana prevalencja
Poniżej 3 lat	34	11	32,4%	21	61,8%
3–18 lat	100	25	25,0%	55	55,0%
19–65 lat	614	188	30,6%	300	48,9%
66 lat lub więcej	100	22	22,0%	35	35,0%

## 21 Charakterystyka robocza

### 21.1 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę roboczą testu Xpert MRSA/SA SSTI określono w wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu klinicznym w czterech ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, porównując wyniki testu Xpert MRSA/SA SSTI z wynikami referencyjnej hodowli bakteryjnej. Uczestnikami były osoby, które w ramach rutynowej opieki zdrowotnej były kierowane na pobranie wymazu ze skóry i tkanek miękkich z zakażeniem w celu wykonania hodowli.

Dwa wymazy pobrano od każdego uczestnika. Pierwszy wymaz badano przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI w ośrodku rekrutującym, drugi wymaz badano przy pomocy standardowej metody stosowanej w ośrodku, a pozostałą próbkę przesłano do laboratorium centralnego w celu badania przy pomocy referencyjnej hodowli bakteryjnej.

W laboratorium centralnym próbkę inkubowano przez noc w bulionie tryptonowo-sojowym zawierającym 6,5% NaCl. Następnie wykonano posiew redukcyny bulionu tryptonowo-sojowego na płytce z cefoksytyną (w przypadku bakterii MRSA) i bez cefoksytyny (w przypadku bakterii SA). Jeśli na jednej lub obu płytkach SA lub MRSA uzyskano kolonie przypuszczalnie bakterii *S. aureus*, kolonie posiano na płytkę z agarem z krwią. Potwierdzenie kolonii przypuszczalnie dodatnich wykonano przy pomocy testu katalazy, testu koagulazy w próbówce i barwienia metodą Grama. Oporność na oksacylinę powodowaną przez gen *MecA* badano przy pomocy metody dyfuzji krążkowej z użyciem krążka z 30 µg



cefoksyliny i wartości odcięcia wynoszącej 21/22 mm. Jeśli hodowle dla obu płytek SA i MRSA uznano za ujemne, wówczas archiwalny bulion tryptonowo-sojowy z 6,5% NaCl posiano na agar z krwią, a następnie badano pod kątem SA/ MRSA zgodnie z wcześniejszym opisem.

Skuteczność testu Xpert MRSA/SA SSTI obliczono w odniesieniu do wyników referencyjnej hodowli bakteryjnej.

## 21.2 Wyniki ogólne

Łącznie 848 próbek badano pod kątem bakterii MRSA i SA przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI i hodowli.

Spośród 848 przypadków zakwalifikowanych w głównym zestawie danych stosowanie antybiotyków w okresie 3 tygodni poprzedzających pobranie próbki zgłoszono dla 207 uczestników, a brak stosowania antybiotyków — dla 441 uczestników; w 200 przypadkach nie można było ustalić, czy antybiotyki były stosowane. Statystycznie istotny spadek współczynnika wyników dodatnich pod kątem bakterii SA w odniesieniu do wyników hodowli zaobserwowano w przypadku stosowania antybiotyków ( $p = 0,007$ ); to zjawisko było również opisywane w literaturze.<sup>10,11,12,13,14</sup> Współczynnik wyników dodatnich pod kątem bakterii MRSA w odniesieniu do hodowli był również niższy, jednak w mniejszym stopniu ( $p = 0,022$ ). Spadku współczynnika wyników dodatnich nie zaobserwowano dla testu Xpert MRSA/SA SSTI w przypadku stosowania antybiotyków, a także nie zaobserwowano zahamowania testu w obecności antybiotyków miejscowych (patrz Punkt 20 Substancje interferujące). Spadek współczynnika wyników dodatnich pod kątem bakterii MRSA i SA w odniesieniu do hodowli w przypadku obecności antybiotyków prowadził do wyższego niż oczekiwano współczynnika wyników fałszywie dodatnich uzyskanych przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI.

Pięć z 246 hodowli dodatnich pod kątem bakterii MRSA miało zakażenia mieszane bakteriami MRSA i SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 3 z 5 zakażeń mieszanych jako dodatnie pod kątem bakterii MRSA, a 2 z 5 jako dodatnie pod kątem bakterii SA/ujemne pod kątem bakterii MRSA.

Podsumowanie skuteczności testu Xpert MRSA/SA SSTI zawiera Tabela 5 do Tabela 7.

**Tabela 5. Skuteczność testu MRSA/SA w przypadku uczestników niestosujących antybiotyków (w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki) w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną**

	Hodowla			Łącznie
	MRSA+	SA+/MRSA-	Uj. / brak wzrostu	
MRSA+	137 <sup>a</sup>	2	6	145
SA+/MRSA-	3 <sup>b</sup>	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Łącznie	146	85	210	441

<sup>a</sup> 1 z 137 miała zakażenie mieszane bakteriami MRSA i SA.

<sup>b</sup> 2 z 3 miały zakażenie mieszane bakteriami MRSA i SA.

Zgodność procentowa wyników dodatnich (MRSA+) = 93,8; 95% przedział ufności = 88,6–97,1

Zgodność procentowa wyników ujemnych (MRSA+) = 97,3; 95% przedział ufności = 94,7–98,8

Zgodność procentowa wyników dodatnich (SA+/MRSA+) = 95,7; 95% przedział ufności = 92,2–97,9

Zgodność procentowa wyników ujemnych (SA+/MRSA+) = 89,5; 95% przedział ufności = 84,6–93,3

W przypadku uczestników niestosujących antybiotyków w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 93,8% próbek dodatnich pod kątem bakterii MRSA i 97,3% próbek ujemnych pod kątem bakterii MRSA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej oraz 95,7% próbek dodatnich pod kątem bakterii SA i 89,5% próbek ujemnych pod kątem bakterii SA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej.

W przypadku uczestników niestosujących antybiotyków 96,8% (427/441) próbek badanych przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI miało prawidłowe wyniki przy pierwszej próbie. Pozostałe 14 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone (6. **WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)**, 7 **BŁĄD (ERROR)** i 1 **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**). Spośród 14 próbek z wynikiem niejednoznacznym przy pierwszej próbie wszystkie miało prawidłowy wynik przy drugiej próbie.

**Tabela 6. Skuteczność testu MRSA/SA w przypadku uczestników o nieznanym stosowaniu antybiotyków (w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki) w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną**

Hodowla					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Uj. / brak wzrostu	Łącznie
Xpert	MRSA+	47 <sup>a</sup>	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Łącznie	50	47	103	200

<sup>a</sup> 2 z 47 miały zakażenie mieszane bakteriami MRSA i SA

Zgodność procentowa wyników dodatnich (MRSA+) = 94,0; 95% przedział ufności = 83,5–98,7

Zgodność procentowa wyników ujemnych (MRSA+) = 97,3; 95% przedział ufności = 93,3–99,3

Zgodność procentowa wyników dodatnich (SA+/MRSA+) = 96,9; 95% przedział ufności = 91,2–99,4

Zgodność procentowa wyników ujemnych (SA+/MRSA+) = 88,3; 95% przedział ufności = 80,5–93,8

W przypadku uczestników o nieznanym stosowaniu antybiotyków w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 94,0% próbek dodatnich pod kątem bakterii MRSA i 97,3% próbek ujemnych pod kątem bakterii MRSA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej oraz 96,9% próbek dodatnich pod kątem bakterii SA i 88,3% próbek ujemnych pod kątem bakterii SA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej.

W przypadku uczestników o nieznanym stosowaniu antybiotyków 97,0% (194/200) próbek badanych przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI miało prawidłowe wyniki przy pierwszej próbie. Pozostałe 6 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone (2 **WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)**, 3 **BŁĄD (ERROR)** i 1 **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**). Spośród 6 próbek z wynikiem niejednoznacznym przy pierwszej próbie wszystkie miały prawidłowy wynik przy drugiej próbie.

**Tabela 7. Skuteczność testu MRSA/SA w przypadku uczestników stosujących antybiotyki (w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki) w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną**

Hodowla					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Uj. / brak wzrostu	Łącznie
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Łącznie	50	34	123	207

Zgodność procentowa wyników dodatnich (MRSA+) = 88,0; 95% przedział ufności = 75,7–95,5

Zgodność procentowa wyników ujemnych (MRSA+) = 92,4; 95% przedział ufności = 87,0–96,0

Zgodność procentowa wyników dodatnich (SA+/MRSA+) = 95,2; 95% przedział ufności = 88,3–98,7

Zgodność procentowa wyników ujemnych (SA+/MRSA+) = 76,4; 95% przedział ufności = 67,9–83,6

W przypadku uczestników stosujących antybiotyki w okresie 3 tygodni przed pobraniem próbki test Xpert MRSA/SA SSTI zidentyfikował 88,0% próbek dodatnich pod kątem bakterii MRSA i 92,4% próbek ujemnych pod kątem bakterii MRSA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej oraz 95,2% próbek dodatnich pod kątem bakterii SA i 76,4% próbek ujemnych pod kątem bakterii SA w odniesieniu do metody hodowli referencyjnej.

W przypadku uczestników stosujących antybiotyki 96,1% (199/207) zakwalifikowanych próbek badanych przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI miało prawidłowe wyniki przy pierwszej próbie. Pozostałe 8 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone (5 **WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)** i 3 **BŁĄD (ERROR)**). Spośród 8 próbek z wynikiem niejednoznacznym przy pierwszej próbie wszystkie miały prawidłowy wynik przy drugiej próbie.

### 21.3 Warianty z pustą kasetą

Aby izolat został zidentyfikowany przez test Xpert MRSA/SA SSTI jako dodatni pod kątem bakterii MRSA, wynik badania zarówno pod kątem genu *spa*, jak i pod kątem genu *mecA* oraz kasyety *SCCmec* musi być dodatni. Izolat dodatni pod kątem genu *spa* i kasyety *SCCmec*, ale nie pod kątem genu *mecA* zostanie zgłoszony jako SA, ponieważ jest wrażliwy na metycylinę. Taka sytuacja może wystąpić wtedy, gdy fragment elementu *SCCmec* zawierający *mecA* zostanie wycięty, ale końcówki tego mobilnego elementu pozostaną na miejscu, prowadząc do uzyskania sygnału dodatniego pod kątem *SCCmec*. Izolaty te są czasami nazywane „wariantami z pustą kasetą” i nie są rzadkie w środowisku klinicznym. Znaczenie tych izolatów wynika z możliwości zakłócenia działania testu pod kątem bakterii MRSA, który nie wykrywa poprawnie genu *mecA*. Test Xpert MRSA/SA SSTI opracowano w taki sposób, aby umożliwić poprawną identyfikację tych wariantów jako SA.

Spośród zakwalifikowanych próbek uwzględnionych w analizie danych przedstawionej w tym raporcie łącznie 16 izolatów pasowało do profilu pustej kasyety, dając wynik dodatni pod kątem genu *spa* i kasyety *SCCmec* przy braku wykrycia genu *mecA* (Ct = 0), co przedstawia Tabela 8. Piętnaście (15) z 16 zweryfikowano jako izolaty prawdziwie ujemne pod kątem bakterii MRSA w odniesieniu do hodowli, a 14 z 16 zweryfikowano jako izolaty prawdziwie dodatnie pod kątem bakterii SA w odniesieniu do hodowli. Jeden izolat zidentyfikowano jako MRSA w hodowli, a 2 izolaty zidentyfikowano jako ujemne pod kątem bakterii MRSA i SA w hodowli.

**Tabela 8. Skuteczność testu MRSA/SA SSTI w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną — warianty z pustą kasetą**

Nr uczestnika	Wynik testu Xpert	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Hodowla	Xpert vs hodowla	
						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	Ujemne	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	Ujemne	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 Skuteczność analityczna

### 22.1 Badanie reaktywności krzyżowej i swoistości analitycznej

Sto pięć (105) szczepów pobrano, oceniono ilościowo i przebadano, używając testu Xpert MRSA/SA SSTI. 98 szczepów z Amerykańskiej Kolekcji Hodowli Komórkowych (American Type Culture Collection, ATCC) i 7 szczepów z kolekcji Sieci ws. Oporności na Antybiotyki Szczepów *Staphylococcus aureus* (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA) reprezentowało gatunki filogenetycznie spokrewnione z bakterią *Staphylococcus aureus* oraz drobnoustroje mogące występować w środowisku szpitalnym.

Spośród nich uwzględniono szczepy koagulazo-ujemnych gronkowców wrażliwych na metycylinę (29) i szczepy koagulazo-ujemnych gronkowców opornych na metycylinę (9). Badane drobnoustroje zidentyfikowano jako Gram-dodatnie (74), Gram-ujemne (28) lub drożdże (3). Następnie drobnoustroje zaklasyfikowano jako tlenowe (95) lub beztlenowe (10).

Co najmniej dwa (2) powtórzenia każdego izolatu badano w 1,7–3,2 jednostki w skali McFarlanda. W warunkach badania wszystkie izolaty miały wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA i ujemny pod kątem bakterii SA; żaden z izolatów nie został wykryty przez test Xpert MRSA/SA SSTI. W badaniu uwzględniono kontrole dodatnie i ujemne. Swoistość analityczna wyniosła 100%.

### 22.2 Ocena szczepów BORSA

Badano siedem (7) dobrze scharakteryzowanych szczepów *Staphylococcus aureus* z opornością graniczną na oksacylinę (BORSA), w tym jeden szczep prawdopodobnie „z pustą kasetą” (patrz powyżej). Szczep *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę jest oporny na wszystkie leki beta-laktamowe z powodu alternatywnego białka wiążącego penicylinę PBP2a kodowanego przez gen *mecA*<sup>15</sup>. Szczepy BORSA nie zawierają genu *mecA*, ale wykazują minimalne stężenie hamujące (MIC) dla oksacyliny w zakresie  $\geq 2$  i  $\leq 8$   $\mu\text{g/ml}$ . Rozróżnianie szczepów MRSA i BORSA jest szczególnie istotne dla zapobiegania niepotrzebnemu i nieodpowiedniemu stosowaniu wankomycyny oraz wdrażaniu środków ostrożności w zakresie izolacji nieodpowiednich dla pacjentów z zakażeniem szczepem wrażliwym na  $\beta$ -laktamazę<sup>16</sup>.

W warunkach tego badania wszystkie z 7 izolatów BORSA (w tym izolat prawdopodobnie „z pustą kasetą”) miały wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA / dodatni pod kątem bakterii SA przy zarówno wysokich, jak i niskich stężeniach komórek z użyciem testu Xpert MRSA/SA SSTI. Żadne sygnały *mecA* nie zostały zgłoszone. Wyniki te wskazują, że szczep BORSA zostanie poprawnie zidentyfikowany z wynikiem ujemnym pod kątem bakterii MRSA / dodatnim pod kątem bakterii SA i nie spowoduje uzyskania wyniku fałszywie dodatniego pod kątem bakterii MRSA z użyciem testu Xpert MRSA/SA SSTI.

### 22.3 Czułość analityczna

#### Badania granicy wykrywalności

Przeprowadzono badania mające na celu określenie 95% przedziałów ufności dla analitycznej granicy wykrywalności (LoD) komórek szczepu *Staphylococcus aureus* (SA) oraz komórek szczepu *Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę (MRSA) rozcieńczonych w matrycy surogatu rany pochodzenia ludzkiego. Matryca surogatu rany składała się z koncentratu krwinek białych (WBC) przygotowanego z krwi pełnej przez wirowanie. Matryca zawierała również krwinki czerwone (RBC) i osocze, a także nieistotną ilość antykoagulantu (CPD lub CPDA-1). Granica wykrywalności jest zdefiniowana jako najmniejsza liczba jednostek tworzących kolonie (CFU) na próbkę, która w sposób odtwarzalny może być odróżniona od próbek ujemnych z ufnością na poziomie 95% lub najniższe stężenie, przy którym 19 z 20 powtórzeń miało wynik dodatni.

W przypadku bakterii MRSA 20 powtórzeń oceniono w każdym badanym stężeniu bakterii MRSA (CFU/wymaz) dla 6 osobnych izolatów reprezentujących SCC*mec* typów I, II, III, IVa, V i VI. Reprezentowany był typ USA100, najbardziej powszechny szczep związany z zakażeniami szpitalnymi, oraz typ USA400, jeden z najbardziej powszechnych szczepów związanych z zakażeniami pozaszpitalnymi, charakteryzowane zgodnie ze wzorcem elektroforezy pulsacyjnej w żelu (PFGE).

W przypadku bakterii SA 20 powtórzeń oceniono w każdym stężeniu bakterii SA (CFU/wymaz) dla 3 osobnych izolatów bakterii SA. Reprezentowane były szczepy USA typów USA900 i USA1200.

Wartość szacunkową i przedziały ufności określono przy pomocy regresji logistycznej z użyciem danych (liczba wyników dodatnich na liczbę powtórzeń na każdym poziomie) uzyskanych dla badanych wartości CFU/wymaz. Przedziały ufności określono na podstawie szacunków maksymalnego prawdopodobieństwa z użyciem parametrów modelu logistycznego i

macierzy wariancji-kowariancji w dużej próbie. Podsumowanie szacunkowych wartości granicy wykrywalności (LoD) oraz 95% górnego i dolnego przedziału ufności dla każdego badanego szczepu SA oraz typu kasety SCCmec szczepu MRSA zawiera Tabela 9 i Tabela 10.

**Tabela 9. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — SA**

Identyfikator szczepu SA	PFGE	LoD (CFU/wymaz)	Dolny przedział ufności 95% CI	Górny przedział ufności 95% CI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	nieznany	123	97	188

**Tabela 10. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — MRSA**

Identyfikator szczepu MRSA	Typ SCCmec	PFGE	LoD (CFU/wymaz)	Dolny przedział ufności 95% CI	Górny przedział ufności 95% CI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	nieznany	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Wyniki tego badania wskazują, że test Xpert MRSA/SA SSTI zgłosił wynik dodatni pod kątem bakterii SA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazu z rany zawierającego 150 CFU oraz wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazu z rany zawierającego 300 CFU.

Sto dwadzieścia jeden (121) dodatkowych szczepów bakterii *Staphylococcus aureus* przebadano przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI. Hodowle nocne wykonano z użyciem podłoża Brain Heart Infusion (BHI) i dostosowano do 0,5 jednostki w skali McFarlanda. Wszystkie szczepy badano w trzech powtórzeniach z użyciem 100 µl hodowli, które następnie rozcieńczono od 100 tysięcy razy do jednego miliona razy.

Szczepy MRSA (78) i SA (43) wybrano w taki sposób, aby w szerokim zakresie reprezentowały genetyczną różnorodność gatunków *Staphylococcus aureus* na podstawie struktury filogenetycznej. Wybrane szczepy reprezentują podstawowe linie ze szczególnym uwzględnieniem konkretnych kompleksów klonalnych, w których przede wszystkim obserwowany jest szczep MRSA. Uwzględniono linie zawierające bakterie MRSA i SA, a także linie zawierające wyłącznie bakterie SA.

Test Xpert MRSA/SA SSTI poprawnie zidentyfikował 116 ze 121 szczepów. 5 szczepów z wynikami rozbieżnymi scharakteryzowano przy pomocy testu katalazy, testu koagulazy w próbówce i barwienia metodą Grama. Oporność na oksacylinę powodowaną przez gen *MecA* oceniono przy pomocy metody dyfuzji krążkowej z użyciem krążka z 30 µg cefoksytyny i wartości odcięcia wynoszącej 21/22 mm.

Dla trzech (3) z 78 szczepów MRSA uzyskano wynik ujemny pod kątem bakterii MRSA / dodatni pod kątem bakterii SA przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI. Dalsza charakteryzacja wykazała, że te szczepy nie są odporne i zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem ujemnym pod kątem bakterii MRSA / dodatnim pod kątem bakterii SA.

Dla dwóch (2) z 43 szczepów SA uzyskano wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA / dodatni pod kątem bakterii SA przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI. Dalsza charakteryzacja wykazała, że te szczepy są odporne i zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem dodatnim pod kątem bakterii MRSA / dodatnim pod kątem bakterii SA.

Wszystkie z 12 znanych izolatów USA300 zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem dodatnim pod kątem bakterii MRSA i dodatnim pod kątem bakterii SA zgodnie z oczekiwaniami.

## 23 Ocena wariantów z pustą kasetą

Dwadzieścia dwa (22) izolaty *Staphylococcus aureus* zidentyfikowane jako „warianty z pustą kasetą” badano przy pomocy testu Xpert MRSA/SA SSTI. Hodowle nocne dostosowano do 0,5 jednostki w skali McFarlanda. Wszystkie szczepy badano z użyciem hodowli, które następnie rozcieńczono 100 razy (wysoka) i 100 tysięcy razy (niska).

Test Xpert MRSA/SA SSTI poprawnie zidentyfikował wszystkie z 22 izolatów jako ujemne pod kątem bakterii MRSA i dodatnie pod kątem bakterii SA. Dla obu badanych stężeń komórek zgłoszone zostały wartości Ct tylko dla sekwencji docelowych *spa* i *SCCmec*. Wartości Ct dla sekwencji docelowych *mecA* nie były zgłaszane.

## 24 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przeniesieniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej pod kątem bakterii MRSA (w przybliżeniu  $10^7$  CFU/badanie). Czynność tę powtórzono 20 razy między 2 modułami aparatu GeneXpert, wykonując łącznie 42 badania. Nie wystąpiło żadne przeniesienie zanieczyszczeń. Wszystkie z 21 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem dodatnim pod kątem bakterii MRSA / dodatnim pod kątem bakterii SA. Wszystkie z 21 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem ujemnym pod kątem bakterii MRSA / ujemnym pod kątem bakterii SA.

## 25 Odtwarzalność

Panel 10 próbek z różnymi stężeniami szczepu SA, MRSA i *Staphylococcus epidermidis* (ujemnego) badano w dwóch powtórzeniach w ciągu 10 różnych dni w każdym z trzech ośrodków (10 próbek × 2 razy/dzień × 10 dni × 3 ośrodki). W każdym z 3 ośrodków wykonujących badania użyto jednego numeru serii zestawów testu Xpert MRSA/SA. Testy Xpert MRSA/SA wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert MRSA/SA SSTI.

Tabela 11. Podsumowanie wyników odtwarzalności

Identyfikator próbki	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Całkowita zgodność
Uj. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA — wys. uj.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA — nis. dod.	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 — wys. uj.	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 — nis. dod.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 — wys. uj.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 — nis. dod.	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
% całkowitej zgodności wg ośrodka	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Tabela 12. Podsumowanie wyników wartości Ct wg poziomu próbki i sondy

Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
<b>SPC</b>			
MRSA1 — wys. uj.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 — wys. uj.	34,46	0,85	2,46
Uj. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA — wys. uj.	34,38	0,92	2,66
<b>spa</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — nis. dod.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 — nis. dod.	31,05	0,69	2,21
SA — nis. dod.	33,91	0,8	2,35
<b>mecA</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — nis. dod.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 — nis. dod.	31,50	0,68	2,16
<b>SCCmec</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — nis. dod.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 — nis. dod.	33,13	0,68	2,05

Przeprowadzono drugie badanie odtwarzalności przy użyciu panelu 4 próbek obejmującego (SA: 10x LoD, MRSA1: 10x LoD, MRSA2: 10x LoD i kontrola ujemna: *Staphylococcus epidermidis*). Panele badano w dwóch powtórzeniach w ciągu 10 różnych dni w każdym z trzech ośrodków (4 próbki × 2 razy/dzień × 10 dni × 3 ośrodki). W każdym z 3 ośrodków wykonujących badania użyto jednej serii testu Xpert MRSA/SA SSTI. Testy Xpert MRSA/SA SSTI wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert MRSA/SA SSTI. Prawidłowe wyniki uzyskano w przypadku 239 z 240 testów.

Tabela 13. Podsumowanie wyników odtwarzalności

Identyfikator próbki	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Całkowita zgodność
Uj. (MSSE)	100 (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA — śr. dod. <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 — śr. dod. <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 — śr. dod. <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
% całkowitej zgodności wg ośrodka	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

<sup>a</sup> 10x LoD

Tabela 14. Podsumowanie wyników wartości Ct wg poziomu próbki i sondy

Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
<b>SPC</b>			
MRSA1 — śr. dod.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 — śr. dod.	36,29	2,66	7,34
SA — śr. dod.	34,55	1,19	3,44
UJEMNE	34,45	1,06	3,09
<b>spa</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — śr. dod.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 — śr. dod.	28,91	1,03	3,57
SA — śr. dod.	30,59	0,91	2,99
<b>mecA</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — śr. dod.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 — śr. dod.	29,32	1,24	4,22
<b>SCCmec</b>			
Poziom	Średnia	Odch. stand.	%CV
MRSA1 — śr. dod.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 — śr. dod.	31,05	1,12	3,59

## 26 Piśmiennictwo

- Bannerman TL. 2003 Rozdział 28: *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Strony 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.
- 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.
- Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
- Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
- Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
- 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.
- 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, Soliemanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral 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. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R, pt. 1910, podpunkt Z).

## 27 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

### Siedziba główna firmy

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 28 Wsparcie techniczne

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

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

### USA




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















### Francja

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

Dane kontaktowe wszystkich centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej:  
[www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 29 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie

Symbol	Znaczenie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostoga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania $n$ badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Zakres temperatury
	Ostrzeżenie
	Zagrożenia biologiczne
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



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 Historia zmian

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