

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

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

Инструкция по эксплуатации

CE **IVD**

### **Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве**

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>, логотип Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> и Xpert<sup>®</sup> являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2019–2023 Cepheid.

См. Раздел 30, где представлены изменения.

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

---

Только для диагностических тестов *in vitro*.

## 1 Патентованное название

Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

## 2 Общепринятое или распространенное наименование

Xpert MRSA/SA SSTI

## 3 Целевое использование

Тест на инфицирование кожи и мягких тканей золотистым стафилококком/МРЗС (Cepheid Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA), выполняемый с использованием системы GeneXpert<sup>®</sup> Dx, является качественным диагностическим тестом *in vitro*, предназначенным для обнаружения *золотистого стафилококка* (ЗС) и *метициллин-резистентного золотистого стафилококка* (МРЗС) в мазках с инфицированных участков кожи и мягких тканей. В данном тесте для обнаружения ДНК МРЗС/золотистого стафилококка используется автоматизированная технология полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Тест Xpert MRSA/SA SSTI показан к применению в сочетании с другими лабораторными тестами, например выделением культуры микроорганизмов, и имеющимися у клинициста клиническими данными как вспомогательное средство обнаружения МРЗС/золотистого стафилококка в инфицированных участках кожи и мягких тканей. Тест Xpert MRSA/SA SSTI не предназначен для контроля лечения инфекций, вызванных МРЗС или золотистого стафилококка. Одновременное выделение культур золотистого стафилококка и МРЗС необходимо для выделения микроорганизмов с целью определения чувствительности и эпидемиологического типирования.

## 4 Краткие сведения и разъяснения

*Золотистый стафилококк* (ЗС) является хорошо изученным оппортунистическим патогеном человека и широко распространенным внутрибольничным патогеном, вызывающим разнообразные заболевания. При некоторых заболеваниях возникает инфекция кожи и мягких тканей, в том числе карбункулы и фурункулы, а также послеоперационные инфекции ран различной локализации. В качестве возбудителя внутрибольничной инфекции *золотистый стафилококк* является важной причиной заболеваемости и смертности. Инфекции, вызываемые *золотистым стафилококком*, часто являются острыми и гнойными, и в отсутствие лечения они могут распространиться на окружающие ткани или при бактериемии дать гематогенные метастазы, в том числе в другие органы. Некоторые из наиболее серьезных инфекций, вызываемые *золотистым стафилококком*, – это бактериемия, пневмония, остеомиелит, острый эндокардит, синдром токсического шока, пищевое отравление, миокардит, перикардит, церебрит, менингит, хориоамнионит, синдром ошпаренной кожи, а также абсцессы мышц, мочеполового тракта, центральной нервной системы и различных внутрибрюшных органов.<sup>1</sup>

В начале 1950-х годов возникновение и распространение плазмид, продуцирующих бета-лактамазу, снизило эффективность пенициллина при лечении инфекций, вызванных *золотистым стафилококком*. С 1959 г. начал применяться метициллин, синтетический пенициллин. Однако к 1960 г. были выявлены штаммы метициллин-резистентного *золотистого стафилококка*. Было определено, что это является результатом приобретения бактерией *золотистого стафилококка* гена *tesA*. Сегодня в США МРЗС является причиной приблизительно 25 % внутрибольничных инфекций, кроме того растет количество сообщений о внебольничных инфекциях МРЗС, которые являются причиной значительной заболеваемости и смертности. 33 % и 16 % относительной смертности относятся к бактериемиям, вызванным МРЗС и метициллин-чувствительным *золотистым стафилококком*(ЗС) соответственно. Также вызывает озабоченность рост расходов, связанных с инфекциями МРЗС. В попытке ограничить распространение этих инфекций в разнообразных условиях систем здравоохранения разрабатываются

и внедряются различные стратегии и правила контроля. Контроль МРЗС является приоритетным направлением большинства программ контроля больничных инфекций. В настоящее время стандартным методом определения МРЗС и ЗС является выращивание культур, которое чрезвычайно трудоемко и может требовать несколько дней до получения определенного результата.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

## 5 Принципы проведения процедуры

Системы GeneXpert автоматизирует и объединяет процессы очистки образцов, амплификации нуклеиновых кислот и обнаружения целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР в реальном времени. Системы состоят из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системами требуются одноразовые картриджи, которые содержат реагенты для ПЦР, и в которых проводится ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем представлено в соответствующем руководстве оператора системы GeneXpert Dx или руководстве оператора системы GeneXpert Infinity.

Набор теста Xpert MRSA/SA SSTI содержит реагенты для обнаружения МРЗС и ЗС, а также контроль для контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC), предназначенный для обеспечения правильной обработки целевых бактерий и выявления ингибитора (-ов) реакции ПЦР. SPC также позволяет удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ПЦР (температуры и времени) и в работоспособности реактивов для ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

Праймеры и зонды теста Xpert MRSA/SA SSTI обеспечивают обнаружение особых последовательностей, кодирующих стафилококковый белок А (*spa*), ген резистентности к метициллину (*mecA*) и стафилококковую хромосомную кассету (*SCCmec*), встроенную в хромосомный сайт *attB SA*.

## 6 Реагенты и приборы

### 6.1 Комплект поставки

Набор теста Xpert MRSA/SA SSTI содержит реагенты в количестве, достаточном для обработки 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

|   |  |
|---|--|
| <b>Картриджи теста Xpert MRSA/SA SSTI со встроенными реакционными пробирками</b>  | <b>10</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)</li> <li>Реагент 1</li> <li>Реагент 2 (гидроксид натрия)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 в каждом картридже</li> <li>3,0 мл в каждом картридже</li> <li>3,0 мл в каждом картридже</li> </ul> |
| <b>Пакет с элюирующим реагентом теста Xpert MRSA/SA SSTI</b>  | <b>10 x 2,0 мл на пакет</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Элюирующий реагент (гуанидина тиоцианат)</li> </ul>  |  |
| <b>Компакт-диск</b>   | <b>1 в каждом наборе</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Файл описания теста (ADF)</li> <li>Инструкцию по импортированию файла ADF в программное обеспечение GX</li> <li>Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)</li> </ul> |  |

**Прим.** Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) или [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.

---

**Прим.** Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время обработки не происходило смешивания материала с другими материалами животного происхождения

---

## 6.2 Хранение и обращение

- Храните картриджи и реагенты теста Xpert MRSA/SA SSTI при температуре 2–28 °С.
- Не используйте реагенты или картриджи с истекшим сроком годности.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Не используйте помутневшие или изменившие цвет реагенты.

## 7 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система приборов GeneXpert (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер (с фирменным программным обеспечением GeneXpert версии 4.3 или выше), устройство считывания штрихкода и руководство оператора.
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Устройство для сбора образцов Cepheid (900-0370) или равноценное устройство компании Coran
- Вихревая мешалка
- Одноразовые пипетки для переноса
- Стерильная марля

## 8 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

Эталонные образцы KWIK-STIK™ производства компании Microbiologics (каталожные номера 0158MRSA и 0360SA) в качестве внешних положительных контролей и образцы с кат. номером 0371MSSE (метициллин-чувствительный *эпидермальный стафилококк*) в качестве внешнего отрицательного контроля.

## 9 Предупреждения и меры предосторожности

- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе с использованными картриджами и реагентами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>8</sup> и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>9</sup>.
- В смешанной культуре, содержащей МРЗС/ЗС и другие микроорганизмы (например, грам-отрицательные палочки или дрожжи), могут быть получены ложноотрицательные или непостоянные результаты в зависимости от присутствующих концентраций MRSA/SA, в частности, если концентрация МРЗС/ЗС близка к порогу обнаружения теста.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК МРЗС и (или) золотистого стафилококка в нежизнеспособных организмах. Вероятность такого результата повышается при исследовании пациентов, получающих антибиотики.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI не дает результатов, применимых для определения чувствительности к противомикробным препаратам. Для проведения теста на чувствительность требуется дополнительное время для культивирования.
- Не заменяйте реагенты теста Xpert MRSA/SA SSTI другими реагентами.

- Крышку картриджа теста Xpert MRSA/SA SSTI разрешается открывать только для добавления образца и реагента или выполнения повторного теста.
- Не используйте картридж, который упал, или который встряхивали после введения в него образца и реагента.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Каждый одноразовый картридж Xpert MRSA/SA SSTI применяется для проведения одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением указаний ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.

## 10 Опасные химические факторы<sup>17,18</sup>

- Символ опасности СГС ООН: 
- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- Заявления об опасности СГС ООН
  - Вредно при проглатывании
  - Вызывает раздражение кожи
  - Вызывает серьезное раздражение глаз
- Предостерегающие заявления СГС ООН
  - Профилактика
    - После использования тщательно вымыть.
    - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
    - Избегать попадания в окружающую среду.
    - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
  - Реагирование
    - ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ. Промыть большим количеством воды с мылом.
    - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
    - Требуется специальная обработка. См. дополнительную информацию о первой помощи.
    - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
    - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
    - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
    - ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ. При плохом самочувствии немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
    - Прополоскать рот.
  - Хранение и удаление в отходы
    - Удаление в отходы содержимого и (или) тары должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами.

## 11 Образцы: взятие, транспортировка и хранение

Мазки с инфицированных участков кожи и мягких тканей можно брать с применением устройства для сбора образцов Serheid при выполнении стандартных процедур, предписанных инструкцией учреждения пользователя. Зонды-тампоны с образцами возвращают в полимерную транспортную пробирку (рекомендуется жидкая среда Стюарта, устройство для сбора образцов Serheid или Соран), хранят при комнатной температуре и отправляют в лабораторию для выполнения теста GeneXpert в течение следующего дня. Оставшиеся неисследованные образцы на

зондах-тампонах для выделения культур следует помещать в подходящие системы транспортировки для выделения культуры в течение 4 суток. Если образец не отправлен на следующий день, его следует транспортировать на льду. Кроме того, зонды-тампоны можно хранить при температуре 2–8 °С для исследования в течение не более 5 дней.

## 12 Выделение культур микроорганизмов

Для выделения культур из образцов инфекции кожи и мягких тканей выполняйте существующие стандартные лабораторные рабочие процедуры. Для выделения культур неисследованные образцы на зондах-тампонах следует помещать в подходящие системы транспортировки для посева в течение 4 суток.

## 13 Процедура

### 13.1 Подготовка картриджа

**Важное замечание** Тест следует начать не позднее чем через 15 минут после добавления реагентов в картридж.

Порядок внесения образца и элюирующего реагента в картридж:

1. Извлеките картридж и элюирующий реагент из упаковки.
2. Извлеките зонд-тампон из транспортировочного контейнера.

**Прим.** Для минимизации риска контаминации используйте стерильную марлю при работе с зондом-тампоном.

3. Вставьте зонд-тампон в пробирку, содержащую элюирующий реагент, и отломите зонд-тампон.
4. Закройте флакон с элюирующим раствором колпачком и перемешайте содержимое на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 10 секунд.
5. Откройте крышку картриджа. Пользуясь стерильной пипеткой для переноса, полностью перенесите элюирующий реагент в камеру для образца картриджа теста Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Закройте крышку картриджа.



Рисунок 1. Картридж теста Xpert MRSA/SA SSTI (вид сверху)

### 13.2 Запуск теста

**Важное замечание** Перед началом теста убедитесь в том, что файл описания теста Xpert MRSA/SA SSTI импортирован в программное обеспечение.

В данном разделе описаны требуемые по умолчанию операции при использовании приборной системы GeneXpert. Подробные инструкции см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

1. Включите систему прибора GeneXpert :

**Прим.**

Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность.

- При использовании прибора GeneXpert Dx следует сначала включать сам прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически, или же может потребоваться двойной щелчок по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx на рабочем столе Windows®.
- или
- При использовании прибора GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически или после двойного щелчка по ярлыку программного обеспечения Xpertise на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы прибора GeneXpert , используя свои имя пользователя и пароль.
  3. В окне системы GeneXpert щелкните **«Создать анализ» (Create Test)** (GeneXpert Dx) или **«Команды» (Orders)** и **«Задать команду на проведение анализа» (Order Test)** (Infinity). Откроется окно Создать анализ (Create Test).
  4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «Идентификатор пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
  5. Отсканируйте или введите вручную ID образца (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
  6. Выполните сканирование штрихкода картриджа Xpert MRSA/SA SSTI. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

**Прим.**

Если штрихкод картриджа Xpert MRSA/SA SSTI не сканируется, повторите тест с новым картриджем.

7. Щелкните **«Начать анализ» (Start Test)** (GeneXpert Dx) или **Отправить** (Infinity). В открывшемся на экране диалоговом окне введите пароль.
8. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- a. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- b. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
- c. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- d. Использованные картриджи следует удалять в подходящие .

## 14 Просмотр и печать результатов

Подробные инструкции по просмотру и печати результатов см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

1. Щелкните по **«Просмотреть результаты» (View Results)** значку, чтобы просмотреть результаты.
2. По завершении теста нажмите кнопку **«Отчет» (Report)** в окне «Просмотреть результаты» (View Results) для просмотра отчета и (или) генерирования отчета в формате PDF.

## 15 Контроль качества

### 15.1 Встроенные контроли качества

В каждый тест включен контроль обработки образца (SPC или BG3 на экране просмотра результатов для пользователя уровня администратора) и контроль зондов (PCC).

- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC)** контролирует правильность обработки образца. Контроль обработки образца содержит споры *Bacillus globigii* в форме сухой таблетки, которая имеется в каждом картридже для подтверждения контроля правильности обработки образца в тесте Xpert MRSA/SA SSTI. Контроль обработки образца позволяет верифицировать лизис *золотистого стафилококка* (если он присутствует) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ПЦР в реальном времени, удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий (температуры и времени) ПЦР и в работоспособности реактивов для ПЦР. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательной пробы и может быть как положительным, так и отрицательным для положительной пробы. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль проверки зондов (Probe Check Control, PCC)** – Перед запуском ПЦР система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.

### 15.2 Внешние контроли

Эталонные образцы KWIK-STIK (Microbiologics, каталожные номера 0158MRSA [SCCmec, тип II] и 0360SA в качестве положительных контролей и каталожный номер 0371MSSE в качестве отрицательного контроля) могут использоваться для обучения, тестирования профессиональных навыков и выполнения внешнего контроля качества в системе GeneXpert. Штаммы МРЗС, соответствующие другим типам SCCmec, если они имеются, могут быть использованы как дополнительные внешние положительные контроли для отслеживания праймеров и зондов теста, непосредственно не контролируемых в тесте. Внешние контроли могут быть использованы в порядке, установленном применимыми требованиями сертифицирующих организаций и государственных нормативных актов. При использовании внешнего контроля следуйте приведенным ниже инструкциям компании Microbiologics:

1. Разорвав пакет по надрезу, извлеките эталонный образец KWIK-STIK.
2. Зажмите низ ампулы в колпачке, чтобы высвободить гидратирующую жидкость.
3. Удерживая изделие в вертикальном положении, постучите, чтобы облегчить перетекание жидкости по стержню на дно изделия, где находится гранула.
4. Для облегчения растворения гранулы с лиофилизированными клетками раздавите гранулу и осторожно сожмите нижнюю камеру.
5. Откройте упаковку KWIK-STIK, извлеките зонд-тампон и вставьте его в пробирку, содержащую элюирующий реагент (резьбовой колпачок).
6. Теперь зонд-тампон KWIK-STIK готов к выполнению теста Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Если не получены ожидаемые результаты внешнего контроля качества, повторите тест с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

Примеры результатов теста Xpert MRSA/SA SSTI представлены на рисунках от Рисунок 2 до Рисунок 5.

## 16 Интерпретация результатов

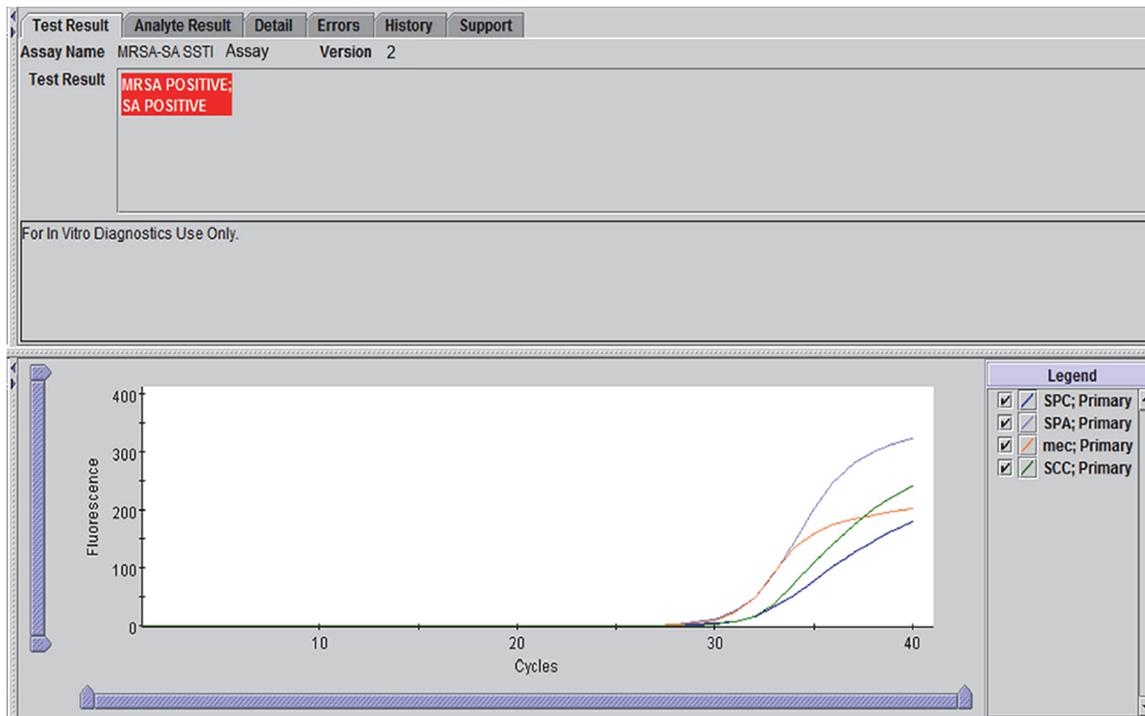
Результаты интерполируются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) Возможны следующие результаты:

Таблица 1. Результаты и интерпретация теста MRSA/SA SSTI

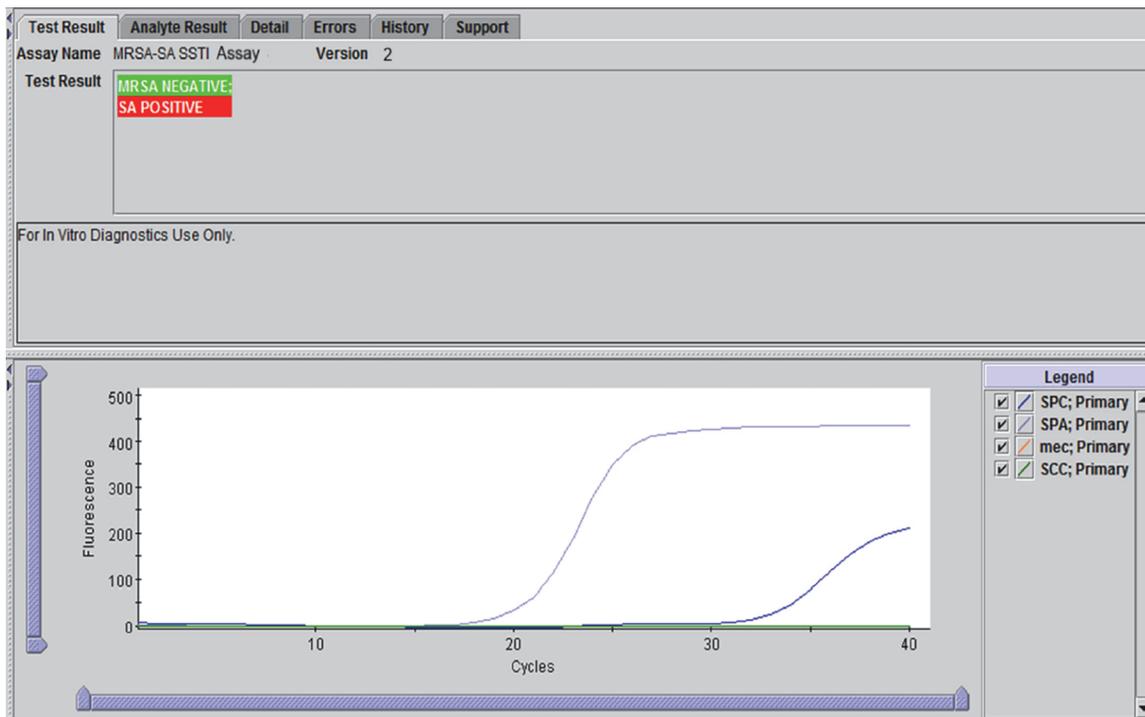
| Результат | Интерпретация |
|-----------|---------------|
|-----------|---------------|

| Результат  | Интерпретация   |
|--|---|
| <p>MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE)</p> <p>Рисунок 2</p> | <p>Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК МРЗС и (или) золотистого стафилококка в нежизнеспособных организмах.</p> <p>Обнаружены целевые последовательности ДНК МРЗС или обнаружена целевая последовательность ДНК золотистого стафилококка.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE) – все целевые последовательности МРЗС (<i>sra</i>, <i>mecA</i> и <i>SCCmec</i>) имеют пороги цикла (Ct) в пределах допустимого диапазона, и конечная точка находится выше установленного минимума.</li> <li>• SPC — НЕПРИМЕНИМО (NA); SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей МРЗС может конкурировать с этим контролем.</li> <li>• Контроль качества зонда — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.</li> </ul>   |
| <p>MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE)</p> <p>Рисунок 3</p> | <p>Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК МРЗС и (или) золотистого стафилококка в нежизнеспособных организмах.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Целевые последовательности ДНК МРЗС не обнаружены или обнаружена целевая последовательность ДНК золотистого стафилококка.</li> <li>• SA POSITIVE (SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) – целевая последовательность золотистого стафилококка (<i>sra</i>) имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. Целевая ДНК <i>SCCmec</i> не обнаружена; целевая ДНК <i>mecA</i> может быть обнаружена или не обнаружена; либо целевая ДНК <i>SCCmec</i> обнаружена и целевая ДНК <i>mecA</i> не обнаружена («пустая кассета»).</li> <li>• SPC — НЕПРИМЕНИМО (NA); контроль обработки образца игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей золотистого стафилококка может конкурировать с этим контролем.</li> <li>• Контроль качества зонда — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.</li> </ul> <p>Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия МРЗС или золотистого стафилококка.</p>  |
| <p>MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SA NEGATIVE)</p> <p>Рисунок 4</p> | <p>Целевая последовательность ДНК <i>золотистого стафилококка</i> не обнаружена. Контроль обработки образца соответствует критериям приемлемости.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (NEGATIVE) — целевая последовательность ДНК <i>золотистого стафилококка</i> (<i>sra</i>) не обнаружена. Целевая последовательность ДНК <i>mecA</i> может быть обнаружена или не обнаружена, либо целевая последовательность ДНК <i>SCCmec</i> может быть обнаружена или не обнаружена.</li> <li>• Контроль обработки образца — ПРОЙДЕН (PASS); Ct для контроля обработки образца находится в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше минимального порогового значения.</li> <li>• Контроль качества зонда — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.</li> </ul> <p>Ложноотрицательный результат МРЗС — MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) вместо MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) — может быть получен в случае присутствия в образце как МРЗС, так и золотистого стафилококка в соотношении МРЗС:ЗС 1:1х10<sup>6</sup>или больше.</p> <p>В клинических испытаниях в 5 из 246 МРЗС-положительных культур выявлена смешанная инфекция МРЗС и золотистого стафилококка. Тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как МРЗС-положительные и 2 из 5 как положительные на золотистый стафилококк/МРЗС-отрицательные.</p> |

| Результат  | Интерпретация   |
|--|---|
| <p>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)</p> <p>Рисунок 5</p> | <p>Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК МРЗС/золотистого стафилококка не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Результат контроля обработки образца не соответствует критериям приемлемости, процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) — невозможно установить наличие или отсутствие ДНК <i>золотистого стафилококка</i>.</li> <li>● Контроль обработки образца — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); результат определения целевой последовательности контроля обработки образца отрицательный, Ct контроля обработки образца находится за пределами допустимого диапазона, и конечная точка находится ниже установленного минимума.</li> <li>● Контроль качества зонда — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.</li> </ul> |
| <p>ОШИБКА (ERROR)</p>                              | <p>Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК МРЗС/золотистого стафилококка не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Контроль зонда не пройден, вероятно, вследствие неправильного наполнения реакционной пробирки, проблемы с целостностью зонда или вследствие превышения пределов максимального давления.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● МРЗС — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● Контроль обработки образца — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● Контроль зондов — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; одна или несколько проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены.</li> </ul> <p>* Если проверка зондов пройдена, ошибка вызвана сбоем компонента системы.</p>   |
| <p>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</p>                  | <p>Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК МРЗС/золотистого стафилококка не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Для получения результата теста было собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если оператор прервал текущий процесс теста.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● МРЗС — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● Контроль обработки образца — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>● Контроль зондов – НЕПРИМЕНИМО (NA)</li> </ul>   |



**Рисунок 2. Пример результата MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE)**



**Рисунок 3. Пример результата MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE)**

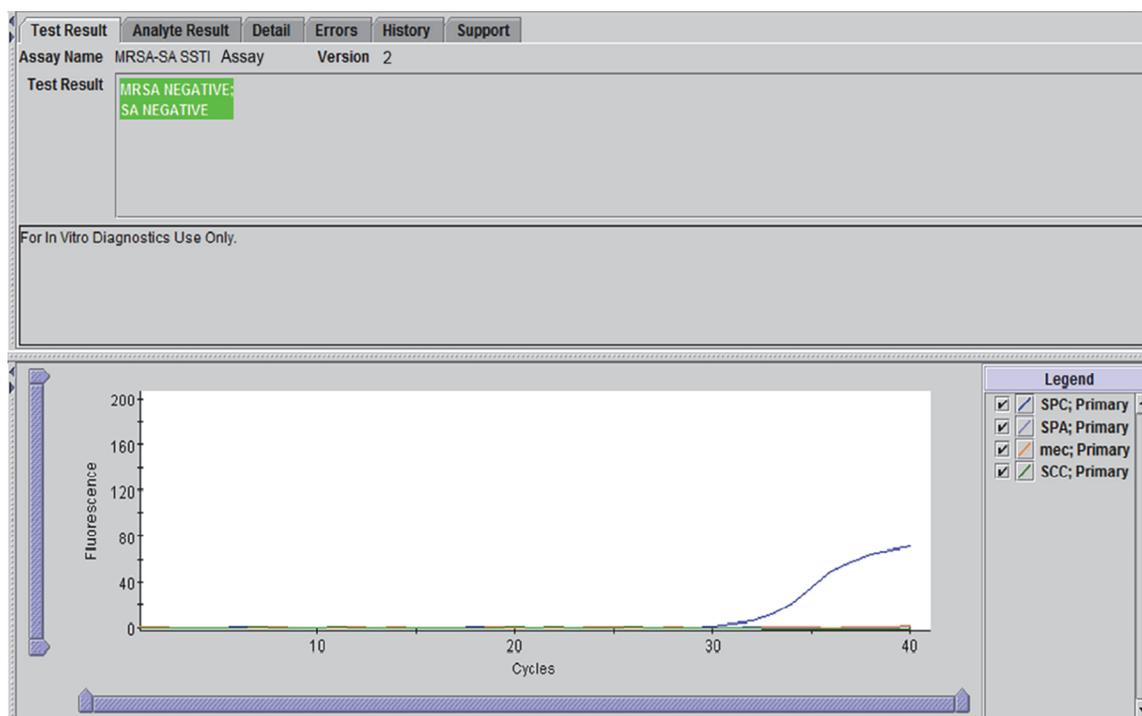


Рисунок 4. Пример результата MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SA NEGATIVE)

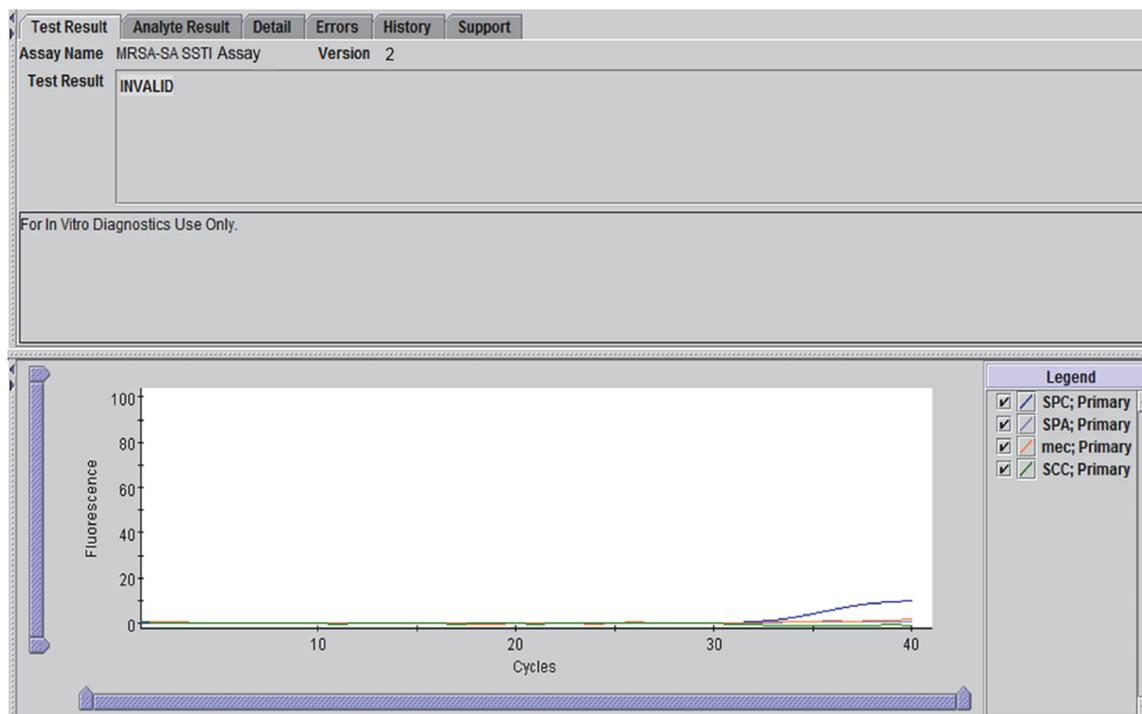


Рисунок 5. Пример результата «Недействительный» (Invalid)

## 17 Причины повторного выполнения теста

### 17.1 Причины повторного выполнения теста

Повторите тест с новым картриджем (не используйте картридж повторно) и новыми реагентами. Повторите тест не позднее 3 часов после получения неопределенного результата.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** Результат НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) означает, что не пройден контроль обработки образцов. Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- **ОШИБКА (ERROR)** Результат ERROR (ОШИБКА) указывает на то, что проверка зондов не пройдена и тест был прерван, причинами чего может быть ненадлежащее заполнение реакционной пробирки, нарушение целостности зондов или превышение максимально допустимого давления.
- **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.
- Если внешний контроль качества не выполнен ожидаемым образом, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

### 17.2 Процедура повторного теста

Повторите тест с новым картриджем (не используйте картридж повторно), и новым флаконом элюирующего реагента.

Повторите тест не позднее, чем в течение 3 часов после получения неопределенного результата\*:

1. Одноразовой пипеткой перенесите все остатки содержимого камеры для образца в новый элюирующий реагент.
2. Перемешайте на вихревой мешалке и добавьте все количество элюирующего реагента в камеру для образца нового картриджа теста MRSA/SA SSTI.
3. Закройте крышку и запустите новый тест.

\* Если тест невозможно повторить в течение 3 часов, используйте новый образец.

## 18 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert MRSA/SA SSTI прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данном вкладыше-инструкции. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста. Результаты, полученные с использованием теста Xpert MRSA/SA SSTI, следует интерпретировать с учетом других имеющихся у врача лабораторных и клинических данных.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК МРЗС и (или) золотистого стафилококка в нежизнеспособных организмах. Вероятность такого результата повышается при исследовании пациентов, получающих антибиотики. В базовом клиническом исследовании частота ложноположительных результатов (по сравнению с выделением культуры) обнаружения SA у пациентов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель перед выполнением теста Xpert MRSA/SA, составила 13,8 %. Частота ложноположительных результатов (по сравнению с выделением культуры) обнаружения МРЗС у пациентов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель перед выполнением теста Xpert MRSA/SA, составила 9,5 %.
- Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия МРЗС или золотистого стафилококка.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI следует использовать в качестве дополнения к другим имеющимся методам.
- Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованной процедуры сбора проб или инструкций по обращению и хранению, технической ошибкой, перемешиванием проб или недостаточным для обнаружения при помощи данного теста количеством микроорганизмов в образце. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать указания, представленные в данном вкладыше-инструкции.
- Поскольку возможность обнаружения МРЗС и золотистого стафилококка зависит от количества присутствующих в образце микроорганизмов, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения.

- Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут отрицательно повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов МРЗС и привести к получению ложноотрицательных результатов.
- В образцах, содержащих как МРЗС, так и золотистый стафилококк, тест Xpert MRSA/SA SSTI может не обнаружить МРЗС. (В базовом клиническом исследовании тест Xpert MRSA/SA SSTI не обнаружил микроорганизмы в 2 из 5 образцов, в которых выделена культура МРЗС, при документированной смешанной инфекции МРЗС/золотистый стафилококк).
- В смешанной культуре аналитический порог обнаружения МРЗС изменчив при крайне высоких концентрациях золотистого стафилококка. Конкуренция со стороны ЗС обнаруживалась при соотношении МРЗС:ЗС 1:1x10<sup>6</sup>. В клинических испытаниях в 5 из 246 МРЗС-положительных культур выявлена смешанная инфекция МРЗС и золотистого стафилококка. Тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как МРЗС-положительные и 2 из 5 как положительные на золотистый стафилококк/МРЗС-отрицательные.
- Следующие вещества оказывали ингибирующее влияние на тест MRSA/SA SSTI: Staph +Septic (5 % масса/объем), гидрокортизон (5 % масса/объем) и антибактериальное средство для обработки рук (5 % масса/объем).
- Образцы, содержащие Mercurochrome, использовать не следует из-за его флуоресценции.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI может дать ложноположительный результат определения МРЗС в образце смешанной инфекции кожи и мягких тканей, в котором присутствуют как метициллин-резистентный коагулазонегативный стафилококк (МРЗС), так и метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (ЗС) с «пустой кассетой».
- Поскольку с повторным выполнением теста связано разведение, возможны ложноотрицательные результаты повторного теста с МРЗС- или ЗС-положительными образцами, имеющими концентрацию, равную или близкую к порогу обнаружения (LoD) теста Xpert MRSA/SA SSTI.

## 19 Субстанции, препятствующие проведению анализа

В исследовательском испытании теста Xpert MRSA/SA SSTI в 428 из 848 образцов была обнаружена кровь; в 404 были обнаружены неспецифические вещества, которые могли препятствовать проведению анализа (обратите внимание на то, что некоторые образцы содержали более одного типа возможной контаминации). Применение точного метода Фишера к результатам исследования зондов-тампонов с такими препятствующими веществами и без них выявило, что их присутствие не влияло на функциональные характеристики теста.

В доклиническом исследовании было определено непосредственное влияние на тест Xpert MRSA/SA SSTI веществ, препятствующих проведению анализа и возможно присутствующих в клинических образцах, взятых из инфицированных участков кожи или мягких тканей. К числу веществ, присутствующих в инфицированных участках кожи или мягких тканей и потенциально препятствующих проведению анализа, относятся, помимо прочего, следующие: кровь, гной, плазма, мази местного применения (с антибиотиками, антисептиками или болеутоляющими веществами), средства удаления разрушенных тканей и настойки. Эти вещества с указанием их активных компонентов и исследованных концентраций перечислены в Таблица 2 и Таблица 3. Следующие вещества оказывали ингибирующее влияние на тест MRSA/SA SSTI: антисептик Staph +Septic (5 % масса/объем), гидрокортизон (5 % масса/объем) и антибактериальное средство для обработки рук (5 % масса/объем).

Образцы, содержащие Mercurochrome, использовать не следует из-за его флуоресценции.

**Таблица 2. Исследованные возможные вещества, присутствующие при инфекции кожи и мягких тканей и препятствующие проведению анализа**

| Субстанция  | Активный ингредиент   | % Исследованный         |
|---|---|-------------------------|
| Буферный раствор триэтилтина                      | Контроль  | Контроль                |
| Лейкоцитарная пленка (суррогат раны)              | Лейкоциты (1,5e9/мл)  | 50 % по объему          |
| Цельная кровь (без МРЗС/золотистого стафилококка) | Неприменимо   | 50 % по объему          |
| Плазма  | Неприменимо   | 50 % по объему          |
| Неоспорин   | 400 единиц бацитрацина<br>5000 единиц полимиксина В<br>3,5 мг неомицина | 1 % и 5 % (масса/объем) |

| Субстанция     | Активный ингредиент                                  | % Исследованный         |
|----------------|--|-------------------------|
| StaphA+Septic  | 0,2 % бензетония хлорид, 2,5 % лидокаина гидрохлорид | 1 % и 5 % (масса/объем) |
| Гидрокортизон  | 1 % гидрокортизон                                    | 1 % и 5 % (масса/объем) |
| Мазь Voil-Ease | 20 % бензокаин                                       | 1 % и 5 % (масса/объем) |
| Настойка йода  | 2 % йод  | 50 % по объему          |

**Таблица 3. Исследованные возможные вещества, присутствующие при инфекции кожи и мягких тканей и препятствующие проведению анализа**

| Субстанция  | Активный ингредиент                                  | % Исследованный         |
|---|--|-------------------------|
| Буфер ТЕТ (контроль)                              | Контроль   | Контроль                |
| Мупируцин   | 0,2 % бензетония хлорид, 2,5 % лидокаина гидрохлорид | 5 % масса/объем         |
| Цельная кровь (без МРЗС/золотистого стафилококка) | Неприменимо  | 50 % по объему          |
| Солевой раствор                                   | Хлорид натрия 0,65 %                                 | 50 % по объему          |
| Антибактериальное средство для обработки рук      | 62 % этиловый спирт                                  | 1 % и 5 % (масса/объем) |
| 70 % изопропиловый спирт                          | 70 % изопропиловый спирт                             | 50 % по объему          |

## 20 Ожидаемые значения

В клиническом исследовании Xpert MRSA/SA SSTI всего было собрано 848 образцов инфекции кожи и мягких тканей, взятых в четырех больших больницах на территории США. Результаты вычисления количества и процентов положительных результатов в разных возрастных группах относительно эталонного метода выделения культуры представлены в Таблица 4.

**Таблица 4. Наблюдаемая частота МРЗС и золотистого стафилококка при использовании культурального метода**

| Возрастная группа       | Всего N | МРЗС по результатам культурального исследования |                     | Золотистый стафилококк по результатам культурального исследования |                     |
|-------------------------|---------|---|---------------------|---|---------------------|
|                         |         | Количество положительных результатов            | Наблюдаемая частота | Количество положительных результатов                              | Наблюдаемая частота |
| Возраст до 3 лет        | 34      | 11  | 32,4 %              | 21  | 61,8 %              |
| Возраст от 3 до 18 лет  | 100     | 25  | 25,0 %              | 55  | 55,0 %              |
| Возраст от 19 до 65 лет | 614     | 188   | 30,6 %              | 300   | 48,9 %              |
| Возраст 66 лет и старше | 100     | 22  | 22,0 %              | 35  | 35,0 %              |

## 21 Функциональные характеристики

### 21.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Xpert MRSA/SA SSTI определены в многоцентровом проспективном испытательном исследовании в четырех учреждениях США путем сравнения результатов тестов Xpert MRSA/SA SSTI с результатами контрольного выделения культуры. В число субъектов исследования включены лица, которым по стандарту оказания помощи положено взятие мазка с инфицированных участков кожи и мягких тканей для выделения культуры.

У каждого субъекта брали два мазка. Один мазок анализировали с использованием теста Xpert MRSA/SA SSTI в осуществляющем набор субъектов центре, а другой мазок направляли в центральную лабораторию для контрольного выделения культуры.

В центральной лаборатории выполняли обогащение образца в течение ночи в триптиказо-соевом бульоне с 6,5 % NaCl. После этого триптиказо-соевый бульон высевали штрихом на планшеты с цефокситином (для МРЗС) и без цефокситина (для золотистого стафилококка). При наличии подозрения на колонии золотистого стафилококка в планшетах для золотистого стафилококка и (или) МРЗС эти колонии пересеивали на планшеты с кровавым агаром. Подтверждение предположительно положительных колоний выполняли с использованием каталазы, пробирочного теста на коагулазу и окрашивания по Граму. *МecA*-обусловленную устойчивость к оксациллину определяли диско-диффузионным методом на диске с 30 мкг цефокситина при пороге диаметра зоны подавления роста 21/22 мм. При отрицательных результатах исследования планшетов на золотистый стафилококк и МРЗС выполняли посев сохраненного триптиказо-соевого бульона с 6,5 % NaCl на кровавый агар с последующей обработкой для выявления золотистого стафилококка/МРЗС, как описано выше.

Функциональные параметры теста Xpert MRSA/SA SSTI вычисляли относительно результатов контрольного выделения культуры.

### 21.2 Общие результаты

Всего 848 образцов были исследованы на МРЗС и золотистый стафилококк с использованием теста Xpert MRSA/SA SSTI и выделения культуры.

Из исследованных 848 случаев в пригодной для анализа совокупности применение антибиотиков в течение 3 недель до взятия образца было зарегистрировано у 207 субъектов, неприменение антибиотиков было подтверждено у 441 субъекта и в 200 случаях статус антибиотикотерапии был неизвестен. Статистически достоверное снижение числа положительных результатов определения ЗС при выделении культуры было обнаружено в случаях применения антибиотиков ( $p=0,007$ ); это явление было также описано в литературе<sup>10, 11, 12, 13, 14</sup>. Частота положительных результатов выделения культуры на МРЗС была также снижена, хотя и в меньшей степени ( $p=0,022$ ). Снижения доли положительных результатов теста Xpert MRSA/SA SSTI в связи с применением антибиотиков не отмечено, а также не отмечено ингибирующего влияния на результаты теста в присутствии антибиотиков местного применения (см. раздел 20 «Вещества, препятствующие проведению анализа»). Снижение доли положительных результатов выделения культур МРЗС и ЗС в присутствии антибиотиков привело к более высокой частоте ложноположительных результатов теста Xpert MRSA/SA SSTI по сравнению с ожидаемым уровнем.

В 5 из 246 МРЗС-положительных выделенных культур выявлена смешанная инфекция МРЗС и золотистого стафилококка. Тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как МРЗС-положительные и 2 из 5 как положительные на золотистый стафилококк/МРЗС-отрицательные.

Функциональные параметры теста Xpert MRSA/SA SSTI представлены на таблицах от Таблица 5 до Таблица 7.

**Таблица 5. Параметры выявления МРЗС/золотистого стафилококка у субъектов без применения антибиотиков (на протяжении 3 недель до взятия образцов) по сравнению с контрольным выделением культуры**

| Выделение культуры |       |           |                             |       |
|--------------------|-------|-----------|-----------------------------|-------|
|                    | МРЗС+ | ЗС+/МРЗС- | Отриц./<br>Отсутствие роста | Всего |
|                    |       |           |                             |       |

| Выделение культуры |                  |           |                             |       |
|--------------------|------------------|-----------|-----------------------------|-------|
|                    | MP3C+            | ЗС+/MP3C- | Отриц./<br>Отсутствие роста | Всего |
| MP3C+              | 137 <sup>a</sup> | 2         | 6                           | 145   |
| ЗС+/MP3C-          | 3 <sup>b</sup>   | 79        | 16                          | 98    |
| ЗС-                | 6                | 4         | 188                         | 198   |
| Всего              | 146              | 85        | 210                         | 441   |

<sup>a</sup> В 1 из 137 образцов была смешанная инфекция MP3C и золотистого стафилококка.

<sup>b</sup> В 2 из 3 образцов была смешанная инфекция MP3C и ЗС.

Процент совпадений положительных результатов (MP3C+) = 93,8; 95 % доверительный интервал = 88,6–97,1

Процент совпадений отрицательных результатов (MP3C+) = 97,3; 95 % доверительный интервал = 94,7–98,8

Процент совпадений положительных результатов (ЗС+/MP3C+) = 95,7; 95 % доверительный интервал = 92,2–97,9

Процент совпадений отрицательных результатов (ЗС+/MP3C+) = 89,5; 95 % доверительный интервал = 84,6–93,3

У субъектов, не получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 93,8 % образцов, положительных по MP3C, и 97,3 % образцов, отрицательных по MP3C относительно контрольного выделения культуры, а также 95,7 % образцов, положительных по ЗС, и 89,5 % образцов, отрицательных по ЗС относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов, не получавших антибиотики, у 96,8 % (427/441) успешные результаты были получены в ходе первой попытки выполнения теста Xpert MRSA/SA SSTI. В остальных 14 образцах после первой попытки были получены не поддающиеся интерпретации результаты (6 **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, 7 **ОШИБКА (ERROR)** и 1 **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**). Во всех из 14 случаев неопределенных результатов в первой попытке были получены результаты при второй попытке.

**Таблица 6. Параметры выявления MP3C/ЗС у субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии (на протяжении 3 недель до взятия образцов) по сравнению с контрольным выделением культуры**

| Выделение культуры |           |                 |           |                             |       |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------------------|-------|
|                    |           | MP3C+           | ЗС+/MP3C- | Отриц./<br>Отсутствие роста | Всего |
| <b>Xpert</b>       | MP3C+     | 47 <sup>a</sup> | 0         | 4                           | 51    |
|                    | ЗС+/MP3C- | 2               | 45        | 8                           | 55    |
|                    | ЗС-       | 1               | 2         | 91                          | 94    |
|                    | Всего     | 50              | 47        | 103                         | 200   |

<sup>a</sup> В 2 из 47 образцов была смешанная инфекция MP3C и ЗС

Процент совпадений положительных результатов (MP3C+) = 94,0; 95 % доверительный интервал = 83,5–98,7

Процент совпадений отрицательных результатов (MP3C+) = 97,3; 95 % доверительный интервал = 93,3–99,3

Процент совпадений положительных результатов (ЗС+/MP3C+) = 96,9; 95 % доверительный интервал = 91,2–99,4

Процент совпадений отрицательных результатов (ЗС+/MP3C+) = 88,3; 95 % доверительный интервал = 80,5–93,8

У субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии на протяжении 3 недель до взятия образцов тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 94,0 % образцов, положительных по MP3C, и 97,3 % образцов, отрицательных по MP3C относительно контрольного выделения культуры, а также 96,9 % образцов, положительных по ЗС, и 88,3 % образцов, отрицательных по ЗС относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии у 97,0 % (194/200) успешные результаты были получены при первой попытке выполнения теста Xpert MRSA/SA SSTI. В остальных 6 образцах после первой попытки были получены не поддающиеся интерпретации результаты (2 **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, 3 **ОШИБКА (ERROR)** и 1 **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**). Из всех из 6 случаев неопределенных результатов в первой попытке были получены результаты для всех образцов во второй попытке.

**Таблица 7. Параметры выявления МРЗС/ЗС у субъектов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, по сравнению с контрольным выделением культуры**

| Выделение культуры |           |       |           |                                |       |
|--------------------|-----------|-------|-----------|--------------------------------|-------|
|                    |           | МРЗС+ | ЗС+/МРЗС- | Отриц./<br>Отсутствие<br>роста | Всего |
| Xpert              | МРЗС+     | 44    | 2         | 10                             | 56    |
|                    | ЗС+/МРЗС- | 3     | 31        | 19                             | 53    |
|                    | ЗС-       | 3     | 1         | 94                             | 98    |
|                    | Всего     | 50    | 34        | 123                            | 207   |

Процент совпадений положительных результатов (МРЗС+) = 88,0; 95 % доверительный интервал = 75,7–95,5

Процент совпадений отрицательных результатов (МРЗС-) = 92,4; 95 % доверительный интервал = 87,0–96,0

Процент совпадений положительных результатов (ЗС+/МРЗС+) = 95,2; 95 % доверительный интервал = 88,3–98,7

Процент совпадений отрицательных результатов (ЗС-/МРЗС-) = 76,4; 95 % доверительный интервал = 67,9–83,6

У субъектов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 88,0 % образцов, положительных по МРЗС, и 92,4 % образцов, отрицательных по МРЗС относительно контрольного выделения культуры, а также 95,2 % образцов, положительных по ЗС, и 76,4 % образцов, отрицательных по ЗС относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов, получавших антибиотики, у 96,1 % (199/207) пригодных для исследования образцов успешные результаты были получены в первой попытке теста Xpert MRSA/SA SSTI. В остальных 8 образцах после первой попытки были получены не поддающиеся интерпретации результаты (5 **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** и 3 **ОШИБКА (ERROR)**). Из всех из 8 случаев неопределенных результатов в первой попытке были получены результаты для всех образцов во второй попытке.

### 21.3 Варианты «пустой кассеты»

Для идентификации образца как МРЗС-положительного в тесте Xpert MRSA/SA SSTI результат на *spa* должен быть положительным, как и результаты на *mecA* и *SCCmec*. Изолят, положительный в отношении *spa* и *SCCmec*, но не *mecA*, регистрируется как золотистый стафилококк, так как он является метициллин-чувствительным. Эта ситуация наблюдается при эксцизии части элемента *SCCmec*, несущего *mecA*, если концы этого мобильного элемента остаются на месте и дают положительный сигнал *SCCmec*. Эти изоляты иногда называют вариантами «пустой кассеты», и они нередко встречаются в клинической практике. Значение этих изолятов состоит в том, что они могут внести путаницу в результаты теста на МРЗС, непосредственно не обнаруживающего ген *mecA*. Тест Xpert MRSA/SA SSTI был разработан с целью правильной идентификации этих вариантов как золотистого стафилококка.

Из пригодных для анализа образцов, включенных в анализы данных, представленные в этом сообщении, в общей сложности 16 изолятов соответствовали профилю пустой кассеты, давая положительные результаты тестов на *spa* и *SCCmec* без обнаружения *mecA* (Ct = 0), как показано в Таблица 8. Пятнадцать (15) из этих 16 были подтверждены как истинно МРЗС-отрицательные изоляты по сравнению с выделением культуры, и 14 из 16 были подтверждены как истинно отрицательные на золотистый стафилококк изоляты по сравнению с выделением культуры. Один изолят был идентифицирован как МРЗС при выделении культуры, и 2 изолята были отрицательными по МРЗС и золотистому стафилококку при выделении культуры.

Таблица 8. Функциональные характеристики теста MRSA/SA SSTI по сравнению с контрольным выделением культуры — варианты «пустой кассеты»

| Тема # | Результат теста Xpert  | spa (Ct) | mecA (Ct) | SCCmec (Ct) | Выделение культуры     | Xpert по сравнению с выделением культуры |                        |
|--------|------------------------|----------|-----------|-------------|------------------------|--|------------------------|
|        |                        |          |           |             |                        | MPЗС                                     | Золотистый стафилококк |
| 1      | Золотистый стафилококк | 23,6     | 0         | 26,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 2      | Золотистый стафилококк | 14,7     | 0         | 16,5        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 3      | Золотистый стафилококк | 20,5     | 0         | 34,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 4      | Золотистый стафилококк | 18,4     | 0         | 21,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 5      | Золотистый стафилококк | 15,6     | 0         | 28,4        | MPЗС                   | ЛО                                       | ИП                     |
| 6      | Золотистый стафилококк | 17,2     | 0         | 31,6        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 7      | Золотистый стафилококк | 34,1     | 0         | 35,6        | Отриц.                 | ИО                                       | ЛП                     |
| 8      | Золотистый стафилококк | 29,1     | 0         | 33,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 9      | Золотистый стафилококк | 12,7     | 0         | 23,5        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 10     | Золотистый стафилококк | 18,2     | 0         | 27,6        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 11     | Золотистый стафилококк | 18,4     | 0         | 22,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 12     | Золотистый стафилококк | 25,5     | 0         | 27,7        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 13     | Золотистый стафилококк | 20,0     | 0         | 22,1        | Отриц.                 | ИО                                       | ЛП                     |
| 14     | Золотистый стафилококк | 26,0     | 0         | 28,3        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 15     | Золотистый стафилококк | 23,9     | 0         | 25,7        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |
| 16     | Золотистый стафилококк | 19,9     | 0         | 34,0        | Золотистый стафилококк | ИО                                       | ИП                     |

## 22 Аналитические функциональные характеристики

### 22.1 Исследование аналитической специфичности (перекрестной реактивности)

Были собраны, количественно определены и исследованы тестом Xpert MRSA/SA SSTI 105 (сто пять) образцов. Исследованы 98 культур из Американской коллекции типовых культур (American Type Culture Collection, ATCC) и 7 штаммов из Сети противомикробной резистентности золотистого стафилококка (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA), представляющих виды, филогенетически относящиеся к *золотистому стафилококку* или встречающиеся в больничной обстановке.

Из них были включены в исследование метициллин-чувствительные коагулазонегативные стафилококки (29) и метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки (9). Исследованные микроорганизмы были идентифицированы как грам-положительные (74), грам-отрицательные (28) или дрожжи (3). Дополнительно выполнена классификация микроорганизмов на аэробные (95) и анаэробные (10).

По два (2) или более повторов каждого изолята были исследованы при мутности 1,7–3,2 единиц МакФарланда. ВЗРС условиях проведения исследования все изоляты были определены как отрицательные по золотистому стафилококку и МЗРС; с использованием теста Xpert MRSA/SA SSTI не был определен ни один из этих изолятов. В исследовании использовались положительный и отрицательный контроли. Аналитическая специфичность составила 100 %.

### 22.2 Исследование штаммов BORSA

Были исследованы семь (7) хорошо охарактеризованных штаммов золотистого стафилококка с пограничной резистентностью к оксациллину (BORSA), из которых один относился к типу с кажущейся «пустой кассетой» (см. выше). Метициллин-резистентный золотистый стафилококк резистентен ко всем β-лактамовым препаратам в связи с наличием альтернативного пенициллин-связывающего белка РВР2а, кодируемого геном *tesA*<sup>15</sup>. Штаммы BORSA являются *tesA*-отрицательными, но имеют минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) оксациллина  $\geq 2$  и  $\leq 8$  мкг/мл. Особенно важно отличать МРЗС от BORSA для предотвращения ненужного и нецелесообразного применения ванкомицина и профилактической изоляции, которые не требуются для пациентов, инфицированных штаммами, чувствительными к β-лактамам<sup>16</sup>.

В условиях этого исследования все 7 изолятов BORSA (в том числе изолят с кажущейся «пустой кассетой») давали в тесте Xpert MRSA/SA SSTI результат MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) как при высокой, так и при низкой концентрации клеток. Сигналы *tesA* не зарегистрированы. Эти результаты показали, что тест Xpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицирует штаммы BORSA как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) и не дает ложноположительного результата определения MRSA.

### 22.3 Аналитическая чувствительность

#### Исследования порога обнаружения

Были проведены исследования для определения 95 % доверительных интервалов аналитического порога обнаружения (LoD) клеток *золотистого стафилококка* (SA), и метициллин-резистентного *золотистого стафилококка* (MRSA) разведенных в матриксе суррогата раны человеческого происхождения. Матрикс суррогата раны состоял из лейкоцитарного концентрата, приготовленного путем центрифугирования цельной крови. Этот матрикс также содержал эритроциты и плазму, а также незначительное количество антикоагулянта (ЦФД или ЦФДА-1). Порог обнаружения определяли как наименьшее количество колониеобразующих единиц (КОЕ) в образце, которое может быть воспроизводимо с 95 %-ным доверительным интервалом от отрицательных образцов или как наименьшая концентрация, при которой 19 из 20 повторов были положительными.

Для МЗРС выполняли исследование 20 повторов на каждой концентрации МЗРС (КОЕ на зонд-тампон) 6 индивидуальных изолятов, представляющих типы SCC*tesA* I, II, III, IVa, V и VI. По данным гель-электрофореза в пульсирующем поле (ГЭПП), обнаружены наиболее часто выделяемый в учреждениях здравоохранения штамм USA100 и наиболее часто выделяемый при внебольничных инфекциях штамм USA400.

Для золотистого стафилококка выполняли оценку в 20 повторностях на каждой концентрации (КОЕ на зонд-тампон) в 3 отдельных изолятах золотистого стафилококка. Были представлены типичные для США штаммы USA900 и USA1200.

Были определены значения и доверительные интервалы методом логистической регрессии с данными (число положительных результатов на число повторов каждого уровня) по всему диапазону значений числа КОЕ на один зонд-тампон. Доверительные интервалы были определены по методу максимального подобия при параметрах логистической модели с помощью вариационно-ковариационной матрицы с большой выборкой. Точечные оценки порога обнаружения (LoD) с верхними и нижними границами 95 % доверительного интервала для каждого исследованного типа золотистого стафилококка и типа МРЗС *SCCmec* показаны в Таблица 9 и Таблица 10.

**Таблица 9. 95 % доверительные интервалы порога аналитического обнаружения — золотистый стафилококк**

| Идентификатор штамма золотистого стафилококка | ГЭПП    | Предел обнаружения (КОЕ/мазок) | Нижн. гр. 95 % ДИ | Верхн. гр. 95 % ДИ |
|---|---------|--------------------------------|-------------------|--------------------|
| N7129   | USA900  | 51                             | 42                | 69                 |
| 102-04  | USA1200 | 87                             | 76                | 109                |
| 29213   | Неизв.  | 123                            | 97                | 188                |

**Таблица 10. 95 % доверительные интервалы порога аналитического обнаружения — МРЗС**

| Идентификатор штамма МРЗС | Тип <i>SCCmec</i> | ГЭПП    | Предел обнаружения (КОЕ/мазок) | Нижн. гр. 95 % ДИ | Верхн. гр. 95 % ДИ |
|---------------------------|-------------------|---------|--------------------------------|-------------------|--------------------|
| 64/4176                   | I                 | USA500  | 221                            | 195               | 271                |
| N315                      | II                | USA100  | 122                            | 106               | 152                |
| 11373                     | III               | Неизв.  | 124                            | 115               | 155                |
| MW2                       | IVa               | USA400  | 82                             | 68                | 113                |
| ST59-MRSA-V               | V                 | USA1000 | 242                            | 208               | 305                |
| HDE288                    | VI                | USA800  | 183                            | 161               | 223                |

Результаты этого исследования показали, что тест Xpert MRSA/SA SSTI дает положительный результат в отношении золотистого стафилококка в 95 % случаев с 95 % надежностью при анализе мазка раневого содержимого, содержащего 150 КОЕ, и положительный результат в отношении МРЗС в 95 % случаев с 95 % надежностью при анализе мазка раневого содержимого, содержащего 300 КОЕ.

Тест Xpert MRSA/SA SSTI был применен для исследования 121 (ста двадцати одного) дополнительного штамма *золотистого стафилококка*. Суточные культуры выращивали в сердечно-мозговой среде (Brain Heart Infusion, BHI) и доводили до 0,5 единицы МакФарланда. Все штаммы были исследованы в трех повторностях с использованием 100 мкл клеточных суспензий культур, дополнительно разбавленных в 100 000–1 млн. раз.

Штаммы МРЗС (78) и золотистого стафилококка (43) были избраны так, чтобы они по филогенетической структуре широко представляли диапазон генетического разнообразия вида *золотистого стафилококка*. Были выбраны штаммы первичных линий с особым вниманием к специфичным клональным комплексам, в которых обычно находится выявляемый МРЗС. Были включены линии, содержащие МРЗС и золотистый стафилококк, а также содержащие исключительно золотистый стафилококк.

Тест Xpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицировал 116 штаммов из 121. В 5 случаях расхождений были выполнены дополнительные исследования на каталазу, коагулазу в пробирке и окрашивание по Граму. *MecA*-обусловленную резистентность к оксациллину определяли диско-диффузионным методом на диске с 30 мкг цефокситина при пороге диаметра зоны подавления роста 21/22 мм.

Исследованные в тесте Xpert MRSA/SA SSTI 3 (три) из 78 штаммов МРЗС были определены как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE). Дополнительные исследования показали, что эти штаммы не резистентны и были правильно отнесены к категории MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE).

Исследованные в тесте Xpert MRSA/SA SSTI 2 (два) из 43 штаммов золотистого стафилококка определены как MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE). Дополнительные исследования показали, что эти штаммы резистентны и были правильно отнесены к категории MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE).

Каждый из 12 известных изолятов USA300 был, как и ожидалось, правильно идентифицирован как (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE).

## 23 Исследование вариантов «пустой кассеты»

Двадцать два (22) изолята *золотистого стафилококка* были идентифицированы как варианты «пустой кассеты» и исследованы в тесте Xpert MRSA/SA SSTI. Суточные культуры доводили до 0,5 единицы МакФарланда. Все штаммы были получены из культур, дополнительно разбавленных в 100 000 (высокая концентрация) или 1 млн. раз (низкая концентрация).

Тест Xpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицировал все 22 изолята как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE). При обеих исследованных концентрациях клеток были зарегистрированы только значения Ct для целевых последовательностей *sra* и *SCCmec*. Значения Ct для *mecA* не зарегистрированы.

## 24 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных образцов продуктами предыдущей реакции с использованием высокоположительных образцов в том же модуле GeneXpert. Суть данного исследования состояла в том, что немедленно после анализа высокоположительного (примерно  $10^7$  КОЕ на один тест) образца с МРЗС в том же модуле GeneXpert обрабатывали отрицательный образец. Эту процедуру повторяли 20 раз в двух модулях GeneXpert на протяжении в общей сложности 42 циклов. Не обнаружено признаков контаминации продуктами предыдущей реакции. Во всех 21 положительном образце получен правильный результат (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE). Во всех 21 отрицательном образце получен правильный результат MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SA NEGATIVE).

## 25 Воспроизводимость

Панель из 10 образцов с различными концентрациями ЗС, МРЗС и *эпидермального стафилококка* (отрицательные) была исследована в двух повторностях в 10 различных дней в каждом из трех исследовательских центров (10 образцов × 2 раза в день × 10 дней × 3 центра). Во всех 3 исследовательских центрах использованы наборы теста Xpert MRSA/SA из одной партии. Тесты Xpert MRSA/SA были выполнены согласно предписанной процедуре теста Xpert MRSA/SA SSTI.

Таблица 11. Обзор результатов по воспроизводимости

| Идентификатор образца | Центр 1       | Центр 2       | Центр 3       | Общий % совпадений |
|-----------------------|---------------|---------------|---------------|--------------------|
| Отриц. (MSSE)         | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60)      |
| ЗС высокоотрицат.     | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 90 % (18/20)  | 96,7 % (58/60)     |
| ЗС низкоположит.      | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 95 % (19/20)  | 98,3 % (59/60)     |
| МРЗС1 высокоотрицат.  | 100 % (20/20) | 90 % (18/20)  | 100 % (20/20) | 96,6 % (58/60)     |
| МРЗС1 низкоположит.   | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 90 % (18/20)  | 96,6 % (58/60)     |
| МРЗС2 высокоотрицат.  | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60)      |

| Идентификатор образца               | Центр 1         | Центр 2          | Центр 3          | Общий % совпадений |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|
| MP3C2 низкоположит.                 | 100 % (20/20)   | 95 % (19/20)     | 95 % (19/20)     | 96,6 % (58/60)     |
| Общий процент совпадения по центрам | 100 % (140/140) | 97,9 % (137/140) | 95,7 % (134/140) | 97,9 % (411/420)   |

Таблица 12. Сводка значений Ct по уровням образца и зондам

| Уровень              | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
|----------------------|---------|----------|------|
| <b>SPC</b>           |         |          |      |
| MP3C1 высокоотрицат. | 34,52   | 0,82     | 2,36 |
| MP3C2 высокоотрицат. | 34,46   | 0,85     | 2,46 |
| Отриц. (MSSE)        | 34,44   | 0,90     | 2,62 |
| 3C высокоотрицат.    | 34,38   | 0,92     | 2,66 |
| <b>sра</b>           |         |          |      |
| Уровень              | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MP3C1 низкоположит.  | 32,96   | 0,8      | 2,44 |
| MP3C2 низкоположит.  | 31,05   | 0,69     | 2,21 |
| 3C низкоположит.     | 33,91   | 0,8      | 2,35 |
| <b>тесА</b>          |         |          |      |
| Уровень              | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MP3C1 низкоположит.  | 33,25   | 0,80     | 2,40 |
| MP3C2 низкоположит.  | 31,50   | 0,68     | 2,16 |
| <b>SCCтес</b>        |         |          |      |
| Уровень              | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MP3C1 низкоположит.  | 34,19   | 0,90     | 2,63 |
| MP3C2 низкоположит.  | 33,13   | 0,68     | 2,05 |

Второе исследование воспроизводимости было проведено с использованием панели из 4 образцов (3C: 10-кратный порог обнаружения, MP3C1: 10-кратный порог обнаружения, MP3C2: 10-кратный порог обнаружения и отрицательный контроль: *эпидермальный стафилококк*). Эти панели были исследованы в двух повторностях в 10 различных дней в каждом из трех исследовательских центров (4 образца × 2 раза в день × 10 дней × 3 центра). Во всех 3 исследовательских центрах использованы наборы теста Xpert MRSA/SA SSTI из одной партии. Тесты Xpert MRSA/SA SSTI были выполнены согласно предписанной процедуре теста Xpert Xpert MRSA/SA SSTI. Правильные результаты были получены в 239 из 240 тестов.

Таблица 13. Обзор результатов по воспроизводимости

| Идентификатор образца                | Центр 1       | Центр 2       | Центр 3        | Общий % совпадений |
|--------------------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------------|
| Отриц. (MSSE)                        | 100 (20/20)   | 100 % (20/20) | 100 % (20/20)  | 100 % (60/60)      |
| ЗС умеренно положит. <sup>a</sup>    | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20)  | 100 % (60/60)      |
| MPЗС1 умеренно положит. <sup>a</sup> | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20)  | 100 % (60/60)      |
| MPЗС2 умеренно положит. <sup>a</sup> | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 95 % (19/20)   | 98,3 % (59/60)     |
| Общий процент совпадения по центрам  | 100 % (80/80) | 100 % (80/80) | 98,8 % (79/80) | 99,6 % (239/240)   |

<sup>a</sup> 10-кратный порог обнаружения

Таблица 14. Сводка значений Ct по уровням образца и зондам

| Уровень                | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
|------------------------|---------|----------|------|
| <b>SPC</b>             |         |          |      |
| MPЗС1 умеренно положит | 35,72   | 1,87     | 5,24 |
| MPЗС2 умеренно положит | 36,29   | 2,66     | 7,34 |
| ЗС умеренно положит.   | 34,55   | 1,19     | 3,44 |
| ОТРИЦ.                 | 34,45   | 1,06     | 3,09 |
| <b>spa</b>             |         |          |      |
| Уровень                | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MPЗС1 умеренно положит | 29,52   | 1,30     | 4,40 |
| MPЗС2 умеренно положит | 28,91   | 1,03     | 3,57 |
| ЗС умеренно положит.   | 30,59   | 0,91     | 2,99 |
| <b>mecA</b>            |         |          |      |
| Уровень                | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MPЗС1 умеренно положит | 29,78   | 1,28     | 4,29 |
| MPЗС2 умеренно положит | 29,32   | 1,24     | 4,22 |
| <b>SCCmec</b>          |         |          |      |
| Уровень                | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
| MPЗС1 умеренно положит | 31,49   | 1,26     | 3,99 |

| Уровень                | Среднее | Ст. откл | %КВ  |
|------------------------|---------|----------|------|
| MP3C2 умеренно положит | 31.05   | 1,12     | 3,59 |

## 26 Литература

- Bannerman TL. 2003 Глава 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. стр. 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, сводка данных с января 1992 г. по июнь 2004 г., опубликована в октябре 2004 г. 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.
- Институт клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute) [ранее — Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам (National Committee for Clinical Laboratory Standards)]. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
- Ewig S, Schlochtermeier 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.
- 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.
- 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.
- Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Sep;131:785-787.
- 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.
- 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.
- ПОСТАНОВЛЕНИЕ № 1272/2008 ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА от 16 декабря 2008 г. о классификационной маркировке и упаковке веществ и смесей (поправки и аннулирование ранее принятых постановлений). Список мер предосторожности, Директивы 67/548/ЕЕС и 1999/ЕС (поправки к Постановлению № 1907/2006).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 27 Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

### Головной офис

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Европейский офис

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Телефон: + 33 563 825 300  
Факс: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 28 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

### США

Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

### Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 29 Условные обозначения

| Символ  | Значение  |
|---|---|
|  | Номер по каталогу                                   |
|  | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Не использовать повторно                            |
|  | Код партии  |

| Символ  | Значение  |
|---|---|
|    | Обратитесь к инструкции по применению                 |
|    | Осторожно   |
|    | Производитель   |
|    | Место производства                                    |
|    | Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов |
| <b>CONTROL</b>  | Контроль  |
|    | Срок годности   |
| <b>CE</b>   | Марка CE – Европейское соответствие                   |
|    | Температурные ограничения                             |
|    | Предостережение                                       |
|   | Биологическая опасность                               |
| <b>CH REP</b>   | Уполномоченный представитель в Швейцарии              |
|  | Импортер  |



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 История изменений

| Раздел                       | Описание изменения  |
|------------------------------|---|
| Таблица условных обозначений | В таблицу условных обозначений добавлены символы «CH REP» (Представитель в Швейцарии) и «Импортер», а также их определения. Добавлен символ «CH REP» (Представитель в Швейцарии) с адресом в Швейцарии. |
| История редакций документа   | Обновлена таблица истории изменений.  |