

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Pokyny na používanie

CE **IVD**

Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2019–2023 Cepheid.

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

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

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

© 2019–2023 Cepheid.

Popis zmien uvádza, Časť 30 História revízií.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Iba na *in vitro* diagnostiku.

1 Obchodný názov

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Bežne používaný názov

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Určené použitie

Test na infekcie kože a mäkkých tkanív Cepheid Xpert[®] MRSA/SA (test Xpert MRSA/SA SSTI) vykonaný na systéme GeneXpert[®] Dx je kvalitatívny *in vitro* diagnostický test určený na detekciu *Staphylococcus aureus* (SA) a *Staphylococcus aureus* rezistentného na meticilín (MRSA) zo sterov z infekcií kože a mäkkých tkanív. Test využíva automatizovanú polymerázovú reťazovú reakciu (PCR) v reálnom čase na detekciu DNA MRSA/SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI je indikovaný na použitie spolu s ďalšími laboratórnymi testami ako je mikrobiologická kultivácia a s klinickými údajmi dostupnými klinickým pracovníkom ako pomôcka pri detekcii MRSA/SA z infekcií kože a mäkkých tkanív. Test Xpert MRSA/SA SSTI nie je určený na monitorovanie liečby infekcií MRSA/SA. Na získanie organizmov na testovanie citlivosti alebo na epidemiologickú typizáciu sú potrebné sprievodné kultivácie SA a MRSA.

4 Súhrn a vysvetlenie

Staphylococcus aureus (SA) je dobre zdokumentovaný ľudský oportúnny patogén a hlavný nozokomiálny patogén, ktorý spôsobuje celý rad ochorení. Niektoré z týchto ochorení zahŕňajú infekcie kože a mäkkých tkanív vrátane karbuniek a vriedkov, a pooperačných infekcií rán na rôznych miestach. Ako nozokomiálny patogén, *S. aureus* je hlavnou príčinou chorobnosti a úmrtnosti. Infekcie *S. aureus* sú často akútne a pyogénne, a ak sa neliečia, môžu sa rozšíriť do okolitého tkaniva, prípadne bakteriémiou do metastatických miest (postihujúcich iné orgány). Medzi závažnejšie infekcie vyvolané *S. aureus* patria bakteriémia, pneumónia, osteomyelitída, akútna endokarditída, syndróm toxického šoku, otrava jedlom, myokarditída, perikarditída, cerebritída, meningitída, chorioamnionitída, syndróm obarenej kože a abscesy svalov, urogenitálneho traktu, centrálného nervového systému a rôznych vnútrobrušných orgánov.¹

Začiatkom 50. rokov 20. storočia narušila akvizícia a šírenie plazmidov produkujúcich beta-laktamázu účinnosť penicilínu pri liečbe infekcií *S. aureus*. V roku 1959 bol uvedený meticilín, syntetický penicilín. V roku 1960 však boli identifikované meticilín-rezistentné kmeňe *S. aureus*. Zistilo sa, že to bolo spôsobené tým, že *S. aureus* získal gén *mecA*. V USA je dnes MRSA zodpovedný za približne 25 % nozokomiálnych infekcií a hlásenia o komunitnom šírení MRSA sú na vzostupe, čo vedie k významnej chorobnosti a úmrtnosti. Hlásené úmrtnosti pripísateľné bakteriémiám spôsobeným MRSA dosiahli 33 % a *S. aureus* (SA) citlivým na meticilín 16 %. Pri infekciách MRSA takisto existujú obavy týkajúce sa vzrastajúcich nákladov. Pri pokusoch o obmedzenie šírenia týchto infekcií sa v zdravotníckych zariadeniach vyvíjajú a implementujú kontrolné stratégie a politiky. Kontrolovanie šírenia MRSA je primárnym zameraním väčšiny nemocničných programov na kontrolu infekcií. Štandardnou metódou detekcie MRSA a SA je momentálne kultivácia, čo je veľmi časovo náročné a dosiahnutie konečného výsledku môže trvať niekoľko dní.^{2,3,4,5,6,7}

5 Princíp postupu

Systém GeneXpert Systems purifikáciu vzoriek, amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľovej sekvencie v jednoduchých alebo zložitých vzorkách pomocou PCR v reálnom čase. sa z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. si použitie jednorazových zásobníkov, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha proces PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný popis nájdete v príslušnej príručke *operátora systému GeneXpert Dx* alebo systému *GeneXpert Infinity*.

Test Xpert MRSA/SA SSTI zahŕňa činidlá na detekciu MRSA a SA ako aj kontrolu spracovania vzorky (SPC) na kontrolu správneho spracovania cieľových baktérií a monitorovanie prítomnosti inhibítora (inhibítorov) PCR reakcie. SPC takisto zabezpečuje, že podmienky PCR reakcie (teplota a čas) sú vhodné pre amplifikačnú reakciu, a že činidlá PCR sú funkčné. Kontrola overenia sondy (Probe Check Control, PCC) overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Primery a sondy testu Xpert MRSA/SA SSTI detegujú sekvencie vlastné pre stafylokokový proteín A (*SpA*), gén pre rezistenciu na metilín (*mecA*) a chromozóm stafylokokovej kazety (*SCCmec*) vložený na chromozomálnom mieste *attB* SA.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytovaný materiál

Súprava Xpert MRSA/SA SSTI obsahuje dostatočné množstvo činidiel na spracovanie 10 vzoriek alebo kontrol kvality. Súprava obsahuje nasledujúce:

Zásobníky Xpert MRSA/SA SSTI s integrovanými reakčnými skúmavkami	10
• Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované)	1 na každý zásobník
• Činidlo 1	3,0 ml na každý zásobník
• Činidlo 2 (hydroxid sodný)	3,0 ml na každý zásobník
Vrecko elučného činidla Xpert MRSA/SA SSTI	10 x 2,0 ml na vrecko
• Elučné činidlo (Guanidíniumtiokyanát)	
CD	1 v každej súprave
• Súbor s definíciou analýzy (ADF)	
• Pokyny na importovanie ADF do GX softvéru	
• Pokyny na použitie (Príbalová informácia)	

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

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

6.2 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky a činidlá testu Xpert MRSA/SA SSTI uchovávajúte pri teplote 2 – 28 °C.
- Nepoužívajte činidlá ani zásobníky, ktoré sú po dátume expirácie.
- Zásobník otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testovania.
- Nepoužívajte žiadne činidlá, ktoré sa zakalili alebo došlo k zmene ich zafarbenia.

7 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Systém GeneXpert (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert Software verzie 4.3 alebo vyššej, ručný snímač čiarových kódov a návod na obsluhu
- Tlačiareň: Ak sa vyžaduje tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.
- Nástroj na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid (900-0370) alebo ekvivalent od spoločnosti Copan
- Vortexový mixér
- Jednorazová prenosová pipeta
- Sterilná gáza


8 Dostupné materiály, ktoré sa nedodávajú

KWIK-STIKs™ od spoločnosti Microbiologics, katalógové č. 0158MRSA a katalógové č. 0360SA ako externá pozitívna kontrola a č. 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* citlivý na meticilín) ako externá negatívna kontrola.

9 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov a reagensí zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkami sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA⁸ a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI).⁹
- V zmiešanej kultúre obsahujúcej MRSA/SA a iné organizmy (napr. gram-negatívne bacily, kvasinky) môžu byť výsledky falošne negatívne alebo premenlivé v závislosti od prítomnej koncentrácie MRSA/SA, najmä ak je koncentrácia MRSA/SA blízka limitu detekcie testu.
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI dokáže detegovať DNA MRSA a/alebo SA z neživotaschopných organizmov. Pravdepodobnosť takejto detekcie sa zvyšuje u pacientov na antibiotikách.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI neposkytuje výsledky testovania antimikrobiálnej citlivosti. Na vykonanie testovania citlivosti je potrebný dodatočný čas na kultiváciu.
- Činidlá testu Xpert MRSA/SA SSTI nezamieňajte za iné činidlá.
- Veko zásobníka testu Xpert MRSA/SA SSTI otvárajte výhradne vtedy, keď pridávate vzorku a činidlo na vykonanie opakovaného testu.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý po pridaní vzorky a činidla SpAdol alebo sa s ním triaslo.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert MRSA/SA SSTI sa používa na spracovanie jediného testu. Použité zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých reagensí sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testovania.

10 Chemické nebezpečenstvo^{17,18}

- Piktogram nebezpečenstva GHS OS: 
- Signalizačné heslo: VAROVANIE
- Výstražné upozornenia GHS OSN

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

11 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

Stery so vzorkami infekcie kože a mäkkých tkanív je možné odobrať pomocou nástroja na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid podľa štandardných postupov inštitúcie používateľa. Stery so vzorkami sa umiestnia do plastovej prepravnej skúmavky (kvapalnú médium Stuarts, odporúča sa nástroj na odber vzoriek od spoločnosti Cepheid alebo Copan), uskladnia pri izbovej teplote a odošlú sa do testovacej oblasti GeneXpert na spracovanie do nasledujúceho dňa. Zvyšné netestované stery na mikrobiologickú kultiváciu je potrebné umiestniť do vhodných transportných systémov a kultivovať do 4 dní. Ak sa neodošlú do ďalšieho dňa, vzorky je potrebné prepravovať na ľade. Stery možno prípadne uskladniť pri teplote 2 – 8 °C na otestovanie až do 5 dní.

12 Mikrobiologická kultúra

Pri metódach kultivácie SSTI postupujte podľa aktuálnych štandardných laboratórnych postupov. Pri kultivácii je zvyšné netestované stery so vzorkami potrebné umiestniť do vhodných transportných systémov a kultivovať do 4 dní.

13 Postup

13.1 Príprava zásobníka

Dôležité Test spustite do 15 minút od prídania činidla do zásobníka.

Na prídanie vzorky a elučného činidla do testovacieho zásobníka:

1. Vyberte zásobník a elučné činidlo z balenia.
2. Vyberte ster z prepravnej nádoby.

Poznámka Aby ste minimalizovali riziko kontaminácie, na manipuláciu so sterom používajte sterilnú gázu.

3. Ster vložte do skúmavky obsahujúcej elučné činidlo a ulomte paličku steru.

4. Zatvorte uzáver elučnej liekovky a 10 sekúnd vortexujte vysokou rýchlosťou.
5. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou sterilnej prenosovej pipety preneste celý obsah elučného roztoku do vzorkovacej komory testovacieho zásobníka testu Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Zatvorte veko zásobníka.



Obrázok 1. Zásobník Xpert MRSA/SA SSTI (pohľad zhora)

13.2 Spustenie testu

Dôležité Pred spustením testu sa uistite, či je do softvéru importovaný súbor s definíciami testu Xpert MRSA/SA SSTI.

V tejto časti sú uvedené predvolené kroky na prevádzku softvéru prístroja GeneXpert. Podrobné pokyny nájdete v príručke používateľa systému GeneXpert Dx alebo v príručke používateľa systému GeneXpert Infinity.

1. Zapnutie softvéru prístroja GeneXpert :

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

- ak sa používa prístroj GeneXpert Dx, najskôr zapnite prístroj a potom počítač. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
 - alebo
 - ak používate prístroj GeneXpert Infinity, zapnite ho. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.
2. Do softvéru prístroja GeneXpert sa prihláste pomocou svojho mena používateľa a hesla.
 3. V okne systému GeneXpert kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (Infinity). Otvorí sa okno Vytvoriť test (Create Test).
 4. Naskenujte ID pacienta (voliteľné). Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta súvisí s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne Zobraziť výsledky (View Results).
 5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky súvisí s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne Zobraziť výsledky (View Results).
 6. Naskenujte čiarový kód na zásobníku Xpert MRSA/SA SSTI. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Výber analýzy (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

Poznámka Ak nie je čiarový kód na zásobníku Xpert MRSA/SA SSTI možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom.

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

V prípade prístroja GeneXpert Dx:

- a. Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
- b. Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikat'. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
- c. Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, následne vyberte zásobník.
- d. Použitý zásobník je potrebné vyhodit' do príslušnej nádoby na.

14 Zobrazenie a tlač výsledkov

Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v *príručke používateľa systému GeneXpert Dx* alebo v *príručke používateľa systému GeneXpert Infinity*.

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

15 Kontrola kvality

15.1 Zabudované kontroly kvality

Každý test zahŕňa kontrolu spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC alebo BG3 na obrazovke zobrazenia výsledkov na úrovni správcu) a kontrolu overenia sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola spracovania vzorky (SPC)** – zabezpečuje, že vzorka bola správne spracovaná. SPC obsahuje spóry *Bacillus globigii* vo forme suchého výtrusu, ktorý je súčasťou každého zásobníka na overenie adekvátneho spracovania vzorky testu Xpert MRSA/SA SSTI. SPC overuje, či došlo k lýze *Staphylococcus aureus*, ak sú organizmy prítomné, a overuje, či je spracovanie vzorky adekvátne. Táto kontrola okrem toho deteguje inhibíciu PCR analýzy v reálnom čase spojenú so vzorkou, zabezpečuje, že podmienky PCR reakcie (teplota a čas) sú vhodné pre amplifikačnú reakciu a že PCR činidlá sú funkčné. SPC by mala byť v negatívnej vzorke pozitívna a v pozitívnej vzorke môže byť negatívna alebo pozitívna. Ak sú validované kritériá splnené, kontrola SPC je úspešná.
- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC)** – Pred začiatkom reakcie PCR meria systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Kontrola sondy je úspešná, keď sú splnené priradené kritériá prijateľnosti.

15.2 Externé kontroly

Na školenie, testovanie odbornosti a externú kontrolu kvality systému GeneXpert možno použiť tampóny KWIK-STIK (Microbiologics, katalógové č. 0158MRSA [SCC*mec* typ II] a katalógové č. 0360SA ako pozitívne kontroly a č. 0371MSSE ako negatívne kontroly). Ak sú k dispozícii, možno použiť kmeňe MRSA reprezentujúce ďalšie typy SCC*mec* ako dodatočnú externú pozitívnu kontrolu na monitorovanie primerov a sond analýzy, ktoré nie sú priamo kontrolované analýzou. Externé kontroly sa môžu podľa potreby používať v súlade s akreditačnými inštitúciami a vládnymi predpismi. Postupujte podľa postupu spoločnosti Microbiologics pre externú kontrolu popísaného nižšie:

1. Roztrhnutím otvorte vrečko v mieste zárezu a vytiahnite KWIK-STIK.
2. Zovrite spodok ampulky v uzávere, aby sa uvoľnila hydratačná tekutina.
3. Držte zvisle a poklepte, aby ste uľahčili prietok kvapaliny cez driek do spodnej časti jednotky obsahujúcej pelet.
4. Aby sa uľahčilo rozpustenie pelety z lyofilizovaných buniek, peletu rozdrvte a jemne zovrite spodnú komôrku.
5. Roztrhnite KWIK-STIK na uvoľnenie tampónu. Vložte tampón do skúmavky obsahujúcej elučné činidlo (skrutkovací úzáver).
6. Tampón KWIK-STIK je teraz pripravený na testovanie Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Ak externá kontrola kvality nefunguje podľa očakávaní, opakujte test externej kontroly a/alebo na získanie pomoci kontaktujte spoločnosť Cepheid.

Príklady výsledkov testu Xpert MRSA/SA SSTI uvádza Obrázok 2 až Obrázok 5.

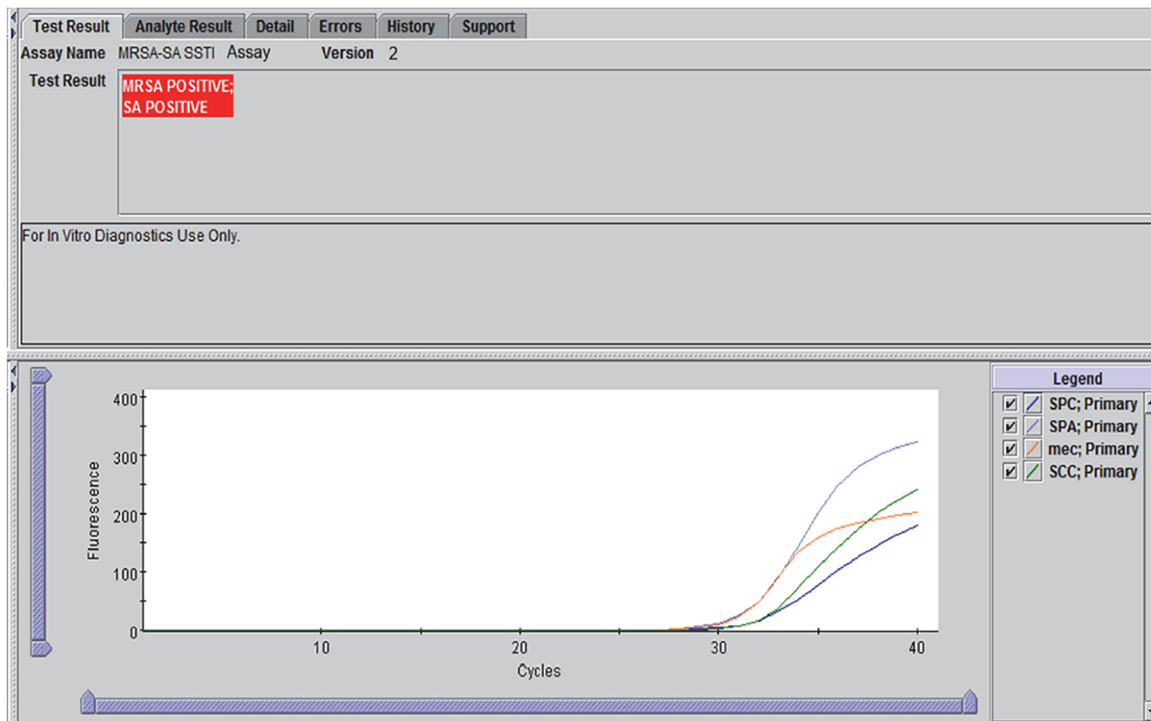
16 Interpretácia výsledkov

Výsledky sa interpretujú systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené **v okne Zobrazit' výsledky (View Results)** . Možné výsledky sú:

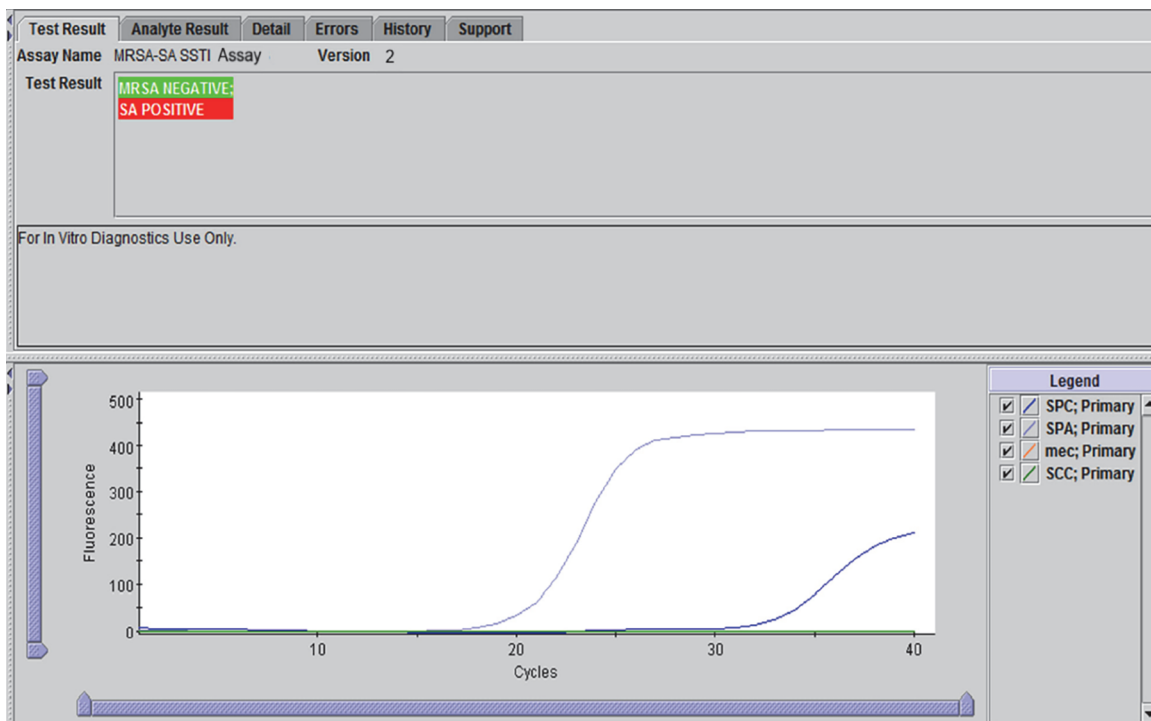
Tabuľka 1. Výsledky a interpretácia MRSA/SA SSTI

Výsledok	Interpretácia
MRSA POZITÍVNE/SA POZITÍVNE (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Obrázok 2	<p>Test Xpert MRSA/SA SSTI dokáže detegovať DNA MRSA a/alebo SA z neživotaschopných organizmov.</p> <p>Sú detegované cieľové sekvencie DNA MRSA/je detegovaná cieľová sekvencia DNA SA.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA POZITÍVNE (MRSA POSITIVE) – všetky ciele MRSA (<i>SpA</i>, <i>mecA</i> and <i>SCCmec</i>) majú hodnotu prahu cyklu (Ct) v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad minimálnym nastavením. SPC – neuplatňuje sa (not applicable, NA); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia MRSA môže konkurovať tejto kontrole. Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
MRSA NEGATÍVNE/SA POZITÍVNE (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Obrázok 3	<p>Test Xpert MRSA/SA SSTI dokáže detegovať DNA MRSA a/alebo SA z neživotaschopných organizmov.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nie sú detegované cieľové sekvencie DNA MRSA/je detegovaná cieľová sekvencia DNA SA. SA POZITÍVNE (SA POSITIVE) – cieľ SA (<i>SpA</i>) má hodnotu Ct v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad minimálnym nastavením. Cieľová DNA pre <i>SCCmec</i> sa nedetegoval, cieľová DNA pre <i>mecA</i> môže alebo nemusí byť detegovaná alebo cieľová DNA pre <i>SCCmec</i> je detegovaná a cieľová DNA pre <i>mecA</i> nie je detegovaná („prázdna kazeta“). SPC – neuplatňuje sa (not applicable, NA); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia SA môže konkurovať tejto kontrole. Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné. <p>Pozitívny výsledok testu nemusí indikovať prítomnosť životaschopných organizmov. Predpokladá sa však prítomnosť MRSA alebo SA.</p>
MRSA NEGATÍVNE/SA NEGATÍVNE (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Obrázok 4	<p>Cieľová DNA sekvencia <i>Staphylococcus aureus</i> nie je detegovaná. SPC spĺňa kritériá prijateľnosti.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATÍVNY (NEGATIVE) – cieľová DNA <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>SpA</i>) nie je detegovaná. Cieľová DNA pre <i>mecA</i> môže alebo nemusí byť detegovaná alebo cieľová DNA pre <i>SCCmec</i> môže alebo nemusí byť detegovaná. SPC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový ukazovateľ nad minimálnym nastavením. Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné. <p>Falošne pozitívny výsledok pre MRSA (Výsledok „MRSA NEGATÍVNE/SA POZITÍVNE (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE)“ namiesto „MRSA POZITÍVNE/SA POZITÍVNE (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE)“) možno získať, keď je vo vzorke prítomný MRSA a SA v pomere MRSA:SA 1:1x10⁶ alebo vyššom.</p> <p>V klinických štúdiách mallo zmiešanú infekciu MRSA a SA 5 z 246 MRSA pozitívnych kultúr. Test Xpert MRSA/SA SSTI identifikoval 3 z 5 zmiešaných infekcií ako MRSA pozitívne a 2 z 5 ako SA pozitívne/MRSA negatívne.</p>

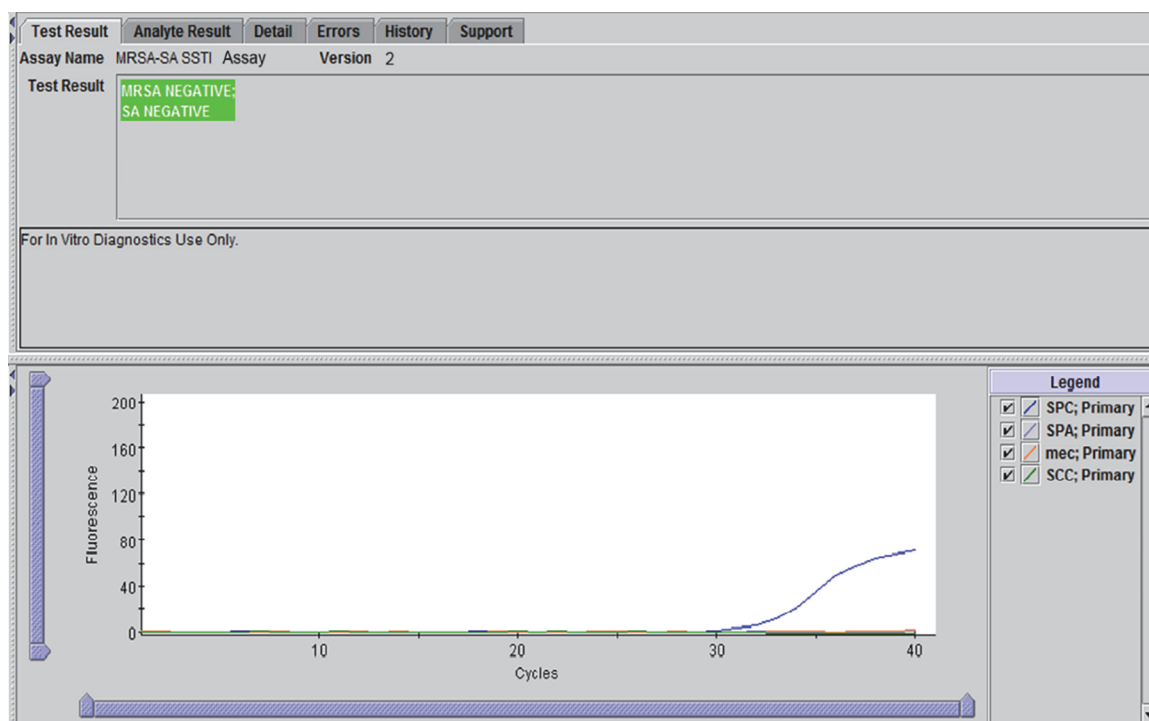
Výsledok	Interpretácia
NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID) Obrázok 5	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových sekvencií DNA MRSA/SA nie je možné stanoviť, zopakujte test podľa pokynov v časti nižšie. SPC nespĺňa kritériá prijateľnosti, vzorka nebola spracovaná správne alebo došlo k inhibícii PCR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID) – Prítomnosť alebo neprítomnosť DNA <i>Staphylococcus aureus</i> nie je možné stanoviť. • SPC-ZLYHANIE (FAIL) — výsledok cieľa SPC je negatívny a SPC Ct nie je v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad minimálnym nastavením. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
CHYBA (ERROR)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových sekvencií DNA MRSA/SA nie je možné stanoviť, zopakujte test podľa pokynov v časti nižšie. Kontrola skúšky sondy zlyhala, čo je pravdepodobne spôsobené nesprávnou vloženou reakčnou skúmavkou, problémom integrity sondy alebo prekročením limitov maximálneho tlaku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SA – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SPC – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Kontrola sondy – ZLYHANIE (FAIL)*; jeden výsledok alebo viaceré z výsledkov kontroly sondy zlyhal. <p>* Ak kontrola sondy prešla, chyba je spôsobená poruchou systémového komponentu.</p>
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových sekvencií DNA MRSA/SA nie je možné stanoviť, zopakujte test podľa pokynov v časti nižšie. Na výsledok testu neboli získané dostatočné údaje. Toto sa môže napríklad stať, keď operátor pozastavil test, ktorý prebiehal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SA – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SPC – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Kontrola sondy – neuplatňuje sa (not applicable, NA)



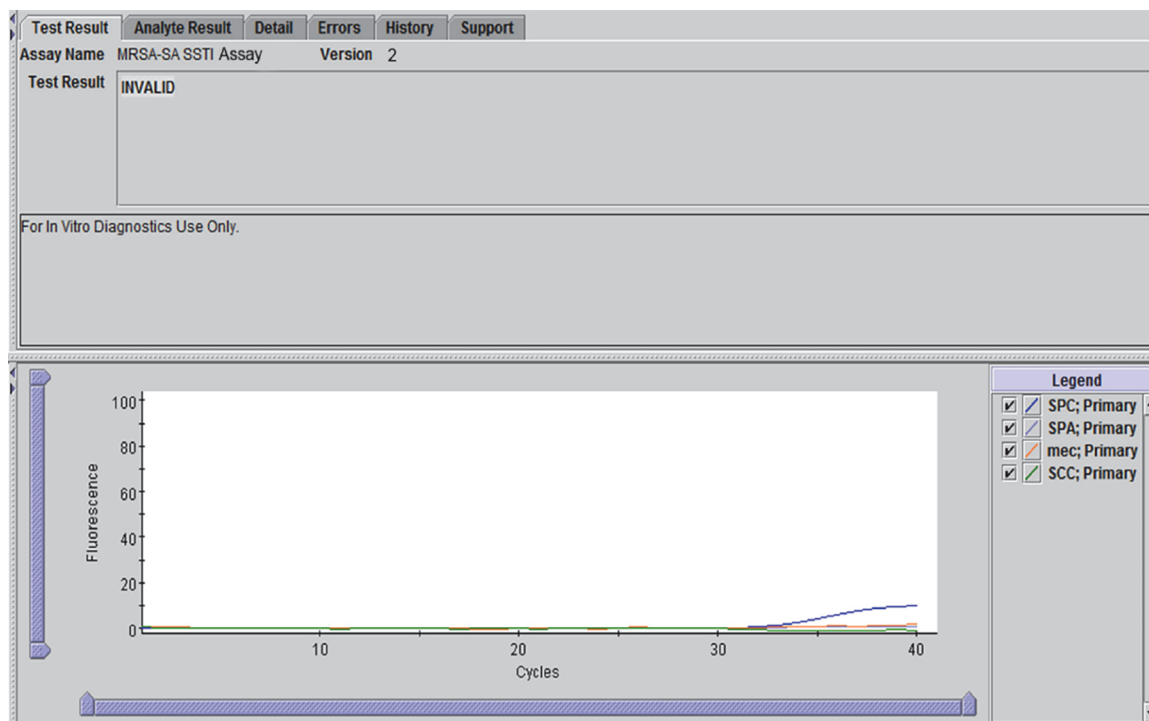
Obrázok 2. Príklad výsledku MRSA pozitívne/SA pozitívne



Obrázok 3. Príklad výsledku MRSA negatívne/SA pozitívne



Obrázok 4. Príklad výsledku MRSA negatívne/SA negatívne



Obrázok 5. Príklad neplatného výsledku

17 Dôvody na opakovanie analýzy

17.1 Dôvody na opakovanie testu

Zopakujte test použitím nového zásobníka (zásobník nepoužívajte opakovane) a nových činidiel. Opakovaný test vykonajte do 3 hodín od neurčitého výsledku.

- Výsledok **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)** označuje, že kontrola SPC zlyhala. Vzorka nebola riadne spracovaná alebo došlo k inhibícii PCR.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** Výsledok indikuje, že kontrola skúšky sondy (PCC) zlyhala a analýza sa zrušila z dôvodu nesprávneho naplnenia reakčnej skúmavky, alebo sa detegoval problém s integritou reakčnej sondy, prípadne sa prekročili limity maximálneho tlaku.
- Výsledok **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal.
- Ak externá kontrola kvality nepracuje tak ako má, zopakujte test externej kontroly a/alebo kontaktujte spoločnosť Cepheid na získanie pomoci.

17.2 Postup opakovania testovania

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

Na zopakovanie testu, ak sa opakuje do 3 hodín po nejednoznačnom výsledku*:

1. Preneste zostávajúci obsah z komory na vzorku do nového elučného činidla použitím jednorazovej prenosovej pipety.
2. Vortexujte a do komory na vzorku nového zásobníka testu MRSA/SA SSTI pridajte celý obsah elučného činidla.
3. Zatvorte veko a začnite nový test.

* Ak nie je možné zopakovať test do 3 hodín, použite novú vzorku.

18 Obmedzenia

- Výkonnosť testu Xpert MRSA/SA SSTI sa overila iba použitím postupov uvedených na tomto príbalovom letáku. Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu. Výsledky testu Xpert MRSA/SA SSTI je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI dokáže detegoval DNA MRSA a/alebo SA z neživotaschopných organizmov. Pravdepodobnosť takejto detekcie sa zvyšuje u pacientov na antibiotikách. V hlavnej klinickej štúdií bola miera falošne pozitívnej detekcie SA (v porovnaní s kultiváciou) u pacientov užívajúcich antibiotiká v období do 3 týždňov pred testovaním testom Xpert MRSA/SA 13,8 %. Miera falošne pozitívnej detekcie MRSA (v porovnaní s kultiváciou) u pacientov užívajúcich antibiotiká v období do 3 týždňov pred testovaním testom Xpert MRSA/SA 9,5 %.
- Pozitívny výsledok testu nemusí indikovať prítomnosť životaschopných organizmov. Predpokladá sa však prítomnosť MRSA alebo SA.
- Testovanie pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI je potrebné používať ako doplnok k iným dostupným metódam.
- Chybové výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere vzorky, nedodržaní odporúčaných postupov pre odber, manipuláciu a skladovanie vzoriek, technickej chybe, zámene vzoriek, alebo vtedy, keď je počet organizmov vo vzorke príliš nízky na to, aby ich bolo možné zistiť testom. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v tejto prílohe.
- Vzhľadom na to, že detekcia MRSA a SA je závislá od počtu organizmov prítomných vo vzorke, spoľahlivé výsledky sú závislé od správnej vzorky, manipulácie a skladovania vzoriek.
- Mutácie alebo polymorfizmy vo väzbových oblastiach priméru alebo sondy môžu ovplyvniť detekciu nových alebo neznámych variantov MRSA, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.
- Vo vzorkách obsahujúcich MRSA aj SA nemusí byť test Xpert MRSA/SA SSTI schopný detekovať SA organizmy rezistentné voči meticilínu. (V hlavnej klinickej štúdií sa testu Xpert MRSA/SA SSTI nepodarilo detegovať 2 z 5 vzoriek s pozitívnou kultúrou MRSA v situáciách so zdokumentovanými zmiešanými infekciami MRSA/SA.)
- V zmiešanej kultúre sa limit detekcie MRSA rôzni, keď sú prítomné extrémne vysoké koncentrácie SA. Kompetícia zo strany SA bola pozorovaná pri pomere MRSA:SA 1:1x10⁶. V klinických štúdiách mallo zmiešanú infekciu MRSA a SA 5 z 246 MRSA pozitívnych kultúr. Test Xpert MRSA/SA SSTI identifikoval 3 z 5 zmiešaných infekcií ako MRSA pozitívne a 2 z 5 ako SA pozitívne/MRSA negatívne.
- Inhibícia testu MRSA/SA SSTI bola sledovaná u nasledujúcich látok: StaphA +antiseptic (5 % hm./obj.), hydrokortizón (5 % hm./obj.) a antibaktoeriálny prípravok na dezinfekciu rúk (5 % hm./obj.).

- Vzorky obsahujúce merkurochróm nemožno použiť z dôvodu jeho fluorescenčných vlastností.
- Test Xpert MRSA/SA SSTI bude generovať falošne pozitívne výsledky MRSA pri testovaní vzoriek so zmiešanými infekciami SSTI obsahujúcimi koaguláza-negatívny *Staphylococcus* rezistentný voči metilicilínu (MRCNS) a *Staphylococcus aureus* (SA) citlivý na metilicilín s prázdnu kazetou.
- Z dôvodu faktoru riedenia súvisiaceho s postupom opakovaného testovania je možné, že vzorky pozitívne na MRSA alebo SA veľmi blízko alebo na limite detekcie (LoD) testu Xpert MRSA/SA SSTI môžu mať po opakovanom testovaní falošne negatívny výsledok.

19 Interferujúce látky

Vo vyšetrovacej štúdií testu Xpert MRSA/SA SSTI sa pozorovalo, že 428 vzoriek z 848 obsahovalo krv a u 404 sa pozorovalo, že obsahujú iné nešpecifické látky, ktoré môžu potenciálne rušiť analýzu (pripomíname, že niektoré vzorky obsahovali viac ako jeden typ potenciálnej kontaminujúcej látky). Fisherove presné testy vykonané na údajoch získaných zo sterov s týmito potenciálne interferujúcimi látkami a bez nich preukázali, že ich prítomnosť nemala vplyv na výkonnosť testu.

V neklinickej štúdií sa priamo vo vzťahu k výkonnosti testu Xpert MRSA/SA SSTI hodnotili potenciálne interferujúce látky, ktoré môžu byť prítomné v klinických vzorkách infekcie kože a mäkkých tkanív. Potenciálne interferujúce látky v infekciách kože a mäkkých tkanív môžu okrem iného zahŕňať: krv, hnis, plazmu, topické krémy (antibiotické/antiseptické/bolesť tlmiace), debridementy a tinktúry. Tieto látky uvádza Tabuľka 2 a Tabuľka 3, pričom zobrazuje aktívne látky a testované koncentrácie. Inhibícia testu MRSA/SA SSTI bola sledovaná u nasledujúcich látok: StaphA +antiseptic (5 % hm./obj.), hydrokortizón (5 % hm./obj.) a antibakteriálny prípravok na dezinfekciu rúk (5 % hm./obj.).

Vzorky obsahujúce merkurochróm nemožno použiť z dôvodu jeho fluorescenčných vlastností.

Tabuľka 2. Testované potenciálne interferujúce látky SSTI

Látka	Aktívna zložka	Testované %
TET pufer	Kontrola	Kontrola
Buffy Coat (náhrada rany)	WBC (1,5e9/ml)	50 % (obj./obj.)
Plná krv (bez MRSA/SA)	–	50 % (obj./obj.)
Plazma	–	50 % (obj./obj.)
Neosporín	400 jednotiek Bacitracinu 5 000 jednotiek Polymyxinu B 3,5 mg neomycínu	1 % a 5 % (hm./obj.)
StaphA+Septic	0,2% benzetóniumchlorid, 2,5% lidokaín HCl	1 % a 5 % (hm./obj.)
Hydrokortizón	1% Hydrokortizón	1 % a 5 % (hm./obj.)
Boil-Ease	20% benzokain	1 % a 5 % (hm./obj.)
Jódová tinktúra	2% jód	50 % (obj./obj.)

Tabuľka 3. Testované potenciálne interferujúce látky SSTI

Látka	Aktívna zložka	Testované %
TET pefer (kontrola)	Kontrola	Kontrola
Mupirocín	0,2% benzetóniumchlorid, 2,5% lidokaín HCl	5 % (hm./obj.)
Plná krv (bez MRSA/SA)	–	50 % (obj./obj.)
Fyziologický roztok	0,65% chlorid sodný	50 % (obj./obj.)

Látka	Aktívna zložka	Testované %
Antibakteriálny dezinfekčný prostriedok na ruky	62% etylalkohol	1 % a 5 % (hm./obj.)
70% izopropylalkohol	70% izopropylalkohol	50 % (obj./obj.)

20 Očakávané hodnoty

V klinickom skúšaní testu Xpert MRSA/SA SSTI bolo celkovo zahrnutých 848 vzoriek SSTI zo štyroch veľkých nemocníc naprieč Spojenými štátmi. Počet a percento pozitívnych prípadov podľa referenčnej kultivačnej metódy, vypočítané podľa vekovej skupiny uvádza Tabuľka 4.

Tabuľka 4. Pozorovaná prevalencia MRSA a SA podľa kultúry

Veková skupina	Celkový poč.	MRSA podľa kultúry		SA podľa kultúry	
		Poče pozitívnych	Pozorovaná prevalencia	Poče pozitívnych	Pozorovaná prevalencia
Vek menej ako 3	34	11	32,4 %	21	61,8 %
Vek 3 až 18	100	25	25,0 %	55	55,0 %
Vek 19 až 65	614	188	30,6%	300	48,9%
Vek 66 a viac	100	22	22,0 %	35	35,0 %

21 Výkonnostné charakteristiky

21.1 Klinická výkonnosť

Výkonnostné charakteristiky testu Xpert MRSA/SA SSTI sa stanovili vo vyšetrovacej štúdii na viacerých pracoviskách v štyroch inštitúciách v USA porovnaním tesu Xpert MRSA/SA SSTI s referenčnou kultúrou. Účastníci zahŕňali osoby, ktorých rutinná starostlivosť si vyžadovala ster na kultiváciu infekcie kože a mäkkých tkanív.

Od každého účastníka sa získali dva stery. Jeden ster sa testoval pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI v centre na zaradenie do štúdie a druhý ster sa testoval štandardnou metódou pracoviska. Zvyšok vzorky sa odoslal do centrálného laboratória na referenčné testovanie kultúry.

V centrálnom laboratóriu bola vzorka cez noc obohatená o tryptikázový sójový bujón s 6,5 % NaCl. Tryptikázový sójový bujón bol potom nanesený na misky s cefoxitínom (pre MRSA) a bez cefoxitínu (pre SA). Pokiaľ jedna alebo obidve misky SA alebo MRSA vykazovali predpokladané kolónie *S. aureus*, kolónie sa subkultivovali na miske s krvným agarom. Potvrdenie predpokladaných pozitívnych kolónií sa vykonalo katalázou, trubícovou koaguláciou a Gramovým farbením. Rezistencia na oxacilín sprostredkovaná génom *MecA* sa testovala diskovou difúziou použitím 30 µg cefoxitínového disku a cut-offu 21/22 mm. Keď sa stanovilo, že kultúry na miskách pre SA aj MRSA sú negatívne, archivovaný tryptikázový sójový bujón s 6,5 % NaCl sa subkultivoval na krvný agar po čom nasledovala príprava pre SA/MRSA, ako bolo popísané vyššie.

Výkonnosť testu Xpert MRSA/SA SSTI sa vypočítala relatívne k výsledkom z referenčnej kultúry.

21.2 Celkové výsledky

Celkovo sa na MRSA a SA testom Xpert MRSA/SA SSTI a kultiváciou testovalo 848 vzoriek.

Z 848 prípadov v súbore údajov spĺňajúcom kritériá bolo užívanie antibiotík v období do 3 týždňov pred odberom vzorky hlásené u 207 účastníkov, žiadne užívanie antibiotík bolo potvrdené u 441 účastníkov. V 200 prípadoch nebol stav užívania antibiotík známy. Pri použití antibiotík sa pozoroval štatisticky významné zníženie miery pozitivity SA vzhľadom na výsledky kultivácie ($p = 0,007$). Tento fenomén bol hlásený aj v literatúre.^{10, 11, 12, 13, 14} Miera pozitivity MRSA kultúry bola tiež znížená, aj keď v menšej miere ($p = 0,022$). Zníženie pozitivity nebol pozorovaný s testom Xpert MRSA/SA SSTI

pri používaní antibiotík a takisto sa nepozorovala žiadna inhibícia analýzy v prítomnosti topických antibiotík (pozrite časť 20 Interferujúce látky). Znížené miery pozitivity kultúry pri MRSA a SA v prítomnosti antibiotík spôsobili vyššie než očakávané miery falošne pozitívnych výsledkov testu Xpert MRSA/SA SSTI.

Päť z 246 MRSA pozitívnych kultúr malo zmiešanú infekciu MRSA a SA. Test Xpert MRSA/SA SSTI identifikoval 3 z 5 zmiešaných infekcií ako MRSA pozitívne a 2 z 5 ako SA pozitívne/MRSA negatívne.

Výkonnosť testu Xpert MRSA/SA SSTI zhŕňa Tabuľka 5 až Tabuľka 7.

Tabuľka 5. Výkonnosť MRSA/SA u účastníkov bez užívania antibiotík (v období do 3 týždňov pred odberom vzoriek) vs. referenčná kultúra

Kultúra				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./Žiaden rast	Celkovo
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Celkovo	146	85	210	441

^a 1 z 137 bola zmiešaná infekcia MRSA a SA.

^b 2 z 3 boli zmiešané infekcie MRSA a SA.

Pozitívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 93,8; 95% interval spoľahlivosti = 88,6 – 97,1

Negatívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 97,3; 95% interval spoľahlivosti = 94,7 – 98,8

Pozitívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 95,7; 95% interval spoľahlivosti = 92,2 – 97,9

Negatívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 89,5; 95% interval spoľahlivosti = 84,6 – 93,3

Medzi účastníkmi, ktorí neužívali antibiotiká v období do 3 týždňov pred odberom vzorky, identifikoval test Xpert MRSA/SA SSTI 93,8 % vzoriek pozitívnych na MRSA a 97,3 % vzoriek negatívnych na MRSA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry a 95,7 % vzoriek pozitívnych na SA a 89,5 % vzoriek negatívnych na SA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry.

U týchto účastníkov bez užívania antibiotík bolo s testom Xpert MRSA/SA SSTI na prvý pokus úspešných 96,8 % (427/441). Zvyšných 14 poskytlo na prvý pokus neurčité výsledky (6 **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, 7 **CHYBA (ERROR)** a 1 **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**). Zo 14 neurčitých na prvý pokus sa výsledok získal na druhý pokus u všetkých.

Tabuľka 6. Výkonnosť MRSA/SA u účastníkov bez známeho stavu užívania antibiotík (v období do 3 týždňov pred odberom vzoriek) vs. referenčná kultúra

Kultúra					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./Žiaden rast	Celkovo
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Celkovo	50	47	103	200

^a 2 zo 47 boli zmiešané infekcie MRSA a SA

Pozitívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 94,0; 95% interval spoľahlivosti = 83,5 – 98,7

Negatívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 97,3; 95% interval spoľahlivosti = 93,3 – 99,3

Pozitívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 96,9; 95% interval spoľahlivosti = 91,2 – 99,4

Negatívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 88,3; 95% interval spoľahlivosti = 80,5 – 93,8

Keď nebolo známe, či účastníci užívali antibiotiká v období do 3 týždňov pred odberom vzorky, identifikoval test Xpert MRSA/SA SSTI 94,0 % vzoriek pozitívnych na MRSA a 97,3 % vzoriek negatívnych na MRSA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry a 96,9 % vzoriek pozitívnych na SA a 88,3 % vzoriek negatívnych na SA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry.

U týchto účastníkov bez známeho stavu užívania antibiotík bolo s testom Xpert MRSA/SA SSTI na prvý pokus úspešných 97,0 % (194/200). Zvyšných 6 poskytlo na prvý pokus neurčité výsledky (2 **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, 3 **CHYBA (ERROR)** a 1 **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**). Zo 6 neurčitých na prvý pokus sa výsledok získal na druhý pokus u všetkých .

Tabuľka 7. Výkonnosť MRSA/SA u účastníkov, u ktorých bolo známe, že užívali antibiotiká (v období do 3 týždňov pred odberom vzoriek) vs. referenčná kultúra

		Kultúra			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./ Žiaden rast	Celkovo
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Celkovo	50	34	123	207

Pozitívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 88,0; 95% interval spoľahlivosti = 75,7 – 95,5

Negatívna percentuálna zhoda (MRSA+) = 92,4; 95% interval spoľahlivosti = 87,0 – 96,0

Pozitívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 95,2; 95% interval spoľahlivosti = 88,3 – 98,7

Negatívna percentuálna zhoda (SA+/MRSA+) = 76,4; 95% interval spoľahlivosti = 67,9 – 83,6

Medzi účastníkmi, ktorí užívali antibiotiká v období do 3 týždňov pred odberom vzorky, identifikoval test Xpert MRSA/SA SSTI 88,0 % vzoriek pozitívnych na MRSA a 92,4 % vzoriek negatívnych na MRSA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry a 95,2 % vzoriek pozitívnych na SA a 76,4 % vzoriek negatívnych na SA v porovnaní s metódou referenčnej kultúry.

U týchto účastníkov s užívaním antibiotík bolo s testom Xpert MRSA/SA SSTI na prvý pokus úspešných 96,1 % (199/207) týchto vzoriek spĺňajúcich kritériá. Zvyšných 8 poskytlo na prvý pokus neurčité výsledky (5 **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)** a 3 **CHYBA (ERROR)**). Z 8 neurčitých na prvý pokus sa výsledok získal na druhý pokus u všetkých .

21.3 Varianty s prázdnu kazetou

V prípade izolátu identifikovaného testom Xpert MRSA/SA SSTI ako MRSA pozitívny musí byť test génu *SpA* pozitívny, a rovnako aj test génov *mecA* a *SCCmec*. Izolát, ktorý je pozitívny na gény *SpA* a *SCCmec*, ale nie na gén *mecA*, je hlásený ako SA z dôvodu citlivosti na meticilín. Táto situácia môže nastať, keď je časť *SCCmec* elementu nesúca gén *mecA* excitovaná, konce tohto mobilného elementu však ostávajú na mieste, čoho dôsledkom je pozitívny *SCCmec* signál. Tieto izoláty sa občas označujú ako „varianty s prázdnu kazetou“ a v klinickom prostredí nie sú výnimočné. Význam týchto izolátov spočíva v tom, že môžu potenciálne zmiasť analýzu na MRSA, ktorá priamo nedeteguje gén *mecA*. Test Xpert MRSA/SA SSTI bol navrhnutý tak, aby správne identifikoval tieto varianty ako SA.

Medzi vhodnými vzorkami zahrnutými v analýzach údajov uvádzaných v tejto správe spĺňa profil s prázdnu kazetou 16 izolátov, čo má za následok pozitívne výsledky testov génov *SpA* a *SCCmec*, avšak žiadnu detekciu génu *mecA* (Ct = 0), ako uvádza Tabuľka 8. Päťnásť (15) zo 16 bolo overených skutočne negatívnych MRSA izolátov vo vzťahu ku kultúre a 14 zo 16 bolo overených skutočne pozitívnych SA izolátov vo vzťahu ku kultúre. Jeden izolát bol identifikovaný ako MRSA podľa kultúry a 2 izoláty boli MRSA i SA negatívne podľa kultúry.

Tabuľka 8. Výkonnosť MRSA/SA SSTI oproti referenčnej kultúre – Varianty s prázdnu kazetou

Č. účastníka	Výsledky Xpert	SpA (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Kultúra	Xpert vs. kultúra	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN	TP
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN	TP
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN	TP
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN	TP
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	FN	TP
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN	TP
7	SA	34,1	0	35,6	Neg	TN	FP
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN	TP
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN	TP
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN	TP
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN	TP
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN	TP
13	SA	20,0	0	22,1	Neg	TN	FP
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN	TP
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN	TP
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN	TP

22 Analytická výkonnosť

22.1 Štúdia analytickej špecifickej krížovej reaktivity

Pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI sa získalo, kvantifikovalo a testovalo sto päť (105) kmeňov. 98 kultúr zo zbierky American Type Culture Collection (ATCC) a 7 kmeňov zo siete Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) predstavuje druhy fylogeneticky súvisiace so *Staphylococcus aureus* alebo tými, s ktorými sa možno stretnúť v nemocničnom prostredí.

Z týchto sa zahrnuli koaguláza-negatívne stafylokoky citlivé na meticilín (29) a koaguláza-negatívne stafylokoky rezistentné voči meticilínu (9). Testované mikroorganizmy boli identifikované ako buď Gram-pozitívne (74), Gram-negatívne (28) alebo kvasinky (3). Organizmy boli ďalej klasifikované ako aeróbne (95) alebo anaeróbne (10).

Testovali sa dva (2) replikáty, prípadne viac replikátov pri 1,7 – 3,2 McFarlandových jednotkách. V podmienkach štúdie boli všetky izoláty hlásené ako MRSA negatívne a SA negatívne. Ani jeden izolát nebol detegovaný testom Xpert MRSA/SA SSTI. Súčasťou štúdie boli zahrnuté pozitívne a negatívne kontroly. Analytická špecifickosť bola 100 %.

22.2 Hodnotenie kmeňov BORSA

Testovalo sa sedem (7) dobre charakterizovaných kmeňov *Staphylococcus aureus* s hraničnou rezistenciou na oxacilín (borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, BORSA), vrátane jednej zjavnej „prázdnej kazety“ (pozrite vyššie). *Staphylococcus aureus* s rezistenciou na meticilín je rezistentný voči všetkým β-laktámovým liekom cez alternatívnu penicilín-viažucu bielkovinu PBP2a kódovanú génom *mecA*¹⁵. Kmeňe BORSA sú *mecA* negatívne, majú však minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC) oxacilínu ≥ 2 a ≤ 8 µg/mL. Rozlíšenie MRSA od BORSA je obzvlášť hodnotné pri zabránení zbytočnému a nevhodnému použitiu vankomycínu a izolačných opatrení, ktoré nie sú opodstatnené u pacientov infikovaných kmeňom citlivým na β-laktám¹⁶.

V podmienkach tejto štúdie bolo všetkých 7 izolátov BORSA (vrátane zjavného izolátu „s prázdnu kazetou“) pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI hlásených ako MRSA negatívne/SA pozitívne pri vysokých aj nízkych koncentráciách buniek. Neboli hlásené žiadne signály génu *mecA*. Tieto výsledky ukazujú, že kmeňe BORSA budú pri použití testu Xpert MRSA/SA SSTI správne identifikované ako MRSA negatívne/SA pozitívne a nebudú vykazovať falošne pozitívny výsledok testu MRSA.

22.3 Analytická citlivosť

Štúdie limitu detekcie

Uskutočnili sa štúdie na stanovenie 95% intervalov spoľahlivosti analytického limitu detekcie (LoD) buniek *Staphylococcus aureus* (SA) a buniek *Staphylococcus aureus* odolných voči meticilínu (MRSA) zriedených do matrice tvorená náhradou rany ľudského pôvodu. Matrica tvorená náhradou rany pozostávala z koncentráta bielych krviniek (WBC) pripraveného odstredovaním plnej krvi. Matrica taktiež obsahovala červené krvinky (RBC) a plazmu a zanedbateľné množstvo antikoagulantu (CPD alebo CPDA-1). Limit detekcie je definovaný ako najnižší počet jednotiek formujúcich kolóniu (CFU) na vzorku, ktorý je možné reprodukovateľne odlišiť od negatívnych vzoriek s 95% spoľahlivosťou alebo najnižšia koncentrácia, pri ktorej je pozitívnych 19 z 20 replikátov.

V prípade MRSA sa hodnotilo 20 replikátov pri každej testovanej koncentrácii MRSA (CFU/ster) u 6 individuálnych izolátov, ktoré predstavovali SCC*mec* typy I, II, III, IVa, V, a VI. Pri charakterizácii gélovou elektroforézou s pulzným pohybom (PFGE) bol zastúpený najbežnejší kmeň získaný v nemocničnom prostredí, USA100, a jeden z najbežnejších komunitne sa šíriacich kmeňov, USA400.

V prípade SA sa hodnotilo 20 replikátov pri každej koncentrácii SA (CFU/ster) u 3 individuálnych izolátov SA. Boli zastupené typy USA900 a USA1200.

Odhad a intervaly spoľahlivosti sa stanovili použitím logistickej regresie s údajmi (počet pozitívnych výsledkov na počet replikátov na každej úrovni) v rozmedzí testovaných CFU/sterov. Intervaly spoľahlivosti sa stanovili použitím odhadov maximálnej pravdepodobnosti na parametroch logistického modelu pomocou matrice rozptylu-kovariancie s veľkou vzorkou. Odhady bodu LoD a horné a dolné 95% intervaly spoľahlivosti pre jednotlivé typy SCC*mec* SA a MRSA uvádza súhrne Tabuľka 9 a Tabuľka 10.

Tabuľka 9. 95% intervaly spoľahlivosti pre analytický LoD – SA

ID kmeňa SA	PFGE	LoD (CFU/ster)	Dolný 95% IS	Horný 95% IS
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	neznáme	123	97	188

Tabuľka 10. 95% intervaly spoľahlivosti pre analytický LoD – MRSA

ID kmeňa MRSA	Typ SCC <i>mec</i>	PFGE	LoD (CFU/ster)	Dolný 95% IS	Horný 95% IS
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	neznáme	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Výsledok tohto skúšania indikuje, že test Xpert MRSA/SA SSTI produkuje pozitívny výsledok u 95 % výsledkov SA s 95% spoľahlivosťou v prípade steru z rany obsahujúceho 150 CFU a pozitívny výsledok u 95 % výsledkov MRSA s 95% spoľahlivosťou v prípade steru z rany obsahujúceho 300 CFU.

Pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI sa testovalo ďalších sto dvadsať jeden (121) kmeňov *Staphylococcus aureus*. Kultúry sa kultivovali cez noc na médiu Brain Heart Infusion (BHI) a upravili na 0,5 McFarlandových jednotiek. Všetky kmene sa testovali v triplikátoch použitím 100 µl kultúry ďalej zriedenej 100 tisíc až miliónkrát.

Kmene MRSA (78) a SA (43) boli vybrané tak, aby všeobecne predstavovali rozsah genetickej diverzity zistenej u druhu *Staphylococcus aureus* na základe fylogenetической štruktúry. Výbery predstavujú primárne línie s dôrazom na špecifické klonálne komplexy, v ktorých sa prevažne pozoruje MRSA. Boli zahrnuté línie obsahujúce MRSA a SA, ako aj tie obsahujúce iba SA.

Test Xpert MRSA/SA SSTI správne identifikoval 116 zo 121 kmeňov. 5 kmeňov bez súladu bolo charakterizovaných katalázou, trubickou koaguláciou a Gramovým farbením. Rezistencia na oxacilín sprostredkovaná génom *MecA* sa hodnotila diskovou difúziou použitím 30 µg cefoxitínového disku a priemeru cut-off 21/22 mm.

Tri (3) zo 78 kmeňov MRSA boli testom Xpert MRSA/SA SSTI hlásené ako MRSA negatívne/SA pozitívne. Ďalšia charakterizácia indikuje, že tieto kmeňe nie sú rezistentné a boli správne hlásené ako MRSA negatívne; SA pozitívne.

Dva (2) zo 43 kmeňov SA boli testom Xpert MRSA/SA SSTI hlásené ako MRSA pozitívne/SA pozitívne. Ďalšia charakterizácia indikuje, že tieto kmeňe sú rezistentné a boli správne hlásené ako MRSA pozitívne; SA pozitívne.

Všetky z 12 známych izolátov USA300 boli podľa očakávania správne hlásené ako MRSA pozitívne a SA pozitívne.

23 Hodnotenie variantov s prázdnu kazetou

Pomocou testu Xpert MRSA/SA SSTI sa testovalo dvadsať dva (22) izolátov *Staphylococcus aureus* identifikovaných ako „varianty s prázdnu kazetou“. Kultúry kultivované cez noc sa upravili na 0,5 McFarlandových jednotiek. Všetky kmeňe sa testovali z kultúr, ktoré sa ďalej riedili 100-krát (vysoké) a 100 tisíckrát (nízke).

Test Xpert MRSA/SA SSTI správne identifikoval všetkých 22 izolátov ako MRSA negatívne a SA pozitívne. Pri oboch testovaných koncentráciách buniek boli hlásené iba Ct pre ciele *SpA* a *SCCmec*. Ct génu *mecA* neboli hlásené.

24 Štúdia prenesenej kontaminácie

Ukutočnilo sa skúšanie na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabraňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ktoré v tom istom module GeneXpert nasledujú po veľmi vysokých pozitívnych vzorkách. Štúdia pozostávala z negatívnej vzorky spracovanej v rovnakom module GeneXpert, ihneď po vysoko pozitívnej vzorke MRSA (zhruba 10⁷ CFU/test). Toto testovanie sa opakovalo 20-krát na 2 moduloch GeneXpert v celkovo 42 cykloch. Nezistil sa žiaden dôkaz prenesenej kontaminácie. Všetkých 21 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako MRSA pozitívne/SA pozitívne. Všetkých 21 negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako MRSA negatívne/SA negatívne.

25 Reprodukateľnosť

Testoval sa panel 10 vzoriek s rôznymi koncentraciami SA, MRSA a *Staphylococcus epidermidis* (negatívne) v duplikátoch počas 10 rôznych dní na každom z troch pracovísk (10 vzoriek x 2 krát/deň x 10 dní x 3 pracoviská). Na každom z 3 pracovísk testovania sa použila jedna šarža testu Xpert MRSA/SA. Testy Xpert MRSA/SA sa vykonali v súlade s postupom testu Xpert MRSA/SA SSTI.

Tabuľka 11. Súhrn výsledkov reprodukateľnosti

ID vzorky	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 3	Celková zhoda
Neg. (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA vysoko neg.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,7 % (58/60)
SA nízko poz.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
MRSA1 vysoko neg.	100 % (20/20)	90 % (18/20)	100 % (20/20)	96,6 % (58/60)
MRSA1 nízko poz.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,6 % (58/60)
MRSA2 vysoko neg.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 nízko poz.	100 % (20/20)	95 % (19/20)	95 % (19/20)	96,6 % (58/60)

ID vzorky	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 3	Celková zhoda
Celková zhoda v % podľa pracoviska	100 % (140/140)	97,9 % (137/140)	95,7 % (134/140)	97,9 % (411/420)

Tabuľka 12. Súhrn výsledkov hodnoty Ct podľa úrovne vzorky a sondy

Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
SPC			
MRSA1 vysoko neg.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 vysoko neg.	34,46	0,85	2,46
Neg. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA vysoko neg.	34,38	0,92	2,66
SpA			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 nízko poz.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 nízko poz.	31,05	0,69	2,21
SA nízko poz.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 nízko poz.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 nízko poz.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 nízko poz.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 nízko poz.	33,13	0,68	2,05

Druhá štúdia reprodukovateľnosti sa vykonala s použitím panelu 4 vzoriek (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD, a negatívna kontrola: *Staphylococcus epidermidis*). Panel sa testoval v duplikátoch počas 10 rôznych dní na každom z troch pracovísk (4 vzorky x 2x denne x 10 dní x 3 pracoviská). Na každom z 3 pracovísk testovania sa použila jedna šarža testu Xpert MRSA/SA SSTI. Testy Xpert MRSA/SA SSTI sa vykonali podľa postupu testovania Xpert MRSA/SA SSTI. Správne výsledky sa získali v 239 z 240 testov.

Tabuľka 13. Súhrn výsledkov reprodukovateľnosti

ID vzorky	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 3	Celková zhoda
Neg. (MSSE)	100 (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA stredne poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA1 stredne poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 stredne poz. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)

ID vzorky	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 3	Celková zhoda
Celková zhoda v % podľa pracoviska	100 % (80/80)	100 % (80/80)	98,8 % (79/80)	99,6 % (239/240)

^a 10 X LoD

Tabuľka 14. Súhrn výsledkov hodnoty Ct podľa úrovne vzorky a sondy

Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
SPC			
MRSA1 stredne poz.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 stredne poz.	36,29	2,66	7,34
SA stredne poz.	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
SpA			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 stredne poz.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 stredne poz.	28,91	1,03	3,57
SA stredne poz.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 stredne poz.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 stredne poz.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Úroveň	Stredná hodnota	Št. odchýlka	% CV
MRSA1 stredne poz.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 stredne poz.	31,05	1,12	3,59

26 Referencie

- Bannerman TL. 2003 kapitola 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Str. 384-404.
- Mainous AG, Hueston WJ, Everett, a kol. 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 a kol. 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 a kol. 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.

9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
10. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, a kol. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest*. 121:1486-1492.
11. RG Dotson a 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, a kol. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med*. Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS, a kol. 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, a kol., 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, a kol., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 z 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení. Zoznam bezpečnostných upozornení, smernica 67/548/EHS a 1999/ES (ktorými sa menia a dopĺňajú nariadenia (ES) č. 1907/2006).
18. Normy bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, komunikácia o nebezpečenstvách, toxických a nebezpečných látkach (26. marca 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

27 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

Ústredia spoločnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Európske ústredie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

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

Spojené štáty americké




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















Francúzsko

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

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

29 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Nepoužívajte opakovane

Symbol	Význam
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Upozornenie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie n testov
	Kontrola
	Dátum expirácie
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Teplotné obmedzenie
	Varovanie
	Biologické riziká
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



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 História revízií

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