

Xpert® MRSA

REF GXMRSA-100N-10

REF GXMRSA-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

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

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

Copyright © 2008-2023 Cepheid. All rights reserved.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®] och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid.

KWIK-STIK[™] är ett varumärke som tillhör Microbiologics, Inc.

Windows[®] är ett varumärke som tillhör Microsoft Corporation.

Inköpet av denna produkt omfattar en begränsad, icke-överförbar licens under amerikanskt patent nr 7,449,289 och dess internationella motsvarigheter tillhörande GeneOhm Sciences Canada, Inc (ett dotterbolag till Becton, Dickinson and Company), för att använda sådan produkt för human IVD användning med ett GeneXpert[®]-instrument. Ingen rättigheter under nämnda patent överförs, uttryckligen, underförstått eller genom estoppel, för att använda denna produkt för något annat syfte.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM ÄR INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING HÄNVISADE TILL KÖPET AV DENNA PRODUKT.

Copyright © 2008-2023 Cepheid. Med ensamrätt.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Tel.: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Tel.: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] MRSA

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] MRSA

2 Allmänt namn

Xpert MRSA-assay

3 Avsedd användning

Cepheid Xpert MRSA-assayen utförd i GeneXpert[®] Dx-systemet (Xpert MRSA) är en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test utformad för snabb detektion av meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) från nasala svabbprov hos patienter med risk för nasal kolonisering. Testet använder automatiserad realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) för att detektera MRSA DNA. Xpert MRSA-assayen är avsedd att vara en hjälp vid förebyggande och kontroll av MRSA-infektioner inom sjukvården. Xpert MRSA-assayen är inte avsedd att diagnosticera MRSA och inte heller för att guida eller övervaka behandlingen av MRSA-infektioner. Samtidiga odlingar är nödvändiga endast för att återhämta organismer för epidemiologisk typning eller för ytterligare mottaglighetstestning.

4 Sammanfattning och förklaring

Staphylococcus aureus (SA) är en viktig nosokomial patogen som orsakar många olika sjukdomar omfattande endokardit, osteomyelit, toxiskt chocksyndrom, matförgiftning, bölder och furunklar. Under tidigt 1950-tal hindrade förvärvet och spridningen av betalaktamasproducerande plasmider penicillinets verkan vid behandling av *S. aureus*-infektioner. 1959 introducerades meticillin, ett syntetiskt penicillin. Efter år 1960 identifierades meticillinresistenta *S. aureus*-stammar. Detta fastställdes vara resultatet av att *S. aureus* tog över *mecA*-genen. I dagens USA står MRSA för cirka 25 % av de nosokomiala infektionerna och rapporterna om samhällsförvärd MRSA ökar, vilket leder till betydande morbiditet och mortalitet. I försök att begränsa spridningen av dessa infektioner håller kontrollstrategier och -rutiner på att utvecklas och implementeras inom sjukvården. Att kontrollera MRSA är ett primärt fokus för de flesta kontrollprogram för sjukhusinfektioner. Idag är standardövervakningsmetoden för detektion av MRSA odling. Denna är mycket mödosam och tidskrävande.^{1,2,3,4,5} En snabb och mer känslig metod för övervakning av MRSA kommer att utgöra en definitiv framgång i infektionskontrollprogram.

5 Metodens princip

GeneXpert Dx-systemen automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvens i enkla eller komplexa prov med realtids-PCR-assayer och RT-PCR-assayer. Systemen består av ett instrument, en personator och förladdad mjukvara för körning av test på insamlade prov och granskning av resultaten. Systemet kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontamination mellan prov eliminerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

Xpert MRSA-assayen inkluderar reagenser för detektionen av MRSA liksom även en sample processing control (SPC) för att säkerställa adekvat bearbetning av målbakterierna och för att övervaka närvaron av hämmare i PCR-reaktionen. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och fluoroförhållbarhet.

Primrar och prober i Xpert MRSA-assayen detekterar en proprietär sekvens för förekomsten av en kassett införd i *S. aureus*-kromosomen.

6 Reagenser och instrument

6.1 Tillhandahållna material



Xpert MRSA-assaykitet (GXMRSA-100N-10) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontroller. Xpert MRSA-assaykitet (GXMRSA-120 och GXMRSA-CE-120) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 120 prov eller kvalitetskontroller.

Kiten innehåller följande delar:

| Xpert MRSA-assaykassetter med integrerade reaktionsrör | 10 | 120 |
|---|------------------------|-------------------------|
| • Kula 1, kula 2 och kula 3 (frostorkade) ~6 000 icke-infektiösa provförberedda kontrollsporer | 1 av varje per kasset | 1 av varje per kasset |
| • Reagens 1 (natriumhydroxid) | 3,0 ml per kasset | 3,0 ml per kasset |
| • Reagens 2 | 3,0 ml per kasset | 3,0 ml per kasset |
| Xpert MRSA-reagenspåse | 1 | 1 |
| Elueringsreagens (guanidintiocyanat) | 10 x 1,5 ml per flaska | 120 x 1,5 ml per flaska |
| CD | 1 | 1 |
| • Assay definition files (ADF) | | |
| • Anvisningar om hur man importerar ADF in i mjukvaran | | |
| • Bruksanvisning (bruksanvisning) | | |

Obs! Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA.

Obs! Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

6.2 Förvaring och hantering



- Förvara Xpert MRSA-kassetter och reagenser vid 2–28 °C.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte en kasset förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte några reagenser som blivit grumliga eller missfärgade.

6.3 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-systemet (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckkodspennläsare och användarmanual
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan en Cepheid-försäljningsrepresentant kontaktas för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Cepheid provinsamlingsenhet (artikelnummer 900-0370)
- Vortexblandare
- Kasserbara sterila transferpipetter
- Steril gasväv

6.4 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

KWIK-STIK™ från MicroBiologics katalognr 0158 MRSA som positiv kontroll och nr 0371 MSSE (meticillinkänslig *Staphylococcus epidermis*) som negativ kontroll.

7 Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall. Kontakta din institutions miljöavdelning gällande korrekt avyttrande av använda kassetter och oanvända reagenser.
- Xpert MRSA-assayen tillhandahåller inte mottaglighetsresultat. Ytterligare tid krävs för att odla och utföra mottaglighetstestning.
- Ersätt inte Xpert MRSA-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte locket till Xpert MRSA-kassetten förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som har tappats eller skakats efter tillsats av prov.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert MRSA-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Förvara Xpert MRSA-assaykit vid 2–28 °C.



8 Kemiskt farliga ämnen^{8,9}

- FN GHS faropiktogram
- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
 - Skadligt vid förtäring
 - Orsakar hudirritation
 - Orsakar allvarlig ögonirritation
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Tvätta händerna noggrant efter hantering.
 - Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten.
 - Undvik utsläpp till miljön.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
 - **Svar**
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Särskild behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta omedelbart GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - Skölj munnen.
 - **Förvaring/kassering**
 - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

9 Provinsamling och transport



För att erhålla lämpligt prov, följ instruktionerna i detta avsnitt ingående.

1. Öppna Cepheid-insamlingsenhet genom att dra av ytterförpackningen.
2. Be patienten att luta huvudet bakåt. För in torra svabbar cirka 1–2 cm in i vardera näsborren.
3. Roter svabbarna mot insidan av näsborren under 3 sekunder. Applicera lätt tryck med fingret på utsidan av näsan som hjälp för att säkerställa god kontakt mellan svabben och insidan av näsan.
4. Med användning av samma svabbar, upprepa för den andra näsborren. Försök att inte vidröra någonting annat än insidan av näsan.
5. Avlägsna transportröret av plast. Vrid av korken på röret och kassera den. Placera svabbarna i transportröret av plast. Svabbarna bör skjutas in hela vägen in i röret tills de vilar mot ovansidan av svampen i botten av röret. Kontrollera att den röda korken sitter på ordentligt. Svabbarna ska vara fästade vid den röda korken hela tiden.
6. Märk transportröret av plast med patient-ID och skicka det till laboratoriet.
7. Förvara svabbprovet vid rumstemperatur (15–30 °C) om det ska bearbetas inom 24 timmar. I annat fall ska svabbprovet förvaras vid 2–8 °C. Svabbprovet är stabilt i upp till 5 dagar vid förvaring vid 2–8 °C.

10 Metod

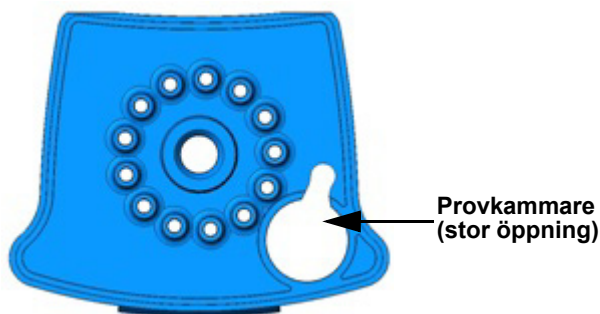
10.1 Förbereda kassetten

Viktigt Starta testet inom 15 minuter från det att provet adderats till kassetten.

Obs! Använd endast en av svabbarna. Den andra svabben behövs för upprepad testning.

Hur man adderar prov till kassetten (Xpert MRSA):

1. Avlägsna kassetten och elueringsreagensen från kitet.
2. Ta ut svabbarna från transportbehållaren och avlägsna sedan en svabb från den röda korken.
3. För in svabben i röret med elueringsreagensen.
4. Använd steril gasväv för att minimera kontamineringsrisker.
5. Håll svabben i skaftet nära rörets kant, lyft svabben några millimeter från rörets botten och tryck skaftet mot rörets kant för att bryta av det. Säkerställ att svabben är tillräckligt kort för att medge att korken kan sättas på ordentligt.
6. Sätt på korken och vortexa vid hög hastighet under 10 sekunder.
7. Öppna kassettsens lock. Med användning av en steril transferpipett, överför hela innehållet av elueringsreagensen till GeneXpert-kassettsens provkammare (Figur 1).
8. Stäng locket till kassetten.



Figur 1. Xpert MRSA-kassetten (vy ovanifrån).

10.2 Starta testet

Viktigt Innan du startar testet ska du försäkra dig om att Xpert MRSA-assayens definition är importerad till GeneXpert-mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen i att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

1. Sätt på datorn och sätt sedan på GeneXpert Dx-instrumentet.
2. Dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
3. Logga in på GeneXpert Dx-systemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
4. I GeneXpert Dx-systemfönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Dialogrutan Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode) visas.
5. Skanna streckkoden på Xpert MRSA-kassetten. Fönstret Skapa test (Create Test) visas. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).
- CONTROL** 6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID) i rutan för Prov-ID (Sample ID). Se till att du skriver in det korrekta Prov-ID (Sample ID):et. Prov-ID (Sample ID) förknippas med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporterna.
7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

10.3 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

11 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC).

Sample processing control (SPC) – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC innehåller sporer från *Bacillus globigii* i form av en torr sporkaka som ingår i varje kassett för att verifiera adekvat bearbetning av MRSA. SPC verifierar att lysering av MRSA har inträffat om organismer är närvarande och verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR assay. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.

Probe check kontroll (PCC) – Innan start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probens integritet och fluoroförhållbarheten. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

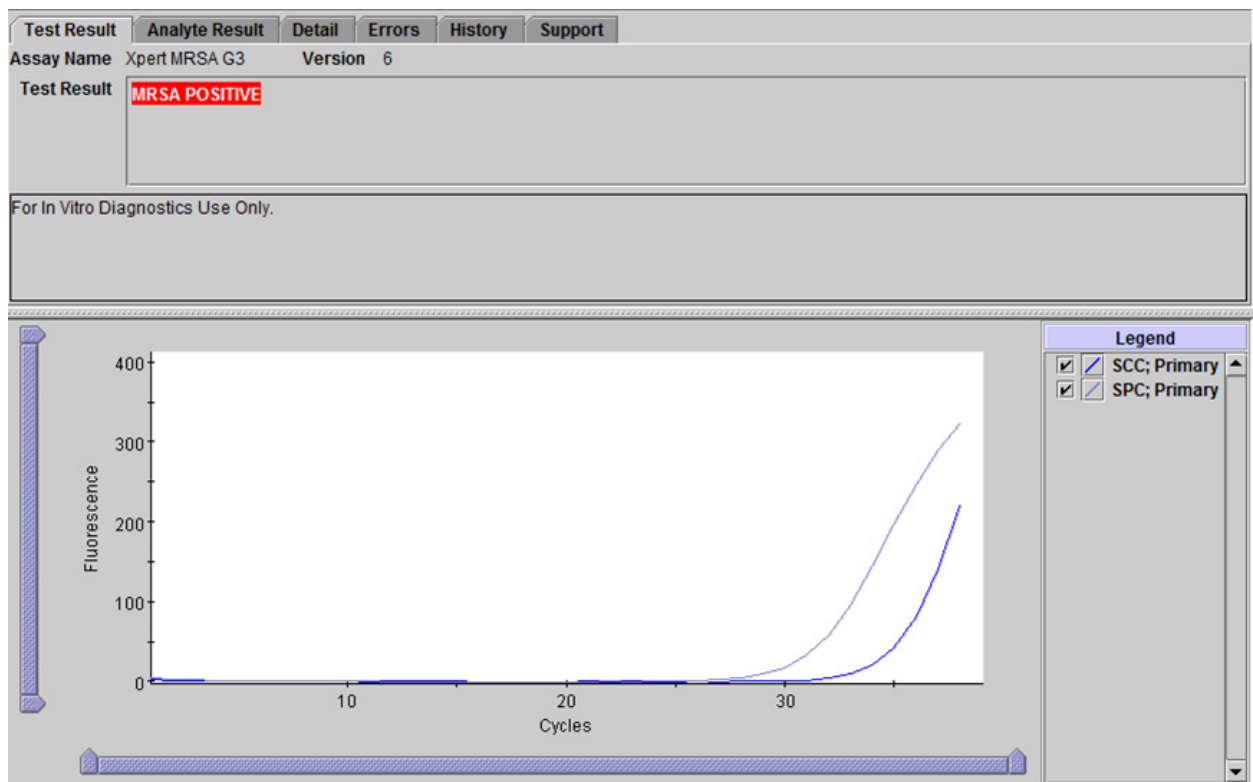
Externa kontroller – KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, katalognr 0158 MRSA som positiv kontroll och katalognr 0371 MSSE som negativ kontroll) kan användas för utbildning, färdighetsträning och extern QC av GeneXpert Dx-systemet. Externa kontroller kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt. Följ MicroBioLogics externa kontrollmetod som beskrivs nedan:

1. Riv upp påsen vid skåran och ta ut KWIK-STIK.
2. Kläm ampullens botten i korken för att frigöra hydratiseringsvätska.
3. Håll lodrätt och slå lätt för att underlätta flödet av vätska genom skaftet in till pelleten på enhetens botten.
4. För att underlätta upplösningen av den lysofiliserade cellpelletten, krossa pelletten och kläm försiktigt på kammarbotten.
5. Dra isär KWIK-STIK för att frigöra svabben och för in den i röret som innehåller elueringsreagensen.
6. KWIK-STIK-svabben är nu klar för testning med Xpert MRSA.

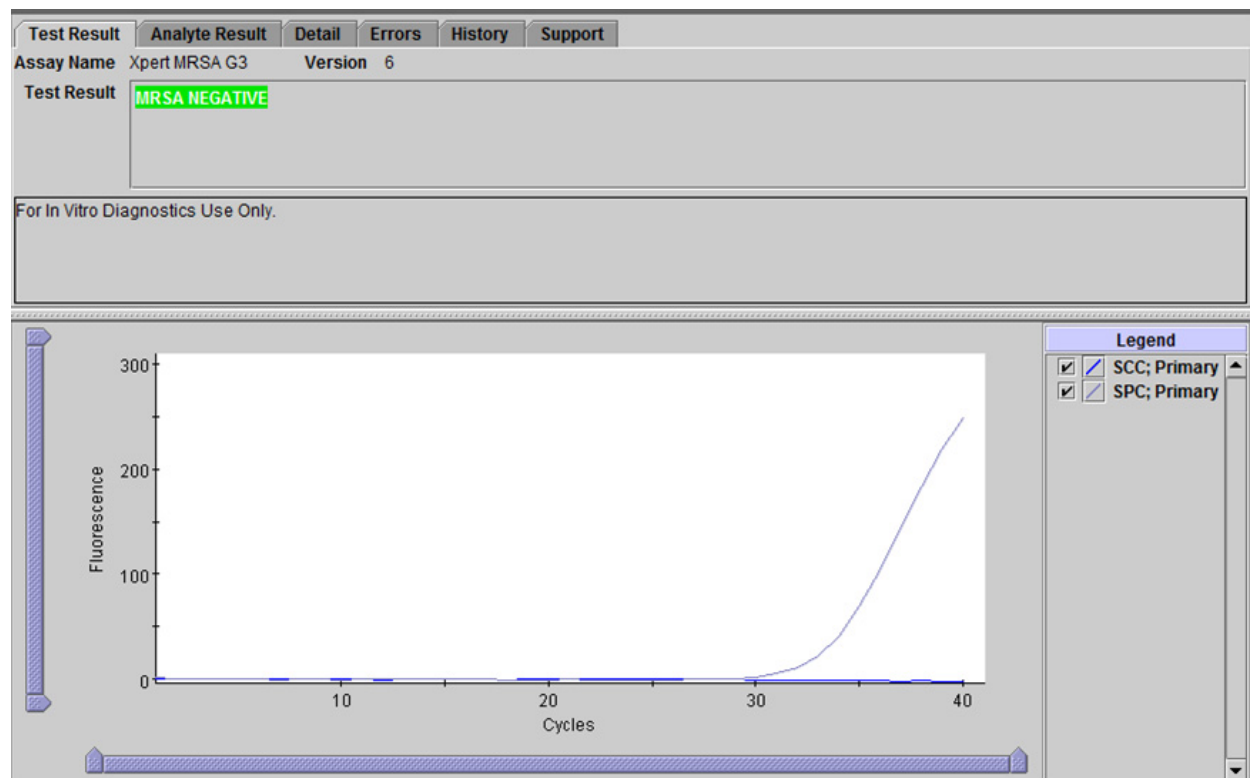
12 Tolkning av resultat

Resultaten interpoleras av GeneXpert Dx-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer och kommer att visas i fönstret Granska resultat (View Results). Möjliga resultat är:

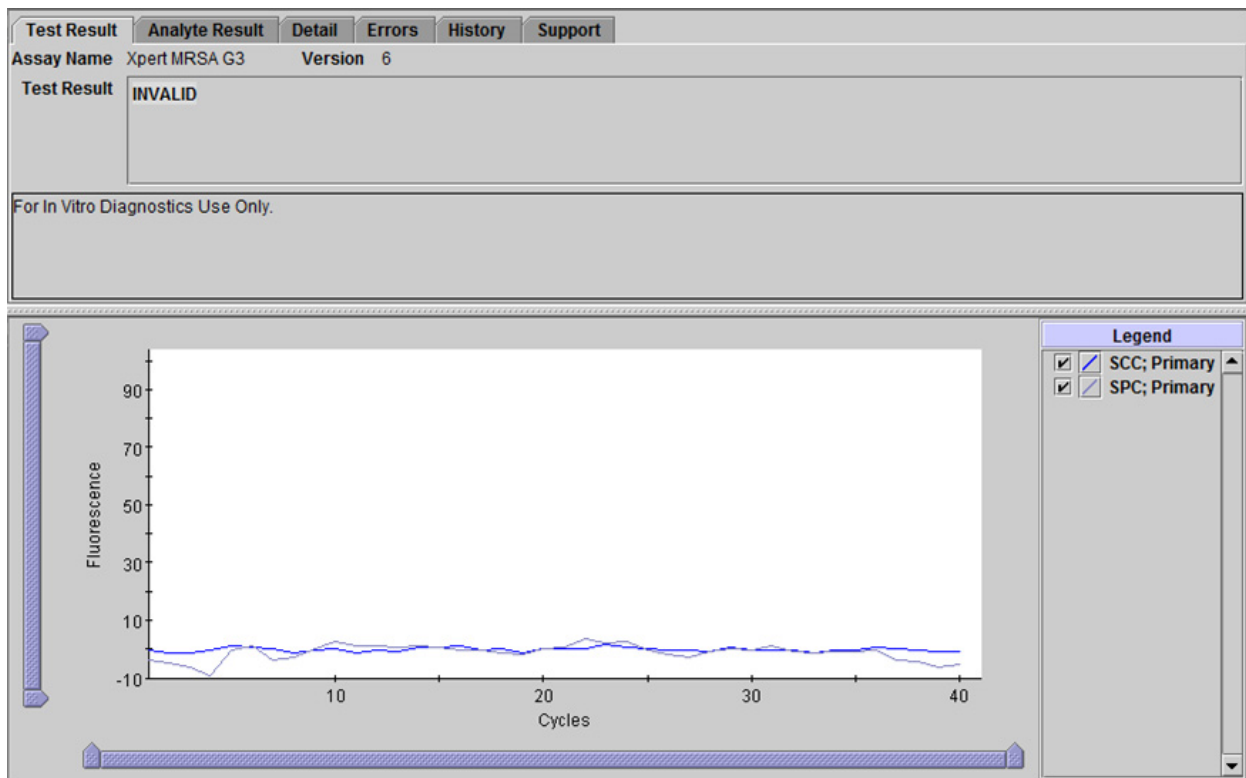
| Resultat | Tolkning |
|------------------------------------|---|
| MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE) | <p>MRSA mål-DNA är detekterat (förväntat positiv för MRSA-kolonisering).</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA – POSITIV (POSITIVE): MRSA-målet har en Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. SPC – Ej tillämplig (NA): SPC ignoreras eftersom MRSA-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. Probekontroll – GODKÄND (PASS): Alla probekontroller är godkända. |
| MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE) | <p>MRSA mål-DNA är inte detekterat (förväntat ej koloniserad med MRSA), SPC uppfyller acceptanskriterier.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA – NEGATIV (NEGATIVE): MRSA mål-DNA är inte detekterat. SPC – GODKÄND (PASS): SPC har en Ct inom giltigt intervall och slutpunkt över minimiinställningen. Probekontroll – GODKÄND (PASS): Alla probekontroller är godkända. |
| OGILTIG (INVALID) | <p>Förekomst eller frånvaro av MRSA kan inte fastställas, upprepa test med extra svabb. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna, provet bearbetades inte korrekt eller PCR är hämmad.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA – OGILTIG (INVALID): Förekomst eller frånvaro av MRSA DNA kan inte fastställas. SPC – EJ GODKÄND (FAIL): MRSA-målresultatet är negativt och SPC Ct ligger inte inom giltigt intervall och slutpunkt är under minimiinställningen. Probekontroll – GODKÄND (PASS): Alla probekontroller är godkända. |
| FEL (ERROR) | <p>Förekomst eller frånvaro av MRSA kan inte fastställas, upprepa test med extra svabb. Probe check kontrollen misslyckades antagligen på grund av att reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem med proben detekterades eller att maximala tryckgränserna överskreds.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA – INGET RESULTAT (NO RESULT) SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll – EJ GODKÄND* (FAIL); alla eller en probekontrollresultat godkändes inte. <p>* Om probekontrollen är godkänd orsakas felet av ett fel på en systemkomponent.</p> |
| INGET RESULTAT (NO RESULT) | <p>Förekomst eller frånvaro av MRSA kan inte fastställas, upprepa test med extra svabb. Otillräckligt med data har samlats in för att ge ett testresultat (till exempel kan detta ske om operatören stoppat ett pågående test).</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA – INGET RESULTAT (NO RESULT) SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll – Ej tillämplig (NA) |



Figur 2. Exempel på ett MRSA-POSITIVT resultat



Figur 3. Exempel på ett MRSA-NEGATIVT resultat



Figur 4. Exempel på ett MRSA-OGILTIGT resultat

13 Anledningar till att upprepa assayen

Upprepa testet med en ny kassett och ny elueringsreagens (återanvänd inte kassetten) eller initiera alternativa metoder om något av följande testresultat uppstår:

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC-kontrollerna inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat anger att probe check kontrollen misslyckades och analysen avbröts möjligen på grund av att ett reaktionsrör inte fyllts korrekt, ett integritetsproblem med reagensproben detekterades eller att maximala tryckgränserna överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett test som kördes.

14 Begränsningar

- Prestandan hos Xpert MRSA-assayen validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda. Resultat från Xpert MRSA-assayen ska tolkas tillsammans med andra laboratorieresultat och kliniska uppgifter som är tillgängliga för klinikern.
- Xpert MRSA-assayens prestanda har inte utvärderats hos patienter som är yngre än två år.
- Nasala svabbprov från neonatala patienter som har höga nivåer av *mecA*-gen innehållande koagulasnegativa stafylokocker kan ge falskt positiva resultat på grund av förekomsten av en *SCCmec*-sekvens.
- Felaktiga testresultat kan uppstå vid felaktig provinsamling, underlåtenhet att följa den rekommenderade provinsamlingsmetoden, hanterings- och förvaringsmetoder, tekniskt fel, sammanblandning av prov eller på grund av att antalet organismer i provet inte detekteras av testet. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Eftersom detekteringen av MRSA är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.

- Omkörning av Xpert MRSA-assayen när resultaten är **OGILTIGA (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** ska bero på rutinerna och policyn inom varje inrättning. Alternativa metoder (t.ex. odling med selektiva agarplattor med eller utan inkubering över natten i en selektiv anrikningsbuljong) ska finnas tillgänglig. För odling bör kvarlämnade svabbprov placeras i lämpliga transportsystem och odlas inom 4 dagar.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av MRSA.
- Testning med Xpert MRSA-assayen ska användas som ett tillägg till andra tillgängliga metoder.
- Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling. Därför kan terapeutisk framgång eller misslyckande inte bedömas med detta test eftersom DNA kan kvarstå efter antimikrobiell behandling.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända MRSA-varianter vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.

15 Interfererande substanser

Potentiellt utvärderade interfererande substanser omfattar blod, slem och nasala sprayer som används för att ge avsvällning, lindra nasal torrhet eller irritation. Förekomsten av dessa substanser hämmade inte PCR signifikant och gav inte ogiltiga eller felaktiga resultat.

I den undersökande studien för Xpert MRSA-assayen, rapporterades potentiellt interfererande substanser (blod, slem eller båda) i 45 av 1 077 (4,2 %) nasala svabbprov. Av 31 prov som gav tvetydiga resultat vid initial testning hade tre prov slem och ett prov blod på svabben. Tre av fyra prov gav ett resultat vid omtestning medan ett prov som innehöll slem förblev obestämbar.

16 Förväntade värden

I den kliniska studien med Xpert MRSA insamlades totalt 1 077 nasala svabbprov från 1 077 individer vid 7 vårvårdsplatser tvärs över USA. Studiepopulationen indelades i grupper med individer på vårdhem eller från inrättningar avsedda för förlängd vård, sjukhusvårdade mer än 3 dagar, sjukhusvårdade 3 dagar eller mindre, öppenvårds klinik och personal eller övriga. Antalet och procentuellt positiva och negativa fall jämfört med referensodlingsmetoden beräknades och presenteras i nedan tabell.

Tabell 1. Förväntade värden för MRSA i olika populationsstudier

| Grupp | Positiva n (%) | Negativa (%) | Total (%) ^a |
|--|-------------------|-------------------|------------------------|
| Vårdhem, inrättningar för långtidsvård och förlängd vård | 62 (25,5) | 181 (74,5) | 243 (22,6) |
| Sjukhusvårdade >3 dagar | 61 (23,0) | 204 (77,0) | 265 (24,7) |
| Sjukhusvårdade =3 dagar | 29 (13,1) | 193 (86,9) | 222 (20,7) |
| Öppenvårds klinik | 46 (17,7) | 214 (82,3) | 260 (24,2) |
| Personal och övriga | 11 (12,9) | 74 (87,1) | 85 (7,9) |
| Total | 209 (19,4) | 866 (80,6) | 1 075 |

a. Två odlingspositiva sjukhusvårdade individer hade okända datum för inläggning.

17 Prestanda och egenskaper

17.1 Klinisk prestanda

Xpert MRSA-assayens prestanda och egenskaper fastställdes i en prospektiv undersökande multicenterstudie vid sju institutioner genom att jämföra MRSA-assayen på GeneXpert-systemet (Xpert MRSA-assay) med ett andra FDA-godkänt nukleinsyraamplifieringstest (NAAT) och anrikad odling, den känsligaste odlingsmetoden. Försökspersonerna omfattades av individer och medicinsk personal med risk för nasal kolonisering. Varje individ värvades endast en gång till studien. Individer som hade fått systemisk eller nasal lokalantibiotika under en period från 48 timmar till en vecka före värvningen till studien, som var yngre än 2 år, hade kontraindikationer mot nasal pinnprovtagning, exkluderades från studien. Endast de individer som uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna värvades.

Nasala svabbar insamlades från varje individ. En svabb testades med Xpert MRSA-assayen och den andra svabben med det andra FDA-godkända NAAT-testet. Två typer av NAAT-test utfördes vid varje deltagande institution och en ytterligare svabb skickades till ett centrallaboratorium för odlingstest.

Vid centrallaboratoriet ströks svabben direkt på en selektiv kromogen agarplatta med cefoxitin och plattan inkuberades under 24–48 timmar vid 35 ± 2 °C. Svabben överfördes till näringsbuljong (trypticase soy broth, TSB) med 6,5 % natriumklorid och inkuberades under 18–24 timmar vid 35 ± 2 °C. Om direktstryket var negativt efter 24 timmar, ströks den anrikade TSB på en annan kromogen agarplatta med cefoxitin och inkuberades under 24–48 timmar vid 35 ± 2 °C. Bekräftelse av förväntade positiva kolonier från endera odlingsmetoden utfördes med ett rörkoagulastest och gramfärgning.

Xpert MRSA-assayens prestanda och det andra FDA-godkända NAAT-testet beräknades jämfört med odlingsresultaten från centrallaboratoriet (referensodling).

17.2 Totalresultat

Sammanlagt testades 1 077 lämpliga individer (ett prov per patient) för MRSA med Xpert MRSA och ett 2:a FDA-godkänt NAAT-test och odling. Xpert MRSA-identifierade 86,3 % av de MRSA-positiva proven och 94,9 % av de MRSA-negativa proven jämfört med referensodlingsmetoden. För de testade individerna var positivt prediktivt värde 80,5 % och negativt prediktivt värde var 96,6 %.

Tabell 2. Xpert MRSA jämfört med referensodlingsmetoden

| | | Odling | | | | |
|------------|---|--------|-----|--------------------|---------------------------|--------|
| | | + | - | | | |
| Xpert MRSA | + | 182 | 44 | 226 | Positiv överensstämmelse: | 86,3 % |
| | - | 29 | 819 | 848 | Negativ överensstämmelse: | 94,9 % |
| | | 211 | 863 | 1 074 ^a | PPV ^b : | 80,5 % |
| | | | | | NPV ^c : | 96,6 % |

- Tre prov gav inga Xpert-resultat vid två försök.
- Positivt prediktivt värde
- Negativt prediktivt värde

Vid jämförelse med den direkta odlingsmetoden identifierade Xpert MRSA (svabbar som ströks direkt på selektiva kromogena agarplattor med cefoxitin utan anrikning med TSB och inkuberades under 24–48 timmar vid 35 ± 2 °C) 94,3 % av MRSA-positiva prov och 93,2 % av MRSA-negativa prov, vilket gav positivt prediktivt värde på 73,0 % och negativt prediktivt värde på 98,8 %.

Tabell 3. Xpert MRSA jämfört med direkt odlingsmetod

| | | Direkt odling | | | | |
|------------|---|---------------|-----|-------|---------------------------|--------|
| | | + | - | | | |
| Xpert MRSA | + | 165 | 61 | 226 | Positiv överensstämmelse: | 94,3 % |
| | - | 10 | 838 | 848 | Negativ överensstämmelse: | 93,2 % |
| | | 175 | 899 | 1 074 | PPV ^a : | 73,0 % |
| | | | | | NPV ^b : | 98,8 % |

- Positivt prediktivt värde
- Negativt prediktivt värde

Följande tabeller visar Xpert MRSA-prestandan och MRSA-prevalensen vid varje klinisk plats jämfört med referensodlingen och direkta odlingsmetoder.

Tabell 4. Xpert MRSA-prestanda per plats jämfört med referensodlingsmetoden

| Plats | MRSA-prevalens ^a | Positiv överensstämmelse (n) (95 % KI) ^b | Negativ överensstämmelse (n) (95 % KI) ^c | Antalet obestämbara resultat |
|--------------|-----------------------------|---|---|------------------------------|
| 1 | 20,2 % (78/387) | 87,2 % (n=78) (77,7–93,7 %) | 93,9 % (n=309) (90,6–96,3 %) | 10 |
| 2 | 5,2 % (3/58) | 100,0 % (n=3) (29,2–100,0 %) | 98,2 % (n=55) (90,3–100,0 %) | 3 |
| 3 | 44,4 % (12/27) | 91,7 % (n=12) (61,5–99,8 %) | 100,0 % (n=15) (78,2–100,0 %) | 3 |
| 4 | 12,3 % (20/162) | 80,0 % (n=20) (56,3–94,3 %) | 97,2 % (n=142) (92,9–99,2 %) | 9 |
| 5 | 20,5 % (46/224) | 89,1 % (n=46) (76,4–96,4 %) | 94,9 % (n=178) (90,6–97,7 %) | 1 |
| 6 | 22,3 % (42/188) | 81,0 % (n=42) (65,9–91,4 %) | 93,2 % (n=146) (87,8–96,7 %) | 6 |
| 7 | 35,7 % (10/28) | 90,0 % (n=10) (55,5–99,8 %) | 94,4 % (n=18) (72,7–99,9 %) | 2 |
| Total | 19,6 % (211/1 074) | 86,3 % (n=211) (80,9–90,6 %) | 94,9 % (n=863) (93,2–96,3 %) | 34 |

- a. Fastställt efter resultat från referensodlingsmetoden
 b. Antal positiva fastställt med referensodlingsmetoden
 c. Antal negativa fastställt med referensodlingsmetoden

Tabell 5. Xpert MRSA-prestanda per plats – jämförelse med direkt odlingsmetod

| Plats | Positiv överensstämmelse | Negativ överensstämmelse |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 | 95,4 % (87,1–99,0 %) | 92,2 % (88,8–94,9 %) |
| 2 | 100,0 % (29,2–100,0 %) | 98,2 % (90,3–100,0 %) |
| 3 | 91,7 % (61,5–99,8 %) | 100,0 % (78,2–100,0 %) |
| 4 | 81,3 % (54,4–96,0 %) | 95,2 % (90,4–98,1 %) |
| 5 | 94,9 % (82,7–99,4 %) | 93,0 % (88,3–96,2 %) |
| 6 | 97,1 % (84,7–99,9 %) | 92,9 % (87,6–96,4 %) |
| 7 | 100,0 % (54,1–100,0 %) | 81,8 % (59,7–94,8 %) |
| Total | 94,3 % (89,7–97,2 %) | 93,2 % (91,4–94,8 %) |

Xpert MRSA-prestanda, den 2:a FDA-godkända NAAT- och direkta odlingsmetoden från individuella platser jämfört med referensodlingsmetoden presenteras i nedan tabeller.

Tabell 6. Resultat från Xpert MRSA, direkt odlingsmetod och andra FDA-godkända NAAT-testet med prov positiva för MRSA enligt referensodlingsmetoden

| Positiv överensstämmelse (95 % KI) | | | |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Plats | Xpert MRSA | 2:a NAAT | Direkt odling ^a |
| 1 | 87,2 % (77,7–93,7 %) | 80,8 % (70,3–88,8 %) | 83,3 % (73,2–90,8 %) |
| 2 | 100,0 % (29,2–100,0 %) | 100,0 % (29,2–100,0 %) | 100,0 % (29,2–100,0 %) |
| 3 | 91,7 % (61,5–99,8 %) | 83,3 % (51,6–97,9 %) | 100,0 % (73,5–100,0 %) |
| 4 | 80,0 % (56,3–94,3 %) | 78,9 % (54,4–93,9 %) | 80,0 % (56,3–94,3 %) |
| 5 | 89,1 % (76,4–96,4 %) | 89,1 % (76,4–96,4 %) | 84,8 % (71,1–93,7 %) |
| 6 | 81,0 % (65,9–91,4 %) | 78,6 % (63,2–89,7 %) | 81,0 % (65,9–91,4 %) |
| 7 | 90,0 % (55,5–99,7 %) | 100,0 % (69,2–100,0 %) | 60,0 % (26,2–87,8 %) |
| Total | 86,3 % (80,9–90,6 %) | 83,3 % (77,6–88,1 %) | 82,9 % (77,2–87,8 %) |

a. Svabbar som strykits ut direkt på selektiva kromogena agarplattor med cefoxitin och inkuberade under 24–48 timmar vid 35 ±2 °C.

Tabell 7. Resultat från Xpert MRSA, direkt odlingsmetod och andra FDA-godkända NAAT-testet med prov negativa för MRSA enligt referensodlingsmetoden

| Negativ överensstämmelse (95 % KI) | | | |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Plats | Xpert MRSA | 2:a NAAT | Direkt odling ^a |
| 1 | 93,9 % (90,6–96,3 %) | 92,2 % (88,7–95,0 %) | 100,0 % (98,8–100,0 %) |
| 2 | 98,2 % (90,3–100,0 %) | 98,2 % (90,3–100,0 %) | 100,0 % (93,6–100,0 %) |
| 3 | 100,0 % (78,2–100,0 %) | 100,0 % (79,4–100,0 %) | 100,0 % (79,4–100,0 %) |
| 4 | 97,2 % (92,9–99,2 %) | 97,9 % (93,9–99,6 %) | 100,0 % (97,5–100,0 %) |
| 5 | 94,9 % (90,6–97,7 %) | 93,8 % (89,2–96,9 %) | 100,0 % (97,9–100,0 %) |
| 6 | 93,2 % (87,8–96,7 %) | 94,5 % (89,5–97,6 %) | 100,0 % (97,5–100,0 %) |
| 7 | 94,4 % (72,7–99,9 %) | 94,4 % (72,7–99,9 %) | 100,0 % (81,5–100,0 %) |
| Total | 94,9 % (93,2–96,3 %) | 94,4 % (92,7–95,9 %) | 100,0 % (99,6–100,0 %) |

a. Svabbar som strykits ut direkt på selektiva kromogena agarplattor med cefoxitin och inkuberade under 24–48 timmar vid 35 ±2 °C.

18 Analytisk specificitet

Odlingar från 51 American Type Culture Collection (ATCC) and Network on Antimicrobial Resistance i *Staphylococcus aureus* (NARSA)-stammar presenterande typer som är fylogenetiskt relaterade till *S. aureus* och medlemmar av den nasala kommensala floran, 32 stammar med meticillin-känsliga koagulasnegativa stafylokocker och 12 stammar av meticillinresistenta koagulasnegativa stafylokocker testades. Tre replikat av varje isolat testades vid $=1 \times 10^6$ CFU/svabb. Inga av dessa isolat detekterades av assayen. Specificiteten var 100 %.

19 Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten av Xpert MRSA fastställdes med 6 stammar av MRSA representerande de sex SCCmec-typerna och -subtyperna (I, II, III, IV, IVa och V). Odlingar av dessa stammar kvantifierades och späddes sedan till värden som spände över intervallet 10 till 1 000 kolonibildande enheter (CFU) per svabb. Alla spädnings testades i replikat på 4. Detektionsgränsen som erhöles för varje testad typ eller subtyp visar det lägsta antalet CFU/svabb vid vilken alla 4 replikaten rapporterades positiva. Alla stammar som representerar SCCmec-kassettyperna I–V detekterades av Xpert MRSA-assayen.

Tabell 8. Detektion av SCCmec-typens

| SCCmec | (CFU/svabb) |
|---------|-------------|
| typ I | 10 |
| typ II | 10 |
| typ III | 10 |
| typ V | 10 |
| typ IV | 50 |
| typ IVa | 100 |

Ytterligare studier med typ II-celler utfördes för att bestämma 95 % konfidensintervall för analytisk detektionsgräns (LoD) för denna analys. Detektionsgränsen definieras som det lägsta antalet MRSA-kolonibildande enheter (CFU) per svabb som kan vara reproducerbart åtskild från negativa prov med 95 % konfidens. Resultat tyder på att Xpert MRSA kommer att ge ett positivt resultat med 95 % konfidens för en svabb innehållande 80 CFU.

20 Reproducerbarhet

En panel med prov med varierande koncentrationer MRSA och meticillinkänsliga *Staphylococcus epidermidis* (negativa) testades i tripliket på 10 olika dagar vid var och en av tre platser (4 prov × 3 gånger/dag × 10 dagar × 3 platser). En lot Xpert MRSA-kit användes vid var och en av de 3 testplatserna. Xpert MRSA-assayer genomfördes enligt Xpert MRSA-metoden.

Tabell 9. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet

| Prov-ID | MRSA i CFU/ svabb | MSSE CFU/ svabb | Plats 1 | Plats 2 | Plats 3 | Total överens- stämmelse | Procentuell total överens- stämmelse |
|---------------------------------|----------------------|--------------------|---------|---------|--------------------|--------------------------------|---|
| Negativ | 0 | $2,6 \times 10^6$ | 30/30 | 30/30 | 30/31 ^a | 90/91 | 98,9 % |
| Svagt positiv | 117 | $2,6 \times 10^6$ | 30/30 | 30/30 | 27/29 ^a | 87/89 | 97,8 % |
| Positiv | 800 | $2,6 \times 10^6$ | 30/30 | 30/30 | 30/30 | 90/90 | 100,0 % |
| Starkt positiv | $2,6 \times 10^4$ | $2,6 \times 10^6$ | 30/30 | 30/30 | 30/30 | 90/90 | 100,0 % |
| Total överensstämmelse | | | 120/120 | 120/120 | 117/120 | 357/360 | 99,2 % |
| Procentuell överensstämmelse | | | 100,0 % | 100,0 % | 97,5 % | | |

a. Xpert MRSA-assayen utfördes av misstag på ett ytterligare negativt prov och ett mindre svagt positivt prov

21 Referenser

1. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, CJ, Vanessa A. Diaz VA. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *An Family Medicine*. 2006;4(2):132-137.
2. 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.
3. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA* 1999;282(19):1745-51.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001;7(2) 323-6.
5. Salgado CD et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. *CID* 2003;36:131.
6. 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.
7. 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).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Förenta staterna
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer










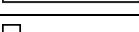








Kontaktinformation

Förenta staterna
Telefon: + 1 888 838 3222
E-post: techsupport@cepheid.com

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

Kontaktinformation för alla Cepheids tekniska supportkontor finns tillgänglig på vår webbplats:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24 Tabell med symboler

| Symbol | Betydelse |
|---|---|
|  | Katalognummer |
|  | <i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt |
|  | Får ej återanvändas |
|  | Satskod |
|  | Se bruksanvisningen |
|  | Försiktighet |
|  | Tillverkare |
|  | Tillverkningsland |
|  | Innehåller tillräckligt för <n> tester |
|  | Kontroll |
|  | Utgångsdatum |
|  | CE-märkning – Europeisk överensstämmelse |
|  | Auktoriserad representant inom den Europeiska gemenskapen |
|  | Auktoriserad representant i Schwei |
|  | Importör |
|  | Temperaturbegränsning |
|  | Biologiska risker |
|  | Varning |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Tel.: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Tel.: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com



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



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

