

Xpert® SA Nasal Complete

REF GXSACOMP-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

© 2011-2023 Cepheid.

Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

Cepheid®, das Cepheid-Logo, GeneXpert® und Xpert® sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

© 2011-2023 Cepheid.

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 22 Revisionsverlauf.

Xpert[®] SA Nasal Complete

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum

1. Markenname

Xpert[®] SA Nasal Complete

2. Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert SA Nasal Complete Assay

3. Verwendungszweck

Der Cepheid Xpert SA Nasal Complete Assay zur Durchführung auf dem GeneXpert[®] Dx System ist ein qualitativer Test zur *In-vitro*-Diagnostik, der auf den raschen und gleichzeitigen Nachweis von *Staphylococcus aureus* (SA) und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nasalen Abstrichproben von Patienten (einschließlich Patienten vor einer Operation), bei denen das Risiko einer Besiedlung der Nase besteht, ausgelegt ist. Der Test verwendet das Prinzip der automatisierten Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) in Echtzeit (Real-Time, RT) zum Nachweis von MRSA-/SA-DNA. Der Xpert SA Nasal Complete Assay ist zur Verwendung als Hilfsmittel bei der Vorbeugung gegen bzw. Eindämmung von MRSA-/SA-Infektionen in medizinischen Einrichtungen bestimmt. Der Xpert SA Nasal Complete Assay ist nicht zur Führung oder Überwachung der Behandlung bei MRSA-/SA-Infektionen bestimmt. Gleichzeitige Kulturen sind nur erforderlich, um Organismen für eine epidemiologische Typisierung oder weitergehende Sensitivitätstests zu gewinnen.

4. Zusammenfassung und Erklärung

Staphylococcus aureus (SA) ist ein gut dokumentierter humaner opportunistischer Erreger und einer der wichtigsten nosokomialen Erreger und verursacht eine Reihe von Krankheiten. Zu den ernsthafteren Infektionen, die durch *S. aureus* hervorgerufen werden, gehören u. a. Bakteriämie, Pneumonie, Osteomyelitis, akute Endokarditis, toxisches Schock-Syndrom, Lebensmittelvergiftung, Myokarditis, Perikarditis, Zerebritis, Meningitis, Chorioamnionitis, Morbus Ritter sowie Abszesse an Muskeln, im Urogenitaltrakt, zentralen Nervensystem sowie verschiedenen Bauchorganen.¹

In den frühen 1950-er Jahren vereitelte die Akquisition und Verbreitung von β -Lactamasen produzierenden Plasmiden die Wirksamkeit von Penicillin für die Behandlung von Infektionen mit *S. aureus*. Im Jahr 1959 wurde Methicillin, ein synthetisches Penicillin, eingeführt. Jedoch wurden bereits 1960 Methicillin-resistente *S.-aureus*-Stämme identifiziert. Als Ursache dafür wurde festgestellt, dass *S. aureus* das Gen *mecA* erworben hatte. Heute ist MRSA in den USA für etwa 25 % der nosokomialen Infektionen verantwortlich, und immer häufiger wird von MRSA-Infektionen in der nicht hospitalisierten Bevölkerung („community-acquired“) mit signifikanter Morbidität und Mortalität berichtet. Für auf MRSA zurückgehende Bakteriämie wird eine Mortalität von 33 % angegeben, gegenüber 16 % für Methicillin-sensible *S.-aureus*-Stämme. Darüber hinaus geben MRSA-Infektionen auch aus Kostengründen zunehmend Anlass zur Besorgnis. Im Bestreben, die Ausbreitung derartiger Infektionen zu limitieren, werden in medizinischen Einrichtungen Kontrollstrategien und -richtlinien erarbeitet und praktisch umgesetzt. Die meisten Infektionskontrollprogramme an Krankenhäusern konzentrieren sich primär auf die Eindämmung von MRSA. Bislang war die Standardmethode für den Nachweis von MRSA und SA die Kultur. Dies ist mit hohem Arbeitsaufwand verbunden und bringt u. U. erst nach mehreren Tagen ein definitives Resultat.²⁻⁷

5. Verfahrensprinzip

Die GeneXpert-Instrumentensysteme automatisieren und integrieren Probenreinigung, Nukleinsäureamplifikation und Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR und RT-PCR-Assays. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem Computer und einer vorinstallierten Software zur Durchführung der Tests und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von Einweg-Kartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen in sich abgeschlossen sind, werden Kreuzkontaminationen zwischen Proben verhindert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme findet sich im zugehörigen *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* bzw. *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

Der Xpert SA Nasal Complete Assay enthält Reagenzien für den Nachweis von MRSA und SA sowie eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) für die Kontrolle der adäquaten Verarbeitung der Zielbakterien sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmstoffen in der PCR-Reaktion. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche, die Sondenintegrität und die Farbstoffstabilität überprüft.

Die Primer und Sonden im Xpert SA Nasal Complete Assay untersuchen proprietäre Sequenzen auf das Staphylokokken-Protein A (*spa*), das Gen für Methicillin/Oxacillin-Resistenz (*mecA*) und das am Situs attB in das SA-Chromosom eingebaute Staphylokokken-Kassettenchromosom *mec* (*SCCmec*).

6. Reagenzien und Instrumente

6.1 Enthaltene Materialien



Das Xpert SA Nasal Complete Assay-Kit enthält genügend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern

10

- Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet) 1 pro Kartusche
- Reagenz 1 3,0 ml pro Kartusche
- Reagenz 2 (Natriumhydroxid) 3,0 ml pro Kartusche

Xpert SA Nasal Complete Assay-Elutionsreagenz (Guanidiniumthiocyanat)

10 Fläschchen x 2,0 ml pro Kit

CD

1 pro Kit

- Assay-Definitionsdatei (ADF)
- Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software
- Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)

Hinweis

Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

Hinweis

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

6.2 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx-System (Bestellnummer hängt von der Konfiguration ab): GeneXpert-Instrument, Computer mit proprietärer Software Version 4.3 oder höher, Hand-Barcodescanner und Benutzerhandbuch
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Vortex-Mixer
- Cepheid Probenentnahmetupfer (900-0370)
- Steriler Mull
- Sterile Einweg-Transferpipetten

6.3 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

- KWIK-STIKs™ von MicroBiologics, Best.-Nr. 0158MRSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 700699 (Cepheid GeneXpert)) und Best.-Nr. 0360MSSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 25923 (Cepheid GeneXpert)) als Positivkontrollen und Best.-Nr. 0371MSSE (Methicillin-sensible *Staphylococcus epidermidis* ATCC 1228 (Cepheid GeneXpert)) als Negativkontrolle.


7. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen



- Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Patientenproben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁹ und vom Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁰ erhältlich.
- Die Sicherheitsvorkehrungen der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben sind zu befolgen.

- Der Xpert SA Nasal Complete Assay liefert keine Ergebnisse zur Sensitivität. Für Kulturen und Sensitivitätstests ist zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich.
- Keine Reagenzien des Xpert SA Nasal Complete Assay durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartusche darf nur für die Zugabe von Probe und Reagenz geöffnet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Zugabe von Probe und Reagenz fallen gelassen oder geschüttelt wurden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Die Kartuschenverpackung erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.
- Keine leckenden Kartuschen verwenden.
- ② • Jede Xpert SA Nasal Complete Assay-Einwegkartusche wird für die Bearbeitung eines Einzeltests verwendet. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Halten Sie sich bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien an die Umweltschutzvorschriften Ihrer Einrichtung. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.

8. Chemische Gefahren^{11,12}

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
 - Verursacht Hautreizungen
 - Verursacht schwere Augenreizung
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
 - **Prävention**
 - Nach Gebrauch gründlich waschen.
 - Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
 - **Reaktion**
 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
 - Besondere Behandlung: Siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen.
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein umgehend GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
 - Mund ausspülen.
 - **Lagerung/Entsorgung**
 - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

9. Aufbewahrung und Handhabung



- Xpert SA Nasal Complete-Kartuschen und -Reagenzien bei 2–28 °C aufbewahren.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.
- Keine Reagenzien verwenden, die trübe geworden sind oder sich verfärbt haben.

10. Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben

Zur Gewinnung adäquater Patientenproben müssen die Anweisungen in diesem Abschnitt genau befolgt werden.

1. Das Cepheid Collection Device durch Abziehen der äußeren Verpackung öffnen.
2. Die Tupferspitzen mit jeweils 2 bis 3 Tropfen steriler physiologischer Kochsalzlösung befeuchten oder die Tupfer trocken verwenden.
3. Den Patienten auffordern, den Kopf in den Nacken zu legen. Die Tupfer jeweils etwa 1 bis 2 cm weit in das erste Nasenloch einführen.
4. Die Tupfer in Kontakt mit der Innenseite des Nasenlochs bringen und dort 15 Mal drehen. Dabei leicht mit einem Finger von außen auf das Nasenloch drücken, damit der Tupfer guten Kontakt mit dem Naseninneren hat.
5. Den Vorgang mit den gleichen Tupfern am anderen Nasenloch wiederholen. Dabei darauf achten, nur die Innenseite der Nase zu berühren.
6. Das Kunststoff-Transportröhrchen entnehmen. Den Deckel des Röhrchens abdrehen und entsorgen. Die Tupfer in das Kunststoff-Transportröhrchen stecken. Dabei sollten die Tupfer ganz in das Röhrchen eingeführt werden, bis sie auf dem Schwamm am Boden des Röhrchens aufliegen. Darauf achten, dass der rote Deckel fest sitzt.

Hinweis: Die Tupfer müssen zu jedem Zeitpunkt fest mit dem roten Deckel verbunden bleiben.



7. Das Kunststoff-Transportröhrchen mit der Patienten-ID beschriften und zum GeneXpert Testbereich senden.
8. Die Abstrichprobe bei Raumtemperatur (15–30 °C) aufbewahren, wenn sie innerhalb von 24 Stunden bearbeitet wird. Andernfalls den Tupfer bei 2–8 °C aufbewahren. Bei Aufbewahrung bei 2–8 °C ist die Abstrichprobe bis zu 5 Tage lang stabil.

11. Verfahren

11.1 Vorbereitung der Kartusche

Wichtig Der Test muss innerhalb von 15 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

Zugabe der Probe in die Kartusche:

1. Kartusche und Elutionsreagenz aus der Packung nehmen.
2. Den Tupfer aus dem Transportbehälter nehmen.

Hinweis Sterilen Mull verwenden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.

3. Den Tupfer in das Röhrchen mit Elutionsreagenz einführen und den Stiel abbrechen.
4. Das Röhrchen mit Elutionsreagenz mit dem Deckel verschließen und 10 Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex mixen.
5. Den Kartuschendeckel öffnen. Mit einer sterilen Transferpipette (nicht mitgeliefert) den gesamten Inhalt des Elutionsreagenzes in die mit „S“ bezeichnete Kammer der Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartusche transferieren. Siehe Abbildung 1.
6. Den Kartuschendeckel schließen.

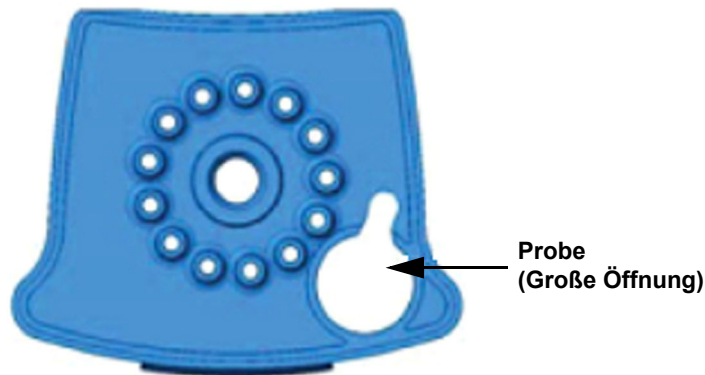


Abbildung 1. Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartusche (Draufsicht)

11.2 Testbeginn

Wichtig Sicherstellen, dass die Assay-Definitionsdatei für den Xpert SA Nasal Complete Assay in die Software importiert wurde, bevor der Test gestartet wird. In diesem Abschnitt werden die Standardschritte bei der Bedienung des GeneXpert-Instrumentensystems beschrieben. Eine ausführliche Anleitung findet sich im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* bzw. im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

Hinweis Die zu befolgenden Schritte können sich von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden, falls der Standard-Arbeitsfluss des Systems vom Systemverwalter geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrumentensystem ein:
 - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert-Software startet automatisch; eventuell müssen Sie sie durch Doppelklicken des Verknüpfungssymbols für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop starten.
 - oder
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Instruments das Instrument hochfahren. Die GeneXpert-Software startet automatisch; eventuell müssen Sie sie durch Doppelklicken des Verknüpfungssymbols für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop starten.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der Software des GeneXpert-Instrumentensystems an.
3. Klicken Sie im GeneXpert System-Fenster auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (Infinity). Das Fenster **Test erstellen (Create Test)** erscheint.
4. Scannen Sie die Patienten-ID (Patient ID) ein (optional). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)**.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID (Sample ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)**.
6. Den Barcode der Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartusche einscannen. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen“ (Select Assay), „Chargen-ID“ (Reagent Lot ID), „Kartuschen-Seriennr.“ (Cartridge SN) und „Verfallsdatum“ (Expiration Date).

Hinweis Falls der Barcode auf der Xpert SA Nasal Complete Assay-Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche.

7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity). Tippen Sie im Dialogfenster, das sich daraufhin öffnet, Ihr Kennwort ein.
8. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test läuft und die benutzte Kartusche wird in einen Abfallbehälter gelegt.

oder

Bei Verwendung des GeneXpert Dx Instruments:

- a. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Anzeige und laden Sie die Kartusche.
- b. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Anzeige hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, geht die Lampe aus.
- c. Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
- d. Die benutzten Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in geeigneten Proben-Abfallbehältern entsorgt werden.

11.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

Detaillierte Anweisungen zum Anzeigen und Drucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

12. Qualitätskontrolle

CONTROL

Alle Tests verwenden eine Probenverarbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Probenbearbeitungskontrolle (SPC)** – Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC enthält Sporen von *Bacillus globigii* in Form einer trockenen Sporentablette und ist in jeder Kartusche enthalten, um die sachgemäße Bearbeitung der Xpert SA Nasal Complete Assay-Probe zu verifizieren. Die SPC verifiziert, dass die Lyse von *Staphylococcus aureus* eingetreten ist, sofern diese Organismen vorhanden sind, und dass die Bearbeitung der Patientenprobe adäquat ist. Ferner wird mit dieser Kontrolle auch eine durch die Probe verursachte Inhibition des Echtzeit-PCR-Assays detektiert. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC)** – Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals der Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die PCC ist erfolgreich, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Externe Kontrollen** – KWIK-STIKs (MicroBioLogics, Bestellnr. 0158 MRSA und Bestellnr. 0360 SA als Positivkontrollen und Bestellnr. 0371 MSSE als Negativkontrolle) können für Schulungszwecke, Fähigkeitstests und zur externen QK des GeneXpert Systems eingesetzt werden. Zur Einhaltung von lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften können ggf. externe Kontrollen verwendet werden. Dazu ist die nachstehend beschriebene Vorgehensweise für MicroBioLogics externe Kontrollen zu befolgen:
 1. Den Beutel an der Kerbe aufreißen und den KWIK-STIK entnehmen.
 2. Zur Freisetzung der Hydrierungsflüssigkeit den Boden der Ampulle im Deckel zusammendrücken.
 3. Senkrecht halten und leicht anklopfen, damit die Flüssigkeit leichter durch den Schaft zum Boden der Einheit fließen kann, in dem das Pellet enthalten ist.
 4. Damit das gefriergetrocknete Pellet sich leichter auflöst, sollte es zerdrückt und die Bodenkammer vorsichtig zusammengedrückt werden.
 5. Den KWIK-STIK auseinanderziehen, um den Tupfer freizugeben. Anschließend den Tupfer in das Röhrchen mit Elutionsreagenz (schwarzer Deckel) einführen.
 6. Der KWIK-STIK-Tupfer ist nun bereit für den Test mit dem SA Nasal Complete Assay.

13. Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert System interpretiert die Ergebnisse automatisch anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt. Die folgenden Ergebnisse sind möglich:

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation beim Xpert SA Nasal Complete

Ergebnis	Interpretation
MRSA POSITIV; SA POSITIV (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE) (Abbildung 2)	MRSA-Ziel-DNA-Sequenzen nachgewiesen; SA-Ziel-DNA-Sequenz nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE) – Alle MRSA-Zielsequenzen (<i>spa</i>, <i>mecA</i> und <i>SCCmec</i>) weisen einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf. • SPC – KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die MRSA-Amplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert. • Sondenprüfung – BEST. (PASS); alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
MRSA NEGATIV; SA POSITIV (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE) (Abbildung 3)	MRSA-Ziel-DNA-Sequenzen nicht nachgewiesen; SA-Ziel-DNA-Sequenz nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • SA POSITIV (SA POSITIVE) – Die SA-Zielsequenz (<i>spa</i>) weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf. Ziel-DNA für <i>SCCmec</i> nicht nachgewiesen und Ziel-DNA für <i>mecA</i> nachgewiesen oder nicht nachgewiesen. • SPC – KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die SA-Amplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert. • Sondenprüfung – BEST. (PASS); alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
MRSA NEGATIV; SA NEGATIV (MRSA NEGATIVE; SA NEGATIVE) (Abbildung 4)	SA-Ziel-DNA-Sequenz nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • NEGATIV (NEGATIVE) – SA-Ziel-DNA (<i>spa</i>) nicht nachgewiesen. Ziel-DNA für <i>mecA</i> nachgewiesen oder nicht; Ziel-DNA für <i>SCCmec</i> nachgewiesen oder nicht. • SPC – BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf. • Sondenprüfung – BEST. (PASS); alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
UNGÜLTIG (INVALID) (Abbildung 5)	Vorliegen oder Abwesenheit von Ziel-DNA für MRSA und SA ist nicht zu bestimmen. Die SPC erfüllt nicht die Akzeptanzkriterien, die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR war gehemmt. Den Test entsprechend den Anweisungen im nachstehenden Abschnitt wiederholen. <ul style="list-style-type: none"> • UNGÜLTIG (INVALID) – Vorliegen oder Abwesenheit von SA-DNA kann nicht bestimmt werden. • SPC – DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die SPC-Zielsequenz ist negativ und der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Endpunkt liegt unterhalb der Grenzwerteinstellung. • Sondenprüfung – BEST. (PASS); alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation beim Xpert SA Nasal Complete (Fortsetzung)

Ergebnis	Interpretation
FEHLER (ERROR)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von Ziel-DNA für MRSA und SA ist nicht zu bestimmen. Die Sondenprüfungskontrolle ist fehlgeschlagen. Dies ist wahrscheinlich auf eine unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, ein Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder eine Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte zurückzuführen. Den Test entsprechend den Anweisungen im nachstehenden Abschnitt wiederholen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA- und SA-Zielsequenzen – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • SPC – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT). • Sondenprüfung – DEFEKT* (FAIL); ein oder mehrere Ergebnisse der Sondenprüfung sind fehlgeschlagen. <p>*Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.</p>
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von Ziel-DNA für MRSA und SA ist nicht zu bestimmen. Es wurden nicht genügend Daten gesammelt, um ein Testergebnis zu erzielen. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen. Den Test entsprechend den Anweisungen im nachstehenden Abschnitt wiederholen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA- und SA-Zielsequenzen – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • SPC – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • Sondenprüfung – KA (NA) (keine Angabe)

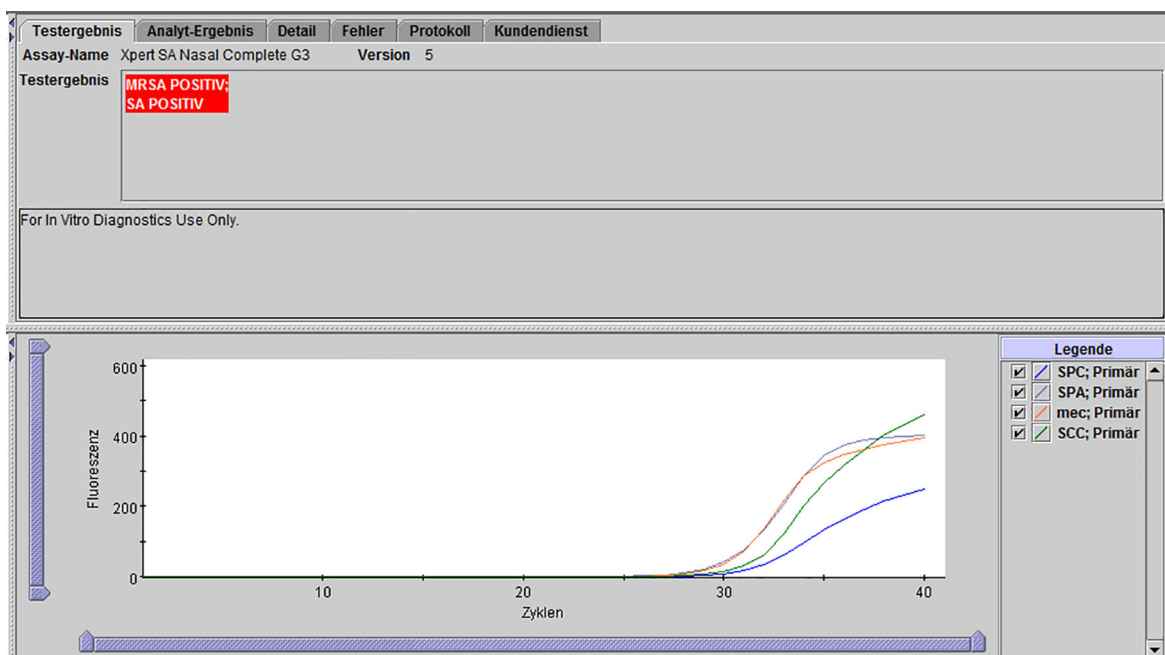


Abbildung 2. Beispiel für das Ergebnis MRSA POSITIV; SA POSITIV

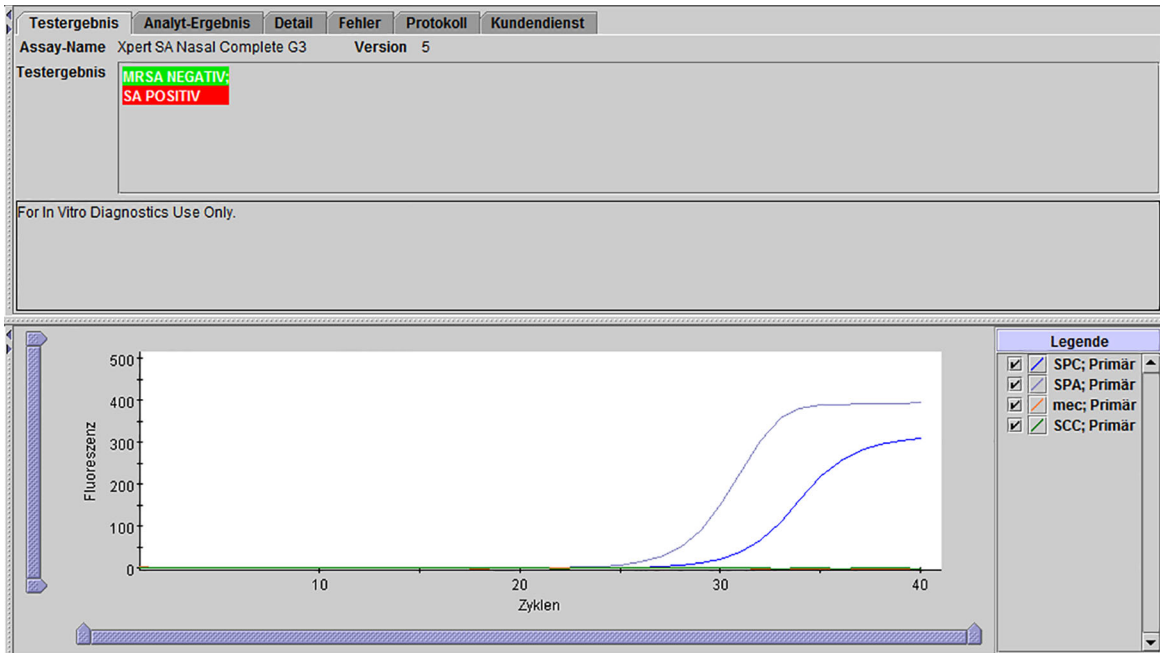


Abbildung 3. Beispiel für das Ergebnis MRSA NEGATIV; SA POSITIV

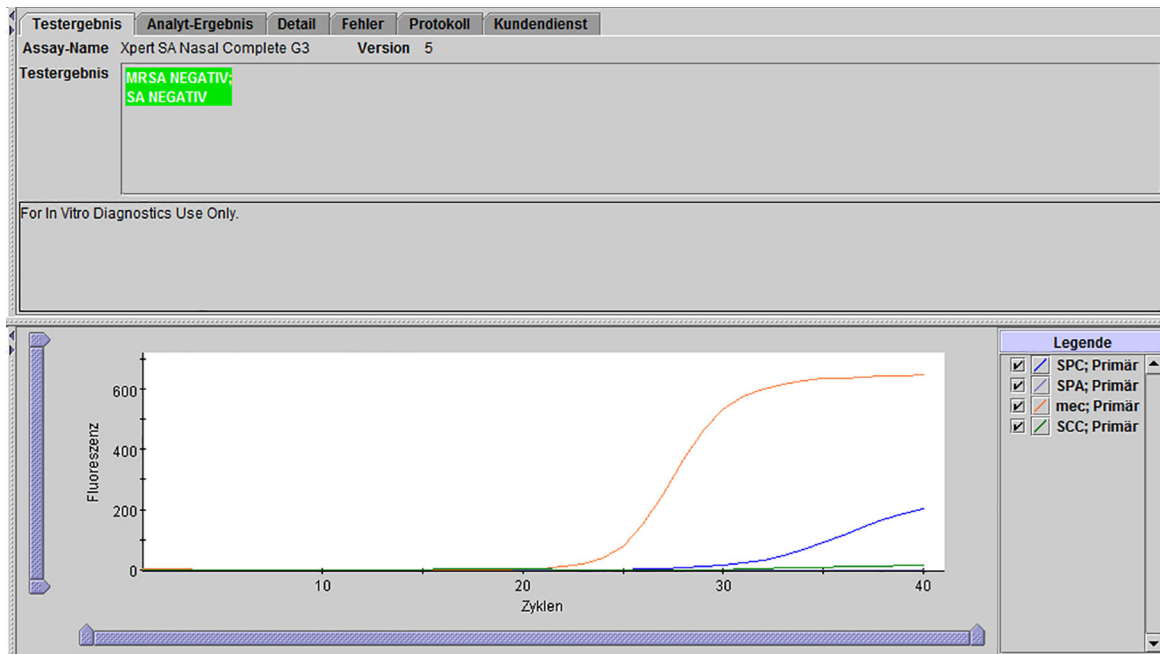


Abbildung 4. Beispiel für das Ergebnis MRSA NEGATIV; SA NEGATIV

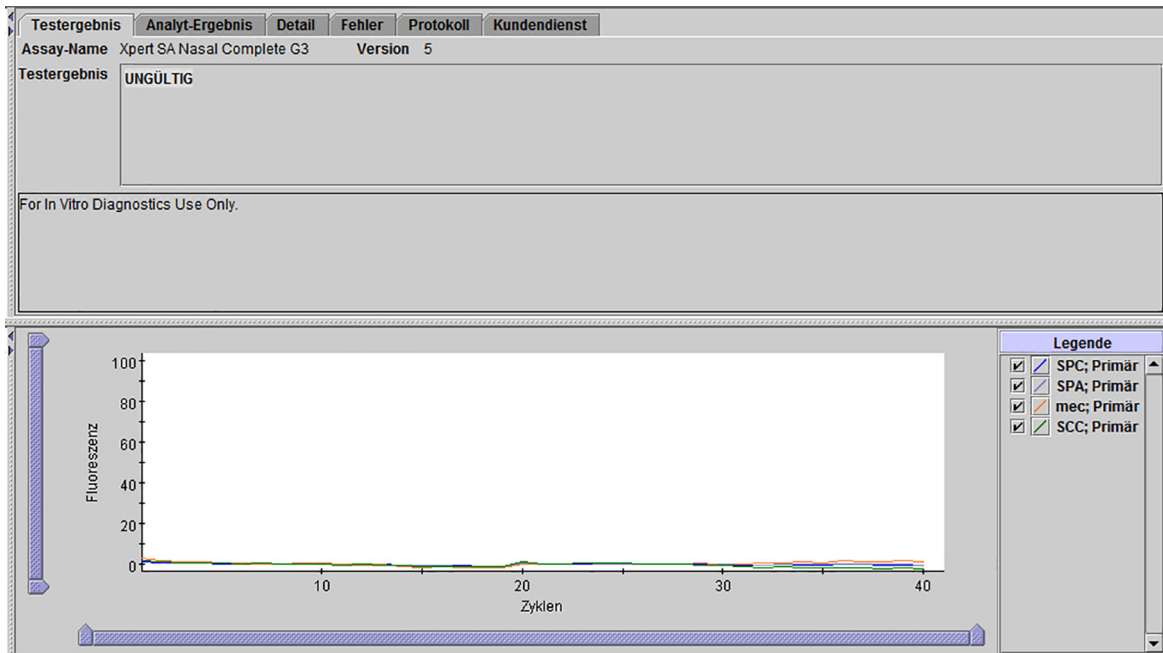


Abbildung 5. Beispiel für das Ergebnis UNGÜLTIG

14. Gründe für eine Wiederholung des Assays

Falls eines der im Weiteren aufgeführten Ergebnisse erzielt wird, ist der Test mit einer neuen Probe, neuen Kartusche (Kartusche nicht wiederverwenden) und frischen Reagenzien zu wiederholen. Die Anweisungen zum Starten eines neuen Tests befolgen (siehe Abschnitt „Verfahren / Vorbereitung der Kartusche“).

Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die SPC-Kontrolle fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt.

Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass der Assay abgebrochen wurde. Mögliche Ursachen: unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, Problem mit der Unversehrtheit der Reagenziensonden oder Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte.

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Bediener den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

15. Einschränkungen

- Die Leistungsdaten für den Xpert SA Nasal Complete Assay wurden ausschließlich anhand der in dieser Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweisen validiert. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Die mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen dem Arzt vorliegenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden und sind als Ergänzung zu Maßnahmen zur Eindämmung von nosokomialen Infektionen durch Identifikation von Patienten, die besonderer Vorsichtsmaßnahmen bedürfen, vorgesehen. Die Ergebnisse dürfen nicht zur Führung oder Überwachung einer Behandlung von MRSA- bzw. SA-Infektionen verwendet werden.
- Falsche Testergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme, Nichtbefolgung der empfohlenen Vorgehensweisen für Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung, Technikfehler, Verwechslung von Proben oder für den Nachweis mit diesem Test zu geringe Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen zustande kommen. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage erforderlich.
- Ein positives Testergebnis weist nicht zwingend auf das Vorhandensein lebensfähiger Organismen hin. Jedoch muss vermutet werden, dass MRSA bzw. SA vorhanden sind.
- Ein positives Ergebnis mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay bedeutet nicht notwendigerweise, dass interventionelle Maßnahmen zur Ausrottung fehlgeschlagen sind, da nicht lebensfähige DNA fortauern kann. Ein negatives Ergebnis nach einem vorhergehenden positiven Testergebnis kann eine erfolgreiche Ausrottung bedeuten oder nicht.

- Die Leistungsmerkmale für Patienten ≤ 21 Jahren wurden nicht ermittelt.
- Da der Nachweis von MRSA und SA von der Anzahl der in der Probe enthaltenen Organismen abhängt, hängen zuverlässige Ergebnisse von der sachgemäßen Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung ab.
- Mutationen oder Polymorphismen in Primer oder Sonden bindenden Regionen wirken sich eventuell auf den Nachweis von neuen oder unbekanntem MRSA-Varianten aus, sodass es zu falsch negativen Ergebnissen kommt.
- Der Xpert SA Nasal Complete Assay kann falsch positive MRSA-Ergebnisse ausgeben, wenn eine nasale Probe mit gemischter Infektion getestet wird, die sowohl Methicillin-resistente, Koagulase-negative *Staphylococci* als auch SA mit leerer Kassette enthält.
- Die Ergebnisse mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay können bisweilen **UNGÜLTIG (INVALID)** aufgrund einer fehlgeschlagenen SPC-Kontrolle, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** sein, was eine Testwiederholung erforderlich macht, die eine Verzögerung der endgültigen Ergebnisse verursacht.

16. Störsubstanzen

Es wurde eine Studie zur Beurteilung potenzieller inhibitorischer Wirkungen von Substanzen durchgeführt, die u. U. in mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay bearbeiteten nasalen Proben vorhanden sein können. Potenzielle inhibitorische Substanzen sind insbesondere Blut, Nasensekrete oder Schleim sowie Nasensprays zur Linderung bei verstopfter, trockener oder gereizter Nase. Die Substanzen wurden unverdünnt (außer Schleim) in acht Replikaten und mit Zusatz von MRSA-Zellen nahe der analytischen Nachweisgrenze (Limit of Detection; $\sim 3\text{-}4\times$ LoD) getestet. Zur Simulation von Nasensekret bzw. Schleim wurden Lösungen von Schweinemucin (10 und 5 Gew.-%) verwendet. Negative Proben wurden ebenfalls getestet, um die Wirkung auf die Leistung der Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) zu bestimmen.

Unter den Bedingungen dieser Studie wurden alle negativen Proben vom Xpert SA Nasal Complete Assay korrekt als „MRSA negativ; SA negativ“ (MRSA negative; SA negative) ausgegeben. Keine der potenziellen Störsubstanzen hatte eine statistisch signifikante Hemmwirkung auf die SPC-Leistung bei negativen Proben (p -Wert = 0,734).

Alle positiven Proben wurden vom Xpert SA Nasal Complete Assay korrekt als „MRSA positiv; SA positiv“ (MRSA positive; SA positive) nahe der analytischen LoD ausgegeben. Eine einfaktorische ANOVA-Analyse zeigt eine leichte, jedoch statistisch signifikante Ct-Verschiebung für die MRSA-Zielsequenzen *spa* ($p=0,024$) und *mecA* ($p=0,002$) bei Anwesenheit von 10 % Mucin. Jedoch betrug die mittlere Ct-Differenz zwischen 10 % Mucin und der Pufferkontrolle für *spa* und *mecA* 0,34 bzw. 0,63, was als ohne praktische Signifikanz angesehen wurde. Das SCC*mec*-Signal wurde durch 10 % Mucin nicht signifikant beeinträchtigt ($p=0,339$).

17. Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale des Xpert SA Nasal Complete Assays wurden in einer multizentrischen, prospektiven, investigativen Studie an zwei Einrichtungen in den USA durch Vergleich des Xpert SA Nasal Complete Assays auf dem GeneXpert System mit der Kultur (direkt und angereichert) ermittelt. Die Probanden waren stationäre und ambulante Patienten, die einem Risiko einer nasalen Besiedlung mit *S. aureus* ausgesetzt waren.

Von jedem Probanden wurden Doppeltupfer-Abstrichproben genommen. Ein Tupfer wurde am Aufnahmezentrum mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay getestet, während der zweite Tupfer an einem Zentrallabor mittels Kultur getestet wurde.

Im Zentrallabor wurde die Probe direkt und nach Anreicherung über Nacht in Tryptikase-Soja-Bouillon mit 6,5 % Natriumchlorid auf selektiven, chromogenen Agarplatten mit und ohne Cefoxitin ausgestrichen. Die Cefoxitin enthaltenden Platten wurden 24–48 Stunden lang bei 35 °C bis 37 °C inkubiert. Die kein Cefoxitin enthaltenden Platten wurden 24 Stunden lang bei 33 °C bis 37 °C inkubiert. Die Bestätigung vermuteter positiver Kolonien aus einer der beiden Kulturmethoden erfolgte mit Katalase, einem Tube-Koagulase-Test und Gram-Färbung. Die Sensitivität gegenüber Oxacillin/Methicillin wurde mittels Blättchendiffusionstest mit einem 30- μ g-Cefoxitin-Blättchen und einem Grenzwert von 21/22 mm getestet.

Die Assay-Leistungsfähigkeit des Xpert SA Nasal Complete Assays wurde relativ zu den Ergebnissen der direkten und angereicherten Kultur berechnet.

17.1 Gesamtergebnisse

Insgesamt 744 Patientenproben wurden mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay und der Kultur auf MRSA und SA getestet. Der Xpert SA Nasal Complete Assay konnte im Vergleich zur Direktkulturmethode 100 % der für MRSA positiven Patientenproben und 95,8 % der für MRSA negativen Patientenproben identifizieren. Für die getesteten Proben betragen der positive prädiktive Wert für MRSA 74,1 % und der negative prädiktive Wert für MRSA 100 % (Tabelle 2).

Der Xpert SA Nasal Complete Assay konnte im Vergleich zur Direktkulturmethode 99,3 % der für SA positiven Patientenproben und 83,8 % der für SA negativen Patientenproben identifizieren. Für die getesteten Proben betragen der positive prädiktive Wert für SA 61,3 % und der negative prädiktive Wert für SA 99,8 % (Tabelle 3).

Der Xpert SA Nasal Complete Assay konnte im Vergleich zur angereicherten Kulturmethode 88,2 % der für MRSA positiven Patientenproben und 98,3 % der für MRSA negativen Patientenproben identifizieren. Für die getesteten Proben betragen der positive prädiktive Wert für MRSA 89,8 % und der negative prädiktive Wert für MRSA 98,0 % (Tabelle 4).

Der Xpert SA Nasal Complete Assay konnte im Vergleich zur angereicherten Kulturmethode 92,7 % der für SA positiven Patientenproben und 91,4 % der für SA negativen Patientenproben identifizieren. Für die getesteten Proben betragen der positive prädiktive Wert für SA 81,9 % und der negative prädiktive Wert für SA 96,8 % (Tabelle 5).

Tabelle 2. MRSA – Direktkultur

		Kultur				
		+	-			
Xpert SA Nasal Complete Assay	+	80	28	108	Sensitivität	100 %
	-	0	636	636	Spezifität	95,8 %
		80	664	744		

Tabelle 3. SA – Direktkultur

		Kultur				
		+	-			
Xpert SA Nasal Complete Assay	+	152	96	248	Sensitivität	99,3 %
	-	1	495	496	Spezifität	83,8 %
		153	591	744		

Tabelle 4. MRSA – Angereicherte Kultur

		Kultur			
		+	-		
Xpert SA Nasal Complete Assay	+	97	11	108	Sensitivität 88,2 %
	-	13	623	636	Spezifität 98,3 %
		110	634	744	

Tabelle 5. SA – Angereicherte Kultur

		Kultur			
		+	-		
Xpert SA Nasal Complete Assay	+	203	45	248	Sensitivität 92,7 %
	-	16	480	496	Spezifität 91,4 %
		219	525	744	

17.2 Analytische Spezifität

Kulturen von 98 Stämmen, die von der American Type Culture Collection (ATCC), und 7 Stämmen, die vom dem Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) bezogen wurden und repräsentativ für phylogenetisch mit *Staphylococcus aureus* verwandte oder potenziell in der Krankenhausumgebung anzutreffende Spezies waren, 29 Stämme von Methicillin-sensiblen, Koagulase-negativen Staphylokokken und 9 Stämme von Methicillin-resistenten, Koagulase-negativen Staphylokokken wurden mit dem Xpert SA Nasal Complete Assay getestet. Die getesteten Organismen waren repräsentativ für 74 grampositive, 28 gramnegative, 3 Hefe-, 95 aerobe und 10 anaerobe Spezies. Zwei oder mehr Replikate für jedes Isolat wurden bei 1,7 – 3,2 McFarland-Einheiten getestet. Unter den Bedingungen dieser Studie wurden alle Isolate als „MRSA negativ; SA negativ“ (MRSA negative; SA negative) ausgegeben; keines der Isolate wurde vom Xpert SA Nasal Complete Assay nachgewiesen. Es wurden positive und negative Kontrollen in die Studie mit einbezogen. Die Spezifität betrug 100 %.

17.3 Analytische Ubiquität (Inklusivität)

Die analytische Ubiquität (Inklusivität) des Xpert SA Nasal Complete Assays wurde anhand von 25 *Staphylococcus-aureus*-Stämmen ermittelt, die von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bezogen wurden. Diese Proben werden als repräsentativ für die derzeit im Gesundheitswesen anzutreffenden MRSA- und MSSA-Stämme angesehen. Alle Stämme wurden unter Verwendung von 100 µl Zellsuspensionen in der stationären Phase nach 10-millionenfacher Verdünnung dreifach getestet. Das Panel besteht aus MRSA-Stämmen, die die SCCmec-Typen II, IV, IVa, IVb und IVc sowie mehrere unbekannte Typen repräsentieren. Von den CDC bereitgestellte Daten zeigen, dass diese Stämme gemäß Charakterisierung mittels Pulsed-Field-Gelelektrophorese (PFGE) zahlreiche USA-Typen repräsentieren, darunter USA 100, den am häufigsten in medizinischen Einrichtungen erworbenen Stamm, und USA 300 und 400, die am häufigsten in der nicht hospitalisierten Bevölkerung erworbenen Stämme.¹⁰

Wie aus Tabelle 6 hervorgeht, wurden alle MRSA-Stämme vom Xpert SA Nasal Complete Assay korrekt als „MRSA positiv; SA positiv“ (MRSA positive; SA positive) ausgegeben. Darüber hinaus wurden alle MSSA-Stämme korrekt als „MRSA negativ; SA positiv“ (MRSA negative; SA positive) ausgegeben. Die Ct-Werte sind der Mittelwert aus drei Replikaten. Nachdem die Ergebnisse mit CHROMagar und dem Xpert SA Nasal Complete Assay an die CDC gemeldet wurden, gaben diese zu erkennen, dass der Xpert SA Nasal Complete Assay die Probe 95:99 nicht falsch identifiziert hatte. Probe 95:99 war von den CDC falsch ausgezeichnet worden. Der Xpert SA Nasal Complete Assay hatte die Probe 95:99 korrekt als „MRSA negativ; SA negativ“ (MRSA negative; SA negative) ausgegeben. Die koloniebildenden Einheiten pro Assay wurden durch zweifache Plattenzählung ermittelt.

Tabelle 6. Analytische Ubiquität des Xpert SA Nasal Complete Assays

Labor- ken- nung	Einsen- der	Quelle	PFGE- Typ	SCCmec- Typ	CHROMa gar- MRSA- Ergebnis	Xpert-Ergebnis	SPC Ct	spaCt	mecA Ct	SCC Ct	CFU pro Assay
94:1013	VT	Hautlä- sion	USA1000	IV	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,7	30,7	31	32,6	152
*95:99	CT	Blut	USA500	IV	-	MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIV (SA NEGATIVE)	34,1	0	0	0	37
96:308	NM	Stuhl	USA900	MSSA	-	MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34	29,4	0	0	201
96:281	NC	Blut	USA200	II	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,4	33,6	34	35,3	101
148-99	NY	Blut	USA600	II	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,3	33,2	33,1	35,2	43
182-99	MN	Unbe- kannt	USA400	IVa	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	43,7	26,7	27,1	28,7	417
18626	OH	Blut	USA100	II	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,8	30,7	31	32,7	138
0:50	TN	Stuhl	USA600	nicht typisiert	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,6	31,2	31,4	33,2	115
0-25-4	MS	Nasal	USA700	IVa	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	35,5	29,1	29,3	30,9	178
0-25-37	MS	Haut/ Weich- teile	USA300	IVa	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,7	32,3	32,7	34,2	94
1-1-81	WA	Nasal	USA400	nicht typisiert	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,3	33	33,7	35,5	106
1-1-493	WA	Wunde	USA800	IV	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,7	31,5	31,7	33,4	113

Tabelle 6. Analytische Ubiquität des Xpert SA Nasal Complete Assays (Fortsetzung)

Labor- ken- nung	Einsen- der	Quelle	PFGE- Typ	SCCmec- Typ	CHROMa gar- MRSA- Ergebnis	Xpert-Ergebnis	SPC Ct	spaCt	mecA Ct	SCC Ct	CFU pro Assay
N7129	NHANES	Nasal	USA900	MSSA	-	MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,3	29,9	0	0	84
107-03	NV	Blut	USA200	nicht typisiert	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34	33	33,3	34,9	99
GA201	GA-ABC	Unbe- kannt	USA100	II	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,6	32,3	32,4	34	95
GA217	GA-ABC	Unbe- kannt	USA300	IVb	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,6	30,8	31,2	33	121
GA229	GA-ABC	Unbe- kannt	USA500	IV	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	37,8	31,7	31,9	33,3	81
7031	AK	Abszess	USA1100	IVa	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,2	30,8	31,5	32,9	73
102-04	CA	Nasal	USA1200	MSSA	-	MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,9	29,4	0	0	110
8-03	WI	Unbe- kannt	USA700	nicht typisiert	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,3	29	29,2	30,9	202
510-04	Uruguay	Abszess	USA1100	IVc	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34,6	31,5	32	33,8	143
27-05	HI	Wunde	USA800	IVc	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	40,7	27,8	28,1	29,8	373
CA46	CA	Blut	USA1000	IV	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,4	32,6	33,7	35,8	81
398-05	HI	Wunde	USA1000	IVb	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	33,6	32,8	33,4	35,9	59

Tabelle 6. Analytische Ubiquität des Xpert SA Nasal Complete Assays (Fortsetzung)

Labor- ken- nung	Einsen- der	Quelle	PFGE- Typ	SCC <i>mec</i> - Typ	CHROMa gar- MRSA- Ergebnis	Xpert-Ergebnis	SPC Ct	spaCt	<i>mecA</i> Ct	SCC Ct	CFU pro Assay
N4151	NHANES	Nasal	USA800	IVb	+	MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)	34	30,7	31,2	32,9	101

* Probe 95:99: Nachdem die Ergebnisse mit CHROMagar und dem Xpert SA Nasal Complete Assay an die CDC gemeldet wurden, gaben diese zu erkennen, dass der Xpert SA Nasal Complete Assay die Probe 95:99 korrekt identifiziert hatte. Probe 95:99 war von den CDC falsch ausgezeichnet worden. Der Xpert SA Nasal Complete Assay hatte die Probe 95:99 korrekt als „MRSA negativ; SA negativ“ (MRSA negative; SA negative) ausgegeben. Die Angaben in den grauen Spalten wurden Cepheid von den CDC zur Verfügung gestellt.

17.4 Analytische Sensitivität

Zusätzliche Studien wurden durchgeführt, um das 95%-Vertrauensintervall für die analytische Nachweisgrenze (LoD) dieses Assays zu bestimmen. Die Nachweisgrenze ist definiert als die niedrigste Anzahl der Kolonien bildenden Einheiten (Colony Forming Units, CFU) pro Probe, die reproduzierbar von negativen Proben mit einer Zuverlässigkeit von 95 % unterschieden werden können. Für SA wurden je 20 Replikate bei vier Konzentrationen beurteilt (0, 50, 100 und 150 CFU/Probe). Für MRSA (SCC*mec*-Typ-II-Zellen) wurden je 20 Replikate bei vier Konzentrationen beurteilt (0, 25, 50 und 125 CFU/Probe).

Unter den Bedingungen der Studie lag der LoD-Punktschätzwert für SA bei 93,7 CFU/Probe mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 75,5 CFU und 137,8 CFU. Der Schätzwert und die Konfidenzstufen wurden anhand einer logistischen Regression mit Daten (Anzahl der Positiven pro Anzahl der Tests auf jeder Stufe), die bei vier Konzentrationen (0, 50, 100 und 150 CFU/Probe) erfasst wurden, ermittelt. Es ist zu beachten, dass die analytische LoD für SA konservativ mit 138 CFU/Probe angegeben wird.

Der LoD-Punktschätzwert für MRSA lag bei 43,9 CFU/Probe mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 35,7 CFU und 68,3 CFU. Der Schätzwert und die Konfidenzstufen wurden anhand einer logistischen Regression mit Daten (Anzahl der Positiven pro Anzahl der Tests auf jeder Stufe), die bei vier Konzentrationen (0, 25, 50 und 125 CFU/Probe) erfasst wurden, ermittelt. Es ist zu beachten, dass die analytische LoD für MRSA konservativ mit 70 CFU/Probe angegeben wird.

Die Konfidenzintervalle wurden mittels Maximum-Likelihood-Schätzern zu den logistischen Modellparametern und der Varianz-Kovarianzmatrix für große Proben bestimmt.

18. Literatur

1. Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al.. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
3. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. 2004. Am J Infect Control 32:470-485.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Am Medical Assoc. 282(19):1745-1751.
5. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis 7(2):323-326.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
10. McDougal L, Steward C, Killgore G, Chaitram J, McAllister S, Tenover F. Pulsed-Field Gel Electrophoresis Typing of Oxacillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from the United States: Establishing a national Database. J Clin Micro 2003;41(11):5113-20.
11. 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)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19. Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale	Konzernzentrale in Europa
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Frankreich
Telefon: +1 408.541.4191	Telefon: +33.563.82.53.00
Fax: +1 408.541.4192	Fax: +33.563.82.53.01
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

20. Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den Technischer Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service-Kennnummer“ (Service Tag) des Computers

Kontaktinformationen

Vereinigte Staaten von Amerika

Telefon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com


















Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendiensts von Cepheid finden Sie auf unserer Website: www.cepheid.com/en/CustomerSupport

21. Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung
	Herstellungsland
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur



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



22. Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderungen: 301-0189 Rev G zu Rev H

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben	Aktualisiert nach gesetzlichem Standard.
20	Aktualisierte Kontaktinformationen des Unternehmens.
21	Symbole „CH REP“ und „Importeur“ sowie die entsprechenden Definitionen zur Symbolerklärung hinzugefügt. Angaben zum CH REP und Importeur mit Adresse für die Schweiz hinzugefügt

