

# 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.

## **Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright**

Cepheid®, o logótipo da Cepheid, GeneXpert®, e Xpert® são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e noutros países. Todas as restantes marcas comerciais pertencem aos respetivos proprietários.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. NENHUNS OUTROS DIREITOS SÃO ATRIBUÍDOS EXPRESSAMENTE, POR IMPLICAÇÃO OU POR PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SE CONFEREM NENHUNS DIREITOS DE REVENDA COM A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO.

© 2011-2023 Cepheid.

Consulte uma descrição das alterações em Secção 22, Histórico de revisões.

# Xpert<sup>®</sup> SA Nasal Complete

---

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

## 1. Nome proprietário

Xpert<sup>®</sup> SA Nasal Complete

## 2. Nome comum ou usual

Ensaio Xpert SA Nasal Complete

## 3. Utilização prevista

O ensaio Cepheid Xpert SA Nasal Complete realizado no sistema GeneXpert<sup>®</sup> Dx é um teste qualitativo para diagnóstico *in vitro* concebido para a deteção rápida e simultânea de *Staphylococcus aureus* (SA) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) a partir de zangaratoas nasais provenientes de pacientes em risco de colonização nasal, incluindo pacientes pré-cirúrgicos. O teste utiliza a reação em cadeia da polimerase (PCR) automática em tempo real para detetar o ADN de MRSA/SA. O ensaio Xpert SA Nasal Complete destina-se a ajudar na prevenção e controlo de infeções por MRSA/SA em estabelecimentos de cuidados de saúde. O ensaio Xpert SA Nasal Complete não se destina a orientar ou monitorizar o tratamento de infeções por MRSA/SA. Apenas são necessárias culturas concomitantes para colheita de organismos para tipagem epidemiológica ou testes de suscetibilidade suplementares.

## 4. Resumo e explicação

O *Staphylococcus aureus* (SA) é um agente patogénico humano oportunista, bem documentado, e um importante agente patogénico nosocomial que origina diversas doenças. Algumas das infeções mais graves produzidas por *S. aureus* são: bacteriemia, pneumonia, osteomielite, endocardite aguda, síndrome de choque tóxico, intoxicação alimentar, miocardite, pericardite, cerebrite, meningite, corioamnionite, síndrome de pele escaldada e abscessos do músculo, do trato urogenital, do sistema nervoso central e de vários órgãos intra-abdominais.<sup>1</sup>

No início da década de 1950, a aquisição e propagação de plasmídeos produtores de beta-lactamase prejudicou a eficácia da penicilina no tratamento de infeções por *S. aureus*. Em 1959, foi introduzida a meticilina, uma penicilina sintética. No entanto, por volta de 1960, foram identificadas estirpes de *S. aureus* resistentes à meticilina. Determinou-se que isto resultou da aquisição do gene *mecA* pelo *S. aureus*. Atualmente, nos EUA, o MRSA é responsável por aproximadamente 25% das infeções nosocomiais e os relatos de MRSA adquirido em comunidades estão a aumentar, resultando em morbidade e mortalidade significativas. Foi relatada uma mortalidade atribuível de 33% e de 16% para bacteriemia por MRSA e *S. aureus* (SA) sensível à meticilina, respetivamente. Também há preocupações crescentes com o custo das infeções por MRSA. Na tentativa de limitar a disseminação destas infeções, estão a ser desenvolvidas e implementadas estratégias e políticas de controlo em estabelecimentos de saúde. O controlo do MRSA é um dos principais objetivos da maioria dos programas de controlo de infeções em hospitais. Historicamente, o método padrão para deteção de MRSA e SA tem sido a cultura, que é muito trabalhosa e pode exigir vários dias para gerar um resultado definitivo.<sup>2-7</sup>

## 5. Princípio do procedimento

O sistema do instrumento GeneXpert automatiza e integra a purificação de amostras, a amplificação de ácidos nucleicos e a deteção da sequência-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando ensaios de PCR e RT-PCR em tempo real. Os sistemas são constituídos por um instrumento, um computador e software pré-instalado para execução de testes e visualização dos resultados. Os sistemas requerem a utilização de cartuchos descartáveis, de utilização única, que contêm os reagentes de PCR e onde decorre esse processo. Dado que os cartuchos são independentes, a contaminação cruzada entre amostras é eliminada. Para obter uma descrição completa dos sistemas, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity* adequado.

O ensaio Xpert SA Nasal Complete inclui reagentes para a deteção de MRSA e SA, bem como um controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC) para controlar o processamento adequado das bactérias-alvo e para monitorizar a presença de inibidor(es) na reação PCR. O controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC) verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

Os iniciadores e as sondas no ensaio Xpert SA Nasal Complete detetam sequências exclusivas para a proteína estafilocócica A (*spa*), o gene de resistência à meticilina/oxacilina (*mecA*) e a cassette cromossómica estafilocócica *mec* (*SCCmec*) inserida no local cromossómico attB do SA.

## 6. Reagentes e instrumentos

### 6.1 Materiais fornecidos



O kit do ensaio Xpert SA Nasal Complete contém reagentes suficientes para o processamento de 10 amostras ou amostras de controlo de qualidade. O kit contém o seguinte:

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <b>Cartuchos do ensaio Xpert SA Nasal Complete com tubos de reação integrados</b>      | <b>10</b>                          |
| • Esfera 1, Esfera 2, e Esfera 3 (liofilizadas)  | 1 por cartucho                     |
| • Reagente 1   | 3,0 ml por cartucho                |
| • Reagente 2 (hidróxido de sódio)  | 3,0 ml por cartucho                |
| <b>Reagente de eluição do ensaio Xpert SA Nasal Complete (tiocianato de guanidina)</b> | <b>10 frascos x 2,0 ml por kit</b> |
| <b>CD</b>  | <b>1 por kit</b>                   |
| • Ficheiro de definição do ensaio (Assay Definition File, ADF)                         |                                    |
| • Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert                             |                                    |
| • Instruções de utilização (folheto informativo)                                       |                                    |

---

#### Nota

As Fichas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, SDS) estão disponíveis em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

---

#### Nota

A seroalbumina bovina (Bovine Serum Albumin, BSA) presente nas esferas deste produto foi produzida e fabricada a partir de plasma bovino proveniente exclusivamente dos EUA. Os animais não foram alimentados com nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal e foram aprovados nos testes ante- e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

---

### 6.2 Materiais necessários mas não fornecidos

- Sistema GeneXpert Dx (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com software exclusivo versão 4.3 ou posterior, leitor de códigos de barras de mão e manual do utilizador
- Impressora: Caso necessite de uma impressora, contacte a assistência técnica da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.
- Agitador de vórtice
- Dispositivo de colheita de amostras Cepheid (900-0370)
- Gaze estéril
- Pipetas de transferência estéreis, descartáveis

### 6.3 Materiais disponíveis mas não fornecidos

- KWIK-STIK™ da MicroBioLogics, n.º de catálogo 0158MRSa (*Staphylococcus aureus subspécie aureus* ATCC 700699 (Cepheid GeneXpert)) e n.º de catálogo 0360MSSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 25923 (Cepheid GeneXpert)) como controlos positivos externos, e n.º 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* sensível à metilicina ATCC 12228 (Cepheid GeneXpert)) como controlo negativo externo.

## 7. Advertências e precauções



- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Dado que é frequentemente impossível saber quais as amostras biológicas que poderão ser infecciosas, todas devem ser tratadas aplicando as precauções padrão. Orientações para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos CDC (Centers for Disease Control and Prevention)<sup>9</sup> dos EUA e no Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>10</sup>
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição quando trabalhar com químicos e manusear amostras biológicas.
- O ensaio Xpert SA Nasal Complete não fornece resultados de suscetibilidade. É necessário tempo adicional para cultura e para realizar testes de suscetibilidade.
- Não substitua os reagentes do ensaio Xpert SA Nasal Complete por outros reagentes.

- Não abra a tampa do cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete, exceto ao adicionar a amostra e o reagente.
- Não utilize um cartucho que tenha caído ou sido agitado depois de ter adicionado a amostra e o reagente.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Não abra a embalagem de um cartucho até estar pronto para realizar o teste.
- Não utilize um cartucho com fuga.
- ② • Cada cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete de utilização única é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos gastos.
- As amostras biológicas, os dispositivos de transferência e os cartuchos usados devem ser considerados como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo precauções padrão. Siga os procedimentos relativos a resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos de eliminação nacionais ou regionais específicos. Se as regulamentações nacionais ou regionais não disponibilizarem uma indicação clara sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes relativas ao manuseamento e à eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).

## 8. Perigos químicos<sup>11,12</sup>

- Pictograma de perigo GHS da ONU: 
- Palavra-sinal: ADVERTÊNCIA
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
  - Perigoso em caso de ingestão
  - Provoca irritação cutânea
  - Provoca irritação ocular grave
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
  - **Prevenção**
    - Lavar cuidadosamente após manuseamento.
    - Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto.
    - Evitar a libertação para o ambiente.
    - Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
  - **Resposta**
    - SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Lave com água e sabão em abundância.
    - Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.
    - Tratamento específico, ver informação de primeiros-socorros suplementar.
    - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
    - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: Enxague cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as se conseguir fazê-lo com facilidade. Continuar a enxaguar.
    - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.
    - EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.
    - Enxaguar a boca
  - **Armazenamento/Eliminação**
    - Eliminar o conteúdo e/ou recipiente de acordo com a regulamentação local, regional, nacional e/ou internacional.

## 9. Conservação e manuseamento

-  Conserve os cartuchos e os reagentes Xpert SA Nasal Complete entre 2 °C e 28 °C.
-  Não utilize reagentes ou cartuchos que tenham ultrapassado o prazo de validade.
- Não abra a tampa do cartucho até estar pronto para realizar o teste.
- Não utilize nenhum reagente que esteja turvo ou descolorado.

## 10. Colheita, transporte e conservação de amostras

Para obter uma amostra adequada, siga fielmente as instruções desta secção.

1. Abra o dispositivo de colheita Cepheid, destacando a embalagem exterior.
2. Humedeça a ponta de cada zaragatoa com 2-3 gotas de soro fisiológico estéril ou utilize a zaragatoa seca.
3. Peça ao doente para inclinar a cabeça para trás. Insira as zaragatoas aproximadamente 1 cm a 2 cm dentro de cada narina.
4. Rode as zaragatoas contra o interior da narina 15 vezes. Aplique uma ligeira pressão com um dedo no exterior do nariz para ajudar a assegurar um bom contacto entre a zaragatoa e o interior do nariz.
5. Utilizando as mesmas zaragatoas, repita para a segunda narina, tentando tocar apenas no interior do nariz.
6. Retire o tubo para transporte plástico. Remova a tampa do tubo e deite-a fora. Coloque as zaragatoas dentro do tubo para transporte plástico. As zaragatoas deverão ficar completamente dentro do tubo até ficarem em cima da esponja no fundo do tubo. Certifique-se de que a tampa vermelha está bem apertada.

**Nota:** As zaragatoas deverão estar sempre fixas à tampa vermelha.



7. Rotule o tubo para transporte plástico com a ID do paciente e envie-o para a área de testes GeneXpert.
8. Conserve a amostra em zaragatoa à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) se será processada dentro de 24 horas; caso contrário, conserve entre 2 °C e 8 °C. A amostra em zaragatoa ficará estável até 5 dias quando conservada entre 2 °C e 8 °C.

## 11. Procedimento

### 11.1 Preparação do cartucho

---

**Importante** Inicie o teste dentro de 15 minutos após a adição da amostra ao cartucho.

---

Para adicionar a amostra ao cartucho:

1. Retire o cartucho e o reagente de eluição da embalagem.
2. Retire a zaragatoa do recipiente de transporte.

---

**Nota** Utilize gaze estéril para minimizar o risco de contaminação.

---

3. Insira a zaragatoa no tubo que contém o reagente de eluição e quebre a zaragatoa.
4. Feche a tampa do frasco de eluição e agite no agitador de vórtice na velocidade máxima durante 10 segundos.
5. Abra a tampa do cartucho. Utilizando uma pipeta de transferência estéril (não fornecida), transfira a totalidade do conteúdo do reagente de eluição para a câmara “S” do cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete. Consulte Figura 1.
6. Fechar a tampa do cartucho.

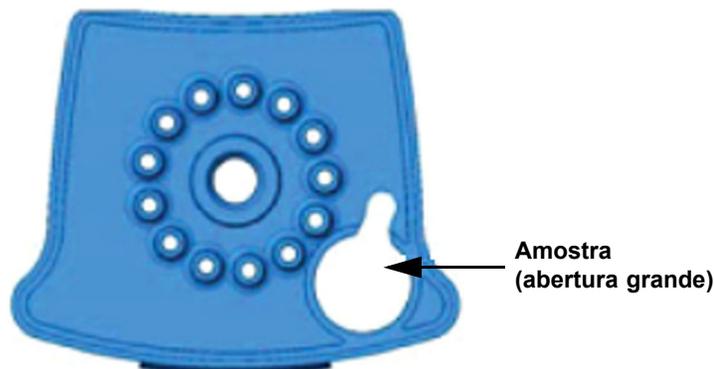


Figura 1. Cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete (vista de cima)

## 11.2 Iniciar o teste

### Importante

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio Xpert SA Nasal Complete foi importado para o software. Esta secção enumera os passos predefinidos para utilizar o sistema do instrumento GeneXpert. Para obter instruções detalhadas, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*.

**Nota** Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o sistema do instrumento GeneXpert:
  - Se estiver a utilizar o instrumento GeneXpert Dx, comece por ligar o instrumento e, de seguida, o computador. O software GeneXpert iniciará automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
  - ou
  - Se utilizar o instrumento GeneXpert Infinity, ative o instrumento. O software GeneXpert inicia automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão no software do sistema do instrumento GeneXpert utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do sistema GeneXpert, clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou **Encomendas (Orders)** e em **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity). A janela **Criar teste (Create Test)** abre-se.
4. Leia a ID do paciente (Patient ID) (opcional). Se digitar a ID do paciente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do paciente (Patient ID) correta. A ID do paciente (Patient ID) é associada aos resultados do teste e é visualizada na janela **Ver resultados (View Results)**.
5. Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra (Sample ID) correta. A ID da amostra (Sample ID) é associada aos resultados do teste e é visualizada na janela **Ver resultados (View Results)**.
6. Realize a leitura do código de barras do cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: Selecionar ensaio (Select Assay), ID do lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN) e Prazo de validade (Expiration Date).

**Nota** Se o código de barras no cartucho do ensaio Xpert SA Nasal Complete não for lido, repita o teste com um novo cartucho.

7. Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo que aparece.
8. Para o sistema GeneXpert Infinity, coloque o cartucho no tapete rolante. O cartucho será automaticamente carregado, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.

ou

No caso do instrumento GeneXpert Dx:

- a. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
- b. Feche a porta. O teste começa e a luz verde pára de piscar. Quando o teste termina, a luz verde desliga-se.
- c. Espere até que o sistema destranque o fecho da porta antes de abrir a porta do módulo e retirar o cartucho.
- d. Os cartuchos usados devem ser eliminados nos recipientes apropriados para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

## 11.3 Visualização e impressão de resultados

Para instruções detalhadas sobre a visualização e a impressão dos resultados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity* adequado.

## 12. Controlo de qualidade

### CONTROL

Cada teste inclui um controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC) e um controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC).

- **Controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC)** — Assegura que a amostra foi processada corretamente. O SPC contém esporos de *Bacillus globigii*, sob a forma de um bolo seco de esporos que está incluído em cada cartucho para verificar o processamento adequado da amostra do ensaio Xpert SA Nasal Complete. O SPC verifica se ocorreu lise do *Staphylococcus aureus*, se os organismos estão presentes e se o processamento da amostra é adequado. Adicionalmente, este controlo deteta a inibição associada à amostra do ensaio de PCR em tempo real. O SPC deve ser positivo em amostras negativas e pode ser negativo ou positivo em amostras positivas. O SPC é aprovado se preencher os critérios de aceitação validados.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC)** — Antes do início da reação PCR, o sistema GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação da esfera, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se preencher os critérios de aceitação atribuídos.
- **Controlos externos** — Pode ser usado o KWIK-STIK (MicroBioLogics, n.º de catálogo 0158 MRSA e n.º de catálogo 0360 SA como controlos positivos e n.º de catálogo 0371 MSSE como controlo negativo) para formação, testes de proficiência e CQ externo do sistema GeneXpert. Podem ser utilizados controlos externos de acordo com organizações de acreditação locais, estatais e federais, consoante aplicáveis. Siga o procedimento de controlo externo da MicroBioLogics descrito abaixo:
  1. Rasgue a bolsa pelo entalhe e retire o KWIK-STIK.
  2. Aperte o fundo da ampola na tampa para libertar o fluido hidratante.
  3. Segure verticalmente e bata levemente com o dedo para facilitar o fluxo de fluido através da haste para o fundo da unidade que contém a microesfera.
  4. Para facilitar a dissolução da microesfera de células liofilizadas, esmague a microesfera e aperte suavemente a câmara inferior.
  5. Desmonte o KWIK-STIK para libertar a zaragatoa e insira-a no tubo que contém o reagente de eluição (tampa preta).
  6. A zaragatoa KWIK-STIK está agora pronta para o teste com o ensaio Xpert SA Nasal Complete.

## 13. Interpretação dos resultados

Os resultados são automaticamente interpolados pelo sistema GeneXpert através da medição de sinais fluorescentes e algoritmos de cálculo integrados, sendo apresentados na janela **Ver resultados (View Results)**. Os resultados possíveis são:

**Tabela 1. Resultados e interpretação do Xpert SA Nasal Complete**

| Resultado  | Interpretação   |
|--|---|
| <b>MRSA POSITIVO/<br/>SA POSITIVO<br/>(MRSA POSITIVE/<br/>SA POSITIVE)</b><br>(Figura 2) | Sequências de ADN-alvo de MRSA detetadas/Sequência de ADN-alvo de SA detetada. <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE) - Todos os alvos de MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> e <i>SCCmec</i>) têm um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um ponto final superior à definição do limiar.</li> <li>• SPC – NA (não aplicável) (NA [not applicable]); o SPC é ignorado, dado que a amplificação do MRSA poderá competir com este controlo.</li> <li>• Verificação da sonda – APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>   |
| <b>MRSA NEGATIVO/<br/>SA POSITIVO<br/>(MRSA NEGATIVE/<br/>SA POSITIVE)</b><br>(Figura 3) | Sequências de ADN-alvo de MRSA não detetadas/Sequência de ADN-alvo de SA detetada. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SA POSITIVO (SA POSITIVE) - Apenas o alvo de SA (<i>spa</i>) tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um ponto final superior à definição do limiar. O ADN-alvo para o <i>SCCmec</i> não é detetado e o ADN-alvo para o <i>mecA</i> é ou não detetado.</li> <li>• SPC – NA (não aplicável) (NA [not applicable]); o SPC é ignorado, dado que a amplificação do SA poderá competir com este controlo.</li> <li>• Verificação da sonda – APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul> |

Tabela 1. Resultados e interpretação do Xpert SA Nasal Complete (Continuação)

| Resultado  | Interpretação  |
|--|--|
| <b>MRSA NEGATIVO/<br/>SA NEGATIVO<br/>(MRSA NEGATIVE/<br/>SA NEGATIVE)</b><br>(Figura 4) | <p>A sequência de ADN-alvo de SA não foi detetada.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NEGATIVO (NEGATIVE) - ADN-alvo de SA (<i>spa</i>) não é detetado. ADN-alvo para o <i>mecA</i> pode ou não ser detetado; ADN-alvo para o <i>SCCmec</i> pode ou não ser detetado.</li> <li>• SPC – APROVADO (PASS); o SPC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um ponto final superior à definição do limiar.</li> <li>• Verificação da sonda – APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>   |
| <b>INVÁLIDO (INVALID)</b><br>(Figura 5)  | <p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de MRSA e SA. O SPC não cumpre os critérios de aceitação, a amostra não foi processada adequadamente ou a PCR foi inibida. Repita o teste de acordo com as instruções da secção abaixo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• INVÁLIDO (INVALID) – Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN do SA.</li> <li>• SPC – FALHA (FAIL); o resultado do alvo do SPC é negativo, o Ct (limiar de ciclo) do SPC não está dentro do intervalo válido e o ponto final é inferior à definição do limiar.</li> <li>• Verificação da sonda – APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>                              |
| <b>ERRO (ERROR)</b>  | <p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de MRSA e SA. O controlo de verificação da sonda falhou, provavelmente devido a um tubo de reação que não foi enchido adequadamente, a um problema de integridade da sonda ou porque os limites de pressão máxima foram excedidos. Repita o teste de acordo com as instruções da secção abaixo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alvos de MRSA e SA – SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• SPC – SEM RESULTADO (NO RESULT).</li> <li>• Verificação da sonda – FALHA (FAIL)*; um ou mais dos resultados de verificação da sonda falharam.</li> </ul> <p>* Se a verificação da sonda passou, o erro é causado pela falha de um dos componentes do sistema.</p> |
| <b>SEM RESULTADO<br/>(NO RESULT)</b>   | <p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de MRSA e SA. Não foram recolhidos dados suficientes para produzir um resultado de teste. Isto pode ocorrer, por exemplo, se o operador parou um teste que estava em curso. Repita o teste de acordo com as instruções da secção abaixo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alvos de MRSA e SA – SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• SPC – NO RESULT (SEM RESULTADO)</li> <li>• Verificação da sonda – (não aplicável)</li> </ul>   |

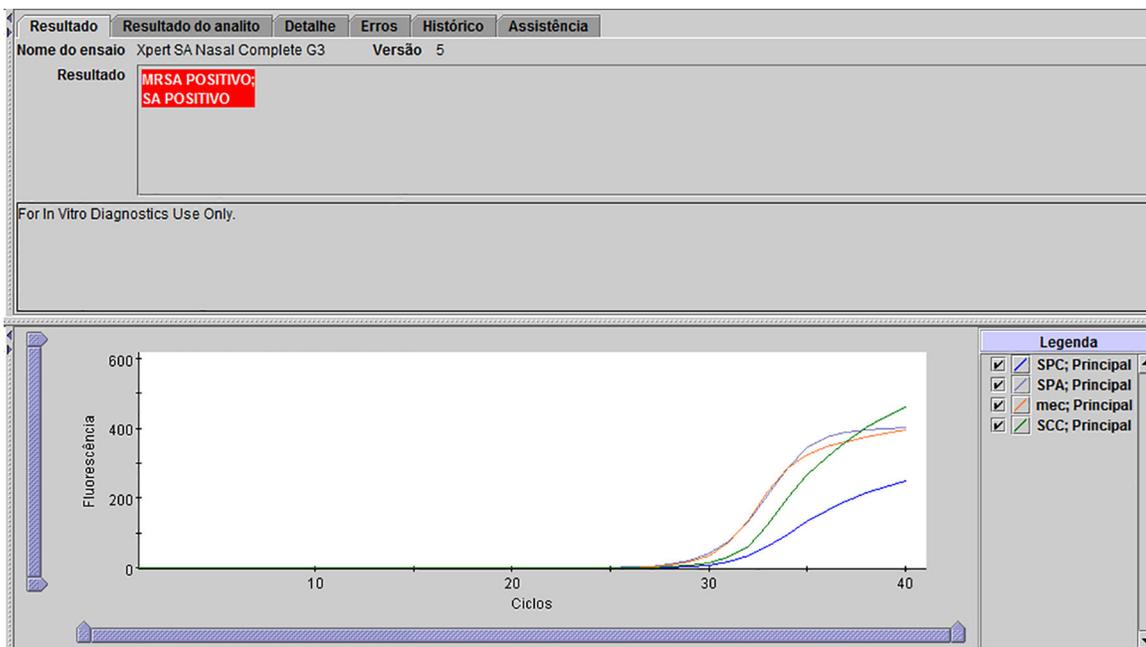


Figura 2. Exemplo de um resultado MRSA POSITIVO; SA POSITIVO

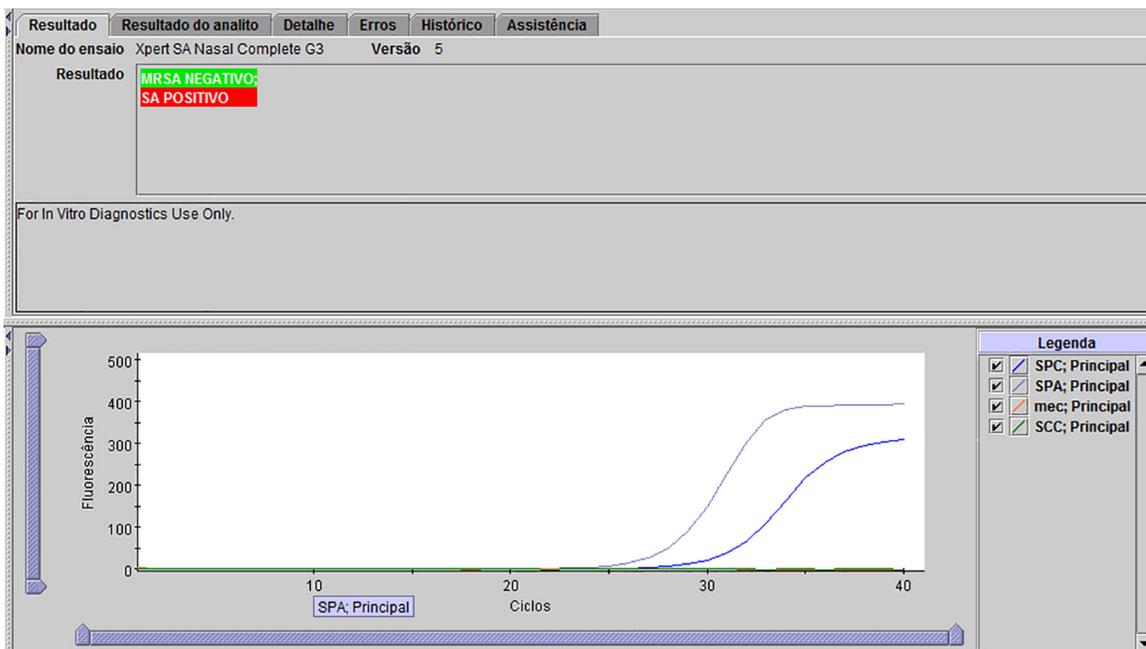


Figura 3. Exemplo de um resultado MRSA NEGATIVO; SA POSITIVO

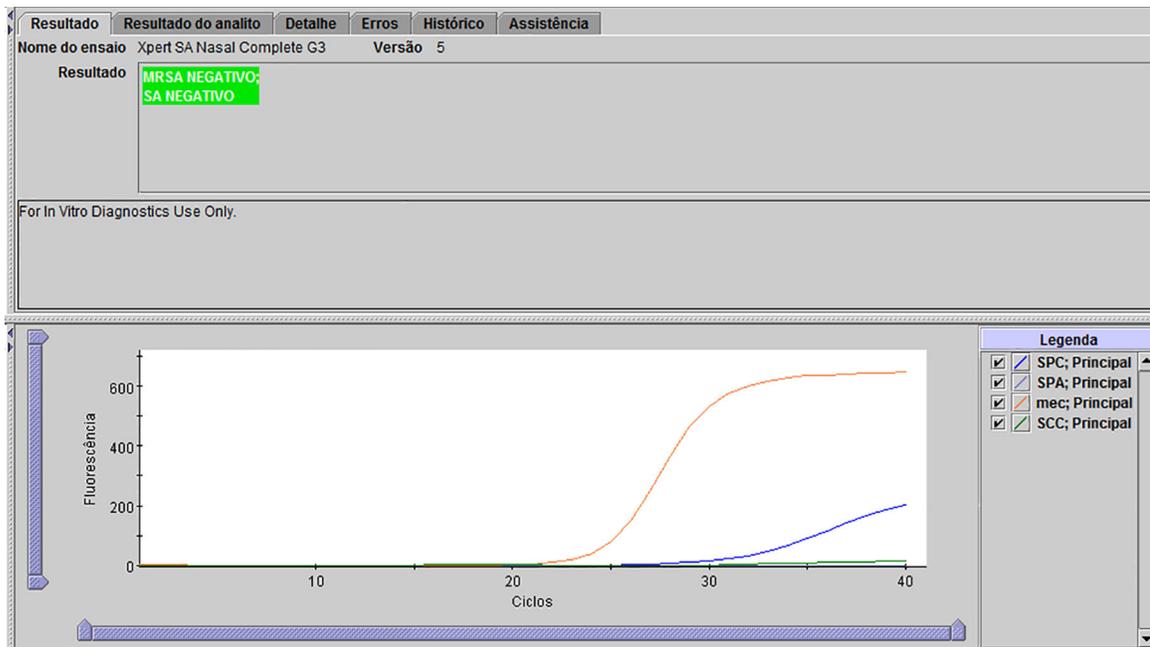


Figura 4. Exemplo de um resultado MRSA NEGATIVO; SA NEGATIVO

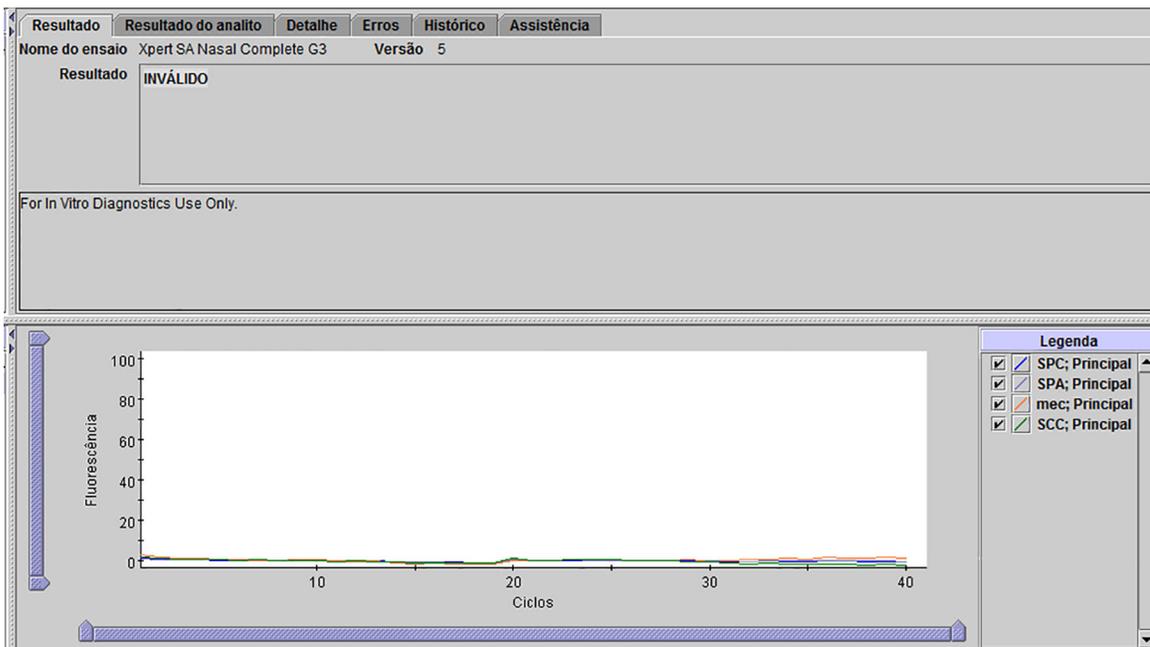


Figura 5. Exemplo de um resultado INVÁLIDO

## 14. Motivos para repetir o ensaio

Se ocorrer algum dos resultados de teste referidos abaixo, repita o teste utilizando uma nova amostra, um novo cartucho (não reutilize o cartucho) e um novo reagente. Siga as instruções para iniciar um novo teste (ver a secção “Procedimento / Preparação do cartucho”).

Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica que o controlo SPC falhou. A amostra não foi processada adequadamente ou a PCR foi inibida.

Um resultado **ERRO (ERROR)** indica que o controlo de verificação da sonda falhou e que o ensaio foi abortado, possivelmente devido ao tubo de reação não ter sido adequadamente enchido, à deteção de um problema de integridade da sonda de reagente ou a terem sido excedidos os limites de pressão máxima.

**SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que os dados colhidos foram insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.

## 15. Limitações

- O desempenho do ensaio Xpert SA Nasal Complete foi validado utilizando apenas os procedimentos detalhados neste folheto informativo. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- Os resultados do ensaio Xpert SA Nasal Complete deverão ser interpretados juntamente com outros dados laboratoriais e clínicos de que o médico disponha e deverão ser utilizados como adjuvantes nos esforços de controlo de infeção nosocomial para identificar doentes que necessitem de precauções reforçadas. Os resultados não deverão ser utilizados para orientar ou monitorizar o tratamento de infeções por MRSA ou SA.
- Resultados de teste incorretos podem ser originados por uma incorreta colheita de amostras, incumprimento dos procedimentos recomendados para colheita, manuseamento e conservação de amostras, erro técnico, troca de amostras ou porque o número de organismos na amostra é demasiado baixo para ser detetado pelo teste. Para se evitarem resultados incorretos, é necessária uma cuidadosa conformidade com as instruções deste folheto.
- Um resultado positivo do teste não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Presume-se, no entanto, a presença de MRSA ou SA.
- O resultado positivo do ensaio Xpert SA Nasal Complete não indica necessariamente a falha da intervenção de erradicação, uma vez que pode persistir ADN não-viável. Um resultado de teste negativo que se siga a um resultado de teste previamente positivo pode ou não indicar o sucesso da erradicação.
- Não foram estabelecidas características do desempenho para doentes com idade  $\leq 21$  anos.
- Dado que a deteção de MRSA e SA depende do número de organismos presentes na amostra, resultados fiáveis dependem da colheita, manuseamento e conservação de amostras adequados.
- Mutações ou polimorfismos nas regiões de ligação do iniciador (primer) ou da sonda poderão afetar a deteção de variantes de MRSA novas ou desconhecidas, originando um resultado falso negativo.
- O ensaio Xpert SA Nasal Complete poderá gerar um resultado falso positivo para MRSA ao testar uma amostra nasal com infeção mista contendo *Staphylococcus* resistente à metilina coagulase-negativo e SA de cassete vazia.
- O resultado do ensaio Xpert SA Nasal Complete pode por vezes ser **INVÁLIDO (INVALID)**, devido a uma falha do controlo SPC, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, sendo necessária a repetição do teste, o que poderá atrasar a obtenção de resultados finais.

## 16. Substâncias que interferem

Foi realizado um estudo para avaliar os efeitos potencialmente inibidores, se existentes, de substância(s) encontrada(s) em amostras nasais utilizando ensaio Xpert SA Nasal Complete. As substâncias potencialmente inibidoras podem incluir, entre outras: sangue, secreções ou muco nasal, e sprays nasais usados para aliviar a congestão, secura ou irritação nasal. As substâncias foram testadas não diluídas (exceto o muco), em réplicas de oito com células de MRSA adicionadas perto do limite de detecção (~3x-4x LoD). Foram usadas soluções com mucina porcina a 10% e 5% (p/v) para simular secreções nasais viscosas ou muco. Também foram testadas amostras negativas para determinar o efeito no desempenho do controle de processamento da amostra (SPC).

Nas condições deste estudo, todas as amostras negativas foram corretamente indicadas como negativas para MRSA e negativas para SA usando o ensaio Xpert SA Nasal Complete. Nenhuma das substâncias potencialmente interferentes teve um efeito inibitório estatisticamente significativo no desempenho do SPC em amostras negativas (valor-p = 0,734).

Todas as amostras positivas foram corretamente indicadas como positivas para MRSA e positivas para SA com níveis perto do LoD analítico usando o ensaio Xpert SA Nasal Complete. A análise One-Way ANOVA revela uma mudança ligeira, mas estatisticamente significativa, no Ct de alvos *spa* (p = 0,024) e *mecA* (p = 0,002) do MRSA na presença de mucina a 10%. No entanto, as diferenças médias do Ct entre a mucina a 10% e o controle tampão do *spa* e *mecA* foram de 0,34 e 0,63, respectivamente, e não foram consideradas efetivamente significativamente. O sinal do SCC*mec* não foi afetado de forma significativa pela mucina a 10% (p = 0,339).

## 17. Características do desempenho

As características do desempenho do ensaio Xpert SA Nasal Complete foram determinadas num estudo multicêntrico de investigação prospetiva em duas instituições dos EUA, comparando o ensaio Xpert SA Nasal Complete com a cultura de referência (direta e enriquecida). Os participantes incluíram pacientes hospitalizados e em ambulatório em risco de colonização nasal por *S. aureus*.

Foram recolhidas zaragoas duplas de cada sujeito. Uma zaragoa foi testada pelo ensaio Xpert SA Nasal Complete no centro de inscrição e a outra foi testada em cultura num laboratório central.

No laboratório central, a amostra foi diretamente cultivada em riscas e enriquecida durante uma noite em meio líquido de tripticase de soja com NaCl a 6,5% para placas de ágar cromogénica seletiva, com e sem cefoxitina. As placas contendo cefoxitina foram incubadas durante 24-48 horas a uma temperatura entre 35 °C e 37 °C. As placas sem cefoxitina foram incubadas durante 24 horas a uma temperatura entre 33 °C e 37 °C. A confirmação de colónias presumivelmente positivas foi realizada com catalase, coagulase em tubo e coloração de Gram. A suscetibilidade à oxacilina/meticilina foi testada através de teste de difusão em disco, utilizando um disco de 30 µg de cefoxitina e cutoff de 21 mm/22 mm.

O desempenho do Xpert SA Nasal Complete foi calculado em relação aos resultados das culturas direta e enriquecida.

### 17.1 Resultados totais

Foi testado um total de 744 amostras para MRSA e SA pelo ensaio Xpert SA Nasal Complete e por cultura. O ensaio Xpert SA Nasal Complete identificou 100% das amostras positivas para MRSA e 95,8% das amostras negativas para MRSA em relação ao método de cultura direta. Para as amostras testadas, o valor preditivo positivo para MRSA foi de 74,1% e o valor preditivo negativo para MRSA foi de 100% (Tabela 2).

O ensaio Xpert SA Nasal Complete identificou 99,3% das amostras positivas para SA e 83,8% das amostras negativas para SA em relação ao método de cultura direta. Para as amostras testadas, o valor preditivo positivo para SA foi de 61,3% e o valor preditivo negativo para SA foi de 99,8% (Tabela 3).

O ensaio Xpert SA Nasal Complete identificou 88,2% das amostras positivas para MRSA e 98,3% das amostras negativas para MRSA em relação ao método de cultura enriquecida. Para as amostras testadas, o valor preditivo positivo para MRSA foi de 89,8% e o valor preditivo negativo para MRSA foi de 98,0% (Tabela 4).

O ensaio Xpert SA Nasal Complete identificou 92,7% das amostras positivas para SA e 91,4% das amostras negativas para SA em relação ao método de cultura enriquecida. Para as amostras testadas, o valor preditivo positivo para SA foi de 81,9% e o valor preditivo negativo para SA foi de 96,8% (Tabela 5).

Tabela 2. MRSA — cultura direta

|                                |   | Cultura |     |     |                      |
|--------------------------------|---|---------|-----|-----|----------------------|
|                                |   | +       | -   |     |                      |
| Ensaio Xpert SA Nasal Complete | + | 80      | 28  | 108 | Sensibilidade 100%   |
|                                | - | 0       | 636 | 636 | Especificidade 95,8% |
|                                |   | 80      | 664 | 744 |                      |

Tabela 3. SA — cultura direta

|                                |   | Cultura |     |     |                      |
|--------------------------------|---|---------|-----|-----|----------------------|
|                                |   | +       | -   |     |                      |
| Ensaio Xpert SA Nasal Complete | + | 152     | 96  | 248 | Sensibilidade 99,3%  |
|                                | - | 1       | 495 | 496 | Especificidade 83,8% |
|                                |   | 153     | 591 | 744 |                      |

Tabela 4. MRSA — cultura enriquecida

|                                |   | Cultura |     |     |                      |
|--------------------------------|---|---------|-----|-----|----------------------|
|                                |   | +       | -   |     |                      |
| Ensaio Xpert SA Nasal Complete | + | 97      | 11  | 108 | Sensibilidade 88,2%  |
|                                | - | 13      | 623 | 636 | Especificidade 98,3% |
|                                |   | 110     | 634 | 744 |                      |

Tabela 5. SA — cultura enriquecida

|                                |   | Cultura |     |     |                      |
|--------------------------------|---|---------|-----|-----|----------------------|
|                                |   | +       | -   |     |                      |
| Ensaio Xpert SA Nasal Complete | + | 203     | 45  | 248 | Sensibilidade 92,7%  |
|                                | - | 16      | 480 | 496 | Especificidade 91,4% |
|                                |   | 219     | 525 | 744 |                      |

## 17.2 Especificidade analítica

Foram testadas culturas de 98 estirpes representando espécies filogeneticamente relacionadas com o *Staphylococcus aureus* e 7 membros da flora nasal comensal da American Type Culture Collection (ATCC) e da Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA), 29 estirpes de estafilococos sensíveis à meticilina e coagulase-negativos e 9 estirpes de estafilococos resistentes à meticilina e coagulase-negativos, utilizando o ensaio Xpert SA Nasal Complete. Os organismos testados representavam 74 espécies Gram-positivas, 28 Gram-negativas, 3 leveduras, 95 aeróbicas e 10 anaeróbicas. Duas ou mais réplicas de cada isolado foram testadas entre 1,7 e 3,2 unidades McFarland. Nas condições deste estudo, todos os isolados foram indicados como negativos para MRSA e negativos para SA; nenhum dos isolados foi detetado pelo ensaio Xpert SA Nasal Complete. Foram incluídos no estudo controlos positivos e negativos. A especificidade era de 100%.

### 17.3 Ubiquidade analítica (inclusividade)

A ubiquidade analítica (inclusividade) do ensaio Xpert SA Nasal Complete foi determinada utilizando 25 estirpes de *Staphylococcus aureus*, fornecidas pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estas amostras foram indicadas como sendo representativas de estirpes de MRSA e MSSA atualmente encontradas na comunidade dos cuidados de saúde. Todas as estirpes foram testadas em triplicado utilizando 100 µl de suspensão de células em fase estacionária diluída 10 milhões de vezes. O painel consiste em estirpes de MRSA representantes dos tipos II, IV, IVa, IVb e IVc de *SCCmec*, para além de diversos tipos desconhecidos. Os dados fornecidos pelo CDC indicam que estas estirpes, quando caracterizadas por eletroforese de gel em campo pulsado (PFGE), representam inúmeros tipos USA, incluindo USA 100, a estirpe adquirida em hospital mais comum, e USA 300 e USA 400, as estirpes adquiridas na comunidade mais comuns.<sup>10</sup>

Tal como mostrado na Tabela 6, todas as estirpes de MRSA foram corretamente indicadas como positivas para MRSA e positivas para SA utilizando o ensaio Xpert SA Nasal Complete. Adicionalmente, cada estirpe de MSSA foi corretamente indicada como negativa para MRSA e positiva para SA. Os valores de Ct representam a média de três réplicas. Depois de comunicados ao CDC, os resultados do CHROMagar e do ensaio Xpert SA Nasal Complete revelaram que o ensaio Xpert SA Nasal Complete não identificou corretamente a amostra 95:99. A amostra 95:99 estava incorretamente rotulada pelo CDC. A amostra 95:99 foi corretamente indicada como negativa para MRSA e negativa para SA pelo ensaio Xpert SA Nasal Complete. As unidades formadoras de colónias por ensaio foram determinadas por contagem de placas em duplicado.

**Tabela 6. Ubiquidade analítica do ensaio Xpert SA Nasal Complete**

| ID do laboratório | Remetente | Fonte         | Tipo de PFGE | Tipo de <i>SCCmec</i> | Resultado de MRSA no CHRO-Magar | Resultado no Xpert   | Ct do SPC | Ct do <i>spa</i> | Ct do <i>mecA</i> | Ct do SCC | UFC por ensaio |
|-------------------|-----------|---------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|--|-----------|------------------|-------------------|-----------|----------------|
| 94:1013           | VT        | Lesão cutânea | USA1000      | IV                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,7      | 30,7             | 31                | 32,6      | 152            |
| *95:99            | CT        | Sangue        | USA500       | IV                    | -                               | MRSA NEGATIVO;<br>SA NEGATIVO<br>(MRSA NEGATIVE;<br>SA NEGATIVE) | 34,1      | 0                | 0                 | 0         | 37             |
| 96:308            | NM        | Fezes         | USA900       | MSSA                  | -                               | MRSA NEGATIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA NEGATIVE;<br>SA POSITIVE) | 34        | 29,4             | 0                 | 0         | 201            |
| 96:281            | NC        | Sangue        | USA200       | II                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,4      | 33,6             | 34                | 35,3      | 101            |
| 148-99            | NY        | Sangue        | USA600       | II                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,3      | 33,2             | 33,1              | 35,2      | 43             |
| 182-99            | MN        | Desconhecido  | USA400       | IVa                   | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 43,7      | 26,7             | 27,1              | 28,7      | 417            |
| 18626             | OH        | Sangue        | USA100       | II                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,8      | 30,7             | 31                | 32,7      | 138            |

Tabela 6. Ubiquidade analítica do ensaio Xpert SA Nasal Complete (Continuação)

| ID do laboratório | Remetente | Fonte                | Tipo de PFGE | Tipo de SCCmec        | Resultado de MRSA no CHRO-Magar | Resultado no Xpert   | Ct do SPC | Ct do spa | Ct do mecA | Ct do SCC | UFC por ensaio |
|-------------------|-----------|----------------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|--|-----------|-----------|------------|-----------|----------------|
| 0:50              | TN        | Fezes                | USA600       | tipo não identificado | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,6      | 31,2      | 31,4       | 33,2      | 115            |
| 0-25-4            | MS        | Nasal                | USA700       | IVa                   | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 35,5      | 29,1      | 29,3       | 30,9      | 178            |
| 0-25-37           | MS        | Pele/<br>tecido mole | USA300       | IVa                   | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,7      | 32,3      | 32,7       | 34,2      | 94             |
| 1-1-81            | WA        | Nasal                | USA400       | tipo não identificado | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,3      | 33        | 33,7       | 35,5      | 106            |
| 1-1-493           | WA        | Ferida               | USA800       | IV                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,7      | 31,5      | 31,7       | 33,4      | 113            |
| N7129             | NHANES    | Nasal                | USA900       | MSSA                  | -                               | MRSA NEGATIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA NEGATIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,3      | 29,9      | 0          | 0         | 84             |
| 107-03            | NV        | Sangue               | USA200       | tipo não identificado | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34        | 33        | 33,3       | 34,9      | 99             |
| GA201             | GA-ABC    | Desconhecido         | USA100       | II                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,6      | 32,3      | 32,4       | 34        | 95             |
| GA217             | GA-ABC    | Desconhecido         | USA300       | IVb                   | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,6      | 30,8      | 31,2       | 33        | 121            |
| GA229             | GA-ABC    | Desconhecido         | USA500       | IV                    | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 37,8      | 31,7      | 31,9       | 33,3      | 81             |
| 7031              | AK        | Abcesso              | USA1100      | IVa                   | +                               | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,2      | 30,8      | 31,5       | 32,9      | 73             |
| 102-04            | CA        | Nasal                | USA1200      | MSSA                  | -                               | MRSA NEGATIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA NEGATIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,9      | 29,4      | 0          | 0         | 110            |

Tabela 6. Ubiquidade analítica do ensaio Xpert SA Nasal Complete (Continuação)

| ID do laboratório | Remetente | Fonte        | Tipo de PFGE | Tipo de SCCmec        | Resultado de MRSA no CHROMagar | Resultado no Xpert   | Ct do SPC | Ct do spa | Ct do mecA | Ct do SCC | UFC por ensaio |
|-------------------|-----------|--------------|--------------|-----------------------|--------------------------------|--|-----------|-----------|------------|-----------|----------------|
| 8-03              | WI        | Desconhecido | USA700       | tipo não identificado | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,3      | 29        | 29,2       | 30,9      | 202            |
| 510-04            | Uruguai   | Abcesso      | USA1100      | IVc                   | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34,6      | 31,5      | 32         | 33,8      | 143            |
| 27-05             | HI        | Ferida       | USA800       | IVc                   | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 40,7      | 27,8      | 28,1       | 29,8      | 373            |
| CA46              | CA        | Sangue       | USA1000      | IV                    | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,4      | 32,6      | 33,7       | 35,8      | 81             |
| 398-05            | HI        | Ferida       | USA1000      | IVb                   | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 33,6      | 32,8      | 33,4       | 35,9      | 59             |
| N4151             | NHANES    | Nasal        | USA800       | IVb                   | +                              | MRSA POSITIVO;<br>SA POSITIVO<br>(MRSA POSITIVE;<br>SA POSITIVE) | 34        | 30,7      | 31,2       | 32,9      | 101            |

\* Amostra 95:99: Depois de comunicados ao CDC, os resultados do CHROMagar e do ensaio Xpert SA Nasal Complete revelaram que o ensaio Xpert SA Nasal Complete identificou corretamente a amostra 95:99. A amostra 95:99 estava incorretamente rotulada pelo CDC. A amostra 95:99 foi corretamente indicada como negativa para MRSA e negativa para SA pelo ensaio Xpert SA Nasal Complete. As informações apresentadas nas colunas a cinzento foram fornecidas pelo CDC à Cepheid.

#### 17.4 Sensibilidade analítica

Foram realizados estudos adicionais para determinar o intervalo de confiança de 95% para o limite de detecção analítico (LoD) deste ensaio. O limite de detecção é definido como o menor número de unidades formadoras de colónias (UFC) por amostra que pode ser distinguido com reprodutibilidade das amostras negativas com 95% de confiança. Para o SA, foram avaliadas réplicas de 20 em quatro concentrações (0, 50, 100 e 150 UFC/amostra). Para o MRSA (células do tipo II SCCmec), foram avaliadas réplicas de 20 em quatro concentrações (0, 25, 50 e 125 UFC/amostra).

Nas condições do estudo, os resultados indicam que a estimativa do ponto LoD para o SA é de 93,7 UFC/amostra, com um intervalo de confiança de 95% compreendido entre 75,5 UFC e 137,8 UFC. A estimativa e os intervalos de confiança foram determinados usando uma regressão logística com dados (número de positivos por número de testes para cada nível) obtidos a quatro níveis (0, 50, 100 e 150 UFC/amostra). É de realçar que o LoD analítico para SA será indicado de forma conservadora como 138 UFC/amostra.

A estimativa do ponto LoD para MRSA é de 43,9 UFC/amostra, com um intervalo de confiança de 95% compreendido entre 35,7 UFC e 68,3 UFC. A estimativa e os intervalos de confiança foram determinados usando uma regressão logística com dados (número de positivos por número de testes para cada nível) obtidos a quatro níveis (0, 25, 50 e 125 UFC/amostra). É de realçar que o LoD analítico para MRSA será indicado de forma conservadora como 70 UFC/amostra.

Os intervalos de confiança foram determinados utilizando estimativas de probabilidade máxima nos parâmetros do modelo logístico, utilizando a matriz de variância-covariância para amostras grandes.

## 18. Referências

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. Locais das sedes da Cepheid

| Sede corporativa  | Sede europeia  |
|---|--|
| Cepheid<br>904 Caribbean Drive<br>Sunnyvale, CA 94089-1189<br>EUA | Cepheid Europe SAS<br>Vira Solelh<br>81470 Maurens-Scopont<br>França |
| Telefone: +1 408.541.4191   | Telefone: +33.563.82.53.00   |
| Fax: +1 408.541.4192  | Fax: +33.563.82.53.01  |
| www.cepheid.com   | www.cepheidinternational.com/  |

## 20. Assistência Técnica

Antes de contactar a Assistência técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número de lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver alguma)
- Versão de software e, caso se aplique, número de etiqueta de serviço (Service Tag) do computador

### Informações de contacto

EUA

Telefone: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

França

Telefone: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

As informações de contacto para outros escritórios da Cepheid estão disponíveis no nosso website em [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em <http://www.cepheid.com/en/support/support/order-management>.

## 21. Tabela de símbolos

| Símbolo   | Significado   |
|---|---|
|    | Número de catálogo                                  |
|    | Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> |
|    | Marca CE – Conformidade Europeia                    |
|    | Não utilize mais de uma vez                         |
|    | Código do lote                                      |
|    | Consulte as instruções de utilização                |
|    | Cuidado   |
|    | Fabricante  |
|    | Contém suficiente para <n> testes                   |
|    | Controlo  |
|    | Prazo de validade                                   |
|   | Limites de temperatura                              |
|  | Riscos biológicos                                   |
|  | Advertência   |
|  | País de fabrico                                     |
|  | Mandatário na Suíça                                 |
|  | Importador  |



Cepheid AB  
 Röntgenvägen 5  
 SE-171 54 Solna  
 Suécia



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



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



## 22. Histórico de revisões

Descrição das alterações: 301-0189 Rev G para Rev H

| Secção  | Descrição da alteração   |
|---|--|
| Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright | Actualizado por norma legal.   |
| 20  | Informações de contacto da empresa actualizadas.   |
| 21  | Adição do símbolo do CH REP e do importador, bem como definições na tabela de símbolos. Adição da informação do CH REP e do importador, incluindo o endereço na Suíça. |