

Xpert[®] MRSA/SA Blood Culture

REF GXMRSA/SABC-CE-10

Petunjuk Penggunaan

CE **IVD**

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.

© 2019–2023 Cepheid.

See Section 23, for a description of changes.

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert®, dan Xpert® adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

Semua merek dagang lain merupakan hak milik dari pemiliknya masing-masing.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN PETUNJUK PENGGUNAAN INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

© 2019-2023 Cepheid.

Lihat Bagian 23 , untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] MRSA/SA Blood Culture

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] MRSA/SA Blood Culture

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert MRSA/SA Blood Culture atau Xpert MRSA/SA BC

3 Tujuan Penggunaan

Uji Cepheid Xpert MRSA/SA Blood Culture, yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert[®], adalah uji diagnostik *in vitro* kualitatif yang dirancang untuk mendeteksi *Staphylococcus aureus* (SA) dan *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) secara cepat dan bersamaan dari pasien dengan kultur darah positif. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase waktu nyata otomatis (polymerase chain reaction; PCR) untuk mendeteksi DNA MRSA/SA. Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dimaksudkan untuk membantu dalam deteksi dan identifikasi MRSA/SA dari botol kultur darah positif. Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture diindikasikan untuk digunakan bersama dengan uji laboratorium lain, seperti kultur dan data klinis yang tersedia bagi klinisi, sebagai bantuan dalam deteksi MRSA/SA dari kultur darah positif pasien. Subkultur dari kultur darah positif diperlukan dalam pemulihan organisme untuk uji susceptibilitas atau untuk penentuan epidemiologis. Uji Cepheid Xpert MRSA/SA Blood Culture tidak dimaksudkan untuk memantau pengobatan bagi infeksi MRSA/SA.

4 Ringkasan dan Uraian

Staphylococcus aureus (SA) adalah patogen manusia yang merupakan agen kausatif dari sejumlah penyakit, termasuk bakteremia, endokarditis, osteomielitis, sindrom toxic shock, keracunan makanan, bisul, dan borok. Pada awal tahun 1950-an, akuisisi dan penyebaran plasmid yang memproduksi beta laktamase telah menggagalkan keefektifan penisilin untuk pengobatan infeksi SA. Pada tahun 1959, metisilin, yaitu penisilin semisintetik, diintroduksi dan segera setelahnya galur SA yang resisten terhadap metisilin (MRSA) telah diidentifikasi. Resistensi sekarang diketahui diberikan ketika SA memperoleh kompleks gen *mec*, yang mengandung gen *mecA* dan mungkin varian *mecA* lainnya, seperti *mecA*_{LGA251} yang disebut sebagai *mecC*. Di Amerika Serikat saat ini, MRSA bertanggung jawab atas 25% infeksi terkait perawatan kesehatan, yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.

Mortalitas signifikan yang disebabkan oleh bakteri ini, telah dilaporkan dalam hal bakteremia MRSA dan SA yang suseptibel terhadap metisilin (MSSA). Pada saat ini, metode standar untuk deteksi SA termasuk MRSA dari botol kultur darah, adalah melalui kultur *in vitro*. Kesehatan masyarakat dapat memperoleh manfaat dari metode pengujian cepat dan sensitif untuk SA, termasuk MRSA.^{1,2,3,4,5,6}

5 Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan menggabungkan penyiapan sampel, pemurnian dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi sekuen target dalam sampel sederhana atau kompleks dengan menggunakan asai PCR waktu nyata dan RT-PCR. Instrumen Sistem-sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai yang menampung reagensia PCR dan mawadahi proses PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*.

Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture mencakup reagensia untuk deteksi MRSA dan SA, sebagaimana juga kontrol pemrosesan sampel (sample processing control, SPC) untuk mengontrol pemrosesan mencukupi dari bakteri target, dan untuk menunjukkan keberadaan inhibitor dalam reaksi PCR. SPC juga memastikan bahwa kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. Suatu kontrol internal tambahan, Kontrol Pemeriksaan Probe (Probe Check Control, PCC) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dan probe dalam uji Xpert MRSA/SA Blood Culture mendeteksi sekuen yang menjadi ciri bagi protein A stafilokokus (*spa*), gen bagi resistensi metisilin (*mecA*), dan kromosom kaset stafilokokus *mec* (*SCCmec*), yang diinsersi ke dalam kromosom SA pada lokasi *attB*. Target digunakan secara tunggal atau berkombinasi untuk mengidentifikasi serta mendiferensiasi SA dan MRSA.

Untuk MRSA yang ada dalam botol kultur darah dengan ketiadaan spesies bakteri lainnya, asai menggunakan algoritme berbasis aturan yang membandingkan nilai ambang batas siklus (Ct) dari tiga target (*spa*, *mecA*, dan *SCCmec*) untuk menentukan apakah target diturunkan dari organisme MRSA yang sama. MRSA dianggap ada jika: 1) ketiga target semuanya mempunyai nilai Ct di dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum, 2) jika tidak ada *SCCmec*, kondisi algoritme berbasis aturan terpenuhi untuk nilai Ct *mecA* dan *spa*, atau 3) jika tidak ada *spa*, kondisi algoritme berbasis aturan terpenuhi untuk nilai Ct *mecA* dan *SCCmec*.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert MRSA/SA Blood Culture mengandung reagensia yang mencukupi untuk memproses 10 spesimen pasien atau sampel kendali mutu. V Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert MRSA/SA Blood Culture dengan Tabung Reaksi yang Terintegrasi	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) Reagensia 1 Reagensia 2 (Natrium Hidroksida) 	Masing-masing 1 per kartrid 3 mL per kartrid 3 mL per kartrid 10 x 2,0 ml
Reagensia Elusi Xpert MRSA/SA Blood Culture (Guanidinium Hidroklorida dan surfaktan)	12
Pipet Pemindahan Sekali Pakai dengan Volume Tetap (50 µl) CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai (ADF, Assay Definition File) Petunjuk untuk mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

Catatan Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com di bawah tab **DUKUNGAN (SUPPORT)**.

Catatan Albumin serum sapi (BSA, bovine serum albumin) dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian.

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid uji dan reagensia Xpert MRSA/SA Blood Culture pada suhu 2–28 °C.
- Jangan menggunakan reagensia, pipet, atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup pipet atau kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.

6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Peralatan GeneXpert, komputer, tangkai pembaca kode batang, dan Panduan Operator
 - Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 5.3 atau lebih tinggi
 - Untuk Sistem-sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48s: Perangkat lunak Xpertise versi 6.8 atau lebih tinggi
- Printer: Jika printer dibutuhkan, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pencampur vorteks
- Pipet pemindahan steril sekali pakai (untuk pemindahan sampel ke kartrid)

6.4 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

KWIK-STIK™ dari katalog Microbiologics no. 0158MRSA (*SCCmec* tipe II) dan katalog no. 0360MSSA (*Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*) dapat digunakan sebagai kontrol positif eksternal, dan katalog no. 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* yang suseptibel terhadap metisilin) sebagai kontrol negatif eksternal.

7 Peringatan dan Kewaspadaan

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk katrij bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan kewaspadaan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat-pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁸ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁸
- Spesimen biologis, alat transfer, dan katrij bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar katrij bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan katrij bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization]. Bicarakan dengan personel limbah lingkungan institusi Anda mengenai cara pembuangan yang benar dari kartrid bekas pakai dan reagensia yang tidak terpakai.⁹
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture tidak menyediakan hasil pengujian suseptibilitas antimikroba. Pembuatan subkultur tambahan dari semua kultur darah positif harus dilakukan untuk pengujian suseptibilitas.
- Dalam kultur campuran yang mengandung MRSA/SA serta organisme lain (misalnya, basilus Gram-negatif, khamir), hasilnya dapat berupa negatif palsu atau bervariasi, tergantung pada konsentrasi MRSA/SA yang ada, terutama jika konsentrasi MRSA/SA mendekati Batas Deteksi (Limit of Detection; LoD) dari asai.
- Jangan mengganti reagensia elusi Xpert MRSA/SA Blood Culture dengan reagensia lain.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah jatuh atau terguncang.
- Jangan menggunakan katrij yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Jangan menggunakan setiap reagensia yang telah menjadi keruh atau berubah warna.
- Jangan menggunakan kartrid baru yang bocor. Cairan pada bagian luar kartrid yang telah dihabiskan, mungkin menunjukkan masalah.
- Setiap kartrid uji Xpert MRSA/SA Blood Culture sekali pakai digunakan untuk memroses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Media kultur Darah berikut dapat digunakan dalam uji Xpert MRSA/SA Blood Culture:
 - Medium BACTEC™ PEDS PLUS™/F
 - Medium BACTEC™ Plus Aerobic/F
 - Medium BACTEC™ Plus Anaerobic/F


- Medium BACTEC™ Standard Anaerobic/F
- Medium BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F
- Vial Kultur BACTEC™ LYTIC/10 Anaerobic/F
- bioMérieux BacT/ALERT® SA aerob standar
- bioMérieux BacT/ALERT® SN anaerob standar
- VersaTREK™ REDOX™ 1R (aerob)
- VersaTREK™ REDOX™ 2R (anaerob)
- Media kultur darah yang mengandung arang yang diaktifkan tidak dapat digunakan bersama uji Xpert MRSA/SA Blood Culture.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture harus digunakan hanya untuk menguji botol kultur darah yang positif untuk pertumbuhan mikroba, dan melalui pewarnaan Gram diperlihatkan mengandung kokus Gram positif dalam klaster (GPCC) atau kokus Gram positif tunggal (GPC).

8 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Catatan Hasil dari kultur darah adalah sangat penting bagi pengobatan pasien. Harap ikuti pedoman dan kebijakan yang telah ditetapkan laboratorium/institusi Anda dalam hal pelaporan hasil kultur darah positif (secara lisan, tertulis, atau elektronik) kepada penyedia perawatan kesehatan.

- Ketika terdeteksi positif dalam hal pertumbuhan, pindahkan botol kultur darah dari inkubasi. Suatu pewarnaan Gram harus dilakukan dari kultur darah positif, sesuai dengan prosedur standar laboratorium.
- Untuk botol kultur darah positif yang memperlihatkan kokus Gram positif dalam klaster (GPCC) atau kokus Gram positif tunggal (GPC) melalui pewarnaan Gram, ambil kira-kira 1 ml spesimen kultur darah positif, dan labeli dengan ID Sampel.
- Jika spesimen akan diuji dalam 24 jam, dinginkan pada suhu 2–8 °C atau simpan pada suhu kamar. Jika spesimen akan diuji setelah 24 jam, dinginkan pada suhu 2–8 °C selama hingga tiga hari. Spesimen yang telah disimpan pada suhu kamar selama lebih dari 24 jam atau didinginkan pada suhu 2–8 °C selama lebih dari tiga hari, tidak boleh diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture.

9 Bahaya Kimia^{10, 11}

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Menyebabkan iritasi kulit
 - Menyebabkan iritasi mata serius
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Jangan makan, minum, atau merokok ketika menggunakan produk ini.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah
 - **Respons**
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.
 - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
 - Penanganan khusus, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.

- Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis
- JIKA TERTELAN: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter segera jika Anda merasa kurang sehat.
- Bilas mulut.
- **Penyimpanan/Pembuangan**
 - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

10 Prosedur

10.1 Menyiapkan Kartrid

Penting

Jika menggunakan peralatan GeneXpert Dx, mulai uji dalam 3 jam setelah penambahan sampel yang disiapkan ke kartrid. Jika menggunakan sistem GeneXpert Infinity, pastikan untuk memulai uji dan menempatkan kartrid pada konveyor dalam 30 menit setelah penambahan sampel ke kartrid. Waktu simpan yang tersisa dilacak oleh sistem melalui Perangkat Lunak Xpertise sehingga uji dimulai sebelum masa kedaluwarsa tiga jam dalam alat.

Untuk menambahkan sampel dan reagensia elusi ke dalam kartrid:

1. Keluarkan kartrid dan reagensia elusi dari kemasan.
2. Campur dengan lembut sampel kultur darah dengan menggunakan tangan. Jangan melakukan pemutaran.
3. Dengan menggunakan pipet volume tetap yang disediakan (50 µl), pindahkan isi dari pipet volume tetap yang mengandung sampel kultur darah positif ke vial reagensia elusi, dengan mengikuti langkah-langkah di bawah ini:
 - a. Dengan kuat, tekan bagian bola atas dari pipet.
 - b. Ketika masih menekan, tempatkan ujung pipet ke dalam sampel.
 - c. Sementara pipet masih berada dalam sampel, lepaskan tekanan pada bola untuk mengisi pipet.
 - d. Tempatkan ujung pipet di atas mulut dari vial reagensia elusi.
 - e. Dengan kuat, tekan bagian bola atas untuk mengosongkan isi pipet ke dalam vial Reagensia Elusi. Adalah normal bahwa cairan berlebih tetap ada dalam bola limpahan.

Catatan Gunakan kasa steril untuk menangani swab guna meminimalkan risiko kontaminasi.

4. Tutup reagensia elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
5. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet pemindahan (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi reagensia elusi ke ruang sampel dari kartrid uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Lihat Gambar 1.
6. Tutup kartrid dan mulai uji.



Gambar 1. Kartrid MRSA/SA Blood Culture (Tampilan Atas)

10.2 Memulai Uji

Penting Jika Anda menjalankan *sistem GeneXpert Dx*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Penting Jika Anda menjalankan *sistem GeneXpert Infinity*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

Catatan Langkah-langkah yang Anda ikuti dapat berbeda jika administrator sistem mengubah alur kerja default sistem.

1. Aktifkan instrumen GeneXpert:

- Jika menggunakan *instrumen GeneXpert Dx*, pertama-tama hidupkan instrumen GeneXpert Dx, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.

atau

- Jika menggunakan *instrumen GeneXpert Infinity*, hidupkan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.

2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.

3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.

4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.

5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Kartrid (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.

6. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.

8. Untuk *Sistem GeneXpert Infinity*, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- a) Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat katrij.
- b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- c) Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul. Lalu keluarkan kartrid.
- d) Buang katrij bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

10.3 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk mendapatkan petunjuk terperinci selengkapnya mengenai cara melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator GeneXpert Infinity*.

1. Klik pada ikon **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat hasil.
2. Setelah uji selesai, klik tombol **Laporan (Report)** pada jendela Lihat Hasil (View Results) untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

11 Kendali Mutu

11.1 Kendali Mutu Bawaan

Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kontrol pemrosesan sampel (Sample Processing Control; SPC)** — SPC dimaksudkan untuk mengindikasikan apakah sampel diproses dalam kondisi pengoperasian yang ditetapkan. SPC mengandung spora *Bacillus globigii* dalam bentuk manik spora kering, yang disertakan dalam tiap kartrid untuk memverifikasi kecukupan pemrosesan dari sampel Xpert MRSA/SA Blood Culture. SPC memverifikasi bahwa lisis SA telah terjadi jika organismenya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait spesimen dari reaksi PCR waktu nyata, dan bertindak sebagai kontrol positif internal. Sinyal SPC harus positif dalam sampel negatif, dan dapat negatif atau positif dalam suatu sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Uji akan menjadi Tidak valid jika SPC tidak terdeteksi dalam sampel negatif.
- **Kontrol pemeriksaan probe (Probe Check Control; PCC)** — Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.

11.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat, provinsi, atau nasional yang berlaku.

KWIK-STIK (Microbiologics, no. katalog 0158 MRSA [SCC*mec* tipe II] dan no. katalog 0360 MSSA sebagai kontrol positif, dan no. 0371 MSSE sebagai kontrol negatif) dapat digunakan untuk pelatihan dan QC eksternal dari Sistem Peralatan GeneXpert. Ikuti prosedur kontrol eksternal Microbiologics yang dijelaskan di bawah ini:

1. Robek kantong pada takiknya dan keluarkan KWIK-STIK.
2. Jepit bagian dasar ampul pada tutupnya untuk mengeluarkan cairan hidrasi.
3. Pegang dalam posisi vertikal dan ketuk untuk membantu aliran cairan melalui batang, ke bagian bawah unit yang berisi pellet.
4. Untuk membantu pelarutan pellet sel liofilisasi, hancurkan pellet dan campur dalam cairan dengan cara menjepitnya. Raba sisi-sisi KWIK-STIK untuk memastikan bahwa pellet tidak lagi teraba.
5. Tarik dan pisahkan KWIK-STIK untuk melepaskan swab, dan patahkan swab tersebut ke dalam tabung yang berisi reagensia elusi (tutup ulir).
6. Tutup penutup elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
7. Lanjutkan dengan langkah-langkah pengujian berikutnya yang dimulai di Langkah 5 pada Bagian 10.1, Menyiapkan Kartrid.
8. Jika QC Eksternal gagal untuk berlangsung sesuai perkiraan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Cepheid untuk menerima bantuan.

12 Interpretasi Hasil

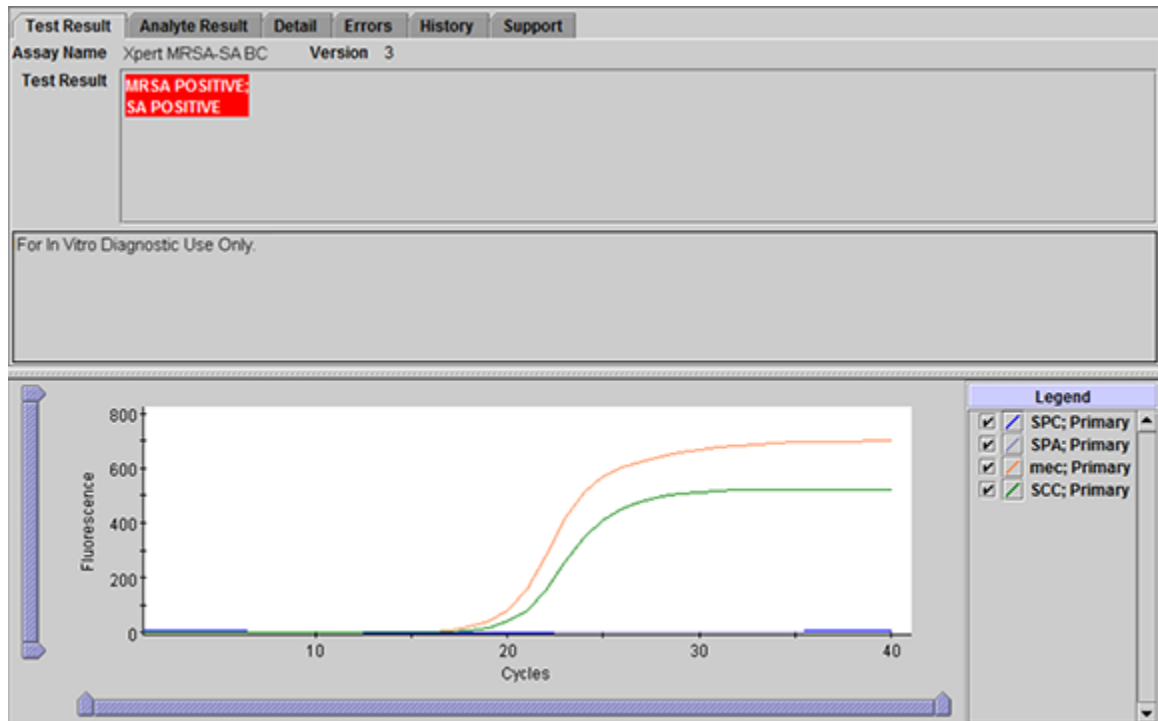
Sistem GeneXpert memberikan hasil dari sinyal fluoresens yang terukur serta algoritme perhitungan yang digunakan oleh perangkat lunak Sistem GeneXpert. Hasilnya dapat dilihat di jendela Lihat Hasil (View Results). Lihat Tabel 1 dan Gambar 2, Gambar 3, Gambar 4, dan Gambar 5.

Untuk MRSA yang ada dalam botol kultur darah dengan ketiadaan spesies bakteri lainnya, asai menggunakan algoritme berbasis aturan yang membandingkan nilai ambang batas siklus (Ct) dari tiga target (*spa*, *mecA*, dan *SCC*mec**) untuk menentukan apakah target diturunkan dari organisme MRSA yang sama.

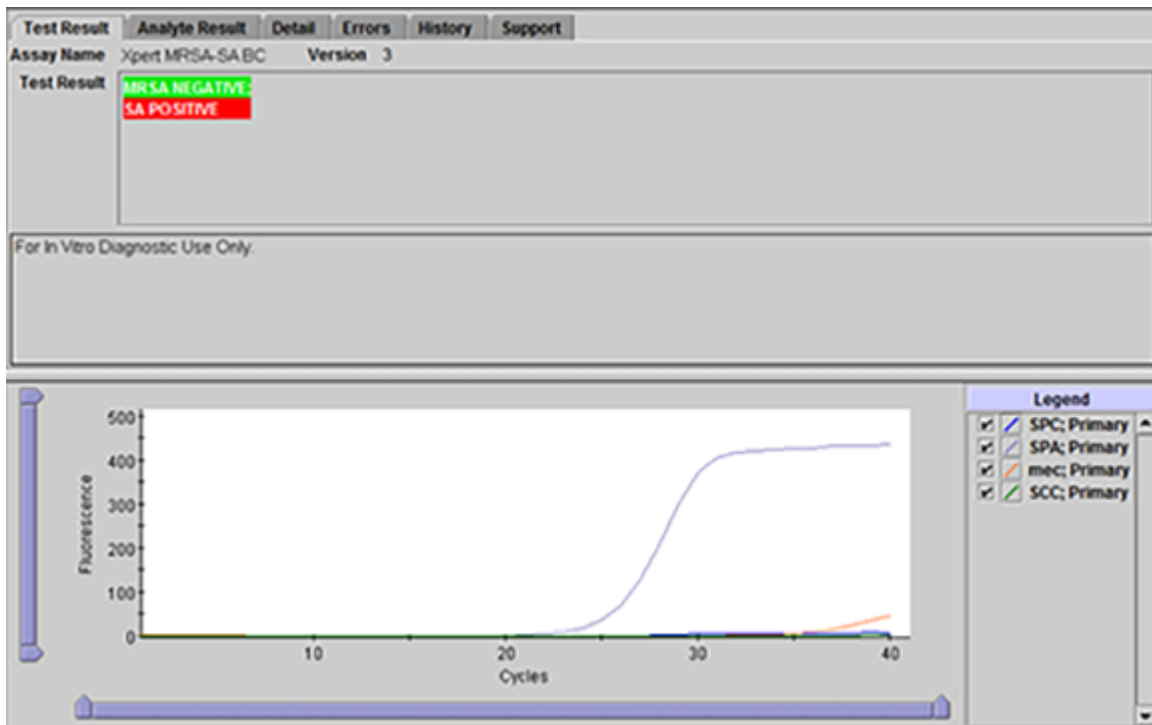
Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Xpert MRSA/SA Blood Culture

Hasil	Interpretasi
POSITIF MRSA/ POSITIF SA (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) (Gambar 2)	MRSA POSITIF/SA POSITIF — Jika salah satu dari keadaan berikut terjadi: <ul style="list-style-type: none"> • semua target MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> dan <i>SCCmec</i>) ada, atau • <i>SCCmec</i> tidak ada, kondisi algoritme berbasis aturan terpenuhi untuk nilai Ct <i>mecA</i> dan <i>spa</i>, atau • <i>spa</i> tidak ada, kondisi algoritme berbasis aturan terpenuhi untuk nilai Ct <i>mecA</i> dan <i>SCCmec</i>. • SPC — NA (tidak berlaku); sinyal SPC tidak merupakan bagian dari interpretasi hasil dalam hal ini, karena amplifikasi MRSA dapat berkompetisi dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NEGATIF MRSA/ POSITIF SA (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) (Gambar 3)	NEGATIF MRSA/POSITIF SA (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) — Jika salah satu dari keadaan berikut terjadi: <ul style="list-style-type: none"> • <i>spa</i> ada dan <i>mecA</i> tidak ada, atau • <i>spa</i> tidak ada, kondisi algoritme berbasis aturan tidak terpenuhi untuk nilai Ct <i>mecA</i> dan <i>SCCmec</i>, atau • <i>SCCmec</i> tidak ada, kondisi algoritme berbasis aturan tidak terpenuhi untuk nilai Ct <i>mecA</i> dan <i>spa</i>. • SPC — NA (tidak berlaku); sinyal SPC tidak merupakan bagian dari interpretasi hasil dalam hal ini, karena amplifikasi SA dapat berkompetisi dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NEGATIF MRSA/ NEGATIF SA (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) (Gambar 4)	<ul style="list-style-type: none"> • MRSA NEGATIF/SA NEGATIF — Target SA (<i>spa</i>) tidak ada dan jika salah satu dari keadaan berikut terjadi: <ul style="list-style-type: none"> • <i>mecA</i> tidak ada, atau • <i>SCCmec</i> tidak ada, atau • Baik <i>mecA</i> maupun <i>SCCmec</i> ada, kondisi algoritme berbasis aturan tidak terpenuhi untuk nilai Ct <i>mecA</i> dan <i>SCCmec</i>. • SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum titik akhir. Atau, jika salah satu analit target positif, SPC diabaikan. • Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID) (Gambar 5)	<ul style="list-style-type: none"> • Ada atau tidak adanya sekuen target MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan sampel baru. SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan, sampel tidak diproses dengan semestinya, atau PCR diinhibisi. • TIDAK VALID (INVALID) — Keberadaan atau ketiadaan DNA <i>Staphylococcus aureus</i> tidak dapat ditentukan. • SPC-GAGAL (FAIL) — Hasil target SPC negatif dan Ct SPC tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	<ul style="list-style-type: none"> • Ada atau tidak adanya MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan sampel baru. Kesalahan dapat disebabkan oleh tabung reaksi yang diisi dengan tidak benar, masalah integritas probe, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui. • MRSA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe — GAGAL (FAIL)*; satu atau beberapa hasil pemeriksaan probe gagal. • * Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem atau batas tekanan maksimum telah terlampaui.

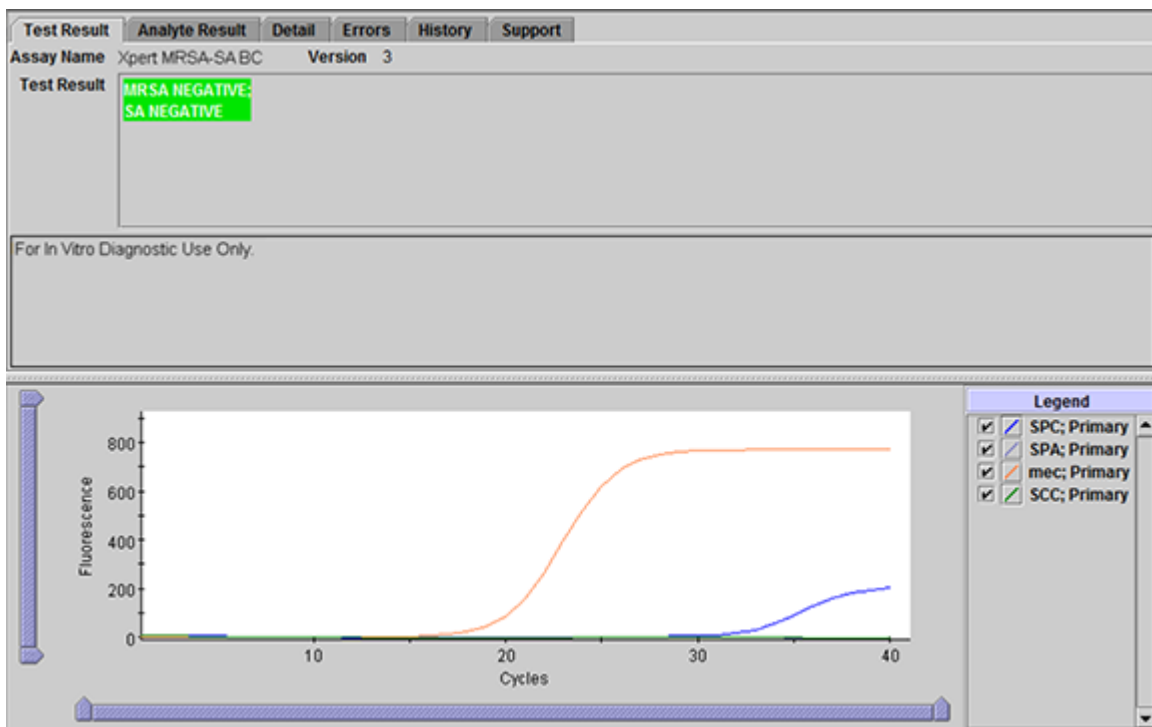
Hasil	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<ul style="list-style-type: none"> Keberadaan atau ketiadaan sekuen DNA target MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji sesuai instruksi dalam bagian di bawah. Data yang dikumpulkan tidak mencukupi untuk memberikan hasil uji. Misalnya, ini dapat terjadi jika operator menghentikan uji yang sedang berlangsung. MRSA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe — TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))



Gambar 2. Contoh dari Hasil Positif MRSA



Gambar 3. Contoh dari Hasil Positif SA



Gambar 4. Contoh dari Hasil Negatif

Gambar 5. Contoh dari Hasil Tidak Valid (Invalid)

12.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Spesimen harus diuji ulang jika salah satu dari hasil berikut diperoleh dari uji pertama.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan baik atau PCR diinhibisi.
- Suatu hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa kontrol Pemeriksaan Probe gagal dan asai dihentikan, kemungkinan karena pengisian tabung reaksi yang tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.
- Jika QC Eksternal gagal untuk berlangsung sesuai perkiraan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Cepheid untuk mendapatkan bantuan.

12.2 Prosedur Uji Ulang

Ulangi uji menggunakan kartrid baru (jangan gunakan kembali kartrid) dan vial reagensia elusi yang baru.

Jika menggunakan peralatan GeneXpert Dx, mulai uji dalam 3 jam setelah penambahan sampel yang disiapkan ke kartrid. Jika menggunakan sistem GeneXpert Infinity, pastikan untuk memulai uji dan menempatkan kartrid pada konveyor dalam 30 menit setelah penambahan sampel ke kartrid. Waktu simpan yang tersisa dilacak oleh sistem melalui Perangkat Lunak Xpertise sehingga uji dimulai sebelum masa kedaluwarsa tiga jam dalam alat.

1. Keluarkan kartrid dan reagensia elusi dari kemasan.
2. Campur dengan lembut sampel kultur darah dengan menggunakan tangan. Jangan melakukan pemutaran.
3. Dengan menggunakan pipet volume tetap yang disediakan (50 µl), pindahkan isi dari pipet volume tetap yang mengandung sampel kultur darah positif ke vial Reagensia Elusi, dengan mengikuti langkah-langkah di bawah ini:
 - a. Tekan dengan kuat bagian bola atas dari pipet.
 - b. Ketika masih menekan, tempatkan ujung pipet ke dalam sampel.
 - c. Sementara pipet masih berada dalam sampel, lepaskan tekanan pada bola untuk mengisi pipet.
 - d. Tempatkan ujung pipet di atas mulut dari vial reagensia elusi.
 - e. Dengan kuat, tekan bagian bola atas untuk mengosongkan isi pipet ke dalam vial Reagensia Elusi. Adalah normal bahwa cairan berlebih tetap ada dalam bola limpahan.
4. Tutup reagensia elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
5. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet pemindahan (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi dari vial Reagensia Elusi ke ruang Sampel dari kartrid Xpert MRSA/SA Blood Culture. Lihat Gambar 1.
6. Tutup kartrid dan mulai uji.

13 Batasan

- Kinerja dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture divalidasi menggunakan prosedur yang disediakan hanya dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji. Hasil dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture harus diinterpretasikan bersamaan dengan data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Kinerja dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture menggunakan tipe botol kultur darah selain dari botol-botol kultur darah BD BACTEC PEDS PLUS/F, BACTEC Plus Aerobic/F, BD BACTEC Plus Anaerobic/F, BD BACTEC Standard Anaerobic/F, BD BACTEC Standard/ 10 Aerobic/F, BD BACTEC LYTIC/10 Anaerobic/F, BacT/ALERT SA (Aerob Standar), BacT/ALERT SN (Anaerob standar), VersaTREK REDOX 1 (Aerob), dan VersaTREK REDOX 2 (Anaerob), belum ditetapkan.
- Media kultur darah yang mengandung arang yang diaktifkan tidak dapat digunakan bersama uji Xpert MRSA/SA Blood Culture (misalnya, BacT/ALERT FAN aerob).
- Pengujian menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture harus digunakan sebagai tambahan bagi metode lain yang tersedia.
- Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi dari varian MRSA baru atau yang tidak diketahui, yang menyebabkan hasil negatif palsu.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat pengumpulan spesimen yang tidak semestinya, tidak mengikuti pengumpulan sampel yang direkomendasikan, prosedur penanganan dan penyimpanan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.

- Hasil uji Xpert MRSA/SA Blood Culture mungkin terkadang TIDAK VALID, KESALAHAN, atau TIDAK ADA HASIL, dan membutuhkan pengujian ulang yang dapat menyebabkan penundaan dalam perolehan hasil akhir.
- Konsentrasi target di bawah LoD dari asai dapat terdeteksi, namun hasilnya mungkin tidak dapat tertirukan.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dapat memberikan hasil MRSA negatif palsu ketika menguji SA resisten oksasilin garis batas (BORSA). Mekanisme resistensi oksasilin dalam galur BORSA dapat disebabkan oleh berbagai faktor lain (misalnya, peningkatan produksi β - laktamase) alih-alih keberadaan gen *mecA*. BORSA dengan MIC oksasilin sebesar 4-8 $\mu\text{g/ml}$ dianggap sebagai resisten garis batas, namun dapat dilaporkan sebagai negatif MRSA oleh uji Xpert MRSA/SA Blood Culture.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dapat memberikan hasil MRSA negatif palsu ketika menguji SA yang dimodifikasi (MOD-SA). Mekanisme dari resistensi oksasilin dalam galur MOD-SA disebabkan oleh berbagai faktor lain (misalnya, perubahan dalam afinitas protein pengikat penisilin untuk Oksasilin) alih-alih keberadaan dari gen *mecA*. MOD-SA dengan MIC oksasilin sebesar 4-8 $\mu\text{g/ml}$ dianggap sebagai resisten garis batas, namun dapat dilaporkan sebagai negatif MRSA oleh uji Xpert MRSA/SA Blood Culture.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture akan memberikan hasil MRSA negatif palsu ketika menguji galur yang mengandung homolog *mecA* yang dikenal sebagai *mecC*, seperti misalnya SA LGA251.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dapat memberikan hasil MRSA positif palsu ketika menguji spesimen yang mengandung staphylococcus resisten metisilin dengan koagulase negatif (MRCNS) maupun *Staphylococcus aureus* yang suseptibel terhadap metisilin.
- Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dapat memberikan hasil MRSA negatif palsu ketika menguji spesimen kultur darah yang mengandung beberapa galur.
- Suatu hasil uji positif tidak selalu menunjukkan keberadaan organisme yang viabel. Namun, ini adalah dugaan mengenai keberadaan MRSA atau SA.

14 Nilai Yang Diperkirakan

Dalam studi klinis Xpert MRSA/SA Blood Culture, sebanyak total 792 spesimen darah dari delapan lokasi di seluruh Amerika Serikat, telah diuji. Jumlah dan persentase spesimen positif sebagaimana ditentukan dengan metode kultur referensi diperhitungkan sesuai kelompok usia dan disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Prevalensi Yang Teramati dari MRSA dan SA sesuai Kultur

Kelompok Usia	N Total	MRSA Sesuai Kultur		SA Sesuai Kultur	
		Jumlah Positif	Prevalensi Yang Teramati	Jumlah Positif	Prevalensi Yang Teramati
0-20 tahun	22	2	9,1%	7	31,8%
21-30 tahun	43	8	18,6%	10	23,3%
31-40 tahun	65	8	16,9%	25	38,5%
41-50 tahun	124	22	17,7%	45	36,3%
51-60 tahun	154	23	14,9%	48	31,8%
61-70 tahun	165	15	19,1%	46	27,9%
>70 tahun	219	24	11,0%	54	24,7%
Total	792	105	13,3%	236	29,8%

15 Karakteristik Kinerja

Berkas Definisi Asai yang diperbarui dengan algoritme berbasis aturan dan rilis perangkat lunak GeneXpert baru untuk mendukung pembaruan ini telah divalidasi dengan menganalisis ulang data kinerja klinis asli dan subset dari data kinerja analitis asli, termasuk LoD, inklusivitas, eksklusivitas, potensi zat interferensi, ketertiruan, dan presisi. Analisis ulang menunjukkan perangkat pada dasarnya ekuivalen.

15.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture ditetapkan dalam studi prospektif multi-lokasi di delapan institusi AS dengan membandingkan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dengan kultur lain.

Subjek menyertakan individu dengan perawatan rutin yang mengharuskan pengujian kultur darah. Jika sampel kultur darah positif untuk pertumbuhan mikroba dan pewarnaan Gram memperlihatkan kokus Gram positif (tunggal atau dalam klaster), sampel memenuhi syarat untuk disertakan dalam studi klinis, dan aliquot untuk bahan kultur sisa diperoleh untuk pengujian menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Prosedur kultur dan pewarnaan Gram, serta pengelolaan pasien, berlanjut di lokasi sesuai praktik standar.

Pengujian suseptibilitas dilakukan sesuai dengan dokumen CLSI M2-A11 dan M100-S22.^{12,13} Hasil difusi cakram sefoksitin digunakan sebagai surogat untuk mendeteksi resistensi metisilin/oksasilin.

Kinerja dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture diperhitungkan sebagai persen persetujuan dengan hasil kultur referensi.

15.2 Hasil Keseluruhan

Sebanyak total 792 spesimen diuji untuk MRSA dan SA menggunakan uji dan kultur Xpert MRSA/SA Blood Culture.

Apabila dibandingkan dengan metode kultur referensi, uji Xpert MRSA/SA Blood Culture mengidentifikasi 98,1% spesimen tersebut positif untuk MRSA dan 99,6% spesimen tersebut negatif untuk MRSA.

Apabila dibandingkan dengan metode kultur referensi, uji Xpert MRSA/SA Blood Culture mengidentifikasi 99,6% spesimen tersebut positif untuk SA dan 99,5% spesimen tersebut negatif untuk SA.

Kinerja dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dirangkum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Kinerja Xpert MRSA/SA BC vs. Kultur Referensi

		Kultur			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Tidak Ada Pertumbuhan	Total
Xpert	MRSA+	103	2	1	106
	SA+/MRSA-	2	128	2	132
	SA-	0	1	553	554
	Total	105	131	556	792
Kinerja Xpert	MRSA	PPA: 98,1% (103/104/105, IK 95%: 93,3–99,8) NPA: 99,6% (684/687, IK 95%: 98,7–99,9)			
	SA	PPA ^a : 99,6% (235/236, IK 95% 97,7–99,9) NPA ^b : 99,5% (553/556, IK 95% ^c : 98,4–99,9)			

^a Persen Kesesuaian Positif

^b Persen Kesesuaian Negatif

^c Interval Keyakinan

Dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture yang dijalankan pada spesimen yang memenuhi syarat, sebanyak 96,1% (764/795) berhasil pada upaya pertama. Sebanyak 31 proses sisanya memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama. TIDAK VALID, 22: KESALAHAN dan 8: TIDAK ADA HASIL). Sebanyak tiga puluh dari 31 kasus yang tidak ditentukan kemudian diuji ulang; satu spesimen tidak diuji ulang. Dua puluh delapan dari 30 kasus yang tidak ditentukan yang diuji ulang, memberikan hasil valid ketika dilakukan pengulangan asai. Tingkat keseluruhan keberhasilan asai adalah 99,6% (792/795).

16 Kinerja Analitis

16.1 Limit Deteksi

Studi dilakukan untuk menentukan titik perkiraan dan dua sisi interval keyakinan 95% untuk batas deteksi analitis (LoD) sel SA dan sel SA yang resisten metisilin (MRSA) yang diencerkan ke dalam matriks kultur darah dengan simulasi negatif, yang dapat dideteksi menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Matriks terdiri dari darah utuh yang bebas dari sel SA dan MSSE (*Staphylococcus epidermidis* yang suseptibel terhadap metisilin) pada 106 CFU/ml yang ditambahkan ke medium kultur darah. Batas deteksi ditentukan sebagai jumlah terendah unit pembentuk koloni (CFU) per sampel, yang dapat dibedakan secara tertirukan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%, atau konsentrasi terendah ketika 19 dari 20 replikat positif.

Untuk MRSA, 20 replikat dievaluasi pada tiap konsentrasi MRSA yang diuji (CFU/uji) untuk 10 isolat terpisah yang mewakili SCC*mec* tipe I, II, III, IVa, IVd, V, VI, VII, dan VIII. Ketika dikarakterisasi oleh elektroforesis gel bidang berpulsasi (PFGE), USA100, galur yang paling umum diperoleh dalam perawatan kesehatan dan USA400, salah satu dari galur yang umum diperoleh dari masyarakat, direpresentasikan.

Untuk SA, sebanyak 20 replikat dievaluasi pada setiap konsentrasi SA (CFU/uji) untuk 3 isolat SA terpisah. USA tipe USA900 dan USA1200 direpresentasikan.

Titik perkiraan dan interval keyakinan ditentukan melalui regresi probit menggunakan data (yaitu, jumlah hasil positif per jumlah replikat pada setiap kadar) yang membentang pada rentang CFU/pemuatan uji. Interval keyakinan ditentukan menggunakan perkiraan kemungkinan maksimum pada parameter model probit, menggunakan matriks varians-kovarians sampel yang luas. Perkiraan titik LoD dan interval keyakinan atas dan bawah 95% bagi setiap SA dan setiap tipe MRSA SCC*mec* yang diuji dirangkum dalam Tabel 4 dan Tabel 5.

Tabel 4. LoD dan Interval Keyakinan 95% - SA

Galur SA	ID PFGE	LoD Yang Dikonfirmasi (CFU/uji) [setidaknya 19/20 positif]	Perkiraan LoD (Analisis Regresi Probit) (CFU/uji)		
			IK 95% Bawah	Perkiraan LoD	IK 95% Atas
102-04 ^a	USA1200	100 (19/20)	60,4	74,5	101,6
29213 ^b	tidak diketahui	150 (19/20)	120,1	138,2	172,7
N129 ^a	USA900	300 (19/20)	224,2	255,2	314,8

^a Sumber Stren: American Type Culture Collection (ATCC), Manassas, VA, AS

^b Sumber Stren: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA

Tabel 5. LoD dan Interval Keyakinan 95% - MRSA

ID Galur MRSA	ID PFGE	LoD Yang Dikonfirmasi (CFU/uji) [setidaknya 19/20 positif]	Perkiraan LoD (Analisis Regresi Probit) (CFU/uji)		
			IK 95% Bawah	Perkiraan LoD	IK 95% Atas
Tipe I (64/4176) ^a	USA500	350 (19/20)	332,3	366,8	433,5
Tipe II (N315) ^b	USA100 ^c	175 (19/20)	113,7	137,0	178,1
Tipe III (11373) ^b	tidak diketahui	225 (19/20)	191,9	222,6	273,9
Tipe IVa (MW2) ^b	USA400 ^c	350 (19/20)	313,1	356,1	427,0
Tipe V (ST59) ^d	USA1000 ^c	250 (19/20)	218,2	243,1	282,3
Tipe VI (HDE288) ^{ef}	USA800 ^c	250 (19/20)	222,2	246,0	385,0
Tipe VII (JCSC6082) ^a	tidak diketahui	300 (19/20)	264,1	288,0	347,1
Tipe VIII (WA MRSA-16) ^d	tidak diketahui	400 (19/20)	48,7	386,7	499,1
Tipe II (BK2464) ^b	USA100 ^g	125 (19/20)	94,3	116,1	162,0
Tipe IVd (BK2529) ^{bf}	USA500 ^g	200 (19/20)	120,8	148,8	202,5

^a Teruyo Ito, Department of Bacteriology, School of Medicine Juntendo University, Tokyo, Japan

^b Barry Kreiswirth, Director Public Health Research Institute (PHRI), Newark, NJ, USA

^c K. Bonnstetter et al., J Clin Micro 2007, p. 141-146; L. McDougal et al., J Clin Micro 2003, p. 5113-5120

^d Geoffrey Coombs, Department of Microbiology and Infectious Diseases, Royal Perth Hospital, Perth, WA

^e Hermina deLencastre, Laboratory of Molecular Genetics, Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica (ITQB), Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal

^f Isolat resisten oksasilin heterogen

^g Barry Kreiswirth, komunikasi pribadi

Hasil dari studi ini menunjukkan bahwa uji Xpert MRSA/SA Blood Culture akan menghasilkan hasil SA positif 95% saat itu dalam alikot kultur darah positif (50 µl) yang mengandung 300 CFU dan hasil MRSA positif 95% setiap kalinya untuk alikot kultur darah positif (50 µl) yang mengandung 400 CFU.

16.2 Studi Inklusivitas Analitis (Reaktivitas)

Sebanyak dua ratus lima puluh (250) galur SA (47 MSSA dan 203 MRSA) dari beberapa sumber, diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Pemilihan dilakukan untuk mewakili galur utama dengan penekanan pada kompleks klon spesifik, dengan MRSA yang teramati secara predominan. Galur yang berisi MRSA dan MSSA, sebagaimana juga yang berisi MSSA secara eksklusif, juga disertakan. Ketika dikarakterisasi dengan elektroforesis gel bidang berpulsasi (PFGE), banyak dari tipe USA, termasuk USA100, galur yang paling umum diperoleh melalui perawatan kesehatan, serta USA300 dan USA400, galur yang paling umum diperoleh melalui masyarakat, juga disertakan.¹⁴ Galur yang mewakili varian “Kaset Kosong” dan galur heterogen yang diidentifikasi sebagai SA resisten oksasilin garis batas (misalnya, nilai MIC Oksasilin sebesar 4-8 µg/ml) atau BORSA, juga diuji.

Semua galur diuji dalam tripliket, menggunakan 10 µl suspensi sel fase stasioner yang diencerkan 1 juta kali lipat. Unit pembentuk koloni per asai (CFU/uji) ditentukan oleh hitungan pelat dalam tripliket. Semua hasil dilaporkan dengan tepat oleh uji Xpert MRSA/SA Blood Culture, kecuali satu spesimen. Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture secara tidak tepat mengidentifikasi satu (1) galur SA (LGA251) sebagai MSSA alih-alih MRSA. LGA251 mengandung gen *mecA* baru yang mewakili homolog *mecA* yang divergen *mecC* (yaitu *mecA*_{LGA251}) yang terletak dalam elemen *mec* kromosom stafilocokus baru, yang disebut sebagai SCC *mec* tipe XI. Primer dan probe *mecA* dalam uji MRSA/SA Blood Culture tidak akan mendeteksi gen *mecC* dalam galur ini, karena adanya mutasi dalam wilayah pengikat primer/probe. Gen *mecC* memiliki perbedaan yang sangat besar dalam hal homologi, ketika dibandingkan dengan gen *mecA* dalam galur MRSA non-varian lainnya.

16.3 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Sebanyak seratus satu (101) organisme/galur dikumpulkan, dikuantitasi, dan diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Dari 101 galur yang diuji, sebanyak 91 kultur diperoleh dari American Type Culture Collection (ATCC); 1 diperoleh dari Culture Collection, University of Göteborg, Swedia (CCUG); 1 diperoleh dari Teruyo Ito, Juntendo University, Tokyo, Jepang; 1 galur *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan karbapenemase (KPC) diperoleh dari National Collection of Type Cultures (NCTC), UK; dan sebanyak 7 galur diperoleh dari Network on Antimicrobial Resistance in SA (NARSA). Berbagai galur ini mewakili spesies yang secara filogenetik berhubungan dengan SA atau yang berpotensi untuk ditemui dalam lingkungan rumah sakit.

Organisme yang diuji diidentifikasi sebagai Gram-positif (74), Gram-negatif (24), atau khamir (3). *Staphylococcus* negatif koagulase yang sensitif metisilin, MSCoNS (27), dan *Staphylococcus* negatif koagulase yang resisten metisilin, MRCoNS (12), juga disertakan. Berbagai organisme ini juga diklasifikasikan lebih lanjut sebagai aerob (94) atau anaerob (7).

Tiga replikat dari setiap isolat diuji pada unit McFarland 1,7 – 3,2. Di bawah keadaan studi, semua isolat dilaporkan sebagai **NEGATIF MRSA; NEGATIF SA**; tidak ada isolat yang terdeteksi oleh uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Spesifisitas analitis adalah 100%.

16.4 Studi Zat Pengganggu

Zat yang mungkin ada dalam kultur darah dan berpotensi untuk berinterferensi dengan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture, diuji dalam studi zat interferensi. Zat dengan potensi interferensi yang dievaluasi termasuk, namun tidak terbatas pada, darah utuh dengan anti koagulase dengan ACD, EDTA, Heparin, dan Natrium Sitrat, plasma manusia, tiga botol media kultur darah (Becton Dickinson BACTEC Plus Aerobic/F, BioMérieux BacT/ALERT SA (Aerob Standar), dan TREK Diagnostics VersaTREK REDOX1 (Aerob), bilirubin, γ -globulin, hemoglobin, trigliserida, dan natrium polianetolsulfonat (SPS).

Bilirubin, γ -globulin, hemoglobin, dan trigliserida diuji pada konsentrasi yang kira-kira satu log lebih tinggi dari kadar referensi. SPS diuji pada konsentrasi 10 kali lipat lebih tinggi dari yang ditemukan dalam media kultur darah. Sampel negatif (n=8) diuji dalam tiap zat untuk menentukan pengaruh dari kinerja kontrol pemrosesan sampel (sample processing control, SPC). Sampel positif (n=8) diuji per zat dengan dua isolat klinis yang tiap-tiapnya adalah MSSA (29213 dan 102-04) serta MRSA (SCC*mec* tipe II dan III) yang dibubuhkan di dekat LoD analitis yang ditentukan bagi tiap isolat. Semua hasil dibandingkan dengan kontrol buffer positif dan negatif. Semua spesimen negatif dilaporkan dengan tepat sebagai **NEGATIF MRSA; NEGATIF SA** menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture.

Tidak ada di antara zat yang berpotensi mengganggu yang memiliki pengaruh menghambat yang signifikan secara statistik terhadap kinerja SPC dalam sampel negatif (nilai $p = >0.05$). Semua spesimen MSSA positif dilaporkan dengan tepat sebagai **NEGATIF MRSA; POSITIF SA** menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Semua spesimen MRSA positif dilaporkan dengan tepat sebagai **POSITIF MRSA; POSITIF SA** menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Tidak ada dari zat dengan potensi interferensi yang menyebabkan selisih Ct sebesar ≥ 1 siklus relatif terhadap kontrol buffer, dan tidak ada hasil negatif palsu yang dilaporkan.

16.5 Studi Kontaminasi Bawaan

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert terpisah untuk satu kali penggunaan mencegah kontaminasi bawaan dalam proses sampel negatif yang dilakukan setelah sampel dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Studi ini terdiri dari sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama, segera setelah sampel dengan positif yang sangat tinggi (sel MSSA atau MRSA 6×10^7) dalam modul Sistem GeneXpert Dx yang sama. Proses ini diulang sebanyak 40 kali di antara 2 modul GeneXpert. Sebanyak total 84 proses per galur telah diuji (40 sampel positif per sistem per galur, dan 44 sampel negatif per sistem per galur). Tidak terdapat bukti adanya kontaminasi bawaan. Semua dari 40 sampel positif MRSA dilaporkan dengan tepat sebagai **POSITIF MRSA; POSITIF SA**. Semua dari 40 sampel positif MSSA dilaporkan dengan tepat sebagai **NEGATIF MRSA; POSITIF SA**. Semua dari 88 sampel negatif dilaporkan dengan tepat sebagai **NEGATIF MRSA; NEGATIF SA**.

16.6 Validasi Botol Kultur Darah

Kinerja uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dievaluasi menggunakan tujuh tipe tambahan media kultur darah. Tipe botol berikut dievaluasi untuk MRSA dan juga MSSA. Lihat Tabel 6.

Tabel 6. Botol Kultur Darah

BDBACTEC™ PEDS PLUS™/F
BD BACTEC™ Plus Anaerobic/F
BD BACTEC™ Standard Anaerobic/F
BD BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F
BD BACTEC™ LYTIC/10 Anaerobic/F
BacT/ALERT® SN anaerob standar
VersaTREK™ REDOX™ 2 (anaerob)

Sampel kultur darah positif dibuat untuk setiap tipe botol, dengan menambahkan darah utuh manusia negatif, dan satu galur MRSA dan satu galur MSSA secara terpisah, ke konsentrasi bakteri akhir sebesar 10 CFU/ml per botol. Botol kultur darah tersebut diinkubasi hingga positif untuk pertumbuhan. Ketika mencapai positif pada botol, suatu alikuot dari tiap sampel diuji pada 1500 CFU/uji dalam enam replikat bagi setiap tipe botol. Semua replikat positif memberikan hasil positif yang diperkirakan bagi analit target yang ada dalam sampel.

Sampel kultur darah negatif dibuat untuk setiap tipe botol, dengan menambahkan darah utuh negatif dan menginkubasinya selama 24 jam sebelum pengujian menggunakan uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Semua replikat negatif memberikan hasil negatif yang diperkirakan.

17 Ketertiruan

Ketertiruan dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dievaluasi di tiga lokasi, menggunakan berbagai sampel yang terdiri dari bahan yang dikultur yang dibubuhkan ke dalam matriks tersimulasi. Sampel-sampel tersebut dipreparasi pada tingkat konsentrasi yang mewakili negatif tinggi (di bawah LoD), positif rendah (~1X LoD), dan positif moderat (~2-3X LoD) bagi MRSA dan juga MSSA. Dua galur berbeda dari MRSA digunakan. Anggota panel negatif juga disertakan dan terdiri dari *Staphylococcus epidermidis* yang dibubuhkan ke dalam matriks tersimulasi. Suatu panel yang terdiri dari 11 sampel diuji pada lima hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda, sebanyak tiga kali per hari di tiga lokasi (11 sampel x 2 operator x 5 hari x 3 replikat per hari x 3 lokasi). Satu lot reagensia Xpert MRSA/SA BC disertakan dalam studi ini.

Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dilakukan sesuai dengan prosedur Xpert MRSA/SA Blood Culture. Tingkat persetujuan untuk setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Rangkuman dari Hasil Ketertiruan – Persetujuan sesuai Lokasi Studi/Peralatan

Sampel	Lokasi 1/ GX Dx	Lokasi 2 Inf-80	Lokasi 3/Inf-48	% Persetujuan Total
MRSA-1 neg tinggi (di bawah LOD)	56,7% (17/30)	60,0% (18/30)	66,7% (20/30)	61,1% (55/90)
MRSA-1 pos rendah (~1X LOD)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
MRSA-1 pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (29/29)	100,0% (89/89) ^a
MRSA-2 neg tinggi (di bawah LOD)	43,3% (13/30)	53,3% (16/30)	70,0% (21/30)	55,6% (50/90)
MRSA-2 pos rendah (~1X LOD)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
MRSA-2 pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
MSSA neg tinggi (di bawah LOD)	60,0% (18/30)	48,3% (14/29)	70,0% (21/30)	59,6% (53/89) ^b
MSSA pos rendah (~1X LOD)	96,7% (29/30)	100,0% (30/30)	96,7% (29/30)	97,8% (88/90)
MSSA pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
Negatif-1	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
Negatif-2	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)

a Satu sampel tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

b Satu sampel secara tidak sengaja tidak diproses.

Ketertiruan dari uji Xpert MRSA/SA Blood Culture juga dievaluasi dalam hal sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai ambang batas siklus (Ct) bagi setiap target yang terdeteksi. Nilai rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, dan antar-proses bagi setiap anggota panel, disajikan dalam Tabel 8.

Tabel 8. Rangkuman dari Data Ketertiruan

Target	Sampel	Kons	Setuju/ T	Prstj (%)	Ct Rata- rata	Antar-Peralatan		Antar-Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total	
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
spa	MRSA-1	neg tinggi	55/90	61,1	35,6	0,18	0,5	0,21	0,6	0,00	0,0	0,95	2,7	0,99	2,8
	MRSA-1	pos rendah	90/90	100,0	32,8	0,27	0,8	0,00	0,0	0,00	0,0	0,62	1,9	0,67	2,1
	MRSA-1	pos mod	89/89	100,0	31,2	0,11	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,58	1,9	0,59	1,9
	MRSA-2	neg tinggi	50/90	55,6	35,3	0,15	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,99	2,8	1,00	2,8
	MRSA-2	pos rendah	90/90	100,0	32,3	0,11	0,4	0,00	0,0	0,13	0,4	0,63	1,9	0,65	2,0
	MRSA-2	pos mod	90/90	100,0	30,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,55	1,8	0,55	1,8

Target	Sampel	Kons	Setuju/ T	Prstj (%)	Ct Rata- rata	Antar-Peralatan		Antar-Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total	
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
	MSSA	neg tinggi	53/89	59,6	36,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,26	3,5	1,26	3,5
	MSSA	pos rendah	88/90	97,8	33,5	0,07	0,2	0,18	0,5	0,00	0,0	0,89	2,7	0,91	2,7
	MSSA	pos mod	90/90	100,0	31,7	0,08	0,2	0,20	0,6	0,17	0,6	0,48	1,5	0,56	1,8
	NEG-1	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-2	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
mec	MRSA-1	neg tinggi	55/90	61,1	35,8	0,00	0,0	0,36	1,0	0,00	0,0	0,83	2,3	0,91	2,5
	MRSA-1	pos rendah	90/90	100,0	33,4	0,12	0,4	0,19	0,6	0,00	0,0	0,55	1,6	0,59	1,8
	MRSA-1	pos mod	89/89	100,0	31,9	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,46	1,4	0,47	1,5
	MRSA-2	neg tinggi	50/90	55,6	35,8	0,00	0,0	0,34	0,9	0,00	0,0	1,03	2,9	1,08	3,0
	MRSA-2	pos rendah	90/90	100,0	32,8	0,11	0,3	0,00	0,0	0,16	0,5	0,51	1,6	0,54	1,7
	MRSA-2	pos mod	90/90	100,0	31,5	0,00	0,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,49	1,5	0,51	1,6
	MSSA	neg tinggi	53/89	59,6	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos rendah	88/90	97,8	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos mod	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-1	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-2	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
SCC	MRSA-1	neg tinggi	55/90	61,1	37,2	0,20	0,5	0,37	1,0	0,35	1,0	0,82	2,2	0,98	2,6
	MRSA-1	pos rendah	90/90	100,0	34,5	0,19	0,5	0,23	0,7	0,00	0,0	0,59	1,7	0,66	1,9
	MRSA-1	pos mod	89/89	100,0	33,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,45	1,4	0,48	1,5
	MRSA-2	neg tinggi	50/90	55,6	36,8	0,23	0,6	0,24	0,6	0,10	0,3	1,00	2,7	1,06	2,9
	MRSA-2	pos rendah	90/90	100,0	33,7	0,11	0,3	0,00	0,0	0,26	0,8	0,57	1,7	0,64	1,9
	MRSA-2	pos mod	90/90	100,0	32,4	0,00	0,0	0,09	0,3	0,00	0,0	0,45	1,4	0,46	1,4
	MSSA	neg tinggi	53/89	59,6	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos rendah	88/90	97,8	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos mod	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-1	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-2	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
SPC	MRSA-1	neg tinggi	55/90	61,1	32,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,20	0,6	0,65	2,0	0,68	2,1
	MRSA-1	pos rendah	90/90	100,0	33,0	0,00	0,0	0,16	0,5	0,10	0,3	0,61	1,8	0,63	1,9

Target	Sampel	Kons	Setuju/ T	Prstj (%)	Ct Rata- rata	Antar-Peralatan		Antar-Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total	
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
	MRSA-1	pos mod	89/89	100,0	33,0	0,27	0,8	0,00	0,0	0,00	0,0	0,83	2,5	0,87	2,6
	MRSA-2	neg tinggi	50/90	55,6	33,1	0,23	0,7	0,00	0,0	0,10	0,3	0,85	2,6	0,89	2,7
	MRSA-2	pos rendah	90/90	100,0	32,9	0,15	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,4	0,79	2,4
	MRSA-2	pos mod	90/90	100,0	32,8	0,00	0,0	0,23	0,7	0,00	0,0	0,66	2,0	0,70	2,1
	MSSA	neg tinggi	53/89	59,6	32,8	0,18	0,5	0,15	0,5	0,00	0,0	0,74	2,2	0,77	2,4
	MSSA	pos rendah	88/90	97,8	32,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,72	2,2	0,72	2,2
	MSSA	pos mod	90/90	100,0	33,0	0,00	0,0	0,31	0,9	0,00	0,0	0,69	2,1	0,76	2,3
	NEG-1	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-2	Neg	90/90	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)

Perstj = Persetujuan, Kons = Konsentrasi, KV = koefisien variasi, N/A = Tidak Berlaku bagi sampel negatif, SB = simpangan baku.

^a Suatu proses didefinisikan sebagai tiga sampel per anggota panel yang dijalankan oleh satu operator, pada satu lokasi, pada satu hari.

Catatan Perkiraan varians untuk beberapa faktor mungkin negatif secara numerik, yang dapat terjadi jika variabilitas akibat berbagai faktor tersebut sangat kecil. Ketika ini terjadi, variabilitas sebagaimana diukur dengan SB dan KV, ditetapkan ke 0.

18 Studi Presisi Sistem Peralatan

Suatu studi presisi internal dilakukan untuk membandingkan kinerja dari Sistem-sistem Instrumen GeneXpert Dx, Infinity-48, dan Infinity-80 dengan menggunakan sampel yang mengandung bahan yang dikultur yang dibubuhkan ke dalam matriks tersimulasi. Sampel-sampel tersebut dipreparasi pada tingkat konsentrasi yang mewakili negatif tinggi (di bawah LoD), positif rendah (~1X LoD), dan positif moderat (~2-3X LoD) bagi MRSA dan juga MSSA. Dua galur berbeda dari MRSA digunakan. Anggota panel negatif juga disertakan dan terdiri dari *Staphylococcus epidermidis* yang dibubuhkan ke dalam matriks tersimulasi. Suatu panel dari 11 spesimen diuji pada 12 hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda sebanyak empat kali per hari, per peralatan (11 spesimen x 2 operator x 12 hari x 4 replikat per hari x 3 peralatan). Satu lot reagensia Xpert MRSA/SA BC disertakan dalam studi ini. Uji Xpert MRSA/SA Blood Culture dilakukan sesuai dengan prosedur uji Xpert MRSA/SA Blood Culture. Tingkat persetujuan untuk setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Rangkuman Hasil Presisi – Persetujuan sesuai Instrumen

Sampel	GX Dx	Inf-48	Inf-80	% Persetujuan Total
MRSA-1 neg tinggi (di bawah LOD)	50,0% (48/96)	51,6% (49/95)	35,4% (34/96)	45,6% (131/287) ^a
MRSA-1 pos rendah (~1X LOD)	96,9% (93/96)	99,0% (95/96)	99,0% (95/96)	98,3% (283/288)
MRSA-1 pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	99,0% (95/96)	99,7% (287/288)
MRSA-2 neg tinggi (di bawah LOD)	80,2% (77/96)	78,1% (75/96)	80,2% (77/96)	79,5% (229/288)

Sampel	GX Dx	Inf-48	Inf-80	% Persetujuan Total
MRSA-2 pos rendah (~1X LOD)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (288/288)
MRSA-2 pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	99,0% (95/96)	99,7% (287/288)
MSSA neg tinggi (di bawah LOD)	76,0% (73/96)	71,9% (69/96)	81,3% (78/96)	76,4% (220/288)
MSSA pos rendah (~1X LOD)	96,9% (93/96)	99,0% (95/96)	100,0% (96/96)	98,6% (284/288)
MSSA pos mod (~2-3X LOD)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (288/288)
Negatif-1	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (288/288)
Negatif-2	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (96/96)	100,0% (288/288)

^a Satu sampel tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

Hasil studi presisi juga dievaluasi dalam hal sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai Ct bagi setiap target yang terdeteksi. Nilai rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-instrumen, antar-hari, dan antar-proses bagi setiap anggota panel, disajikan dalam Tabel 10.

Tabel 10. Rangkuman Data Presisi

Target	Sampel	Kons	Setuju/T	Prstj (%)	Ct Rata-rata	Antar-Peralatan		Antar-Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total	
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
spa	MRSA-1	neg tinggi	131/287	45,6	34,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,09	3,2	1,09	3,2
	MRSA-1	pos rendah	283/288	98,3	32,9	0,02	0,1	0,16	0,5	0,00	0,0	0,78	2,4	0,80	2,4
	MRSA-1	pos mod	287/288	99,7	32,0	0,06	0,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,62	1,9	0,63	2,0
	MRSA-2	neg tinggi	229/288	79,5	36,2	0,14	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	1,19	3,3	1,35	3,7
	MRSA-2	pos rendah	288/288	100,0	32,4	0,03	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,57	1,8	0,62	1,9
	MRSA-2	pos mod	287/288	99,7	31,1	0,12	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,49	1,6	0,51	1,7
	MSSA	neg tinggi	220/288	76,4	36,4	0,21	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	1,36	3,7	1,59	4,4
	MSSA	pos rendah	284/288	98,6	33,8	0,09	0,3	0,18	0,5	0,00	0,0	0,87	2,6	0,90	2,7
	MSSA	pos mod	288/288	100,0	32,2	0,08	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,70	2,2	0,74	2,3
NEG-1	Neg	288/288	100,0		TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)

Target	Sampel	Kons	Setuju/T	Prstj (%)	Ct Rata-rata	Antar-Peralatan		Antar-Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total		
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	
	NEG-2	Neg	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	
mec	MRSA-1	neg tinggi	131/287	45,6	34,5	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,86	2,5	0,87	2,5	
	MRSA-1	pos rendah	283/288	98,3	33,4	0,07	0,2	0,14	0,4	0,00	0,0	0,61	1,8	0,63	1,9	
	MRSA-1	pos mod	287/288	99,7	32,5	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,55	1,7	0,56	1,7	
	MRSA-2	neg tinggi	229/288	79,5	35,9	0,00	0,0	0,28	0,8	0,00	0,0	1,02	2,8	1,06	2,9	
	MRSA-2	pos rendah	288/288	100,0	32,8	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,49	1,5	0,53	1,6	
	MRSA-2	pos mod	287/288	99,7	31,5	0,14	0,5	0,05	0,2	0,00	0,0	0,45	1,4	0,47	1,5	
	MSSA	neg tinggi	220/288	76,4	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos rendah	284/288	98,6	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos mod	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-1	Neg	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
NEG-2	Neg	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	
SCC	MRSA-1	neg tinggi	131/287	45,6	36,7	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	1,51	4,1	1,52	4,1	
	MRSA-1	pos rendah	283/288	98,3	34,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,00	0,0	1,11	3,2	1,13	3,2	
	MRSA-1	pos mod	287/288	99,7	33,7	0,12	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,3	0,78	2,3	
	MRSA-2	neg tinggi	229/288	79,5	37,3	0,00	0,0	0,32	0,8	0,00	0,0	1,03	2,8	1,17	3,1	
	MRSA-2	pos rendah	288/288	100,0	34,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,44	1,3	0,50	1,5	
	MRSA-2	pos mod	287/288	99,7	33,0	0,12	0,4	0,03	0,1	0,00	0,0	0,49	1,5	0,50	1,5	
	MSSA	neg tinggi	220/288	76,4	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos rendah	284/288	98,6	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	MSSA	pos mod	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	NEG-1	Neg	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
NEG-2	Neg	288/288	100,0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	
SPC	MRSA-1	neg tinggi	131/287	45,6	33,4	0,00	0,0	0,17	0,5	0,00	0,0	0,84	2,5	0,86	2,6	
	MRSA-1	pos rendah	283/288	98,3	33,4	0,10	0,3	0,21	0,6	0,00	0,0	0,77	2,3	0,80	2,4	

Target	Sampel	Kons	Setuju/T	Prstj (%)	Ct Rata-rata	Antar-Peralatan		Antar- Hari		Antar-Proses ^a		Dalam-Proses		Total	
						SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
	MRSA-1	pos mod	287/288	99,7	33,4	0,08	0,2	0,15	0,5	0,00	0,0	0,72	2,2	0,74	2,2
	MRSA-2	neg tinggi	229/288	79,5	33,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,82	2,4	0,82	2,4
	MRSA-2	pos rendah	288/288	100,0	33,4	0,02	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,73	2,2	0,77	2,3
	MRSA-2	pos mod	287/288	99,7	33,3	0,00	0,0	0,09	0,3	0,00	0,0	0,74	2,2	0,75	2,2
	MSSA	neg tinggi	220/288	76,4	33,4	0,00	0,0	0,20	0,6	0,00	0,0	0,83	2,5	0,85	2,6
	MSSA	pos rendah	284/288	98,6	33,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,86	2,6	0,87	2,6
	MSSA	pos mod	288/288	100,0	33,1	0,11	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,75	2,2	0,77	2,3
	NEG-1	Neg	288/288	100,0	33,4	0,00	0,0	0,13	0,4	0,00	0,0	0,85	2,6	0,87	2,6
	NEG-2	Neg	288/288	100,0	33,5	0,00	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,84	2,5	0,84	2,5
Perstj=Persetujuan, Kons = konsentrasi, KV=koefisien variasi, N/A = Tidak Berlaku bagi sampel negatif, SB = simpangan baku.															

^a Suatu proses didefinisikan sebagai empat sampel per proses anggota panel oleh satu operator, pada satu lokasi, pada satu hari.

Catatan Perkiraan varians untuk beberapa faktor mungkin negatif secara numerik, yang dapat terjadi jika variabilitas akibat berbagai faktor tersebut sangat kecil. Ketika ini terjadi, variabilitas sebagaimana diukur dengan SB dan KV, ditetapkan ke 0.

19 Referensi

1. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollack DA, Fridkin SK. 2008. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections; annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Nov; 29(11):996-1011. doi: 10.1086/591861. Erratum in: *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Jan; 30(1):107
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA.* 282(19):1745-51
3. Shopsis B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases.* 7(2):323-6.
4. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72 (3): 235-241.
5. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. *J Hosp Infect.* 65(2): 117-123.
6. Anderson DJ *et al.* 2009. Clinical and Financial Outcomes Due to Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infection: A Multi-Center Matched Outcomes Study. *PLoS ONE* 4(12): e8305. doi:10.1371/journal.pone.0008305.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). U.S. Department of Health and Human Services.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. CLSI Document M29 (lihat edisi terbaru). Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
9. Chartier Y, et al. Safe management of wastes from health care activities. *Bulletin of the World Health Organization* (lihat edisi terbaru).
10. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
12. CLSI M2-A11. 2012. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. Eleventh Edition. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
13. CLSI M100-S22. 2012. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second Informational Supplement, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
14. Cooper, J E, Feil, E J. 2006. The phylogeny of *Staphylococcus aureus* – which genes make the best intra-species markers? *Microbiology* 152:1297–1305.

20 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

21 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)

Amerika Serikat


















Telepon: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

Prancis

Telepon: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: www.cepheid.com/en/support/contact-us

22 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang
	Kode batch
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	Baca petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



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



23 Riwayat Revisi

Bagian	Deskripsi Perubahan
Tabel Simbol	Menambahkan simbol dan definisi CH REP serta Importir ke Tabel Simbol. Menambahkan informasi CH REP dan Importir dengan alamat di Swiss.
Riwayat Revisi	Memperbarui tabel Riwayat Revisi.