

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Návod k použití

IVD CE

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Trademark Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH 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.

© 2016–2021 Cepheid.

See Section 25 Revision History for a description of changes.

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

Nákup tohoto výrobku zahrnuje omezenou, nepřevoditelnou licenci podle patentu USA č. 7,449,289 a jeho mezinárodních ekvivalentů, jehož vlastníkem je společnost GeneOhm Sciences Canada, Inc (dceřiná společnost společnosti Becton, Dickinson and Company), na používání tohoto výrobku pro IVD použití u lidí s přístrojem GeneXpert®. GeneXpert® se nepřevádí, výslovně, nepřímo ani na základě právní překážky k použití tohoto výrobku pro jakýkoli jiný účel.

NÁKUPEM TOTOHO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKTU POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÝ DALŠÍ PRÁV VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADE ESTOPPEL SE S PRODEJEM TOTOHO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ OCHRANOVANÝ PRODEJ.

© 2016–2021 Cepheid.

Popis změn viz Část 25.

Xpert MRSA NxG

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert® MRSA NxG

2 Běžný nebo obvyklý název

Test Xpert MRSA NxG

3 Určené použití

Test Xpert MRSA NxG prováděný na přístrojových systémech je kvalitativní test pro diagnostiku *in vitro* pro detekci DNA methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA) přímo z nazálních výtěrů u pacientů s rizikem nazální kolonizace. Test používá automatizovanou polymerázovou řetězovou reakci (PCR) v reálném čase k amplifikaci cílů DNA specifických pro MRSA a fluorogenní hybridizační sondy specifické pro cíl pro detekci amplifikované DNA v reálném čase. Test Xpert MRSA NxG je určený jako pomůcka pro prevenci a kontrolu infekcí MRSA v zdravotnických prostředích. Test Xpert MRSA NxG není určený k diagnostice, řízení ani monitorování léčby infekcí MRSA ani nemá poskytovat výsledky o citlivosti na methicilin. Negativní výsledek nevylučuje nazální kolonizaci MRSA. K získání organismů pro epidemiologickou typizaci nebo pro další testování citlivosti jsou nezbytné souběžně prováděné kultivace.

4 Souhrn a vysvětlení

Staphylococcus aureus (SA) je dobře zdokumentovaný lidský oportunní patogen, který způsobuje jak komunitní infekce, tak infekce spojené se zdravotní péčí. Je to hlavní patogen spojený se zdravotní péčí, který způsobuje celou řadu onemocnění včetně bakteriémie, pneumonie, osteomyelitidy, akutní endokarditidy, syndromu toxického šoku, otravy jídlem, myokarditidy, syndromu opařené kůže, karbunklů, vřídků a abscesů.¹

Na začátku 50. let minulého století byla účinnost penicilinu pro léčbu infekcí *S. aureus* (SA) zmařena získáváním a šířením plazmidů kódujících beta-laktamázu. V roce 1959 byl představen semisyntetický penicilin methicilin. V roce 1960 však byly identifikovány methicilin-rezistentní kmeny SA (MRSA). Nyní je známo, že rezistence je předávána, když SA získá genový komplex stafylokokové chromozomové kazety (SCC) *mec*, který obsahuje *mecA* nebo *mecC*. MRSA způsobuje infekce ve zdravotnických i komunitních prostředích a má za následek značnou morbiditu a mortalitu. Bakteriemiím způsobeným MRSA je připisována ohlášená mortalita 33 %. Ve snaze o omezení šíření těchto infekcí byly v různých zdravotnických prostředích vyvinuty a implementovány kontrolní strategie a zásady. Kontrola MRSA je hlavním zaměřením většiny nemocničních programů pro prevenci infekcí.^{1–5} V současné době je standardní metodou detekce MRSA kultivace, se kterou může získání definitivního výsledku trvat několik dní. Studie na pacientech v nemocnicích pro péči o veterány ve Spojených státech ukázala, že používání univerzálního screeningu pacientů na nazální kolonizaci MRSA, který se provádí v rámci skupiny opatření pro kontrolu infekcí při příjmu pacientů, měla významný vliv na omezení infekcí MRSA spojených se zdravotní péčí.⁶

5 Princip postupu

Test Xpert MRSA NxG se provádí na přístrojových systémech. Přístrojové systémy automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí analýz PCR v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje, počítače a předem načteného softwaru pro zpracování

testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet, které obsahují reagentie PCR a ve kterých probíhá proces PCR. Protože kazety jsou soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů najdete v dokumentu nebo .

Test Xpert MRSA NxG obsahuje reagentie pro detekci MRSA. Kazeta obsahuje také kontrolu zpracování vzorků (Sample Processing Control, SPC) a kontrolu sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je určena ke kontrole adekvátního zpracování vzorku a ke sledování přítomnosti inhibitorů v reakci PCR. PCC ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Primery a sondy v testu Xpert MRSA NxG detekují patentované sekvence pro rezistenci na methicilin/oxacillin (geny *mecA* a *mecC*) a *SCCmec*, který se vkládá do chromozomu SA v místě *attB*.

Funkce časného ukončení testu poskytuje pozitivní výsledky, pokud cílová DNA dosáhne předem stanovené hranice před dokončením celých 40 cyklů PCR. Když jsou hladiny cílů MRSA (*mecA/mecC* a *SCCmec*) dostatečně vysoké, aby vygenerovaly velmi časně hodnoty Ct, amplifikační křivka SPC nebude zobrazena a její výsledky nebudou hlášeny.

6 Reagentie a přístroje

6.1 Dodané materiály

Testovací souprava Xpert MRSA NxG (GXM RSA-NXG-CE-10 nebo GXM RSA-NXG-CE-120) obsahuje dostatek reagentií na zpracování 10 nebo 120 vzorků. Obsah souprav:

Xpert MRSA NxG Kazety s integrovanými reakčními zkumavkami	10 v každé soupravě	120 v každé soupravě
• Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem)	1 od každé v každé kazetě	1 od každé v každé kazetě
• Reagentie 1	3,0 ml v každé kazetě	3,0 ml v každé kazetě
• Reagentie 2 (hydroxid sodný)	3,5 ml v každé kazetě	3,5 ml v každé kazetě
Eluční reagentie Xpert MRSA NxG	10 × 2,0 ml v každé lahvičce	120 × 2,0 ml v každé lahvičce
(Guanidin thiokyanát)		
CD	1 v každé soupravě	1 v každé soupravě
• Soubory definice analýzy (ADF)		
• Pokyny k importu ADF do softwaru		
• Návod k použití (příbalová informace)		

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na webu www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.

Poznámka Hovězí sérový albumin (BSA) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

6.2 Skladování a manipulace

- Kazety a reagentie Xpert MRSA NxG skladujte při teplotě 2–28 °C.
- Nepoužívejte reagentie nebo kazety s prošlým datem expirace.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Eluční reagentie je bezbarvá kapalina. Pokud se barva eluční reagentie změnila, nepoužívejte ji.

6.3 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- nebo (katalogové číslo se liší podle konfigurace): přístroj GeneXpert, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert verze 4.3 nebo vyšší, ruční čtečka čárových kódů a příručka k obsluze.
- Tiskárna: Pokud požadujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Míchačka Vortex
- Tampony pro odběr vzorků, jako jsou tampony dodávané v zařízení pro odběr vzorků Cepheid (č. dílu 900-0370, dvojité rajonové tampony v kapalném Stuartově médiu) nebo dvojité rajonové tampony a přepravní systémy Copan (139C LQ STUART) nebo odběrový a přepravní systém s tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab) (Copan 480C, Copan 480CE nebo odběrová souprava BD ESwab č. dílu 220245).
- Pipeta pro přenos vzorku ESwab™, jako jsou 300µl jednorázové sterilní přenosové pipety Poly-Pipets pro přesný objem (č. dílu 300-8533) nebo ekvivalentní.
- Jednorázové sterilní přenosové pipety pro přenos eluční reagentie Xpert MRSA NxG.
- Sterilní gáza

6.4 Dostupné materiály, které nejsou součástí dodávky

- MRSA negativní kontrola NATtrol™, katalogové číslo společnosti ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (inaktivovaný methicilin-citlivý *Staphylococcus epidermidis*)
- MRSA pozitivní kontrola NATtrol, katalogové číslo společnosti ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (inaktivovaný methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*)

7 Varování a bezpečnostní upozornění

- Pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet a reagentií, zacházejte jako se schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od Centra pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁷ a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁸.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Nenahrazujte reagentie testu Xpert MRSA NxG jinými reagentiemi.
- Víko kazety testu Xpert MRSA NxG neotevírejte, pokud nejste připraveni přidat vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- Kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka kazety může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert MRSA NxG se používá ke zpracování jednoho testu. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- Pokud dojde ke kontaminaci pracovní plochy nebo zařízení vzorky nebo kontrolami, důkladně očistěte kontaminovanou oblast chlorovým roztokem bělicího prostředku pro domácnost zředěným v poměru 1:10 a poté pracovní plochu znovu očistěte 70% etanolem. Dříve, než budete pokračovat, otřete pracovní povrchy zcela dosucha.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagentií dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebo bezpečného odpadu vyžadujícího dodržování specifických národních nebo regionálních postupů pro likvidaci. Pokud národní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické

vzorky a použité kazety je třeba likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.

- Spolehlivé výsledky závisí na adekvátním odběru, přepravě, skladování a zpracování vzorků. Při nesprávném odběru, manipulaci nebo skladování vzorků, při technické chybě, při záměně vzorků, nebo pokud je počet mikroorganismů ve vzorku nižší než detekční limit testu, může dojít k nesprávným výsledkům testu. Aby se zabránilo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny v této příbalové informaci a v dokumentu .
- Provedení testu Xpert MRSA NxG mimo doporučené časové a teplotní rozsahy může vést k chybným nebo neplatným výsledkům. Analýzy, které nejsou provedeny ve specifikovaných rozsazích, je potřeba zopakovat.

8 Chemická nebezpečí^{9,10}

- Piktogram pro nebezpečí UN GHS: 
- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - Zdraví škodlivý při požití
 - Dráždí kůži
 - Způsobuje vážné podráždění očí
- **Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - **Prevence**
 - Po manipulaci důkladně omyjte.
 - Při používání tohoto výrobku nejezte, nepijte ani nekuřte.
 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí.
 - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít.
 - **Reakce**
 - PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
 - Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte.
 - Konkrétní pokyny pro ošetření najdete v doplňkových informacích o první pomoci.
 - Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazený, a pokud je lze vyjmout snadno.

Pokračujte ve vyplachování.

 - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření
 - PŘI POŽITÍ: Necítíte-li se dobře, okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
 - Vypláchněte ústa.
 - **Skladování/likvidace**
 - Obsah a/nebo nádobu zlikvidujte v souladu s místními, regionálními, národními a/nebo mezinárodními předpisy.

9 Odběr, přeprava a skladování vzorků

9.1 Odběr vzorků

Řiďte se pokyny vašeho zdravotnického zařízení pro odběr vzorků výtěru z nosu pomocí doporučeného odběrového a přenosového zařízení (viz Část 6.3) a/nebo použijte následující pokyny:

- Pokud používáte *dvojitě ražonové tampony*, nechte oba tampony po celou dobu připevněné k červenému víčku. Držte víčko tamponů s připevněnými oběma tampony a odeberte vzorek z jedné a poté z druhé nosní dírky. Vložte dvojitý tampon se vzorkem do přepravní zkumavky obsahující kapalně Stuartovo médium.

nebo

- Pokud používáte tampon *ESwab*, odeberte nazální vzorek z obou nosních dírek najednou stejným tamponem. Vložte tampon do přepravní zkumavky obsahující Amiesovo kapalně přepravní médium.

9.2 Skladování a přeprava vzorků

Při přepravě vzorků stěrů před použitím dodržujte správné podmínky pro přepravu a skladování, aby byla zajištěna integrita vzorku. Stabilita vzorku za jiných přepravních a skladovacích podmínek než jsou doporučeny níže Tabulka 1 nebyla hodnocena s testem Xpert MRSA NxG.

Tabulka 1. Podmínky při skladování a přepravě vzorků

Zařízení pro odběr vzorků	Teplota při přepravě a skladování vzorků (°C)	Doba skladování vzorků
Rayon (Dvojitý Cepheid) nebo ESwab	15 °C–30 °C	Až 24 hodin
	2 °C–8 °C	Až 7 dní

10 Postup

10.1 Příprava kazety

Důležité Vložte kazetu do přístroje GeneXpert do 30 minut od přidání eluční reagentie do kazety.

1. Vyjměte kazetu a zkumavku s eluční reagentií z testovací sady Xpert MRSA NxG.

2. Přidejte vzorek do kazety:

Dvojitý stěr

- Vyjměte stěry z přepravní nádoby. Pro test pomocí rozboru použijte pouze jeden ze stěrů. Druhý stěr se může použít pro opakované testování a je nutné ho skladovat podle Tabulka 1.
- Vložte stěr do lahvičky obsahující eluční reagentii a přelomte jej na značce zářezu na dřívku.

Poznámka Omotejte sterilní gázu (není součástí dodávky) kolem dřívku stěru a ústí lahvičky s eluční reagentií, aby se při přelamování dřívku stěru na minimum omezilo riziko kontaminace.

NEBO

ESwab

- Míchejte kapalně Amiesovo přepravní médium obsahující vzorek stěru na třepačce při vysoké rychlosti po dobu 5 sekund, aby se vzorek uvolnil z hrotu stěru a rovnoměrně rozptýlil v kapalném přepravním médiu.
 - Pomocí přenosové pipety s přesným objemem (není součástí dodávky) přeneste 300 µl kapalného vzorku do zkumavky s eluční reagentií.
3. Zavřete víčko zkumavky s eluční reagentií a promíchejte vysokou rychlostí na třepačce 10 sekund.
 4. Otevřete víko kazety. Pomocí přenosové pipety (není součástí balení) přeneste celý obsah zkumavky s eluční reagentií do vzorkové komůrky kazety testu Xpert MRSA NxG. Viz Obrázek 1.



Ukázková komora
(velký otvor)

Obrázek 1. Kazeta (pohled seshora)

5. Uzavřete víko kazety a spusťte test.

10.2 Spuštění testu

Důležité Pokud pracujete na systému *GeneXpert Dx*, před spuštěním testu se ujistěte, že v systému je nainstalován software *GeneXpert Dx* verze 4.7b nebo vyšší a že do softwaru byl importován správný soubor ADF (Assay definition file).

Důležité Pokud pracujete na systému *GeneXpert Infinity*, před spuštěním testu se ujistěte, že v systému je nainstalován software *Xpertise* verze 6.4b nebo vyšší a že do softwaru byl importován správný soubor ADF (Assay definition file).

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny viz *Průručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Průručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

Poznámka Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj *GeneXpert*:

- Pokud používáte přístroj *GeneXpert Dx*, nejprve zapněte přístroj *GeneXpert Dx* a poté počítač. Software *GeneXpert* se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru *GeneXpert Dx* na ploše *Windows*®.

nebo

- Pokud používáte přístroj *GeneXpert Infinity*, zapněte přístroj. Software *Xpertise* se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru *Xpertise* na ploše *Windows*®.

2. Pomocí svého uživatelského jména a hesla se přihlaste do softwaru přístrojového systému *GeneXpert*.

3. V okně **systému GeneXpert** klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) nebo **Objednávky (Orders)** a **Objednat test (Order Test)** (*Infinity*). Otevře se okno **Vytvořit test (Create Test)**. Objeví se dialogový rámeček **Naskenovat čárový kód ID pacienta (Scan Patient ID barcode)**.

4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)**. Objeví se dialogový rámeček **Naskenovat čárový kód ID vzorku (Scan Sample ID barcode)**.

5. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud ID vzorku (Sample ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)** a ve všech zprávách. Objeví se dialogový rámeček **Naskenovat čárový kód kazety (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Oskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr rozboru (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Do dialogového rámečku, který se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
8. U systému *GeneXpert Infinity* vložte kazetu na pás přepravníku. Kazeta se založí automaticky, proběhne test a použitá kazeta vypadne do odpadové nádoby.

nebo

U přístroje *GeneXpert Dx*:

- a) Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
- b) Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
- c) Před otevřením dvířek modulu počkejte, až systém uvolní zámek dveří. Poté vyjměte kazetu.
- d) Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

11 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **Zobrazení výsledků (View Results)**.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Zpráva (Report)** v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** pro zobrazení a/nebo vytvoření PDF souboru zprávy.

12 Vestavěné kontroly kvality

Každý test zahrnuje kontrolu zpracování vzorku a kontrolní systém sondy.

- **Kontrola zpracování vzorku (SPC)** – zajišťuje správné zpracování vzorku. SPC ověřuje, zda došlo k lýze bakterií, zda jsou přítomny organismy a zda je zpracování vzorku adekvátní. Tato kontrola dále detekuje inhibici analýzy PCR v reálném čase související se vzorkem, zajišťuje vhodné podmínky PCR (teplota a čas) pro amplifikační reakci a zjišťuje, zda PCR reagenty jsou funkční. SPC musí být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. SPC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Systém kontroly sondy (PCC)** – Před zahájením PCR měří systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sond a stabilitu barviva. Kontrola sondy je úspěšná, když splní předepsaná kritéria pro přijetí.
- **Externí kontroly** – K dispozici jsou externí kontroly, jež popisuje Část 6.4, které ale nejsou součástí dodávky, a mohou se v příslušných případech používat v souladu s místními, státními a federálními akreditačními organizacemi.

Analýzu kontroly pomocí testu Xpert MRSA NxG provedete následovně:

1. Promíchejte kontrolu NATtrol na vortexu po dobu 5–10 sekund.
2. Napipetujte 100 µl kontroly NATtrol do 2 ml eluční reagentie.
3. Promíchejte lahvičku s eluční reagentií na vortexu po dobu 5–10 sekund.
4. Pomocí přenosové pipety (není součástí balení) přeneste celý obsah lahvičky s eluční reagentií do vzorkové komůrky kazety.
5. Zavřete víko kazety a spusťte test podle pokynů v části Spuštění testu.

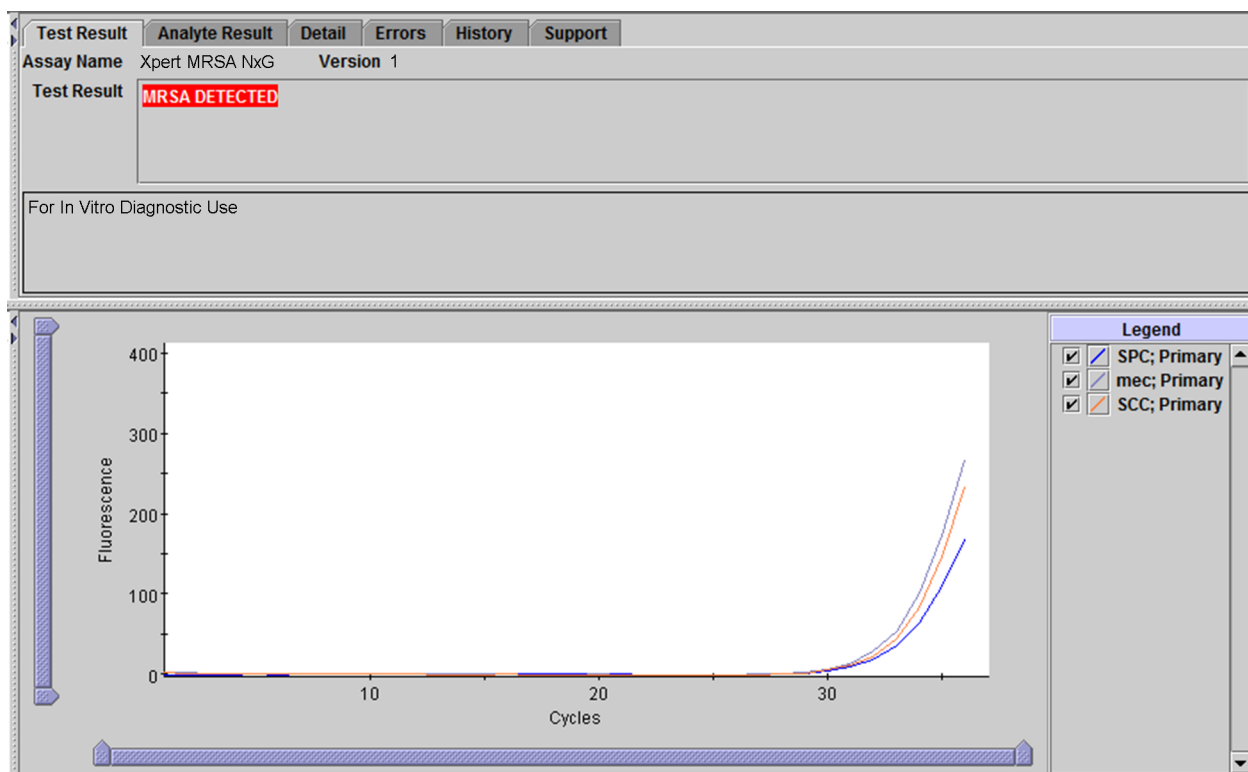
13 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zobrazovány v okně **Zobrazení výsledků (View Results)**. Možné výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

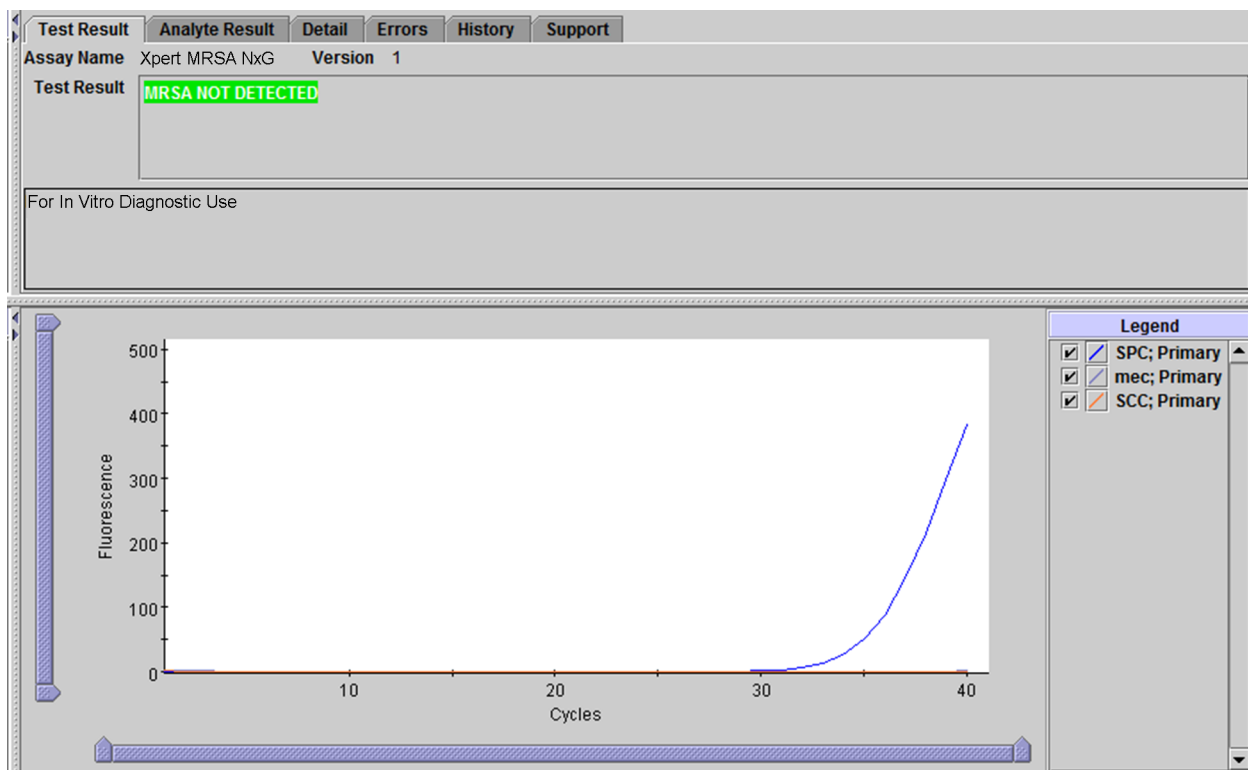
Tabulka 2. Výsledky a interpretace testu Xpert MRSA NxG

Výsledek	Interpretace
DETEKOVÁN MRSA (MRSA DETECTED) Viz Obrázek 2.	Je detekována DNA MRSA. - DETEKOVÁN MRSA (MRSA DETECTED): Cíle MRSA, <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) a SCCmec, mají hodnotu prahu cyklů (Ct) v platném rozsahu. - SPC – Neuplatňuje se (NA); pokud je detekován MRSA, netvoří signál SPC součást algoritmu pro interpretaci výsledků, protože signál SPC může být potlačen kvůli kompetici s <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) a SCCmec. - Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED) Viz Obrázek 3. Viz Obrázek 4. Viz Obrázek 5.	Není detekována DNA MRSA - MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED): Možnosti - Cílová DNA pro SCCmec není detekována a cílová DNA pro <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) není detekována – obrázek 3. - Cílová DNA pro SCCmec není detekována a cílová DNA pro <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) je detekována – obrázek 4. - Cílová DNA pro SCCmec je detekována a cílová DNA pro <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) není detekována – obrázek 5. - SPC: ÚSPĚCH (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu a není detekována cílová DNA <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) ani SCCmec. Případně pokud buď <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) nebo SCCmec vykazují platnou hodnotu Ct, výsledek SPC je ignorován. - Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEPLATNÝ (INVALID) Viz Obrázek 6.	Přítomnost či nepřítomnost cílové DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> nebo SCCmec) nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 15. - Cílová DNA pro SCCmec není detekována a cílová DNA pro <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) není detekována. - SPC: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); hodnota Ct SPC není v platném rozsahu. - PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
CHYBA (ERROR)	Přítomnost či nepřítomnost cílové DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> nebo SCCmec) nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 15. <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) - SCCmec: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) - ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) SPC - PCC: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. * Pokud byla kontrola sondy úspěšná, chyba byla způsobena selháním komponenty systému.
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	Přítomnost či nepřítomnost cílové DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> nebo SCCmec) nelze stanovit. Postupujte podle pokynů, které uvádí Část 15. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení. <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) - SCCmec: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) - SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) - PCC: Neuplatňuje se (N/A). Chyba způsobená tím, že maximální limit tlaku překročil přijatelný rozsah a ukončil cyklus před kontrolou sondy.

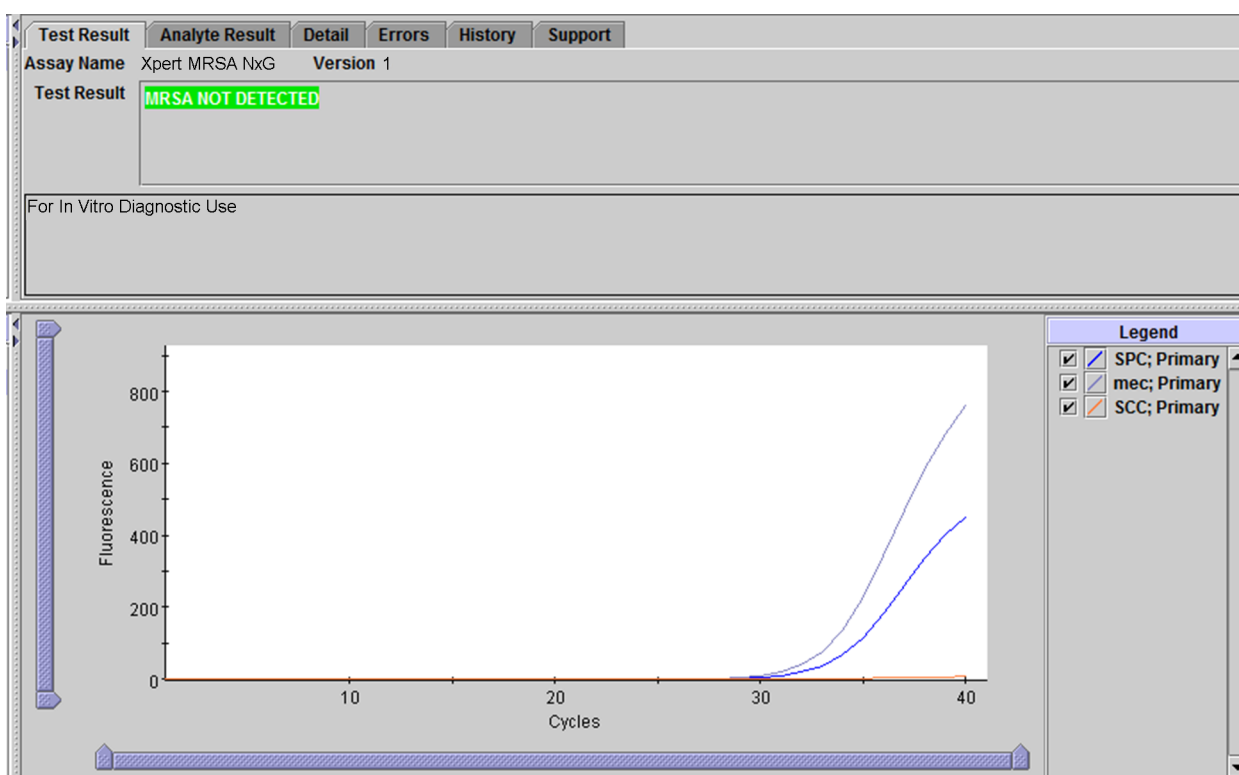
Poznámka Obrazovky, které znázorňují Obrázek 2, Obrázek 3, Obrázek 4, Obrázek 5 a Obrázek 6 jsou příklady ze systému používajícího software GeneXpert Dx.



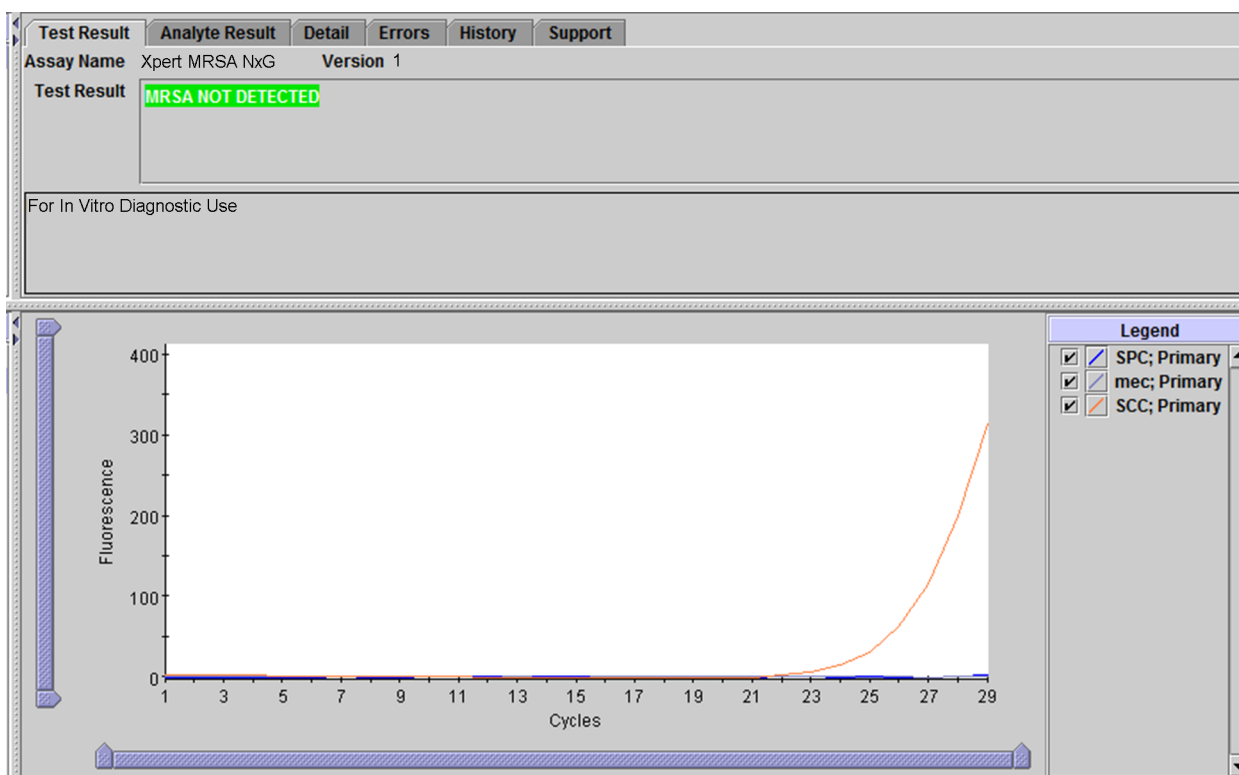
Obrázek 2. Příklad výsledku DETEKOVÁN MRSA



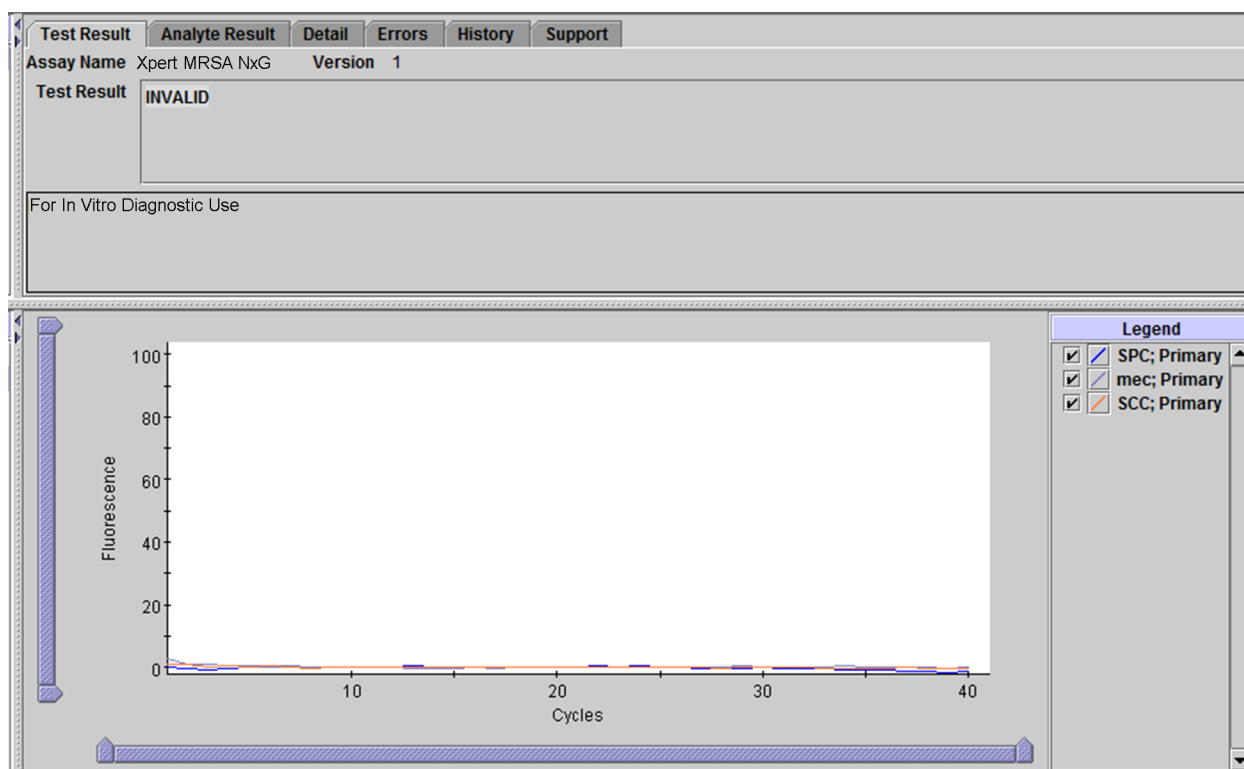
Obrázek 3. Příklad výsledku MRSA NEBYL DETEKOVÁN



Obrázek 4. Příklad výsledku MRSA NEBYL DETEKOVÁN



Obrázek 5. Příklad výsledku MRSA NEBYL DETEKOVÁN



Obrázek 6. Příklad NEPLATNÉHO výsledku

14 Důvody k opakování testu

Vzorek by měl být otestován znovu, pokud je při prvním testu získán kterýkoli z následujících výsledků. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 15.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek znamená, že selhala kontrola SPC. Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** znamená, že možná selhal systém kontroly sondy nebo byly překročeny maximální limity tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.
- Pokud externí kontrola nefunguje podle očekávání, opakujte test externí kontroly a/nebo kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a požádejte o pomoc.

15 Postup při opakování testu

Test opakujte s novou kazetou (kazetu nepoužívejte opakovaně) a s novou zkumavkou eluční reagentie.

1. Vyjměte kazetu a zkumavku s eluční reagentií z testovací sady Xpert MRSA NxG.
2. Přidejte vzorek do kazety:

Dvojitý stěr

- a) Vyjměte zbylý stěr z přepravní nádoby.
- b) Vložte stěr do lahvičky obsahující eluční reagentii a přelomte jej na značce zářezu na dřívku.

Poznámka

Omotejte sterilní gázu (není součástí dodávky) kolem dřívku stěru a ústí lahvičky s eluční reagentií, aby se při přelamování dřívku stěru na minimum omezilo riziko kontaminace.

NEBO

ESwab

- a) Míchejte zbylé Amiesovo kapalně přepravní médium obsahující vzorek stěru na třepačce při vysoké rychlosti po dobu 5 sekund, aby se vzorek rovnoměrně rozptýlil v kapalném přepravním médiu.
 - b) Pomocí přenosové pipety (není součástí dodávky) přeneste 300 µl kapalného vzorku do lahvičky s eluční reagentií.
3. Zavřete víko zkumavky s eluční reagentií a promíchejte vysokou rychlostí na třepačce 10 sekund.
 4. Otevřete víko kazety. Pomocí přenosové pipety (není součástí balení) přeneste celý obsah zkumavky s eluční reagentií do vzorkové komůrky kazety testu Xpert MRSA NxG. Viz Obrázek 1.
 5. Uzavřete víko kazety a spusťte test.

16 Omezení

- Aby se zabránilo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny v této příbalové informaci a v příbalových informacích k zařízením pro odběr vzorků Cepheid (zařízení pro odběr vzorků Cepheid, dvojité rajonové tampony a přepravní systémy Copan, odběrový a přepravní systém s tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab)).
- Výkon testu Xpert MRSA NxG nebyl hodnocen u pacientů mladších dvou let.
- Test Xpert MRSA NxG není určený k diagnostice, řízení ani monitorování léčby infekcí MRSA ani ke stanovení citlivosti na methicilin.
- Stejně jako u mnoha diagnostických testů musí být výsledky testu Xpert MRSA NxG interpretovány společně s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici, a musí se používat jako přídavná metoda při snaze o kontrolu nozokomiálních infekcí k identifikaci pacientů, kteří vyžadují zvýšená bezpečnostní opatření. Výsledky se nesmí používat k řízení ani monitorování léčby infekcí MRSA.
- Pozitivní výsledek testu nemusí nezbytně indikovat přítomnost životaschopných mikroorganismů. Je však presumptivní pro přítomnost MRSA.
- Negativní výsledek testu nevylučuje možnost nazální kolonizace, protože výsledky testu mohou být ovlivněny nevhodným odběrem vzorku, technickou chybou, záměnou vzorků nebo skutečností, že počet organismů ve vzorku je nižší než limit detekce testu.
- K získání organismů pro epidemiologickou typizaci nebo pro další testování citlivosti jsou nezbytné souběžně prováděné kultivace.
- Test Xpert MRSA NxG poskytuje kvalitativní výsledky. Velikost hodnoty Ct nelze dávat do vzájemného vztahu s počtem buněk v infikovaném vzorku.
- Mutace nebo nukleotidové polymorfismy v regionech vázání primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých variant MRSA, což může vést k falešně negativním výsledkům.
- Pozitivní výsledek testu Xpert MRSA NxG nemusí nutně znamenat selhání intervenční eradikace, protože stále může být přítomna neživotaschopná DNA. Negativní výsledek následující po předchozím pozitivním výsledku testu může, ale nemusí znamenat úspěšnou eradikaci.
- Protože detekce MRSA závisí na množství DNA přítomné ve vzorku, spolehlivé výsledky závisí na správném odběru, správné manipulaci a správném skladování vzorků.
- Test Xpert MRSA NxG může poskytnout falešně pozitivní výsledek **MRSA (DETEKOVÁN MRSA (MRSA DETECTED))**, když je testován nazální vzorek se směsí organismů, která obsahuje jak methicilin-rezistentní koaguláza-negativní stafylokok, tak SA prázdné kazety.
- Test Xpert MRSA NxG může poskytnout falešně negativní výsledek **(MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED))** v případě souběžné kolonizace, která obsahuje jak methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), tak *Staphylococcus aureus* (SA) prázdné kazety. K tomuto může docházet ve vzácných případech, kdy je titr organismu SA prázdné kazety podstatně vyšší než organismu MRSA.
- V přítomnosti přípravků Nasonex (≥ 50 % obj./obj.), Flonase (≥ 50 % obj./obj.) a Beconase (≥ 40 % obj./obj.) může být v analýze pozorována interference.

17 Očekávané hodnoty

V tabulce níže je uvedena celková prevalence MRSA testem Xpert MRSA NxG pozorovaná u vzorků výtěru z nosu odebraných ve dvou samostatných klinických studiích testu Xpert MRSA NxG pomocí rajonových tamponů a tamponů ESwab.

Tabulka 3. Celková prevalence MRSA pozorovaná při klinickém testování

Zařízení pro odběr vzorků	Celková prevalence MRSA pozorovaná testem Xpert MRSA NxG podle odběrového zařízení
Zařízení pro odběr vzorků Cepheid (rajonový tampon)	12,8 % (141/1 103)
Odběrový a přepravní systém s tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab)	12,9 % (109/846)

18 Klinický výkon

Funkční charakteristiky testu Xpert MRSA NxG byly stanoveny ve dvou samostatných prospektivních výzkumných studiích zahrnujících více pracovišť pomocí nazálních vzorků odebraných jedincům s rizikem nazální kolonizace methicilin-rezistentním *S. aureus* (MRSA). V první studii testovalo osm výzkumných pracovišť v USA a mimo USA test Xpert MRSA NxG s výtěry z nosu odebranými pomocí zařízení pro odběr vzorků Cepheid (rajonový tampon). Ve druhé studii testovalo šest výzkumných pracovišť v USA test Xpert MRSA NxG s výtěry z nosu odebranými pomocí odběrového a přepravního systému s tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab). Do studií a analýz byl od jednoho subjektu zahrnut maximálně jeden vzorek.

Výsledky testu Xpert MRSA NxG byly porovnány s referenční kulturou a výsledky citlivosti.

Porovnávací referenční metoda byla tvořena přímou kultivací na MRSA selektivním chromogenním médiu i obohacenou kultivací. Obohacení vzorku bylo provedeno v trypton-sojovém bujónu (TSB) s 6,5 % chloridu sodného s následnou subkultivací TSB 6,5 % NaCl na krevním agaru (BA) a MRSA selektivním chromogenním médiu. Identifikace presumptivních kolonií *S. aureus* z kolonií BA a MRSA z misek se selektivním chromogenním médiem byla potvrzena Gramovým barvením a katalázovým a koagulázovým testem. MRSA byla potvrzena testováním citlivosti s cefoxitinovým diskem (30 µg). Výsledek referenční metody byl považován za MRSA pozitivní, pokud byla přítomnost MRSA potvrzena v přímé kultivaci nebo obohacené kultivaci.

Výsledky získané s testem Xpert MRSA NxG v porovnání s referenční metodou pomocí rajonového tamponu

Testem Xpert MRSA NxG a referenční metodou bylo otestováno celkem 1 103 vyhovujících vzorků získaných rajonovým tamponem. Test Xpert MRSA NxG prokázal citlivost 91,0 % a specificitu 96,9 % relativně k referenční metodě (Tabulka 4). Pro testovanou populaci byla MRSA pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 78,7 % a negativní prediktivní hodnota (NPV) 98,9 %.

Tabulka 4. Test Xpert MRSA NxG s rajonovým tamponem vs. referenční metoda

Xpert MRSA NxG	Referenční metoda			
	MRSA	Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	111	30 ^a	141
	Negativní	11 ^b	951	962
	Celkem	122	981	1 103
Citlivost:		91,0 % (95% CI: 84,6–94,9)		
Specificita:		96,9 % (95% CI: 95,7–97,8)		
PPV:		78,7 % (95% CI: 71,3–84,7)		
NPV:		98,9 % (95% CI: 98,0–99,4)		

^a 30/30 vzorků s falešně pozitivními výsledky testu Xpert MRSA NxG byly rovněž MRSA negativní kultivací po opakované subkultivaci obohaceného bujónu.

^b 11/11 vzorků s falešně negativními výsledky testu Xpert MRSA NxG byly rovněž MRSA pozitivní kultivací po opakované subkultivaci obohaceného bujónu.

Výsledky získané s testem Xpert MRSA NxG v porovnání s referenční metodou pomocí tamponu ESwab

Testem Xpert MRSA NxG a referenční metodou bylo otestováno celkem 846 vyhovujících vzorků získaných tamponem ESwab. Test Xpert MRSA NxG prokázal citlivost 92,9 % a specifitu 97,6 % relativně k referenční metodě (Tabulka 5). Pro testovanou populaci byla MRSA pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 83,5 % a negativní prediktivní hodnota (NPV) 99,1 %.

Tabulka 5. Test Xpert MRSA NxG s tamponem ESwab vs. referenční metoda

Xpert MRSA NxG	Referenční metoda			
	MRSA	Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	91	18 ^a	109
	Negativní	7 ^b	730	737
	Celkem	98	748	846
Citlivost:		92,9 % (95% CI: 86,0–96,5)		
Specifita:		97,6 % (95% CI: 96,2–98,5)		
PPV:		83,5 % (95% CI: 75,4–89,3)		
NPV:		99,1 % (95% CI: 98,1–99,5)		

^a 17/18 vzorků s falešně pozitivními výsledky testu Xpert MRSA NxG byly rovněž MRSA negativní kultivací po opakované subkultivaci obohaceného bujónu.

^b 6/7 vzorků s falešně negativními výsledky testu Xpert MRSA NxG byly rovněž MRSA pozitivní kultivací po opakované subkultivaci obohaceného bujónu.

Výsledky získané s testem Xpert MRSA NxG v porovnání s referenční metodou pro kombinaci rajonového tamponu a tamponu ESwab

Tabulka 6 uvádí analýzy citlivosti a specifity kombinovaných výsledků testu Xpert MRSA NxG s rajonovým tamponem a tamponem ESwab relativně k referenční metodě.

Tabulka 6. Test Xpert MRSA NxG s kombinací rajonového tamponu a tamponu ESwab vs. referenční metoda

Xpert MRSA NxG	Referenční metoda ^a			
	MRSA	Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	202	48	250
	Negativní	18	1 681	1 699
	Celkem	220	1 729	1 949
Citlivost:		91,8 % (95% CI: 87,4–94,8)		
Specifita:		97,2 % (95% CI: 96,3–97,9)		
PPV:		80,8 % (95% CI: 75,5–85,2)		
NPV:		98,9 % (95% CI: 98,3–99,3)		

^a Pomocí dat, která uvádí Tabulka 4 a Tabulka 5, prokázal Fisherův exaktní test (p-hodnota = 0,81 pro citlivost a p-hodnota = 0,46 pro specifitu), že data napříč odběrovými zařízeními (rajonový tampon a tampon ESwab) jsou slučitelná.

19 Analytický výkon

19.1 Analytická citlivost (limit detekce)

Studie ke zjištění analytické citlivosti neboli limitu detekce (LoD) testu Xpert MRSA NxG byly provedeny pomocí dvou různých odběrových souprav (zařízení pro odběr vzorků Cepheid P/N 900-0370 nebo Copan P/N 139CFA, označované jako „rajonový tampon“, a odběrová souprava ESwab, Copan P/N 480C nebo Becton Dickinson P/N 220245, označované jako „ESwab“, viz Část 6.3). LoD je nejnižší koncentrace vzorku (hlášená jako CFU/tampon nebo CFU/ml v eluční reagentii), kterou lze reprodukovatelným způsobem odlišit od negativních vzorků v 95 % případů s 95% spolehlivostí. Tato studie stanovila nejnižší koncentraci buněk methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA) naředěných v simulované nazální matrici, kterou lze detekovat testem Xpert MRSA NxG. Simulovaná nazální matrice se skládala z 5 % (hm./obj.) prasečího mucinu a 1 % (obj./obj.) plně lidské krve v 1× fosfátovém pufovaném fyziologickém roztoku (PBS) s 15 % (obj./obj.) glycerolu.

Analytická citlivost testu Xpert MRSA NxG byla vyhodnocena dle pokynů v dokumentu EP17-A2 od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) pomocí dvou šarží reagentií testovaných během tří testovacích dní s třinácti (13) jednotlivými kmeny MRSA a dvěma typy tamponů (rajonový tampon a ESwab). Těchto 13 jednotlivých kmenů představuje typy SCCmec I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X a XI. Tyto kmeny ve studii LoD představují nejběžnější kmen přenášený ve zdravotnictví (USA100) a nejběžnější komunitně přenášený kmen (USA400) MRSA, které jsou charakterizované pulzní gelovou elektroforézou (PFGE). Do této studie byly zahrnuty i kmeny, které obsahovaly heterogenní subpopulace s ohledem na jejich fenotyp rezistence na oxacillin.

LoD byl stanoven testováním pěti hladin koncentrací se dvěma šaržemi reagentií. Následně byly pro každou šarží stanoveny LoD a 95% interval spolehlivosti (CI) pomocí logistické regresní analýzy. Logistická regresní analýza není závislá na jediné koncentraci, ale používá funkci logit, pomocí které začleňuje do modelu informace ze všech testovaných hladin. Bodové odhady byly vypočítány metodou odhadů maximální věrohodnosti (MLE) parametrů logistického regresního modelu. Ke stanovení prohlášení o LoD byly použity maximální odhadnuté LoD pozorované pro každý kmen v logistické regresní analýze. Bodové odhady LoD a 95% horní a dolní intervaly spolehlivosti pro každý typ MRSA SCCmec jsou shrnuty v tabulkách níže.

Výsledky této studie značí, že test Xpert MRSA NxG poskytne MRSA pozitivní výsledek v 95 % případů s 95% spolehlivostí pro výtěr z nosu (rajon) obsahující 302 CFU (viz tabulka níže).

Tabulka 7. 95% intervaly spolehlivosti pro analytický LoD – MRSA (rajonový tampon)

Kmen MRSA	ID PFGE ^a	Odhad LoD (logistická regrese) (CFU/tampon)			Odhad LoD v eluční reagentii (CFU/ml)
		Dolní 95% CI	Bodový odhad LoD	Horní 95% CI	
Typ I	USA500	72	91	136	46
Typ II	USA100	127	161	236	81
Typ III	Není známo	50	64	96	32
Typ IVa	USA400	46	58	84	29
Typ IV (Fin 7)	Není známo	256	302	392	151
Typ IVa	USA300	143	182	282	91
Typ V	USA1000	85	102	138	51
Typ VI	USA800	32	42	64	21
Typ VII	Není známo	95	128	235	64
Typ VIII	Není známo	139	163	233	82
Typ IX	Není známo	142	169	227	85
Typ X	Není známo	86	97	119	49

Kmen MRSA	ID PFGE ^a	Odhad LoD (logistická regrese) (CFU/tampon)			Odhad LoD v eluční reagentii (CFU/ml)
		Dolní 95% CI	Bodový odhad LoD	Horní 95% CI	
Typ XI (mecC)	Není známo	219	266	358	133

^a PFGE = pulzní gelová elektroforéza

Výsledky této studie značí, že test Xpert MRSA NxG poskytne MRSA pozitivní výsledek v 95 % případů s 95% spolehlivostí pro výtěr z nosu (ESwab) obsahující 812 CFU (viz tabulka níže).

Tabulka 8. 95% intervaly spolehlivosti pro analytický LoD – MRSA (ESwab)

Kmen MRSA	ID PFGE ^a	Odhad LoD (logistická regrese) (CFU/tampon)			Odhad LoD v eluční reagentii (CFU/ml)
		Dolní 95% CI	Bodový odhad LoD	Horní 95% CI	
Typ I	USA500	285	343	469	45
Typ II	USA100	184	218	293	28
Typ III	Není známo	215	254	338	33
Typ IVa	USA400	134	167	245	22
Typ IV (Fin 7)	Není známo	656	812	1 145	106
Typ IVa	USA300	470	563	733	73
Typ V	USA1000	378	465	671	61
Typ VI	USA800	71	89	128	12
Typ VII	Není známo	201	245	338	32
Typ VIII	Není známo	520	631	851	82
Typ IX	Není známo	311	377	533	49
Typ X	Není známo	149	166	215	22
Typ XI (mecC)	Není známo	597	734	998	96

^a PFGE = pulzní gelová elektroforéza

19.2 Analytická reaktivita (inkluzivita)

V této studii bylo otestováno jedno sto a devadesát šest methicilin-rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus*. Testované kmeny zastupovaly skupiny 1A, 1B a 2 autorů Cooper a Feil, typy a podtypy SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X a XI), sekvenční typy (ST), spa typy, PFGE typy a klonální komplexy (CC). Rovněž byly do této studie zahrnuty známé kmeny USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, heterorezistentní kmeny a nový kmen mecC MRSA LGA251. Také byl do této studie zahrnut „testovací panel“ sestávající z 59 dobře charakterizovaných kmenů MRSA, jejichž minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro cefoxitin/oxacillin pokrývají dynamický rozsah. Hodnoty MIC oxacillinu pro těchto 59 kmenů byly v rozsahu od 0,5 do > 32 µg/ml.

Všech 196 kmenů MRSA bylo správně ohlášeno jako **DETEKOVÁN MRSA (MRSA DETECTED)** za použití testu Xpert MRSA NxG.

19.3 Analytická specifita (zkřížená reaktivita)

Analytická specifita testu Xpert MRSA NxG byla vyhodnocena testováním panelu jednoho sta a padesáti dvou potenciálně zkříženě reagujících mikroorganismů, které jsou methicilin-citlivý *Staphylococcus aureus* (MSSA), organismy fylogeneticky příbuzné *Staphylococcus aureus* (SA) a členové nazální kmenzálí mikroflóry (např. jiné bakterie, viry a kvasinky) s potenciálem zkřížené reaktivity s testem Xpert MRSA NxG. Jedno sto a padesát dva testovaných organismů bylo identifikováno buď jako grampozitivní (104), gramnegativní (25), kvasinky (3), viry (17), nebo neurčité Gramovou reakcí (3). Z těchto organismů bylo osmdesát čtyři charakterizováno následovně: dvacet tři (23) bylo methicilin-citlivých koaguláza-negativních stafylokoků (MSSA), pět (5) bylo methicilin-rezistentních koaguláza-negativních stafylokoků (MRSA), čtyřicet sedm (47) bylo methicilin-citlivých *Staphylococcus aureus* (MSSA), včetně dvou (2) MSSA prázdné kazety, a sedm (7) kmenů hraničně oxacillin-rezistentních *Staphylococcus aureus* (BORSA). V této studii byly testovány také lidské buňky.

Vyhodnocení kmenů BORSA

Sedm dobře charakterizovaných kmenů hraničně oxacillin-rezistentních *Staphylococcus aureus* (BORSA), které byly testovány, zahrnovalo jeden kmen MSSA „prázdné kazety“. Methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* je rezistentní na všechny β -laktamové léky (s výjimkou ceftarolinu) prostřednictvím alternativního penicilin-vázacího proteinu PBP2a kódovaného v *mecA* nebo *mecC*. Kmeny BORSA nenesou gen *mecA/mecC*, ale vykazují minimální inhibiční koncentraci (MIC) oxacillin ≥ 2 a ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. To je obzvláště cenné k odlišení MRSA od BORSA jako pomůcka při zavádění vhodných bezpečnostních opatření, co se týče léčby a izolace pacientů infikovaných methicilin-citlivých kmenů *S. aureus*. Kmeny BORSA testované testem Xpert MRSA NxG byly ohlášeny jako **MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED)**.

Všechny potenciálně zkříženě reagující mikroorganismy byly testovány v triplicátech v eluční reagenii obsahující simulovanou nazální matici při koncentraci $> 10^6$ CFU/ml pro bakterie a $> 10^5$ TCID₅₀/ml pro viry. Lidské buňky byly testovány při koncentraci 10^5 buněk/ml.

Všechny mikroorganismy a lidské buňky byly ohlášeny jako **MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED)** testem Xpert MRSA NxG. Pro panel jednoho sta a padesáti dvou potenciálně zkříženě reagujících mikroorganismů a lidských buněk hodnocených ve studii byla analytická specifita testu Xpert MRSA NxG 100 %.

Analýza in silico naznačuje, že test Xpert MRSA NxG může poskytnout pozitivní výsledky s kmeny nedávno popsaného druhu stafylokoků *Staphylococcus argenteus*, který je blíže příbuzný *S. aureus* a nese kazetu SCCmec a *mecA* nebo *mecC*.¹⁰

19.4 Mikrobiální interference

Byla provedena studie ke zhodnocení inhibičních vlivů kmenzálí mikroorganismů ve vzorcích výtěru z nosu na výkon testu Xpert MRSA NxG. Panel devíti (9) bakteriálních kmenů, o kterých bylo hlášeno, že se nacházely v 10 % nebo ve více nosních dutinách zdravých subjektů^{11, 12}, byl vyhodnocen pomocí testu Xpert MRSA NxG (viz tabulka níže).

Tabulka 9. Kmenzálí bakteriální kmeny testované na mikrobiální interferenci

Kmen	ID kmene
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Těchto devět komenzálních bakterií bylo přidáno do simulované nazální matrice na koncentraci přibližně $1,0 \times 10^6$ CFU/ml v eluční reagentii a následně bylo otestováno v přítomnosti MRSA (zkřížená reaktivita) nebo v nepřítomnosti MRSA (interference). V této studii byly použity dva kmeny MRSA (viz tabulka níže), které byly připraveny na koncentraci přibližně $3 \times \text{LoD}$ a otestovány ve čtyřech replikátech. U žádného potenciálně interferujícího mikroorganismu hodnoceného v této studii nebyla zjištěna zkřížená reaktivita ani interference s detekcí žádného z kmenů MRSA pomocí testu Xpert MRSA NxG.

Tabulka 10. Kmeny MRSA

Cíl	ID kmene
MRSA (mecA)	MRSA typ II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA typ XI LGA251

19.5 Potenciálně interferující látky

Bylo vyhodnoceno devatenáct látek, které mohou být přítomny ve vzorcích výtěru z nosu a mohou potenciálně interferovat s výkonem testu Xpert MRSA NxG. Potenciálně interferující látky zahrnovaly hlen, lidskou krev, nosní spreje a kapky, nosní gely, nazální kortikosteroidy, FluMist, orální nazální anestetika nebo analgetika, nazální antibiotika, antibakteriální a antivirové látky. Látky, aktivní složky a testované koncentrace jsou uvedeny v tabulce níže. Všechny interferující látky kromě mucinu byly zpočátku testovány při koncentraci 50 % (obj./obj.) v simulované nazální matrici pro negativní (pouze simulovaná matrice) a MRSA pozitivní vzorky. Mucin byl testován při koncentraci 7 % (hm./obj.) v simulované nazální matrici pro negativní (pouze simulovaná matrice) a MRSA pozitivní vzorky.

Byly začleněny kontrolní pufrý (negativní a pozitivní) bez interferujících látek.

Pozitivní vzorky byly testovány na každou interferující látku se dvěma klinickými kmeny MRSA (SCCmec typ II (mecA) a SCCmec typ XI (mecCLGA251)) obohacenými na přibližně $3 \times$ analytický LoD v simulované nazální matrici.

V této studii byly vyhodnoceny replikáty osmi pozitivní a negativních vzorků s každou interferující látkou. Negativní vzorky v přítomnosti potenciálně interferující látky byly testovány za účelem stanovení vlivu na funkci kontroly zpracování vzorku (SPC).

Vliv každé potenciálně interferující látky na pozitivní a negativní vzorky byl zhodnocen porovnáním hodnot prahu cyklů (Ct) cíle vygenerovaných v přítomnosti potenciálně interferující látky oproti hodnotám Ct kontrolních pufrů bez přítomnosti potenciálně interferující látky.

Pozitivní a negativní vzorky pro 16 potenciálně interferujících látek byly správně identifikovány. Potenciálně inhibiční účinky byly pozorovány u pozitivních vzorků testovaných s přípravky Nasonex 50 % (obj./obj.), Flonase 50 % (obj./obj.) a Beconase při 40 % (obj./obj.) a 50 % (obj./obj.) kvůli zpoždění hodnot Ct. Žádná z těchto látek však nevedla k ohlášení falešně negativního výsledku testu. U pozitivních vzorků testovaných s přípravky Nasonex 40 % (obj./obj.), Flonase 40 % (obj./obj.) a Beconase při 30 % (obj./obj.) nebyla pozorována žádná interference. Tímto se zabývá Část 16.

Tabulka 11. Testované potenciálně interferující nazální látky

Látka	Aktivní složka	Testovaná koncentrace
Hlen (mucin)	Prasečí mucin reprezentující hustě glykosylované proteiny (hlen)	7 % (hm./obj.)
Krev	Krev (lidská)	50 % (obj./obj.)
Sprej Aneferin na uvolnění ucpaného nosu	Oxymetazolin-hydrochlorid 0,05 %	50 % (obj./obj.)
Antihistaminický sprej Azelastine	Azelastine-hydrochlorid 0,1 %	50 % (obj./obj.)
NasalCrom na zvládnání příznaků alergie	Kromolyn sodný 5,2 mg	50 % (obj./obj.)
Sprej Neo-Syneprine na uvolnění ucpaného nosu	Fenylefrin-hydrochlorid 0,5 %	50 % (obj./obj.)

Látka	Aktivní složka	Testovaná koncentrace
Nosní zvlhčovací sprej s fyziologickým roztokem	Chlorid sodný 0,65 %	50 % (obj./obj.)
Nosní gel Zicam (úleva horních cest dýchacích od příznaků alergie)	4×, 12×, 30× Luffa operculata 12×, 30× Galphimia glauca 12×, 30×, 200× histaminum hydrochloricum 12×, 30×, 200× sulfur	50 % (obj./obj.)
Nasonex (nosní lék na příznaky alergie, inhalovaný nazální steroid)	Monohydrát mometason-furoátu 0,05 %	40 % (obj./obj.), 50 % (obj./obj.) ^a
Flonase	Flutikason-propionát 0,05 %	40 % (obj./obj.), 50 % (obj./obj.) ^a
FluMist	Živá intranazální vakcína proti viru chřipky	50 % (obj./obj.)
Finafta Multioral	Benzokain 7,5 %	50 % (obj./obj.)
TobraDex	Tobramycin 0,3 %, dexametazon 0,1 %	50 % (obj./obj.)
Bactroban	Mupirocin 2 %	50 % (obj./obj.)
Relenza	Zanamivir 5 mg	50 % (obj./obj.)
Beconase® AQ	Beklo methason 0,05 % nebo $3,6 \times 10^{-5}$ g	30 % (obj./obj.), 40 % (obj./obj.) ^a , 50 % (obj./obj.) ^a
Nasacort® AQ	Triamcinolon-acetonid 0,06 % nebo $4,4 \times 10^{-5}$ g	50 % (obj./obj.)
Rhinocort aqua®	Budesonid 0,06 % nebo $4,4 \times 10^{-5}$ g	50 % (obj./obj.)
Nosní roztok flunisolidu USP, 0,025 %	Flunisolid 0,03 % nebo $1,9 \times 10^{-5}$ g	50 % (obj./obj.)

^a Při testované koncentraci pozorován potenciální inhibiční efekt kvůli zpoždění hodnot Ct.

19.6 Studie kontaminace z přenosu

Byla provedena studie, jejímž účelem bylo prokázat, že jednorázové soběstačné kazety GeneXpert zabraňují kontaminaci negativních vzorků přenosem, když jsou testovány po velmi vysoce MRSA pozitivních vzorcích ve stejném modulu GeneXpert. Studie obsahovala negativní vzorek zpracovaný ve stejném modulu GeneXpert bezprostředně po velmi vysoce pozitivním vzorku. MRSA negativní vzorky byly tvořeny z MSSE připraveného v simulované nazální matrici při koncentraci $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml v eluční reagentii. MRSA pozitivní vzorky byly tvořeny z MRSA v simulované nazální matrici při koncentraci $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml v eluční reagentii. Schéma testování bylo zopakováno 40krát na 2 přístrojích GeneXpert (jeden modul na každém přístroji) s celkovým počtem 41 cyklů na každém přístroji (20 vysoce pozitivních vzorků na každém přístroji a 21 negativních vzorků na každém přístroji). Všechny 40 pozitivních vzorků bylo správně ohlášeno jako **DETEKOVÁN MRSA (MRSA DETECTED)**. Všechny 42 negativních vzorků bylo správně ohlášeno jako **MRSA NEBYL DETEKOVÁN (MRSA NOT DETECTED)**.

20 Reprodukovanost

Panel pět vzorků s různými koncentracemi MRSA byl testován čtyřikrát denně během šesti různých dní dvěma různými operátory na třech pracovištích (5 vzorků × 4krát/den × 6 dní × 2 operátory × 3 pracoviště). Byly použity tři šarže testovacích kazet Xpert MRSA NxG, z nichž každá představovala dva dny testování. Test Xpert MRSA NxG byl proveden podle postupu testu Xpert MRSA NxG. Každý z 5 vzorků byl připraven v simulované nazální matrici na hladině koncentrací, které uvádí Tabulka 12. Výsledky shrnuje Tabulka 13.

Tabulka 12. Panel reprodukovanosti

Vzorek panelu	Hladina koncentrace
Neg.	Skutečně negativní (bez cíle)
Mírně poz. 1, MRSA typ XI (mecC)	Mírně pozitivní (~2–3 × LoD)
Nízce poz. 1, MRSA typ XI (mecC)	LoD (~1 × LoD)
Mírně poz. 2, MRSA typ II (mecA)	Mírně pozitivní (~2–3 × LoD)
Nízce poz. 2, MRSA typ II (mecA)	LoD (~1 × LoD)

Tabulka 13. Souhrn výsledků reprodukovanosti: % shoda podle studijního pracoviště / operátora

Vzorek	Pracoviště 1			Pracoviště 2			Pracoviště 3			Celková shoda podle vzorku v %
	1. operátor	Op2	Pracoviště	1. operátor	Op2	Pracoviště	1. operátor	Op2	Pracoviště	
Neg.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Mírně poz. 1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Nízce poz. 1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Mírně poz. 2	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Nízce poz. 2	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	98,6 % (142/144)

Reprodukovanost testu Xpert MRSA NxG byla také hodnocena z hlediska fluorescenčního signálu vyjádřeného v hodnotách Ct pro každý detekovaný cíl. Průměr, směrodatnou odchylku (SD) a variační koeficient (CV) mezi pracovišti, mezi dny, mezi šaržemi, mezi operátory a v rámci testů pro každý člen panelu uvádí Tabulka 14.

Tabulka 14. Souhrn dat reprodukovanosti#reproducibility/FTH_8^a

Vzorek	Kanál stanovení (analyt)	N ^b	Střední hodnota Ct	Mezi pracovišti		Mezi dny		Mezi šaržemi		Mezi operátory		V rámci stanovení		Celkem	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Neg.	SPC	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
Mírně poz. 1	mec	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
Nízce poz. 1	mec	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
Mírně poz. 2	mec	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0

Vzorek	Kanál stanovení (analyt)	N ^b	Střední hodnota Ct	Mezi pracovišti		Mezi dny		Mezi šaržemi		Mezi operátory		V rámci stanovení		Celkem	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Nízce poz. 2	mec	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

^a V průběhu studie bylo získáno celkem 12 neurčitých výsledků (11 ohlášených jako „chyba“ a 1 jako „neplatný“). Všechny 12 vzorků poskytlo platný výsledek testu po zopakování testu.

^b Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 144.

^c (%) je příspěvek odchylky komponenty k celkovému CV.

21 Literatura

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. 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.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (viz poslední vydání).
9. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006.
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todor K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Hlavní sídla společnosti Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Technická pomoc

Dříve, než nás kontaktujete

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

Spojené státy

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

Francie

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

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický diagnostický prostředek <i>in vitro</i>
	Označení CE – Evropská shoda
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Nepoužívat opakovaně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Upozornění
	Výrobce

Značka	Význam
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro n testů
CONTROL	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Varování



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301



25 Historie revizí

Popis změn: 301-4049 rev. G na rev. H

Účel: Drobné aktualizace.

Část	Popis změny
Ochranná známka	Aktualizace prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech.
10.1	Obrázek 1 nahrazen novou ilustrací kazety.
25	Přidána tabulka Historie revizí.