

# **cobas<sup>®</sup> MRSA/SA Test**

**for bruk på cobas<sup>®</sup> 4800-systemet**

For bruk til *in vitro*-diagnostikk



|                                                                   |           |                 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------|
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Sample Preparation Kit</b>       | 240 Tests | P/N 05235782190 |
|                                                                   | 960 Tests | P/N 05235804190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Lysis Kit 1</b>                  | 240 Tests | P/N 06768253190 |
|                                                                   | 960 Tests | P/N 06768270190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Wash Buffer Kit</b>              | 240 Tests | P/N 05235863190 |
|                                                                   | 960 Tests | P/N 05235871190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Internal Control Kit 1</b>       | 20 Runs   | P/N 06768318190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 MRSA/SA Amplification/Detection Kit</b> | 80 Tests  | P/N 06768113190 |
|                                                                   | 240 Tests | P/N 06768172190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 MRSA/SA Controls and Cofactor Kit</b>   | 10 Runs   | P/N 06768288190 |

# INNHOLDSFORTEGNELSE

## Tiltenkt bruk

### Sammendrag og beskrivelse av testen / Testprinsipper

|                                             |   |
|---------------------------------------------|---|
| Bakgrunn: Screening av MRSA og SA .....     | 4 |
| Forklaring av testen.....                   | 5 |
| Testprinsipper .....                        | 5 |
| Prøvepreparering.....                       | 5 |
| PCR-amplifikasjon og TaqMan®-deteksjon..... | 5 |
| Selektiv amplifikasjon .....                | 5 |

### Materiell, reagenser og prøver

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Materiell og reagenser som medfølger .....                              | 6  |
| Oppbevaring og håndtering av reagenser .....                            | 8  |
| Ytterligere materiell som kreves.....                                   | 14 |
| Valgfritt tilleggsutstyr .....                                          | 14 |
| Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger ..... | 14 |

### Krav til oppbevaring og håndtering

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| Advarsler og forholdsregler .....                         | 15 |
| God laboratoriepraksis .....                              | 15 |
| Kontaminering.....                                        | 16 |
| Integritet .....                                          | 16 |
| Kassering .....                                           | 16 |
| Søl og rengjøring .....                                   | 16 |
| Prøvetaking, -transport og -oppbevaring .....             | 17 |
| Prøvetaking .....                                         | 17 |
| Stabilitet og oppbevaring av prøver under transport ..... | 17 |

### Bruksanvisning

|                    |    |
|--------------------|----|
| Testkjøring .....  | 18 |
| Arbeidsflyt .....  | 18 |
| Testprosedyre..... | 18 |

### Resultater

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater..... | 22 |
| Positiv kontroll .....                            | 22 |
| Negativ kontroll.....                             | 22 |
| Internkontroll .....                              | 22 |
| Tolkning av resultater .....                      | 22 |
| Liste over resultatflagg .....                    | 24 |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Dyrking av kliniske prøver ..... | 25 |
| Testens begrensninger .....      | 25 |

## Vurdering av analytisk ytelse

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Analytisk sensitivitet .....                     | 27 |
| Deteksjon av MRSA- og SA-genotyper .....         | 27 |
| Geografisk inklusivitet .....                    | 29 |
| Presisjon .....                                  | 30 |
| Kompetitiv hemming .....                         | 31 |
| Analytisk spesifisitet .....                     | 32 |
| Interferens .....                                | 35 |
| Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver ..... | 36 |
| Resultater for MRSA-reproduserbarhet .....       | 38 |
| Resultater for SA-reproduserbarhet .....         | 39 |
| Klinisk ytelse .....                             | 40 |
| Resultater .....                                 | 41 |
| Forventede verdier .....                         | 44 |

## Tilleggsinformasjon

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Viktigste analysefunksjoner ..... | 46 |
| Symboler .....                    | 47 |
| Teknisk support .....             | 48 |
| Produsent og importør .....       | 48 |
| Varemerker og patenter .....      | 48 |
| Copyright .....                   | 48 |
| Bibliografi .....                 | 49 |
| Dokumentrevisjon .....            | 50 |

## Tiltenkt bruk

**cobas®** MRSA/SA-testen på **cobas®** 4800-systemet er en automatisk, sanntids *in vitro*-PCR-analyse for rask kvalitativ deteksjon av meticillinresistent *Staphylococcus aureus*-DNA (MRSA) og *Staphylococcus aureus*-DNA (SA) fra nesepestelsprøver, for å bidra til forebygging og kontroll av MRSA- og SA-infeksjoner i helsevesenet. **cobas®** MRSA/SA-testen er ikke ment for å diagnostisere, veilede eller overvåke behandling av MRSA- eller SA-infeksjoner, eller for å vurdere følsomhet overfor meticillin. Et negativt resultat utelukker ikke nasal kolonisering med MRSA/SA. Påfølgende dyrking er nødvendig for å frem-skatte organismer for epidemiologisk typebestemmelse eller ytterligere følsomhetstesting.

## Sammendrag og beskrivelse av testen / Testprinsipper

### Bakgrunn: Screening av MRSA og SA

SA er et opportunistisk patogen som bæres som en kommensal organisme på huden og i neseveien hos ca. 30 % av normalbefolkningen. Det kan potensielt forårsake et bredt spektrum av sykdommer.<sup>1</sup> SA kan raskt tilpasse seg selektivt press fra antibiotika, noe som har ført til økt forekomst og spredning av MRSA-stammer. Resistens mot meticillin, samt andre  $\beta$ -laktamantibiotika, medieres av genproduktet fra *mecA*-genet. Genet er lokalisert på et mobilt genetisk element som kalles SCCmec (stafylokokkenes kassett-kromosom *mec*). *mecA*-genet koder for et endret penicillinbindende protein (PBP) 2a. Dette hindrer den normale bindingen av  $\beta$ -laktamantibiotika til PBP i celleveggen, som normalt ville ha avbrutt syntesen av peptidoglykanlaget og ført til bakteriecelledød. Det er beskrevet mange SCCmec-typer.<sup>2</sup> Flere MRSA-stammer har oppstått og spredt seg over hele verden, og SCCmec har blitt overført til ulike SA-stammer.<sup>2</sup>

SA- og MRSA-stammer er en hovedkilde til sykehusinfeksjoner og har forårsaket bakterieinfeksjoner i helsevesenet over hele verden i mange år.<sup>3,4</sup> SA- og MRSA-infeksjoner er en stor belastning på helsevesenet og på hvert enkelt sykehus, og medfører store kostnader for helsevesenet.<sup>5</sup> Retningslinjer, anbefalinger<sup>6</sup> og standard sykehusprosedyrer anbefaler aktiv screening og isolering og/eller dekolonisering av pasienter for å kontrollere spredning av MRSA og SA.<sup>7</sup>

Ved infeksjonsutbrudd kan det iverksettes ytterligere tiltak, som screening av innlagte pasienter og helsepersonell, samt nedstenging av avdelinger. Selv om det finnes felles retningslinjer, kan det være stor variasjon i standardprosedyrene for infeksjonskontroll fra land til land og fra sykehus til sykehus.

De anvendte metodenes sensitivitet og tiden før man oppnår resultater ser ut til å være avgjørende faktorer for vellykket screening og behandling.<sup>8</sup> Ved bruk av konvensjonelle kulturbaserte metoder tar det flere dager før man får resultater. Dette umuliggjør rask iverksettelse av spesifikke tiltak for infeksjonskontroll, men krever i stedet at det brukes mer generelle tiltak for infeksjonskontroll for alle pasienter. Kun raske teknikker, som molekylære metoder, muliggjør tidlig deteksjon av MRSA og SA hos koloniserte pasienter og påfølgende iverksettelse av relevante barrieretiltak.<sup>9</sup> Flere rapporter har vist verdien av rask molekylær testing for rask deteksjon av kolonisering med MRSA og SA.<sup>10-13</sup>

**cobas®** MRSA/SA-testen prosesserer nesepestelsprøver tatt med COPAN MSwab Collection, Transport and Preservation-kitet (MSwab-kitet). Rørene med primærprøvene lastes inn i **cobas®** 4800-systemet, og nukleinsyreekstraksjon og PCR-reaksjon settes opp automatisk. Den påfølgende PCR-prosessen i sanntid detekterer MRSA- og SA-spesifikt DNA i prøven, hvis det er til stede. Testen kan kjøres sammen med **cobas®** Cdiff- og **cobas®** HSV 1- og 2-testen i en blandet analyseserie. Alle de tre testene har felles automatisert prøveekstraksjonsprosess og felles PCR-profil for amplifikasjon og deteksjon.

## Forklaring av testen

**cobas®** MRSA/SA-testen omfatter to hovedprosesser: (1) automatisk prøvepreparering for å ekstrahere nukleinsyrer fra neseprøvene; (2) PCR-amplifikasjon av mål-DNA-sekvenser ved bruk av MRSA- og SA-spesifikke primere og sanntidsdeteksjon av splittede fluoroformerkede MRSA- og SA-spesifikke oligo-nukleotiddeteksjonsprober. En internkontroll som inneholder en urelatert, randomisert DNA-sekvens, tilføres alle prøver før automatisk prøvepreparering og amplifiseres og detekteres samtidig for hver prøve for å overvåke hele prosessen.

## Testprinsipper

### Prøvepreparering

Prøveprepareringen for **cobas®** MRSA/SA-testen er automatisk og skjer med bruk av **cobas®** x 480-instrumentet. Organismer lyseres med kaotropisk agens, proteinase K og SDS-reagenser. Frigjorte nukleinsyrer, sammen med tilsatt internkontroll-DNA, bindes av magnetiske glasspartikler. De vaskes og elures deretter i et lite buffervolum. Instrumentet tar deretter en avpipettering av det eluerte materialet og klargjør PCR-reaksjonen med en aktivert Master Mix.

### PCR-amplifikasjon og TaqMan®-deteksjon

PCR-syklustrinnene og deteksjon av målsignal utføres i **cobas®** z 480-analysatoren. Master Mix-reagenset inneholder primerpar og prober for tre mål: SCCmec-kassetts RE-bindingsregion (bindingsregion for høyre ekstremitet) som er spesifikk for MRSA, et genomisk mål for alle SA (inkludert MRSA), samt internkontroll. Hvis målnukleinsyresekvensene er til stede, vil det skje en amplifikasjon med de tilhørende primerne ved en termotabil DNA-polymerase der PCR-produkter (amplikon) blir generert. Disse produktene detekteres av spesifikke TaqMan-prober som inneholder en fluorescensfarge og en slukker. Normalt vil slukkeren undertrykke fluorescensen i fargestoffet. Hvis imidlertid PCR-produktet er til stede, vil proben hybridiseres til produktet og bli splittet av 5' til 3'-nukleaseaktiviteten til polymerasen. Denne reaksjonen gjør det mulig å fjerne fluorescensen fra fargestoffet, og signalet registreres i sanntid under hver PCR-syklus av **cobas®** z 480-analysatoren. Signalet tolkes av **cobas®** 4800-systemets programvare og rapporteres som endelige resultater.

### Selektiv amplifikasjon

Selektiv amplifikasjon av målnukleinsyre fra prøven oppnås i **cobas®** MRSA/SA-testen ved å bruke AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylase) og deoksyuridintrifosfat (dUTP). AmpErase-enzymet gjenkjenner og katalyserer destruksjon av DNA-tråder som inneholder deoksyuridin<sup>11</sup>, men ikke DNA som inneholder deoksytymidin. Deoksyuridin finnes ikke i naturlig forekommende DNA, men finnes alltid i amplikon som følge av bruken av deoksyuridintrifosfat i stedet for tymidintrifosfat som en av dNTP-ene i Master Mix-reagenset. Derfor er det kun amplikon som inneholder deoksyuridin. Deoksyuridin gjør kontaminerende amplikon mottakelig for destruksjon ved hjelp av AmpErase-enzymet forut for amplifikasjon av mål-DNA. AmpErase-enzymet, som inngår i Master Mix-reagenset, katalyserer nedbrytning av DNA som inneholder deoksyuridin, ved å bryte deoksyuridingruppens deoksyribosekjede i C1-posisjonen. Ved temperaturøkningen i det første varmetrinnet, ved alkalisk pH i Master Mix, brytes amplikon-DNA-kjeden der deoksyuridinet finnes. Dette fører til at DNA ikke lenger er amplifiserbart. AmpErase-enzymet er inaktivt ved temperaturer over 55 °C, dvs. gjennom alle termosykliske trinn, og derfor blir ikke mål-amplikon ødelagt. **cobas®** MRSA/SA-testen har vist seg å kunne deaktivere minst 10<sup>3</sup> kopier av deoksyuridinholdig MRSA/SA-amplikon per PCR.

# Materiell, reagenser og prøver

## Materiell og reagenser som medfølger

| Kit/kassetter                                                                                                                                      | Komponenter og reagensingredienser                                                                                            | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System</b><br>Sample Preparation Kit<br>(Prøveprepareringskit for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>240 tester<br>(P/N: 05235782190) | <b>MGP</b><br>(magnetiske glasspartikler for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Magnetiske glasspartikler<br>93 % isopropanol** | 10 × 4,5 ml     | <br><b>FARE</b><br>H225: Meget brannfarlig væske og damp.<br>H319: Gir alvorlig øyeirritasjon.<br>H336: Kan forårsake døsighet eller svimmelhet.<br>P210: Holdes borte fra varme, varme overflater, gnister, åpen flamme og andre antenningskilder.<br>Røyking forbudt.<br>P233: Hold beholderen tett lukket.<br>P261: Unngå innånding av tåke eller damp.<br>P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern.<br>P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.<br>P370 + P378: Ved brann: Slukk med tørr sand, tørrkjemisk eller alkoholresistent skum.<br>67-63-0 Propan-2-ol |
|                                                                                                                                                    | <b>EB</b><br>(elueringsbuffer for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Tris-buffer<br>0,09 % natriumazid                          | 10 × 18 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Kit/kassetter                                                                                                                                      | Komponenter og reagensingredienser                                                                                            | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System</b><br>Sample Preparation Kit<br>(Prøveprepareringskit for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>960 tester<br>(P/N: 05235804190) | <b>MGP</b><br>(magnetiske glasspartikler for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Magnetiske glasspartikler<br>93 % isopropanol** | 10 × 13,5 ml    |  <br><b>FARE</b><br>H225: Meget brannfarlig væske og damp.<br>H319: Gir alvorlig øyeirritasjon.<br>H336: Kan forårsake døsighet eller svimmelhet.<br>P210: Holdes borte fra varme, varme overflater, gnister, åpen flamme og andre antenningskilder. Røyking forbudt.<br>P233: Hold beholderen tett lukket.<br>P261: Unngå innånding av tåke eller damp.<br>P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern.<br>P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.<br>P370 + P378: Ved brann: Slukk med tørr sand, tørrkjemisk eller alkoholresistent skum.<br>67-63-0 Propan-2-ol |
|                                                                                                                                                    | <b>EB</b><br>(elueringsbuffer for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Tris-buffer<br>0,09 % natriumazid                          | 10 × 18 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                             | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>240 tester<br>(P/N: 06768253190) | <b>LYS-1</b><br>(lyseringsbuffer 1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitrat<br>5 % polidokanol**<br>42,6 % guanidiniumthiocyanat**<br>Ditiotreitol** | 10 × 10 ml      |  <p><b>FARE</b></p> <p>H302: Farlig ved svelging.</p> <p>H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.</p> <p>H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann.</p> <p>EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.</p> <p>EUH071: Etsende for luftveiene.</p> <p>P273: Unngå utslipp til miljøet.</p> <p>P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern.</p> <p>P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.</p> <p>P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P391: Samle opp spill.</p> <p>593-84-0 Guanidiniumthiocyanat<br/>           9002-92-0 Polidokanol<br/>           3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p> |



| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                        | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>240 tester<br>(P/N: 06768253190) | <b>PK</b><br>(proteinase K for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>Kalsiumklorid<br>Kalsiumacetat<br><2,0 % proteinase K*<br>Glyserin | 10 × 0,9 ml     |  <p><b>FARE</b></p> <p>H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon.</p> <p>H334: Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.</p> <p>P261: Unngå innånding av tåke eller damp.</p> <p>P280: Bruk vernehansker.</p> <p>P284: Åndedrettsvern skal benyttes.</p> <p>P304 + P340: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.</p> <p>P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.</p> <p>P342 + P311: Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/ en lege.</p> <p>39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i>-serin</p> |
|                                                                           | <b>SDS</b><br>(SDS-reagens for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>Natriumdodesylsulfat<br>0,09 % natriumazid                                 | 10 × 3 ml       | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                             | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>960 tester<br>(P/N: 06768270190) | <b>LYS-1</b><br>(lyseringsbuffer 1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitrat<br>5 % polidokanol**<br>42,6 % guanidiniumthiocyanat**<br>Ditiotreitol** | 10 × 36 ml      |  <p><b>FARE</b></p> <p>H302: Farlig ved svelging.</p> <p>H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.</p> <p>H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann.</p> <p>EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.</p> <p>EUH071: Etsende for luftveiene.</p> <p>P273: Unngå utslipp til miljøet.</p> <p>P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern.</p> <p>P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.</p> <p>P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P391: Samle opp spill.</p> <p>593-84-0 Guanidiniumthiocyanat</p> <p>9002-92-0 Polidokanol</p> <p>3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p> |

| Kit/kassetter                                                                         | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                                                                                                            | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>960 tester<br>(P/N: 06768270190)             | <b>PK</b><br>(proteinase K for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>Kalsiumklorid<br>Kalsiumacetat<br><2,0 % proteinase K**<br>Glyserin                                                                                    | 20 × 1,2 ml     | <br><b>FARE</b><br>H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon.<br>H334: Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.<br>P261: Unngå innånding av tåke eller damp.<br>P280: Bruk vernehansker.<br>P284: Åndedrettsvern skal benyttes.<br>P304 + P340: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.<br>P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.<br>P342 + P311: Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/ en lege.<br>39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> -serin |
|                                                                                       | <b>SDS</b><br>(SDS-reagens for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>Natriumdodesylsulfat<br>0,09 % natriumazid                                                                                                                     | 10 × 9 ml       | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit</b><br>240 tester<br>(P/N: 05235863190)         | <b>WB</b><br>(vaskebuffer for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitratdihydrat<br>0,05 % N-metylisotiazolon-HCl                                                                                                                         | 10 × 55 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit</b><br>960 tester<br>(P/N: 05235871190)         | <b>WB</b><br>(vaskebuffer for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitratdihydrat<br>0,05 % N-metylisotiazolon-HCl                                                                                                                         | 10 × 200 ml     | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>cobas® 4800 System Internal Control Kit 1</b><br>20 analyser<br>(P/N: 06768318190) | <b>IC-1</b><br>(IC-1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)<br>0,05 % natriumazid<br><0,01 % ikke-infeksiøs, syntetisk internkontroll-DNA innkapslet i Lambda-bakteriofag kappe protein | 20 × 0,5 ml     | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| Kit/kassetter                                                                                 | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel* |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| <b>cobas® 4800 MRSA/SA</b><br>Amplification/Detection Kit<br>80 tester<br>(P/N: 06768113190)  | <b>MRSA/SA MMX</b><br><b>(cobas® MRSA/SA Master Mix)</b><br>Trisinbuffer<br>EDTA<br>Kaliumacetat<br>Kaliumhydroksid<br>Tween 20<br>Glyserol<br>0,09 % natriumazid<br>< 0,19 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP<br>< 0,01 % oppstrøms- og nedstrøms MRSA,<br>SA og internkontrollprimere<br>< 0,01 % fluoroformerkede MRSA-, SA- og<br>internkontrollprober<br>< 0,01 % oligonukleotidaptamer<br>< 0,01 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiell)<br>< 0,02 % AmpErase (uracil-N-glykosylase)<br>enzym (mikrobiell) | 10 × 0,3 ml     | N/A                           |
| <b>cobas® 4800 MRSA/SA</b><br>Amplification/Detection Kit<br>240 tester<br>(P/N: 06768172190) | <b>MRSA/SA MMX</b><br><b>(cobas® MRSA/SA Master Mix)</b><br>Trisinbuffer<br>EDTA<br>Kaliumacetat<br>Kaliumhydroksid<br>Tween 20<br>Glyserol<br>0,09 % natriumazid<br>< 0,19 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP<br>< 0,01 % oppstrøms- og nedstrøms MRSA,<br>SA og internkontrollprimere<br>< 0,01 % fluoroformerkede MRSA-, SA- og<br>internkontrollprober<br>< 0,01 % oligonukleotidaptamer<br>< 0,01 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiell)<br>< 0,02 % AmpErase (uracil-N-glykosylase)<br>enzym (mikrobiell) | 10 × 0,7 ml     | N/A                           |

| Kit/kassetter                                                                      | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                                                                                                                                                                         | Mengde per test | Sikkerhetssymbol og advarsel* |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| cobas® 4800 MRSA/SA Controls and Cofactor Kit<br>10 analyser<br>(P/N: 06768288190) | <b>MRSA/SA (+) C</b><br>(cobas® MRSA/SA positiv kontroll)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)<br>0,05 % natriumazid<br>< 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder MRSA-sekvens<br>< 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder SA-sekvens | 10 × 0,5 ml     | N/A                           |
|                                                                                    | <b>(-) C</b><br>(negativ kontroll for cobas® 4800-systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)<br>0,05 % natriumazid                                                                                                                                                               | 10 × 0,5 ml     | N/A                           |
|                                                                                    | <b>Cofactor-1</b><br>(kofaktor-1 for cobas® 4800-systemet)<br>Manganacetat<br>Magnesiumacetat<br>0,09 % natriumazid                                                                                                                                                                                        | 10 × 1,7 ml     | N/A                           |

\* Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

\*\* Farlig stoff.

## Oppbevaring og håndtering av reagenser

| Reagens                                                                                                  | Oppbevarings-temperatur | Oppbevaringstid                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| cobas® 4800 System Sample Preparation Kit<br>Prøveprepareringskit for cobas® 4800-systemet               | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| cobas® 4800 System Lysis Kit 1<br>Lyseringskit 1 for cobas® 4800-systemet                                | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| cobas® 4800 System Internal Control Kit 1<br>Internkontrollkit 1 for cobas® 4800-systemet                | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| cobas® 4800 MRSA/SA Amplification/Detection Kit<br>MRSA/SA-Amplifikasjons-/deteksjonskit for cobas® 4800 | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| cobas® 4800 MRSA/SA Controls and Cofactor Kit<br>MRSA/SA-kontroll- og kofaktorkit for cobas® 4800        | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| cobas® 4800 System Wash Buffer Kit<br>Vaskebufferkit for cobas® 4800-systemet                            | 15–25 °C                | Stabil frem til angitt utløpsdato |

Ikke frys reagenser.

Reagensenes utløpsdato er basert på UTC (Coordinated Universal Time). Lokaltid for reagensenes utløpstid kan forskyves med pluss eller minus 12 timer, avhengig av hva den lokale tidssonen er i forhold til UTC.

## Ytterligere materiell som kreves

| Materiell                                                                             | P/N                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| CORE-spisser, 1000 µl, stativ med 96                                                  | 04639642001                                   |
| 50 ml reagensreservoar                                                                | 05232732001                                   |
| 200 ml reagensreservoar                                                               | 05232759001                                   |
| Ekstraksjonsplate for <b>cobas</b> ® 4800-systemet (dypbrønnsplate)                   | 05232716001                                   |
| AD-plate (mikrobrønnplate) 0,3 ml og forseglingsfilm for <b>cobas</b> ® 4800-systemet | 05232724001                                   |
| Forseglingsfilmapplikator                                                             | 04900383001                                   |
| Holder med 32 posisjoner                                                              | 04639529001                                   |
| Pose for fastavfall                                                                   | 05530873001 (liten) eller 04691989001 (stor)  |
| Hamilton STAR plastsjakt                                                              | Roche 04639669001                             |
| MSwab Collection, Transport and Preservation System (MSwab-kit)                       | 07007248190 eller COPAN P/N 404C.R eller 404C |
| Engangshansker, uten pudder                                                           | Alle engangshansker uten pudder kan brukes.   |
| Vortexmikser (enkeltrør)                                                              | Alle vortexmikserne kan brukes.               |

Hvis du ønsker mer informasjon om materiell som selges separat, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

## Valgfritt tilleggsutstyr

| Materiell                                                         | P/N                                                 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Forseglingsmatte eller forseglingsfilm til dypbrønnsplate         | Roche 04789288001 eller Hamilton 6474-01            |
| Korker, hvit farge (for å sette kork på prøver etter analysering) | 07033893001 eller COPAN 2U008N100.R eller 2U008N100 |

Hvis du ønsker mer informasjon om tilleggsutstyr, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

## Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger

| Nødvendig instrumentering og programvare som ikke medfølger                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas</b> ® 4800-system<br><b>cobas</b> ® x 480-instrumentet<br><b>cobas</b> ® z 480-analysatoren<br>kontrollenhet |
| <b>cobas</b> ® 4800-system <b>cobas</b> ® MRSA/SA AP-programvareversjon 1.0.0 eller nyere                             |
| <b>cobas</b> ® 4800-system applikasjonsprogramvare (Core) versjon 2.2.0 eller nyere                                   |

Hvis du ønsker mer informasjon om materiell som selges separat, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

# Krav til oppbevaring og håndtering

## Advarsler og forholdsregler

Som med alle laboratorieprosedyrer er god laboratoriepraksis essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye analytiske sensitivitet, må det utvises varsomhet for å sikre at reagenser, prøver og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

- Kun for bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- Unngå mikrobiell kontaminering og DNA-kontaminering av reagenser og prøver. SA bæres av ~ 30 % av befolkningen og kan finnes i neseveiene eller på huden. Vær ekstra påpasselig ved håndtering av prøver, for å unngå potensiell kontaminering av SA fra operatøren.
- Dataark om sikkerhet (SDS) kan på forespørsel sendes fra ditt lokale Roche-kontor.
- LYS-1-reagens inneholder guanidintiocyanat. Guanidintiocyanat må ikke komme i direkte kontakt med natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser som syrer eller baser. Slike blandinger kan produsere en skadelig gass.
- MGP inneholder isopropanol og er svært brennbart. Hold det unna åpen ild og omgivelser der det kan produseres gnister.
- EB, MRSA/SA MMX, SDS, Cofactor-1, (-)C, MRSA/SA (+)C og IC-1 inneholder natriumazid.
- For ytterligere advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å redusere risikoen for kontaminering av **cobas®** x 480-instrumentet eller **cobas®** z 480-analysatoren, se brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet. Hvis det er mistanke om kontaminering, må rengjøring og ukentlig vedlikehold utføres i henhold til beskrivelsene i brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet.
- Informer lokale kompetente myndigheter og produsenten om eventuelle alvorlige hendelser som kan oppstå når du bruker denne analysen.

**Merk:** Hvis du ønsker nærmere instruksjoner, kan du se under "Prøvetaking, -transport og -oppbevaring".

## God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i laboratoriets arbeidsområder.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser.
- Bruk vernebriller, laboratoriefrakk og engangshansker ved håndtering av reagenser. Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med store mengder vann hvis slik kontakt oppstår. Hvis kontaktstedet ikke blir behandlet, kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl.
- Rengjør og desinfiser alle arbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller de-ionisert vann (fortynn blekemiddel til husholdningsbruk i forholdet 1:10). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.

## Kontaminering

- Hansker må brukes, og de må byttes mellom håndtering av prøver og **cobas**® MRSA/SA-reagenser for å unngå kontaminering. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres. Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser.
- Unngå mikrobiell kontaminering og ribonukleasekontaminering av reagenser.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis kontaminering av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering.
- Prøver må håndteres som smittebærende, og sikre laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>14</sup> og CLSI-dokumentet M29-A4.<sup>15</sup>

## Integritet

- Kit må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Ikke bland reagenser fra ulike kilder.
- Engangsutstyr må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Ikke bruk reagenser eller beholdere som er synlig skadet eller viser tegn på lekkasje.
- Alt forbruksmateriell er laget for bare å brukes én gang. Skal ikke gjenbrukes.
- Alt utstyr må vedlikeholdes i samsvar med produsentens instruksjoner.

## Kassering

- **cobas**® 4800-reagensene og **cobas**® MRSA/SA-testspesifikke reagenser inneholder natriumazid (se "**Advarsler og forholdsregler**"). Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne svært eksplosive metallazider. Hvis løsninger som inneholder natriumazid helles ned i avløp i laboratoriet, må de skylles ned med store mengder kaldt vann for å unngå azidoppbygging.
- Kast ubrukte reagenser og avfall i henhold til nasjonalt, regionalt og lokalt regelverk.

**Merk: Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for informasjon om kassering av væskeavfall.**

## Søl og rengjøring

- LYS-1-reagens inneholder guanidintiocyanat. Hvis det søles væske som inneholder guanidintiocyanat, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den utsølte væsken inneholder potensielt infeksiose agens, skal det berørte området FØRST rengjøres med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med 0,5 % natriumhypokloritt.
- Hvis det søles på **cobas**® 4800-instrumentet, må det rengjøres i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet.
- Bruk ikke natriumhypoklorittløsning (klormiddel) til å rengjøre **cobas**® x 480-instrumentet eller **cobas**® z 480-analysatoren. Rengjør **cobas**® x 480-instrumentet eller **cobas**® z 480-analysatoren i samsvar med prosedyrene i brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet.



## Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

**Merk:** Alle prøver må behandles som om de er potensielt smittebærende.

### Prøvetaking

Nesepenselprøver tatt med MSwab-kitet er validert for bruk med **cobas**® MRSA/SA-testen. Prøver skal tas i samsvar med prosedyren som beskrives i avsnittet Prosedyre for prøvetaking, og i samsvar med institusjonens standardprosedyrer.

### Stabilitet og oppbevaring av prøver under transport

Nesepenselprøver tatt med MSwab-kitet er stabile for transport og lagring ved 2-30 °C i 4 dager, eller 2-8 °C i 9 dager, eller fryst ved -20 °C i 30 dager før testing på **cobas**® 4800-systemet. (Dette er blitt vist ved å teste prøver etter uavbrutt oppbevaring ved  $15 \pm 1$  °C og  $31 \pm 1$  °C i 4 dager, etterfulgt av 2-8 °C i 5 dager, etterfulgt av  $-20 \pm 5$  °C i 30 dager.)

MRSA/SA-prøver må transporteres i samsvar med nasjonale, regionale, statlige og lokale forskrifter for transport av biologisk materiale.

# Bruksanvisning

## Testkjøring

### Arbeidsflyt

**Figur 1:** Arbeidsflyt for cobas® MRSA/SA-testen

|    |                                                                                                     |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Start systemet.                                                                                     |
| 2  | Utfør instrumentvedlikehold.                                                                        |
| 3  | Ta ut prøver og reagenser fra lagring.                                                              |
| 4  | Start analysering: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sett inn holdere med prøver.</li> </ul> |
| 5  | Med LIS: utfør arbeidsbestilling.<br>Uten LIS: opprett arbeidsbestilling.                           |
| 6  | Last inn forbruksmateriell (dypbrønnsplate, mikrobrønnplate, spiss-stativer) og reagenser.          |
| 7  | Start prøveprepareringen.                                                                           |
| 8  | Ta ut og forsegl mikrobrønnplaten.                                                                  |
| 9  | Fjern prøver, brukte reagenser og dypbrønnsplaten.                                                  |
| 10 | Sett mikrobrønnplaten inn i analysatoren.                                                           |
| 11 | Gjennomgå resultater.                                                                               |
| 12 | Med LIS: send resultater til LIS-systemet.                                                          |
| 13 | Last ut av analysatoren.                                                                            |

## Testprosedyre

### Prøvetaking

1. Bruk den lodne prøvepenselen som følger med MSwab-prøvetakingskitet. Bruk prøvepenselen tørr, eller fukt den med to dråper sterilt fysiologisk saltvann.
2. Før prøvepenselen forsiktig inn i pasientens nesebor (spissen av prøvepenselen skal føres opptil 2,5 cm inn fra kanten av neseboret).
3. Rull prøvepenselen 3 ganger langs slimhinnen på innsiden av neseboret.
4. Gjenta trinn 2 og 3 i det andre neseboret med den samme prøvepenselen.
5. Sett prøvepenselen på plass i transportrøret. Trykk skaftet av prøvepenselen mot kanten av røret for å bryte penselen ved knekkpunktet.
6. Lukk lokket godt, og pass på at den øvre enden av prøvepenselskaftet er midt i lokket.
7. Merk prøven og transporter den til testlaboratoriet i samsvar med institusjonens standardprosedyrer (se avsnittet "**Stabilitet og oppbevaring av prøver under transport**"). Se avsnittet "**Arbeidsflyt**" for merknader om prøver.

Alle reagenser unntatt MRSA/SA MMX og Cofactor-1 må ha romtemperatur før innlasting i cobas® x 480-instrumentet. MRSA/SA MMX og Cofactor-1-reagenser kan tas direkte fra kjølelagringen på 2-8 °C, da de vil bli temperert til romtemperatur på cobas® x 480-instrumentet innen de brukes i prosessen.

**Merk: Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for detaljert bruksanvisning.**

#### Størrelse på analyseserier

**cobas®** 4800-systemet er utformet for å støtte blandede analyseserier for **cobas®** MRSA-/SA-, **cobas®** Cdiff- og **cobas®** HSV 1- og 2-tester. Det generiske **cobas®** 4800-systemets prøveprepareringskitet, det generiske **cobas®** 4800-systemets lyseringskit 1 og det generiske **cobas®** 4800-systemets vaskebufferkitet er tilgjengelige i to kitstørrelser, hver av dem tilstrekkelig til 10 analyser med opptil enten 24 eller 96 prøver, som inkluderer kontroller og prøver for alle analyser som skal kjøres. Amplifikasjons-/deteksjonskit for **cobas®** 4800 MRSA/SA finnes i to størrelser, hvert av dem tilstrekkelig til å teste opptil enten 80 eller 240 prøver, og inkluderer analysering av MRSA/SA-kontroller og prøver. Flere rør med **cobas®** 4800 MRSA/SA Master Mix-reagens kan brukes etter behov i en analyse, så lenge de har samme kitstørrelse. Det generiske internkontrollkit 1 for **cobas®** 4800-systemet og MRSA/SA-kontroll- og kofaktorkit for **cobas®** 4800-systemet er tilgjengelige i en enkelt kitstørrelse, som er tilstrekkelig for henholdsvis 20 og 10 analyser og støtter alle analysekonfigurasjoner. For hver analyse som inneholder MRSA/SA-prøver, må det kjøres én **cobas®** 4800 MRSA/SA positiv kontroll og én **cobas®** 4800-system negativ kontroll (se "Kvalitetskontroll"). For en enkelt analyseserie er det tillatt et maksimalt antall på 94 prøver og to kontroller.

**Merk: Et generisk 96-testreagens kan brukes i en analyseserie som inneholder totalt 1-22 prøver, selv om dette ikke er optimal bruk av reagenser. Ulike størrelser på cobas® 4800-systemets vaskebufferkit (WB), cobas® 4800-systemets prøveprepareringskit og cobas® 4800-systemets lyseringskit 1 må imidlertid ikke blandes. Hvis for eksempel en 96-test WB-reagensflaske skannes ved starten av analysen, må reagenser av 96-teststørrelsen fra de andre to kitene også brukes.**

**Merk: En 24-testers cobas® 4800 MRSA/SA MMX kan brukes i en analyseserie som inneholder 1-6 MRSA/SA-prøver, selv om dette ikke er optimal bruk av reagenser. Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for detaljer om hvordan du bytter kitstørrelse.**

#### Arbeidsflyt

**cobas®** MRSA/SA-testen utføres med "full arbeidsflyt" i **cobas®** 4800-programvaren. Den består av prøvepreparering i **cobas®** x 480-instrumentet etterfulgt av amplifikasjon/deteksjon i **cobas®** z 480-analysatoren. Analysen kan være MRSA/SA alene eller blandet serie med **cobas®** Cdiff og/eller **cobas®** HSV 1- og 2-tester. Se brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet for detaljer.

#### Prøver

**Merk: cobas® MRSA/SA-testen er validert for bruk med MSwab-kitet. Ikke bruk andre prøvetakingspensler eller andre medietyper.**

**Merk: En korrekt tatt nesepenselprøve skal ha en enkelt FLOQ-prøvepensel med skaftet festet i korken. Innkommende prøver uten prøvepensel eller med mer enn én prøvepensel er ikke tatt i samsvar med instruksjonene og skal ikke testes.**

**Merk: Ikke prosesser nesepenselprøver som ser blodige ut eller har mørk brun farge.**

**Merk: Prøver må være i det primære prøverøret med riktig strekkode for prosessering på cobas® x 480-instrumentet. Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for informasjon om riktige strekkodeprosedyrer og en liste over godkjente strekkoder for cobas® 4800-systemet.**

**Merk: For å unngå krysskontaminering anbefales det at primærrør posesseres på cobas® 4800-systemet før annen prosessering og testing.**

**Merk:** For å unngå krysskontaminering av prosesserte prøver skal det brukes korker med en annen farge (hvite, se "Valgfritt tilleggsutstyr") når MSwab-prøverør skal korkes etter prosessering.

**Merk:** Nesepenselprøver tatt i MSwab-medium inneholder tilstrekkelig volum til å bli testet to ganger på cobas® 4800-systemet, og kan også brukes til eventuell nødvendig kultur-prosessering (se "Dyrking av kliniske prøver"), forutsatt at det ikke har vært noe søl under prøvehåndtering før testen. Se pakningsvedlegget for MSwab-kitet for instruksjoner om kulturinokulasjon. Minimum prøvevolum for å utføre en cobas® MRSA/SA-analyseserie er 700 µl i det primære MSwab-prøverøret.

#### Utføre en cobas® MRSA/SA-test

**Merk:** Det kan utføres blandede analyseserier med cobas® MRSA/SA- og cobas® Cdiff- og/eller cobas® HSV 1- og 2-tester. Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for mer informasjon.

1. Utfør prosedyrene for systemoppstart og vedlikehold i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet.
2. Finn frem nødvendige reagenser og forbruksmateriell. Reagenser må holde romtemperatur når analyseserien starter, med unntak av cobas® MRSA/SA MMX- og Cofactor-1-reagenser.

**Merk:** Alle reagenser og reagensreservoarer er strekkodet og utformet for å brukes én gang. cobas® 4800-programvaren sporer bruken av reagenser og reagensreservoarer og avviser tidligere brukte reagenser eller reagensreservoarer.

3. Sjekk utseendet til nesepenselprøver som er tatt i MSwab-medium, for å sikre at de oppfyller kravene i avsnittet "**Prøver**". Kontroller at alle korker er godt lukket. Vortex prøven i minst 10 sekunder. Ta korken av prøven (den øverste delen av penselen skal sitte fast i korken) og vri penselen rundt på innsiden av røret for å få ut så mye væske som mulig. Kast korken med penselen like før prøven lastes inn i cobas® 4800-systemet. Kontroller at penselen ble tatt ut sammen med korken. Hvis prøvepenselen er igjen i prøverøret, vil dette interferere med cobas® MRSA/SA-testen.
4. Start en ny analyse, og angi arbeidsbestillingen for analysen. Du kan angi en arbeidsbestilling på tre ulike måter:
  - Ved å bruke prøveredigeringen før prøvestativet er satt inn i cobas® x 480-instrumentet (knappen Editor til høyre i hovedmenyen). Arbeidsbestillinger kan lagres, redigeres og lastes inn på nytt om nødvendig.
  - Ved å starte den nye analyseserien i samsvar med programvareveiviseren, og sette inn prøvene i cobas® x 480-instrumentet når du blir bedt om det. Prøvenes strekkoder blir automatisk skannet, og forespurte resultater for hver prøve må angis.
  - Ved å bruke institusjonens LIS-system.

Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for flere detaljer. Når du velger ønskede resultater, merk av for bare "MRSA", både "MRSA" og "SA" eller bare "SA", avhengig av hvilke tester som skal utføres. Hvis for eksempel bare "SA" er valgt, vil ikke MRSA-resultater være tilgjengelige.

5. Sett inn prøvene og angi/velg arbeidsbestillingen, eller bruk LIS-systemet. Valget "Unload sample carriers after transferring to deep well plate" merkes av som standard. Dette gir operatøren tilgang til de resterende prøvene så snart cobas® x 480-instrumentet er ferdig med avpipettering for videre prosessering. Prøverør skal påsettes ny kork (se "Valgfritt tilleggsutstyr") hvis de skal oppbevares.
6. Følg programveiviseren og last inn alt forbruksmateriell. Ikke sett inn eller ta ut enkeltspisser i et delvis brukt spiss-stativ, ettersom programvaren sporer antall spisser som er igjen. Hvis det ikke er nok spisser til at analyseserien kan utføres, vil brukeren bli varslet av programvaren.

7. Last inn prøveprepareringsreagensene i de strekkodede reagensreservoarene. Reagensreservoarene leveres i to størrelser: 200 ml og 50 ml. Følg programveiviseren for å velge riktig reagensreservoarstørrelse. Strekkodene for reagensreservoarene må vende mot høyre i holderen. Bruk "skann-skann-hell-plasser"-metoden for å sette inn prøveprepareringsreagenser:

- Skann strekkoden på reagensflasken.
- Skann strekkoden på reagensreservoaret.
- Hell reagens i reservoaret.
- Plasser det fylte reagensreservoaret i angitt posisjon på reagensholderen.

**Merk: cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lenge reagensene er i systemet. Når WB er skannet, tillates 1 time til å fullføre skanneprosessen og klikke på "Start"-knappen. En nedtellingstidtaker vises i fliken "Workplace". Systemet starter ikke analyseserien hvis tiden er utgått.**

**Merk: Sikre nøyaktig overføring av MGP ved å vortexe eller riste MGP-røret kraftig umiddelbart før dispensering i reagensreservoaret.**

8. Last inn amplifikasjons-/deteksjonsreagenser (MRSA/SA MMX og Cofactor-1), proteinase K (PK) og kontroller [MRSA/SA (+) C, IC og (-) C] direkte på reagensholderne. Bytt hansker etter håndtering av positive kontroller for å forhindre kontaminering.

**Merk: Programveiviseren vil beregne det optimale antallet og størrelsen av cobas® MRSA/SA MMX-reagenset som skal brukes. Dette vil bli vist i kolonnen "Kit size" i skjermbildet for innlasting av MMX og kofaktor. Hvis du vil bruke en annen størrelse av cobas® MRSA/SA MMX-reagenset, klikker du på knappen "Change kit size".**

9. Start prøveprepareringen ved å klikke på "Start run".
10. Etter en vellykket prøvepreparering blir knappen "Sample Preparation results" og knappen "Unload" tilgjengelig. Om ønskelig kan du velge knappen "Sample Preparation results" for å gjennomgå resultatene. Velg deretter "Unload" for å ta ut plateholderen. Velg alternativet "Unload" for å ta ut plateholderen uten å gå igjennom resultatene. Se brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet**.
11. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å forsegle mikrobrønnplaten, transportere platen til **cobas® z 480-analysatoren** og starte amplifikasjons- og deteksjonskjøringen.

**Merk: cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lang tid det går mellom tilsetning av de preparerte prøvene til aktivert Master Mix. Amplifikasjon og deteksjon bør startes så snart som mulig, men senest 90 minutter etter at kjøringen i cobas® x 480-instrumentet er ferdig. En nedtellingstidtaker vises i fliken "Workplace". Systemet avbryter kjøringen hvis tiden er utgått.**

12. Når amplifikasjons- og deteksjonskjøringen er fullført, last ut mikrobrønnplaten fra **cobas® z 480-analysatoren**.
13. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å gjennomgå og godta resultatene.

# Resultater

## Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater

Ett sett med **cobas**® MRSA/SA-testens positive og negative kontroller er inkludert i hver analyseserie. For alle analyseserier må det innhentes gyldige resultater for både den positive og den negative kontrollen for at **cobas**® 4800-programvaren skal kunne vise de rapporterbare resultatene for aktuell analyseserie med **cobas**® MRSA/SA-testen.

### Positiv kontroll

MRSA (+)-kontrollen inneholder ikke-infeksiøse DNA-plasmider for både MRSA og *Staphylococcus aureus*. MRSA/SA (+)-kontrollen overvåker nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjonstrinn i en gitt analyseserie av testen. Resultatet av MRSA/SA (+)-kontrollen må være gyldig ("Valid"). Hvis resultatene for MRSA/SA (+)-kontrollen konsekvent er ugyldige, kontakt ditt lokale Roche-kontor for teknisk assistanse.

### Negativ kontroll

Resultatet av (–)-kontroll må være gyldig ("Valid"). Hvis resultatene for (–)-kontroll konsekvent er ugyldige, må du kontakte det lokale Roche-kontoret for teknisk assistanse.

### Internkontroll

Internkontrollen er et lambdafag-molekyl som inneholder randomiserte sekvenser og mål for internkontroll-spesifikke primere og probe. Internkontrollen tilsettes alle prøver og de positive og negative kontrollene under prøvepreparering på **cobas**® x 480-instrumentet. Internkontrollen overvåker nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjonstrinn for en gitt prøve. Internkontrollen kreves også for validering av analysekontrollene.

## Tolkning av resultater

**Merk: All analyse- og analyseserievalidering bestemmes av cobas® 4800-programvaren.**

**Merk: En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.**

Prøveresultater fra en gyldig analyseserie tolkes som vist i Tabell 1.

**Tabell 1** Tolkning av resultatene av cobas® MRSA/SA-testen

| cobas® MRSA/SA-testen               | Resultatrapport og tolkning                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Forespurt resultat "MRSA/SA"</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| POS MRSA, POS SA                    | <b>MRSA-positiv, SA-positiv</b><br>Prøven er positiv for både MRSA og SA.                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| NEG MRSA, NEG SA                    | <b>MRSA-negativ*, SA-negativ*</b><br>Verken MRSA eller SA, om de er til stede, kunne påvises.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| NEG MRSA, POS SA                    | <b>MRSA-negativ*, SA-positiv</b><br>MRSA, om det er til stede, kunne ikke påvises.<br>Prøven er positiv for SA.                                                                                                                                                                                                                                    |
| Invalid MRSA, POS SA                | <b>MRSA ugyldig, SA-positiv</b><br>MRSA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldig MRSA-resultat.<br>Prøven er positiv for SA.                                                                                                                                                                                 |
| Invalid MRSA, NEG SA                | <b>MRSA ugyldig, SA-negativ*</b><br>MRSA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige MRSA-resultater.<br>SA, om det er til stede, kunne ikke påvises.                                                                                                                                                          |
| NEG MRSA, Invalid SA                | <b>MRSA-negativ*, SA ugyldig</b><br>MRSA, om det er til stede, kunne ikke påvises.<br>SA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldig SA-resultat.                                                                                                                                                               |
| Invalid MRSA, Invalid SA            | <b>MRSA ugyldig, SA ugyldig</b><br>Både MRSA- og SA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige MRSA- og SA-resultater.                                                                                                                                                                                        |
| Failed                              | <b>Ingen resultat for prøve</b><br>Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Hvis det er oppdaget en klump og det er igjen tilstrekkelig volum, skal den originale prøven vortexes i minst 10 sekunder og testes på nytt for å få gyldige MRSA- og SA-resultater. |
| <b>Forespurt resultat "MRSA"</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| POS MRSA                            | <b>MRSA-positiv</b><br>Prøven er positiv for MRSA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| NEG MRSA                            | <b>MRSA-negativ*</b><br>MRSA, om det er til stede, kunne ikke påvises.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Invalid MRSA                        | <b>MRSA ugyldig</b><br>MRSA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldig MRSA-resultat.                                                                                                                                                                                                                          |
| Failed                              | <b>Ingen resultat for prøve</b><br>Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Hvis det er oppdaget en klump og det er igjen tilstrekkelig volum, skal den originale prøven vortexes i minst 10 sekunder og testes på nytt for å få gyldige MRSA-resultater.        |

**Tabell 1** Tolkning av resultatene av cobas® MRSA/SA-testen (fortsett)

| cobas® MRSA/SA-testen          | Resultatrapport og tolkning                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Forespurt resultat "SA"</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| POS SA                         | <b>SA-positiv</b><br>Prøven er positiv for SA.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| NEG SA                         | <b>SA-negativ*</b><br>SA, om det er til stede, kunne ikke påvises.                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Invalid SA                     | <b>SA ugyldig</b><br>SA-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldig SA-resultat.                                                                                                                                                                                                                       |
| Failed                         | <b>Ingen resultat for prøve</b><br>Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Hvis det er oppdaget en klump og det er igjen tilstrekkelig volum, skal den originale prøven vortexes i minst 10 sekunder og testes på nytt for å få gyldige SA-resultater. |

\* Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av MRSA og/eller SA fordi resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig DNA for at det skal kunne detekteres.

Ugyldige resultater kan oppstå hvis prøven inneholder hemmende substanser som forhindrer ekstraksjon av nukleinsyremål og/eller amplifikasjon og deteksjon. Se "**Testens begrensninger**" for kjente interfererende substanser.

Ugyldige resultater kan oppstå hvis prøven inneholder klumper som interfererer med prøveprepareringsprosedyren på cobas® 4800-instrumentet.

## Liste over resultatflagg

Følgende tabell inneholder flagg som er relevante for tolkning av resultater.

**Tabell 2** Liste over flagg for cobas® MRSA/SA-testen

| cobas® MRSA/SA-testen | cobas® MRSA/SA-testen                                           | Resultatrapport og tolkning                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R20                   | Den positive kontrollen er ugyldig.                             | En ekstern kontroll er ugyldig.<br>1. Gjenta hele serien med ferske reagenser.<br>2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.                                                                                                   |
| R21                   | Den negative kontrollen er ugyldig.                             | En ekstern kontroll er ugyldig.<br>1. Gjenta hele serien med ferske reagenser.<br>2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.                                                                                                   |
| X3                    | Feil. Klott ble detektert. Prøve ble ikke behandlet.            | Kontroller at prøvene ble håndtert i samsvar med arbeidsflytbeskrivelsen.<br>1. Kontroller prøven for klumper.<br>2. Analyser prøven på nytt.                                                                                         |
| X4                    | Feil. Pipetteringsfeil har oppstått. Prøven ble ikke behandlet. | Utilstrekkelig prøvevolum eller mekanisk feil under pipettering er den mest sannsynlige årsaken.<br>1. Kontroller at det er nok prøvevolum.<br>2. Kontroller om spissutløserplaten er riktig plassert.<br>3. Analyser prøven på nytt. |



## Dyrking av kliniske prøver

Kliniske prøver kan dyrkes fra prøvetakingsmediet for å utføre antimikrobielle følsomhetstester eller epidemiologisk typebestemmelse. Se pakningsvedlegget for COPAN MSwab-kitet for instruksjoner om kulturprosessering.

**Merk: Minimum prøvevolum for å utføre en enkelt cobas® MRSA/SA-test er 700 µl i det primære MSwab-prøverøret. For å unngå krysskontaminering anbefales det at primærrør prosesseres på cobas® 4800-systemet før avpipettering for bakteriedyrking. Hvis prøven må avpipetteres for dyrking før cobas® MRSA/SA-testen utføres, påse at det fortsatt finnes minst 700 µl av prøven, og vær meget forsiktig når prøven håndteres. Testing av prøver med et volum på mindre enn 700 µl kan gi falske negative resultater.**

## Testens begrensninger

1. **cobas®** MRSA/SA-testen er kun validert for bruk med nesepenselprøver med MSwab-kitet.
2. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og håndtering. Følg prosedyrene i denne bruksanvisningen (også referert til som pakningsvedlegg), pakningsvedlegget for MSwab-kitet og brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet.
3. Deteksjon av MRSA og SA avhenger av antall organismer som er til stede i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetodene, pasientfaktorer (dvs. koloniseringsstadium, tidligere sykehusinnleggelse, antibiotikabehandling, nærhet til MRSA-bærer) og/eller MRSA/SA-stammer.
4. Falske negative eller ugyldige resultater kan oppstå pga. interferens fra ulike substanser. Internkontrollen er inkludert i **cobas®** MRSA/SA-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyreisolasjon og PCR-amplifikasjon. Kjente interfererende substanser inkluderer, men er ikke begrenset til, følgende:
  - Prøver som inneholder mer enn 75 % (volum/volum) blod per prøvepensel, kan gi falske negative resultater. Ikke test prøver som har en mørkerød eller brun farge.
  - Prøver som inneholder mer enn 10 % (vekt/volum) slim per prøvepensel, kan gi falske negative resultater.
  - Prøver som inneholder mer enn 15 % (vekt/volum) Rhinaris® nesegel per prøvepensel, kan gi falske negative resultater.
  - Prøver som inneholder mer enn 25 % (volum/volum) Releev per prøvepensel, kan gi falske negative resultater.
5. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelse av MRSA-DNA og ikke nødvendigvis levedyktige organismer. Derfor indikerer ikke et positivt resultat nødvendigvis svikt ved sykdomsbehandling. Et negativt resultat etter et tidligere positivt resultat kan tyde på vellykket sykdomsbehandling eller kan komme av intermitterende kolonisering.
6. **cobas®** MRSA/SA-testen detekterer ikke mecA-genet direkte og detekterer heller ikke det penicillinbindende proteinet (PBP 2a) som kodes av dette genet. Et falskt positivt MRSA-resultat kan oppstå hvis en "tom kassetvariant" av *Staphylococcus aureus* er til stede.
7. Mutasjoner eller polymorfismer i primer- eller probe-bindende regioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente varianter, noe som fører til et falskt negativt resultat med **cobas®** MRSA/SA-testen.
8. Den prediktive verdien av en analyse avhenger av prevalensen av sykdommen i en bestemt populasjon.

9. Tilsetning av AmpErase-enzym i **cobas**® 4800 MRSA/SA Master Mix muliggjør selektiv amplifikasjon av mål-DNA. Kontaminering av reagensene og amplifikasjonsblandingen kan imidlertid bare unngås gjennom gode laboratorierutiner og ved å følge prosedyrene som er spesifisert i denne bruksanvisningen nøye.
10. Dette produktet må kun brukes av personell som er opplært i PCR-teknikk og bruken av **cobas**® 4800-systemet.
11. Kun **cobas**® x 480-instrumentet og **cobas**® z 480-analysatoren er validert for bruk med dette produktet. Ingen andre prøveprepareringsinstrumenter eller PCR-systemer kan brukes med dette produktet.
12. På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. 100 prosent samsvar mellom resultatene kan ikke forventes, grunnet de tidligere nevnte forskjellene mellom teknologiene.
13. Krysskontaminering kan gi falske positive resultater. Krysskontamineringsfrekvensen mellom prøver med **cobas**® MRSA/SA-testen på **cobas**® 4800-systemet ble i en ikke-klinisk studie funnet å være 0 %. Krysskontaminering mellom analyseserier er ikke observert.

# Vurdering av analytisk ytelse

## Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) for **cobas**® MRSA/SA-testen ble bestemt ved å analysere kvantifiserte, dyrkede MRSA- og SA-isolater på flere nivåer med minst 61 replikater per nivå. Testprøvene ble preparert ved å spike FLOQ-prøvepenselen med kultur og deretter inkubere penselen i en simulert neseprøvematriks. Den simulerte matriksen består av slim og humane celler og etterligner effekten av den kliniske neseprøvebakgrunnen for **cobas**® MRSA/SA-testen. Alle panelprøver ble testet ved hjelp av **cobas**® MRSA/SA-testen over tre lot av **cobas**® MRSA/SA-testreagenser. LoD for denne testen defineres som målkonsentrasjonen som kan detekteres som positiv i  $\geq 95$  % av replikatene som ble testet, basert på resultater generert av reagensloten med dårligst ytelse.

To MRSA-isolater og ett SA-isolat ble testet i den analytiske sensitivitetsstudien. LoD for **cobas**® MRSA/SA-testen for disse isolatene vises i Tabell 3.

**Tabell 3** Deteksjonsgrense (LoD) for **cobas**® MRSA/SA-testen

| Organisme | Opp-rinnelse | Opp-rinnelses-ID | RE-type | SCCmec-type | spa-type | PFGE        | MIC-verdi | Testede nivåer | LoD (CFU/pensel) |
|-----------|--------------|------------------|---------|-------------|----------|-------------|-----------|----------------|------------------|
| MRSA      | NARSA        | NRS384           | 2       | IVa         | t008     | USA300-0114 | 32        | 9              | 650              |
| MRSA      | ATCC         | 43300            | 2       | II          | t007     | Sac-15      | N/A       | 8              | 700              |
| SA        | NARSA        | NRS164           | N/A     | N/A         | t084     | N/A         | N/A       | 8              | 700              |

N/A = ikke aktuelt

## Deteksjon av MRSA- og SA-genotyper

Deteksjonsgrensen for **cobas**® MRSA/SA-testen på 35 MRSA-isolater og fem SA-isolater som representerer vanlige genotyper (inkludert RE-typene 1, 2, 3, 4, 6, MRSA SCCmec-typene I, II, III, IV, V, VI og VIII, og MRSA PFGE (pulsfeltgelelektroforese) type USA 100 til 1000), ble verifisert ved å teste 40 replikater per nivå på flere nivåer. Det genetiske mangfoldet av MRSA/SA i dette utvalget dekkes av ulike SCCmec-typer, MREJ-typer og spa-typer, som finnes i prøvene av *Staphylococcus aureus* basert på dens fylogenetiske struktur, og representative stammer av ulike PFGE-typer. Fortynninger og testprøver ble preparert på lignende måte som i deteksjonsgrensestudien (LoD-studien) som er beskrevet tidligere. Det laveste nivået som hadde en observert treffrate på minst 95 %, er oppsummert i Tabell 4 og Tabell 5. Resultatene har vist at **cobas**® MRSA/SA-testen detekterer alle de 35 MRSA-stammene og de fem SA-stammene riktig, med LoD i området fra 175 til 750 CFU/pensel. De detekterte stammene representerer minst åtte SCCmec-typer (I, II, III, IV, V, VI, VIII og nye), 10 MREJ-typer, 21 spa-typer, ni PFGE-typer og cefoxitin MIC-verdier fra 8 til over 32.

**Tabell 4** Deteksjonsgrense (LoD) for **cobas®** MRSA/SA-testen på MRSA-genotyper

| MRSA-isolat nr. | RE-type | SCCmec-type | spa-type | MIC-verdi | PFGE-type | LoD (CFU/pensel) |
|-----------------|---------|-------------|----------|-----------|-----------|------------------|
| 1               | 11      | ny          | t002     | >32       | Ukjent    | 485              |
| 2               | 6       | II          | t242     | >32       | Ukjent    | 720              |
| 3               | 9/11    | ny          | t024     | 16        | Ukjent    | 175              |
| 4               | 14      | Ukjent      | Ukjent   | Ukjent    | Ukjent    | 700              |
| 5               | 25      | Ukjent      | t003     | >32       | Ukjent    | 175              |
| 6               | 6       | II          | t216     | >32       | USA100    | 720              |
| 7               | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 350              |
| 8               | 2       | II          | t037     | 32        | USA200    | 700              |
| 9               | 2       | IV          | t1578    | >32       | USA300    | 700              |
| 10              | 2       | II          | t002     | >32       | USA100    | 720              |
| 11              | 2       | IV          | t008     | 16        | USA800    | 750              |
| 12              | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 266              |
| 13              | 2       | IV          | t064     | 32        | USA500    | 260              |
| 14              | 2       | IV          | t148     | 32        | USA700    | 700              |
| 15              | 2       | IV          | t688     | 32        | USA800    | 271              |
| 16              | 2       | IV          | t688     | >32       | USA300    | 700              |
| 17              | 2       | II          | t042     | 32        | USA100    | 463              |
| 18              | 2       | II          | t018     | >32       | USA200    | 350              |
| 19              | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 410              |
| 20              | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 175              |
| 21              | 2       | IV          | t5576    | 32        | USA800    | 202              |
| 22              | 2       | II          | t004     | 32        | USA600    | 350              |
| 23              | 2       | IV          | t216     | 32        | USA1000   | 350              |
| 24              | 2       | IV          | t064     | 32        | Iberisk   | 175              |
| 25              | 2       | II          | t266     | >32       | USA600    | 700              |
| 26              | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 700              |
| 27              | 2       | IV          | t008     | 32        | USA300    | 350              |
| 28              | 2       | IV          | t002     | >32       | USA800    | 350              |
| 29              | 3       | V           | t242     | 32        | USA1000   | 350              |
| 30              | 24      | ny          | t476     | 8         | Ukjent    | 350              |
| 31              | 1       | I           | t149     | >32       | Ukjent    | 175              |
| 32              | 3       | VIII        | Ukjent   | 16        | Ukjent    | 700              |
| 33              | 4       | IV          | Ukjent   | 12        | Ukjent    | 350              |
| 34              | 2       | III         | t030     | >32       | Ukjent    | 700              |
| 35              | 25      | VI          | Ukjent   | Ukjent    | Ukjent    | 175              |

**Tabell 5** Deteksjonsgrense (LoD) for **cobas**® MRSA/SA-testen på SA-genotyper

| SA-isolat nr. | <i>spa</i> -type | LoD (CFU/pensel) |
|---------------|------------------|------------------|
| 1             | t238             | 175              |
| 2             | t018             | 175              |
| 3             | t008             | 175              |
| 4             | t002             | 175              |
| 5             | t088             | 175              |

## Geografisk inklusivitet

I tillegg til de 37 MRSA- og seks SA-isolatene som er inkludert i den analytiske sensitivitetsstudien og genotypeinklusionsstudien som vises ovenfor, ble 281 MRSA-isolater og 85 SA-isolater samlet inn fra ulike geografiske områder og testet i konsentrasjoner nær deteksjonsgrensen for **cobas**® MRSA/SA-testen. Samlingen av 281 MRSA-isolater fra 16 land inkluderte MRSA-isolater av ulike SCCmec-typer (I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII og nye), 71 *spa*-typer og cefoxitin MIC-verdier fra 6 til over 256. Samlingen av 85 SA-isolater fra ulike geografiske områder i USA inneholdt SA-isolater av 75 ulike *spa*-typer. **cobas**® MRSA/SA-testen detekterte alle de 85 SA-isolatene. Av de 281 MRSA-isolatene ble 277 detektert. De fire MRSA-isolatene som ikke ble detektert av **cobas**® MRSA/SA-testen, ble sekvensert, og resultatene tydet på at målregionene inneholdt sekvenser som ikke ble gjenkjent av primerne og probene i **cobas**® MRSA/SA-testen. Ett av de fire isolatene var en mec ALGA251-stamme (også kalt mec C). De geografiske kildene for MRSA-samlingen vises i Tabell 6.

**Tabell 6** Geografisk inklusivitet for **cobas**® MRSA/SA-testen

| Geografisk opprinnelse | Totalt antall MRSA-isolater | Detektert av cobas® MRSA/SA-testen |
|------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Storbritannia          | 58                          | 58                                 |
| Tyskland               | 51                          | 51                                 |
| Danmark                | 37                          | 36                                 |
| Frankrike              | 33                          | 31                                 |
| USA                    | 20                          | 20                                 |
| Spania                 | 20                          | 20                                 |
| Sveits                 | 18                          | 18                                 |
| Japan                  | 15                          | 15                                 |
| Sverige                | 7                           | 7                                  |
| Australia              | 6                           | 5                                  |
| Nederland              | 5                           | 5                                  |
| Italia                 | 4                           | 4                                  |
| Belgia                 | 3                           | 3                                  |
| Skottland              | 2                           | 2                                  |
| Irland                 | 1                           | 1                                  |
| Norge                  | 1                           | 1                                  |
| <b>Totalt</b>          | <b>281</b>                  | <b>277</b>                         |

## Presisjon

Det ble utført en intern presisjonsstudie med to MRSA-isolater og ett SA-isolat fortynnet i en simulert neseprøvematriks til konsentrasjonsnivåer under deteksjonsgrensen (LoD), nær LoD og over LoD for **cobas®** MRSA/SA-testen. Et negativt nivå sammensatt av kun den simulerte neseprøvematriksen ble også testet. Studien brukte 3 ulike lot med **cobas®** MRSA/SA-testreagenser og 3 instrumenter for totalt 36 analyseserier over 12 dager. En beskrivelse av presisjonspanelene og studiens ytelse i treffrate vises i Tabell 7. En variansanalyse av Ct-verdiene fra tester som ble utført på positive panelprøver over LoD-nivået (se Tabell 8 og Tabell 9), ga samlede CV-områder (%) fra 0,8 % til 1,3 % for MRSA-Ct og 1,2 % for SA-Ct.

**Tabell 7** Intern presisjonsstudie med analyse av treffrate

| Panelprøve | Isolat           | Mål-konsentrasjon | N testet | N positiv | Treffrate | 95 % konfidensintervall |         |
|------------|------------------|-------------------|----------|-----------|-----------|-------------------------|---------|
|            |                  |                   |          |           |           | Nedre                   | Øvre    |
| 1          | NRS164 (SA)      | < 1 x LoD         | 71       | 67        | 94,4 %    | 86,2 %                  | 98,4 %  |
| 2          | NRS164 (SA)      | ~ 1 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 3          | NRS164 (SA)      | ~ 3 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 4          | NRS384 (MRSA)    | < 1 x LoD         | 72       | 57        | 79,2 %    | 68,0 %                  | 87,8 %  |
| 5          | NRS384 (MRSA)    | ~ 1 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 6          | NRS384 (MRSA)    | ~ 3 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 7          | ATCC43300 (MRSA) | < 1 x LoD         | 72       | 63        | 87,5 %    | 77,6 %                  | 94,1 %  |
| 8          | ATCC43300 (MRSA) | ~ 1 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 9          | ATCC43300 (MRSA) | ~ 3 x LoD         | 72       | 72        | 100,0 %   | 95,0 %                  | 100,0 % |
| 10         | Ingen            | Negativ           | 72       | 0         | 0,0 %     | 0,0 %                   | 5,0 %   |

**Tabell 8** Variansanalyse av ulike komponenter for presisjonspanelprøver

| Stamme         | Gjennomsnitt Ct | Varianskomponenter / prosentvis bidrag for total |              |            |              |           | Totalt  |
|----------------|-----------------|--------------------------------------------------|--------------|------------|--------------|-----------|---------|
|                |                 | Lot                                              | Kitstørrelse | Instrument | Analyseserie | Tilfeldig |         |
| NRS 164 (SA)   | 35,6            | 0,050                                            | 0,023        | 0,007      | 0,032        | 0,082     | 0,193   |
|                |                 | 25,9 %                                           | 11,7 %       | 3,6 %      | 16,5 %       | 42,3 %    | 100,0 % |
| NRS 384 (MRSA) | 36,9            | 0,057                                            | 0,003        | 0,027      | 0,057        | 0,101     | 0,244   |
|                |                 | 23,2 %                                           | 1,2 %        | 11,1 %     | 23,3 %       | 41,2 %    | 100,0 % |
| ATCC 43300     | 38,0            | 0,003                                            | 0,024        | 0,007      | 0,010        | 0,037     | 0,082   |
|                |                 | 4,1 %                                            | 29,6 %       | 8,9 %      | 12,5 %       | 44,9 %    | 100,0 % |

**Tabell 9** Standardavvik og variasjonskoeffisient (%) – analyser for presisjonspanelprøver

| Stamme         | Gjennomsnitt Ct | SD-komponenter/CV (%) |              |            |              |           | Totalt |
|----------------|-----------------|-----------------------|--------------|------------|--------------|-----------|--------|
|                |                 | Lot                   | Kitstørrelse | Instrument | Analyseserie | Tilfeldig |        |
| NRS164 (SA)    | 35,6            | 0,224                 | 0,150        | 0,084      | 0,178        | 0,286     | 0,440  |
|                |                 | 0,6 %                 | 0,4 %        | 0,2 %      | 0,5 %        | 0,8 %     | 1,2 %  |
| NRS 384 (MRSA) | 36,9            | 0,238                 | 0,054        | 0,165      | 0,239        | 0,317     | 0,494  |
|                |                 | 0,6 %                 | 0,1 %        | 0,4 %      | 0,6 %        | 0,9 %     | 1,3 %  |
| ATCC 43300     | 38,0            | 0,058                 | 0,156        | 0,086      | 0,102        | 0,192     | 0,287  |
|                |                 | 0,2 %                 | 0,4 %        | 0,2 %      | 0,3 %        | 0,5 %     | 0,8 %  |

## Kompetitiv hemming

Panelene ble sammensatt med to MRSA-isolater som mål på 3 x deteksjonsgrensen (LoD) av **cobas®** MRSA/SA-testen, og kompetitive *Staphylococcus aureus*-isolater og meticillinresistente *Staphylococcus epidermidis*-isolater (MRSE) i økende konsentrasjoner. De økende konsentrasjonene av SA eller MRSE påvirket ikke deteksjon av MRSA/SA-mål, som vist med deres relativt stabile Ct-verdi (Tabell 10).

**Tabell 10** Studie av kompetitiv hemming for MRSA med SA (Ct-verdier)

| Kompetitiv organisme (konsentrasjon)                 | Målorganisme |           |          |
|------------------------------------------------------|--------------|-----------|----------|
|                                                      | MRSA 10364   | MRSA 8065 | SA 10851 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10851 (1 x mål)         | 38,2         | 38,8      | N/A      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10851 (100 x mål)       | 38,1         | 39,1      | N/A      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10851 (10000 x mål)     | 38,4         | 38,8      | N/A      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10852 (1 x mål)         | 38,1         | 39,0      | N/A      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10852 (100 x mål)       | 38,5         | 39,3      | N/A      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10852 (10000 x mål)     | 37,4         | 39,0      | N/A      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5649 (1 x mål)     | 37,9         | 39,5      | 36,5     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5649 (100 x mål)   | 38,6         | 38,6      | 36,5     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5649 (10000 x mål) | 38,1         | 39,7      | 37,0     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5657 (1 x mål)     | 39,0         | 40,1      | 36,9     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5657 (100 x mål)   | 38,4         | 39,1      | 36,5     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5657 (10000 x mål) | 38,3         | 39,7      | 36,7     |

## Analytisk spesifisitet

For å vurdere den analytiske spesifisiteten til **cobas**® MRSA/SA-testen ble følgende paneler testet: 1) 92 bakterier, sopp og virus som kan finnes i nesepenselprøver (Tabell 11); 2) humane celler (Tabell 11); 3) 43 koagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) og meticillinresistente koagulase-negative *Staphylococcus* (MR-CoNS) (Tabell 12); 4) 10 borderline meticillinresistente SA-isolater (BORSA) og to SA-isolater kun for MRSA-spesifisitet (Tabell 13).

Alle bakterier og humane celler ble spiket til  $1 \times 10^6$  enheter\*/ml eller høyere, unntatt *Chlamydia pneumoniae*, og alle virus ble spiket til høyeste konsentrasjon som var tillatt for de respektive stamløsningene ( $1 \times 10^5$  enheter\*/ml unntatt adenovirus 1 og influensa A/H1N1). Testing ble utført med organismer alene eller med to MRSA-isolater og ett SA-isolat til stede ved  $3 \times$  deteksjonsgrensen (LoD) for **cobas**® MRSA/SA-testen. Resultatene indikerte at ingen av disse organismene interfererte med deteksjonen av tiltenkte MRSA- eller SA-mål. Ingen ga falske positive resultater når det tiltenkte MRSA/SA-målet ikke var til stede.

\*Alle bakterier ble kvantifisert som kolonidannende enheter (CFU), unntatt *Chlamydia pneumoniae*, som ble kvantifisert som DNA-kopier. Humant metapneumovirus ble kvantifisert i viruspartikler. Adenovirus 1, 7 og 40, humant enterovirus, HSV1, influensa A/H3N2A/Hong Kong/8/68, meslingvirus, kusmavirus, parainfluenza 1, parainfluenza 2 og parainfluenza 3, coronavirus 229E, coronavirus OC43, cytomegalovirus og rhinovirus ble kvantifisert som plakkdannende enheter (PFU). RSV A og RSV B ble kvantifisert som TCID<sub>50</sub>-enheter. Influenza A/H1N1 og influensa B ble kvantifisert i EID<sub>50</sub>-enheter. EBV ble kvantifisert i kopier.



**Tabell 11** Mikroorganismer som er vanlig forekommende i nesefflora, testet for analytisk spesifisitet

|                                   |                                                                     |                                                |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i>    | <i>Haemophilus parainfluenzae</i>                                   | <i>Streptococcus anginosus</i>                 |
| <i>Acinetobacter haemolyticus</i> | <i>Issatchenkia orientalis</i>                                      | <i>Streptococcus mitis</i>                     |
| <i>Bacillus cereus</i>            | <i>Klebsiella oxytoca</i>                                           | <i>Streptococcus mutans</i>                    |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i>  | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(KPC-produserende) ATCC nr. 700603  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                |
| <i>Bordetella parapertussis</i>   | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(KPC-produserende) ATCC nr. BAA1900 | <i>Streptococcus pyogenes</i>                  |
| <i>Bordetella pertussis</i>       | <i>Lactobacillus crispatus</i>                                      | <i>Streptococcus salivarius</i>                |
| <i>Burkholderia cepacia</i>       | <i>Lactobacillus delbrueckii</i>                                    | <i>Streptococcus sanguinis</i>                 |
| <i>Candida albicans</i>           | <i>Legionella pneumophila</i>                                       | <i>Streptococcus suis</i>                      |
| <i>Candida glabrata</i>           | <i>Leifsonia aquatica</i>                                           | <i>Yersinia enterocolitica</i>                 |
| <i>Candida parapsilosis</i>       | <i>Listeria monocytogenes</i>                                       | <i>Adenovirus 40</i>                           |
| <i>Candida tropicalis</i>         | <i>Microbacterium testaceum</i>                                     | <i>Coronavirus 229E</i>                        |
| <i>Chlamydia pneumoniae*</i>      | <i>Micrococcus luteus</i>                                           | <i>Coronavirus OC43</i>                        |
| <i>Citrobacter freundii</i>       | <i>Moraxella catarrhalis</i>                                        | <i>Cytomegalovirus</i>                         |
| <i>Citrobacter koseri</i>         | <i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>                         | <i>Epstein-Barr-virus</i>                      |
| <i>Corynebacterium amycolatum</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                                        | <i>HSV 1</i>                                   |
| <i>Corynebacterium bovis</i>      | <i>Mycoplasma salivarium</i>                                        | <i>Human adenovirus type 1*</i>                |
| <i>Corynebacterium flavesens</i>  | <i>Neisseria meningitidis</i>                                       | <i>Human adenovirus type 7A</i>                |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Parvimonas micra</i>                                             | <i>Humant enterovirus 71</i>                   |
| <i>Corynebacterium glutamicum</i> | <i>Pasteurella aerogenes</i>                                        | <i>Humant metapneumovirus</i>                  |
| <i>Corynebacterium jeikeium</i>   | <i>Planococcus maritimus</i>                                        | <i>Influenza A/H1N1</i>                        |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>    | <i>Proteus mirabilis</i>                                            | <i>Influenza A/H3N2 A/<br/>Hong Kong/8/68</i>  |
| <i>Eikenella corrodens</i>        | <i>Proteus vulgaris</i>                                             | <i>Influenza type B</i>                        |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>     | <i>Providencia stuartii</i>                                         | <i>Meslingvirus</i>                            |
| <i>Enterobacter cloacae</i>       | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                       | <i>Kusmavirus</i>                              |
| <i>Enterococcus flavescens</i>    | <i>Pseudomonas fluorescens</i>                                      | <i>Parainfluenza 1</i>                         |
| <i>Enterococcus gallinarum</i>    | <i>Rhodococcus equi</i>                                             | <i>Parainfluenza 2</i>                         |
| <i>Enterococcus hirae</i>         | <i>Rothia mucilaginosa</i>                                          | <i>Parainfluenza 3</i>                         |
| <i>Escherichia coli</i>           | <i>Salmonella enterica subsp. Enterica</i>                          | <i>Rhinovirus type 1A</i>                      |
| <i>Fingoldia magna</i>            | <i>Serratia marcescens</i>                                          | <i>RSV A</i>                                   |
| <i>Haemophilus aphrophilus</i>    | <i>Shigella sonnei</i>                                              | <i>RSV B</i>                                   |
| <i>Haemophilus influenzae</i>     | <i>Streptococcus agalactiae</i>                                     | <i>HCT-15 celler<br/>(humant genomisk DNA)</i> |

\* *Chlamydia pneumoniae* ble testet med  $1,0 \times 10^5$  kopier/ml, og adenovirus type 1 ble testet med  $1,0 \times 10^4$  PFU/ml.

**Tabell 12** Nært beslektede CoNS- og MR-CoNS-organismer testet for spesifisitet

|                                                                      |                                                                       |                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <i>Staphylococcus arlettae</i>                                       | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC27676 (meticillinresistent)  | <i>Staphylococcus pasteurii</i>                                   |
| <i>Staphylococcus auricularis</i><br>(meticillinresistent)           | <i>Staphylococcus equorum</i>                                         | <i>Staphylococcus pseudointermedius</i>                           |
| <i>Staphylococcus caprae</i><br>(meticillinresistent)                | <i>Staphylococcus felis</i>                                           | <i>Staphylococcus pulvereri</i>                                   |
| <i>Staphylococcus capitis</i>                                        | <i>Staphylococcus gallinarum</i>                                      | <i>Staphylococcus saprophyticus</i>                               |
| <i>Staphylococcus carnosus</i>                                       | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br>ATCC29970                       | <i>Staphylococcus schleiferi</i>                                  |
| <i>Staphylococcus chromogenes</i>                                    | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br>ATCC29968 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus sciuri</i>                                      |
| <i>Staphylococcus cohnii</i>                                         | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br>ATCC43252                       | <i>Staphylococcus simulans</i><br>ATCC27848 (meticillinresistent) |
| <i>Staphylococcus delphini</i>                                       | <i>Staphylococcus hominis</i> ATCC25615                               | <i>Staphylococcus simulans</i><br>ATCC11631                       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC14990 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus hominis</i> ATCC35982                               | <i>Staphylococcus warneri</i><br>ATCC27836 (meticillinresistent)  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC35547 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus hominis</i> ATCC27844                               | <i>Staphylococcus warneri</i><br>ATCC27839 (meticillinresistent)  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC35983 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus hominis</i> ATCC27845                               | <i>Staphylococcus warneri</i><br>RMSCC1224                        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC35984 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus intermedius</i>                                     | <i>Staphylococcus xylosus</i><br>ATCC35663                        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC51624 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus kloosii</i>                                         | <i>Staphylococcus xylosus</i><br>ATCC29971                        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC51625 (meticillinresistent) | <i>Staphylococcus lentus</i>                                          | -                                                                 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>ATCC700583                      | <i>Staphylococcus lugdunensis</i>                                     | -                                                                 |

**Tabell 13** SA- og BORSA-isolater testet for MRSA-spesifisitet

|                                            |                                            |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10851         | <i>Staphylococcus aureus</i> 10323 (BORSA) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10852         | <i>Staphylococcus aureus</i> 10324 (BORSA) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10319 (BORSA) | <i>Staphylococcus aureus</i> 10325 (BORSA) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10320 (BORSA) | <i>Staphylococcus aureus</i> 10326 (BORSA) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10321 (BORSA) | <i>Staphylococcus aureus</i> 10327 (BORSA) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10322 (BORSA) | <i>Staphylococcus aureus</i> 10328 (BORSA) |

## Interferens

25 vanlig brukte legemidler for nese eller hals, i tillegg til fullblod og slim, ble testet for mulige interferens-effekter med **cobas**® MRSA/SA-testen. Alle substanser ble testet ved nivåer over det som var rimelig å forvente ved prøvetaking med en nesepenselprøve. Mengden interfererende substanser uttrykkes som en prosentandel av den maksimale mengden som en prøvepensel kan absorbere eller bære. 2 MRSA-isolater og 1 SA-isolat ble spiket til 3 x deteksjonsgrense (LoD) for **cobas**® MRSA/SA-testen og brukt som mål i testene. Ingen interferens ble observert opptil 100 % av penselkapasiteten for eksogene substanser, unntatt for Relenza® (ingen interferens opptil 6,25 % av penselkapasiteten), Rhinaris® nesegel (ingen interferens opptil 15 % av penselkapasiteten) og Releev (ingen interferens opptil 25 % av penselkapasiteten). Merk at Relenza® kun ble testet for opptil 6,25 % av penselkapasiteten, siden dette allerede representerer hele mengden ved normal bruk av legemiddelet i henhold til resepten. For fullblod ble det ikke observert noen interferens opptil 75 % av penselkapasiteten, og for slim ble det ikke observert noen interferens opptil 10 % av penselkapasiteten. Disse resultatene er oppsummert i Tabell 14.

**Tabell 14** Resultater fra testing av interferenssubstanser

| Substans                                      | Resultater                                            |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Fullblod                                      | Ingen interferens opptil 75 % av penselkapasiteten    |
| Slim                                          | Ingen interferens opptil 10 % av penselkapasiteten    |
| Afrin nesenspray                              | Ingen interferens                                     |
| Beconase nesenspray                           | Ingen interferens                                     |
| Bepanthen® nesosalve                          | Ingen interferens                                     |
| Chloraseptic Max halstabletter                | Ingen interferens                                     |
| Fluticasone Propionate (50 mcg) nesenspray    | Ingen interferens                                     |
| FluMist® (Afluria, influensavirusvaksine)     | Ingen interferens                                     |
| Flunisolide nesevæske USP, 0,025 %            | Ingen interferens                                     |
| Mupirocin-salve                               | Ingen interferens                                     |
| Dristan™ neseforstøver                        | Ingen interferens                                     |
| Luffeel™                                      | Ingen interferens                                     |
| Triamcinolone Acetonide nesenspray            | Ingen interferens                                     |
| NasalCrom nesenspray                          | Ingen interferens                                     |
| Nasonex nesenspray                            | Ingen interferens                                     |
| Neo-Synephrine                                | Ingen interferens                                     |
| Otrivin nesenspray                            | Ingen interferens                                     |
| Relenza®                                      | Ingen interferens opptil 6,25 % av penselkapasiteten* |
| Budesonide inhalasjonssuspensjon 0,25 mg/2 ml | Ingen interferens                                     |
| Azelastin HCl nesevæske                       | Ingen interferens                                     |
| Equate saltvann-nesenspray                    | Ingen interferens                                     |
| Rhinaris® nesegel                             | Ingen interferens opptil 15 % av penselkapasiteten    |
| Tobramycin og Dexamethasone øyevæske          | Ingen interferens                                     |
| Releev (for forkjølelsessår)                  | Ingen interferens opptil 25 % av penselkapasiteten    |
| Zicam nesegel                                 | Ingen interferens                                     |
| QVAR (40 mcg) aerosolspray for inhalasjon     | Ingen interferens                                     |
| Nostrilla                                     | Ingen interferens                                     |

\* Denne konsentrasjonen representerer hele mengden med Relenza® som anvendes ved én gangs bruk i henhold til resepten.

## Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver

Ytelsen til **cobas**® MRSA/SA-testen ble sammenlignet med en FDA-godkjent og CE-merket avansert komparator-NAT, som anvender kombinert direkte/anriket bakteriekultur som referansem metode. Det ble tatt 2 nesepenselprøver fra hver testperson. Prøven for **cobas**® MRSA/SA-testen ble tatt med MSwab-kitet, og prøven for komparator testen ble tatt med Liquid Stuart-prøvepensler. MSwab-prøven ble brukt til å inokulere én plate hver av selektivt og differensielt kromogent medium for MRSA og SA (direkte kultur), samt et rør med Trypticase soyabuljong (TSB) med 6,5 % NaCl for anriking over natten (anriket kultur). Den anrikede kulturen ble deretter utsådd på en agarskål med kromogent medium. Antatte SA-positive kolonier på kromogene agarskåler ble bekreftet med en lateksagglutinasjonstest (Staphraurex®, Remel Microbiology Products, Thermo Scientific, Inc.). Antatte MRSA-kolonier ble ytterligere bekreftet med en cefoxitin-agardiffusjonstest.

Totalt 383 testpersoner deltok fra to steder i EU. Fire testpersoner ble ekskludert grunnet ufullstendige resultater for en av testene. Det var 27 MRSA-positive og 144 SA-positive prøver med kombinert direkte/anriket kultur (prevalens: MRSA 7,1 %, SA 38,0 %). Ytelsen til **cobas**® MRSA/SA-testen og komparator-NAT mot direkte kultur vises i Tabell 15.

**Tabell 15** **cobas**® MRSA/SA og komparator-NAT sammenlignet med direkte kultur

| MRSA                      |                | Direkte kultur |            |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|
|                           |                | Positiv        | Negativ    |
| <b>cobas</b> ®<br>MRSA/SA | <b>Positiv</b> | <b>15</b>      | <b>18</b>  |
|                           | <b>Negativ</b> | <b>1</b>       | <b>345</b> |
|                           |                | 95 % CI        |            |
|                           | Estimat        | LL             | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b>       | 94 %           | 70 %           | 100 %      |
| <b>Spesifisitet</b>       | 95 %           | 92 %           | 97 %       |

  

| SA                        |                | Direkte kultur |            |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|
|                           |                | Positiv        | Negativ    |
| <b>cobas</b> ®<br>MRSA/SA | <b>Positiv</b> | <b>121</b>     | <b>29</b>  |
|                           | <b>Negativ</b> | <b>5</b>       | <b>224</b> |
|                           |                | 95 % CI        |            |
|                           | Estimat        | 95 % CI LL     | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b>       | 96 %           | 91 %           | 99 %       |
| <b>Spesifisitet</b>       | 89 %           | 84 %           | 92 %       |

  

| MRSA                  |                | Direkte kultur |            |
|-----------------------|----------------|----------------|------------|
|                       |                | Positiv        | Negativ    |
| <b>Komparator-NAT</b> | <b>Positiv</b> | <b>14</b>      | <b>16</b>  |
|                       | <b>Negativ</b> | <b>2</b>       | <b>347</b> |
|                       |                | 95 % CI        |            |
|                       | Estimat        | LL             | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b>   | 88 %           | 62 %           | 98 %       |
| <b>Spesifisitet</b>   | 96 %           | 93 %           | 97 %       |

  

| SA                    |                | Direkte kultur |            |
|-----------------------|----------------|----------------|------------|
|                       |                | Positiv        | Negativ    |
| <b>Komparator-NAT</b> | <b>Positiv</b> | <b>122</b>     | <b>31</b>  |
|                       | <b>Negativ</b> | <b>4</b>       | <b>222</b> |
|                       |                | 95 % CI        |            |
|                       | Estimat        | 95 % CI LL     | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b>   | 97 %           | 92 %           | 99 %       |
| <b>Spesifisitet</b>   | 88 %           | 83 %           | 92 %       |

Ytelsen til **cobas**® MRSA/SA-testen og komparator-NAT mot direkte/anriket kultur vises i Tabell 16. I denne analysen anses et positivt resultat med enten direkte eller anriket kultur som positivt. Et negativt resultat kan kun oppnås hvis resultatene av både direkte og anriket kultur er negative.

**Tabell 16** cobas® MRSA/SA og komparator-NAT sammenlignet med direkte/anrikt kultur

| MRSA                |         | Direkte/anrikt kultur |            |
|---------------------|---------|-----------------------|------------|
|                     |         | Positiv               | Negativ    |
| cobas®<br>MRSA/SA   | Positiv | 25                    | 8          |
|                     | Negativ | 2                     | 344        |
|                     | Estimat | 95 % CI LL            | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b> | 93 %    | 76 %                  | 99 %       |
| <b>Spesifisitet</b> | 98 %    | 96 %                  | 99 %       |

| SA                  |         | Direkte/anrikt kultur |            |
|---------------------|---------|-----------------------|------------|
|                     |         | Positiv               | Negativ    |
| cobas®<br>MRSA/SA   | Positiv | 137                   | 13         |
|                     | Negativ | 7                     | 222        |
|                     | Estimat | 95 % CI LL            | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b> | 95 %    | 90 %                  | 98 %       |
| <b>Spesifisitet</b> | 94 %    | 91 %                  | 97 %       |

| MRSA                |         | Direkte/anrikt kultur |            |
|---------------------|---------|-----------------------|------------|
|                     |         | Positiv               | Negativ    |
| Komparator-<br>NAT  | Positiv | 24                    | 6          |
|                     | Negativ | 3                     | 346        |
|                     | Estimat | 95 % CI LL            | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b> | 89 %    | 71 %                  | 98 %       |
| <b>Spesifisitet</b> | 98 %    | 96 %                  | 99 %       |
| <b>NPV</b>          | 99 %    | 98 %                  | 100 %      |
| <b>PPV</b>          | 80 %    | 61 %                  | 92 %       |

| SA                  |         | Direkte/anrikt kultur |            |
|---------------------|---------|-----------------------|------------|
|                     |         | Positiv               | Negativ    |
| Komparator-<br>NAT  | Positiv | 138                   | 15         |
|                     | Negativ | 6                     | 220        |
|                     | Estimat | 95 % CI LL            | 95 % CI UL |
| <b>Sensitivitet</b> | 96 %    | 91 %                  | 98 %       |
| <b>Spesifisitet</b> | 94 %    | 90 %                  | 96 %       |
| <b>NPV</b>          | 97 %    | 94 %                  | 99 %       |
| <b>PPV</b>          | 90 %    | 84 %                  | 94 %       |

Ytelsen til **cobas®** MRSA/SA-testen i direkte sammenligning med en FDA-godkjent og CE-merket avansert komparator-NAT er angitt i Tabell 17.

**Tabell 17** cobas® MRSA/SA-testen sammenlignet med komparator-NAT

| MRSA                    |         | Komparator-NAT |            |
|-------------------------|---------|----------------|------------|
|                         |         | Positiv        | Negativ    |
| cobas®<br>MRSA/SA       | Positiv | 28             | 5          |
|                         | Negativ | 2              | 344        |
|                         | Estimat | 95 % CI LL     | 95 % CI UL |
| <b>Positivt samsvar</b> | 93 %    | 78 %           | 99 %       |
| <b>Negativt samsvar</b> | 99 %    | 97 %           | 100 %      |

| SA                      |         | Komparator-NAT |            |
|-------------------------|---------|----------------|------------|
|                         |         | Positiv        | Negativ    |
| cobas®<br>MRSA/SA       | Positiv | 144            | 6          |
|                         | Negativ | 9              | 220        |
|                         | Estimat | 95 % CI LL     | 95 % CI UL |
| <b>Positivt samsvar</b> | 94 %    | 89 %           | 97 %       |
| <b>Negativt samsvar</b> | 97 %    | 94 %           | 99 %       |

## Reproduserbarhet

Reproduserbarheten for **cobas®** MRSA/SA-testen på **cobas®** 4800-systemet ble etablert i en undersøkelse på flere steder ved hjelp av konstruerte kliniske prøver som ble evaluert på tvers av lot, sted/instrument, operatør, dag og analyseserie.

Reproduserbarhetspanelene for MRSA/SA-testen ble fremstilt ved at MRSA-stammene NRS384 (MRSA-384) og ATCC 43300 (MRSA-43300) eller SA-stammen RMSCC 10851 ble tilsatt i en konstruert prøvematriks (simulerte kliniske MSwab-neseprøver med mucin og humane epitelceller) i én av tre konsentrasjoner (under LoD, 1 × LoD og 3 × LoD). En MRSA/SA-negativ panelprøve ble inkludert som kontroll. Totalt var det 10 prøver per testpanel med 3 replikater per panelprøve i hver analyseserie. Panelene ble testet på 3 steder av 2 operatører per sted med 1 analyseserie per operatør per dag, i 5 dager per lot, over 2 loter, noe som utgjorde totalt 1800 tester (180 tester/panelprøve eller 90 tester/panelprøve/lot). Totalt ble det utført 60 analyseserier, og alle analyseseriene var gyldige. Det var ingen mislykkede/ugyldige tester.

## Resultater for MRSA-reproduserbarhet

Tabell 18 oppsummerer resultatene for MRSA-reproduserbarhet for Ct-verdier og prosentvis samsvar (tosidig 95 % eksakt KI) etter sted og panelprøve. Positivt prosentvis samsvar for de MRSA-positive panelprøvene, "Under LoD MRSA-384" og "Under LoD MRSA-43300", var henholdsvis 85,6 % (95 % KI: 79,6 % til 90,3 %) og 87,2 % (95 % KI: 81,4 % til 91,7 %). Positivt prosentvis samsvar for alle andre MRSA-positive panelprøver var 100,0 % (95 % KI: 98,0 % til 100,0 %). Totalt SD og total CV (%) for Ct-verdiene for alle MRSA-positive panelprøver var henholdsvis ≤ 0,51 % og ≤ 1,4 %.

**Tabell 18** Oppsummering av resultater for MRSA-reproduserbarhet – Ct-verdier og prosentvis samsvar etter sted og panelprøve

| Panelprøve           | Gyldige test-resultater (n) | Ct             |      |        | Prosentvis samsvar etter sted (n/N) <sup>a</sup> |                  |                  | Totalt samsvar       |                        |
|----------------------|-----------------------------|----------------|------|--------|--------------------------------------------------|------------------|------------------|----------------------|------------------------|
|                      |                             | Gjen-nom-snitt | SD   | CV (%) | 1                                                | 2                | 3                | Prosent (n/N)        | (95 % KI) <sup>b</sup> |
| Negativ              | 180                         | IA             | IA   | IA     | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |
| Under LoD MRSA-384   | 180                         | 40,3           | 0,43 | 1,1    | 95,0<br>(57/60)                                  | 83,3<br>(50/60)  | 78,3<br>(47/60)  | 85,6 %<br>(154/180)  | (79,6 %, 90,3 %)       |
| 1 × LoD MRSA-384     | 180                         | 38,0           | 0,49 | 1,3    | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |
| 3 × LoD MRSA-384     | 180                         | 36,3           | 0,44 | 1,2    | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |
| Under LoD MRSA-43300 | 180                         | 40,4           | 0,40 | 1,0    | 91,7<br>(55/60)                                  | 81,7<br>(49/60)  | 88,3<br>(53/60)  | 87,2 %<br>(157/180)  | (81,4 %, 91,7 %)       |
| 1 × LoD MRSA-43300   | 180                         | 38,9           | 0,45 | 1,1    | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |
| 3 × LoD MRSA-43300   | 180                         | 37,4           | 0,51 | 1,4    | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |

<sup>a</sup> For den negative panelprøven er prosentvis samsvar = (antall negative resultater ÷ totalt gyldige resultater) × 100.

For positive panelprøver er prosentvis samsvar = (antall positive resultater ÷ totalt gyldige resultater) × 100.

<sup>b</sup> 95 % KI = tosidig 95 % eksakt binomialt konfidensintervall.

KI = konfidensintervall; Ct = syklusterskel; CV = variasjonskoeffisient; LoD = deteksjonsgrense;

MRSA = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*; MRSA-384 = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*-stamme NRS384;

MRSA-43300 = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*-stamme ATCC 43300; IA = ikke aktuelt; SA = *Staphylococcus aureus*.

Tabell 19 viser SD og CV (%) for Ct-verdiene for MRSA-positive panelprøver totalt sett og fordelt på lot, sted/instrument, operatør, dag og innen analyseserie.

**Tabell 19** Totale gjennomsnitt, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for Ct-verdier fra gyldige resultater for positive panelprøver – MRSA

| MRSA                 |     |                 | Standardavvik og variasjonskoeffisient i prosent |       |            |       |          |       |      |       |             |       |        |       |
|----------------------|-----|-----------------|--------------------------------------------------|-------|------------|-------|----------|-------|------|-------|-------------|-------|--------|-------|
|                      |     |                 | Lot                                              |       | Sted/inst. |       | Operatør |       | Dag  |       | Innen serie |       | Totalt |       |
| Panelprøve           | N   | Gjennomsnitt Ct | SD                                               | CV    | SD         | CV    | SD       | CV    | SD   | CV    | SD          | CV    | SD     | CV    |
| Under LoD MRSA-384   | 154 | 40,3            | 0,00                                             | 0,0 % | 0,06       | 0,2 % | 0,00     | 0,0 % | 0,23 | 0,6 % | 0,36        | 0,9 % | 0,43   | 1,1 % |
| 1 × LoD MRSA-384     | 180 | 38,0            | 0,07                                             | 0,2 % | 0,18       | 0,5 % | 0,00     | 0,0 % | 0,17 | 0,5 % | 0,41        | 1,1 % | 0,49   | 1,3 % |
| 3 × LoD MRSA-384     | 180 | 36,3            | 0,12                                             | 0,3 % | 0,20       | 0,6 % | 0,02     | 0,1 % | 0,15 | 0,4 % | 0,35        | 1,0 % | 0,44   | 1,2 % |
| Under LoD MRSA-43300 | 157 | 40,4            | 0,03                                             | 0,1 % | 0,07       | 0,2 % | 0,06     | 0,1 % | 0,02 | 0,0 % | 0,39        | 1,0 % | 0,40   | 1,0 % |
| 1 × LoD MRSA-43300   | 180 | 38,9            | 0,00                                             | 0,0 % | 0,11       | 0,3 % | 0,00     | 0,0 % | 0,19 | 0,5 % | 0,39        | 1,0 % | 0,45   | 1,1 % |
| 3 × LoD MRSA-43300   | 180 | 37,4            | 0,13                                             | 0,4 % | 0,24       | 0,6 % | 0,12     | 0,3 % | 0,10 | 0,3 % | 0,40        | 1,1 % | 0,51   | 1,4 % |

Ct = syklusterskel; CV = variasjonskoeffisient; inst. = instrument; LoD = deteksjonsgrense; MRSA = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*; MRSA-384 = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*-stamme NRS384; MRSA-43300 = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*-stamme ATCC 43300; SD = standardavvik.

## Resultater for SA-reproduserbarhet

Tabell 20 oppsummerer resultatene for SA-reproduserbarhet for Ct-verdier og prosentvis samsvar (tosidig 95 % eksakt KI) etter sted og panelprøve. Positivt prosentvis samsvar for de SA-positive panelprøvene "Under LoD SA", "1 × LoD SA" og "3 × LoD SA" var henholdsvis 50,0 % (95 % KI: 42,5 % til 57,5 %), 99,4 % (95 % KI: 96,9 % til 100,0 %) og 100,0 % (95 % KI: 98,0 % til 100,0 %). Totalt SD og total CV (%) for Ct-verdiene for alle SA-positive panelprøver var henholdsvis ≤ 0,49 % og ≤ 1,3 %. Negativt prosentvis samsvar for de MRSA/SA-negative panelprøvene var 100,0 % (95 % KI: 98,0 % til 100,0 %).

**Tabell 20** Oppsummering av resultater for SA-reproduserbarhet – Ct-verdier og prosentvis samsvar etter sted og panelprøve

| Panelprøve   | Gyldige test-resultater (n) | Ct           |      |        | Prosentvis samsvar etter sted (n/N) <sup>a</sup> |                  |                  | Totalt samsvar       |                        |
|--------------|-----------------------------|--------------|------|--------|--------------------------------------------------|------------------|------------------|----------------------|------------------------|
|              |                             | Gjennomsnitt | SD   | CV (%) | 1                                                | 2                | 3                | Prosent (n/N)        | (95 % KI) <sup>b</sup> |
| Negativ      | 180                         | IA           | IA   | IA     | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |
| Under LoD SA | 180                         | 38,6         | 0,46 | 1,2    | 23,3<br>(14/60)                                  | 60,0<br>(36/60)  | 66,7<br>(40/60)  | 50,0 %<br>(90/180)   | (42,5 %, 57,5 %)       |
| 1 × LoD SA   | 180                         | 36,8         | 0,49 | 1,3    | 100,0<br>(60/60)                                 | 98,3<br>(59/60)  | 100,0<br>(60/60) | 99,4 %<br>(179/180)  | (96,9 %, 100,0 %)      |
| 3 × LoD SA   | 180                         | 35,1         | 0,38 | 1,1    | 100,0<br>(60/60)                                 | 100,0<br>(60/60) | 100,0<br>(60/60) | 100,0 %<br>(180/180) | (98,0 %, 100,0 %)      |

<sup>a</sup> For den negative panelprøven er prosentvis samsvar = (antall negative resultater ÷ totalt gyldige resultater) × 100.

For positive panelprøver er prosentvis samsvar = (antall positive resultater ÷ totalt gyldige resultater) × 100.

<sup>b</sup> 95 % KI = tosidig 95 % eksakt binomialt konfidensintervall.

KI = konfidensintervall; Ct = syklusterskel; CV = variasjonskoeffisient; LoD = deteksjonsgrense; IA = ikke aktuelt; SA = *Staphylococcus aureus*.

Tabell 21 viser SD og CV (%) for Ct-verdiene for SA-positive panelprøver totalt sett og fordelt på lot, sted/instrument, operatør, dag og innen analyseserie.

**Tabell 21** Totale gjennomsnitt, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for Ct-verdier fra gyldige resultater for positive panelprøver – SA

| SA           |     |                 | Standardavvik og variasjonskoeffisient i prosent |       |            |       |          |       |      |       |             |       |        |       |
|--------------|-----|-----------------|--------------------------------------------------|-------|------------|-------|----------|-------|------|-------|-------------|-------|--------|-------|
|              |     |                 | Lot                                              |       | Sted/inst. |       | Operatør |       | Dag  |       | Innen serie |       | Totalt |       |
| Panelprøve   | N   | Gjennomsnitt Ct | SD                                               | CV    | SD         | CV    | SD       | CV    | SD   | CV    | SD          | CV    | SD     | CV    |
| Under LoD SA | 90  | 38,6            | 0,00                                             | 0,0 % | 0,00       | 0,0 % | 0,00     | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,46        | 1,2 % | 0,46   | 1,2 % |
| 1 × LoD SA   | 179 | 36,8            | 0,14                                             | 0,4 % | 0,29       | 0,8 % | 0,13     | 0,3 % | 0,16 | 0,4 % | 0,31        | 0,8 % | 0,49   | 1,3 % |
| 3 × LoD SA   | 180 | 35,1            | 0,11                                             | 0,3 % | 0,14       | 0,4 % | 0,12     | 0,3 % | 0,02 | 0,1 % | 0,31        | 0,9 % | 0,38   | 1,1 % |

Ct = syklusterskel; CV = variasjonskoeffisient; LoD = deteksjonsgrense; SA = *Staphylococcus aureus*; SD = standardavvik.

## Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen til **cobas®** MRSA/SA-testen ble etablert i en IRB-godkjent, prospektiv studie på flere steder der resultatene ble sammenlignet med direkte kromogen dyrkning og direkte kromogen dyrkning kombinert med anriket dyrkning, ved hjelp av nesepenselprøver fra kvalifiserte menn og kvinner.

Prøver ble innhentet ved seks geografisk forskjellige steder i USA. Det ble tatt én eller to penselprøver fra hver person; én penselprøve ble tatt for standardtesting (hvis det var aktuelt) og én penselprøve, en MSwab (Copan Flock Technologies Srl., Brescia, Italy), ble tatt for **cobas®** MRSA/SA-testen og for direkte og anriket dyrkning.



**cobas®** MRSA/SA-testen ble utført på tre steder, og den direkte og anrikede dyrkningen ble utført på et referanselaboratorium som er spesialisert på dyrkning og molekylær påvisning av meticillinresistent MRSA og SA. En alikvot på 100 µl av MSwab-prøven fra hver pasient ble overført direkte til én plate med selektivt og differensielt kromogent medium for MRSA og SA (direkte dyrkning) og til et rør med tryptisk soya-buljong (TSB) med 6,5 % NaCl (anrikt dyrkning). Mistenkte isolater og positive anrikingsbuljongkulturer ble subdyrket på 5 % saueblodagar, og isolatene ble identifisert som SA ved hjelp av gram-farging og lateksagglutinasjonstesting. Antatte MRSA-isolater ble bekreftet ved hjelp av en Kirby-Bauer cefoksitin-agardiffusjonstest for meticillinresistens.

En MRSA/SA-dyrkningspositiv prøve ble definert som en prøve som var positiv for MRSA/SA ved enten direkte eller anrikt dyrkningsteknikk. En MRSA/SA-dyrkningsnegativ prøve ble definert som en prøve som var negativ for MRSA/SA ved både direkte og anrikt dyrkning.

Det ble utført diskrepansanalyse på alle prøver med avvikende resultater, og en tilfeldig utvalgt undergruppe av prøver med samsvarende resultater ble inkludert som kontroller, mellom **cobas®** MRSA/SA-testen og kombinert direkte og anrikt dyrkning ved hjelp av en annen, FDA-godkjent nukleinsyre-amplifikasjonstest (NAAT) og en ikke-selektiv direkte og anrikt dyrkning. En alikvot på 100 µl av den gjenværende MSwab-prøven ble overført til en sjokoladeagarplate (ikke-selektiv direkte dyrkning), og en annen alikvot på 100 µl ble overført til TSB uten NaCl (ikke-selektiv anrikt dyrkning). Isolater som ble gjenvunnet fra ikke-selektiv direkte og anrikt dyrkning, ble karakterisert som beskrevet. I tillegg ble identifikasjonen av mistenkelige, atypiske isolater bekreftet ved hjelp av en laboratorieutviklet PCR-analyse for *femA*- og *mecA*-gener i henhold til referanselaboratoriets etablerte praksis.

## Resultater

Prøver ble innhentet fra 2528 personer, og det var 2504 (99,1 %) evaluerbare resultater fra 1372 menn (54,8 %) og 1132 kvinner (45,2 %). Flertallet av deltakerne var > 50 år (67,2 %), og alderen varierte fra 18 til 101 år (medianalder = 57 år). Det var totalt 160 MRSA-positive og 660 SA-positive prøver.

### Ytelsen til **cobas®** MRSA/SA-testen sammenlignet med kombinert direkte og anrikt dyrkning (referansem metode)

Ytelsen til **cobas®** MRSA/SA-testen sammenlignet med kombinert direkte og anrikt dyrkning fra 2500 evaluerbare resultater for MRSA og fra 2501 evaluerbare resultater for SA er vist i Tabell 22.

Sensitiviteten og spesifisiteten for MRSA sammenlignet med kombinert direkte og anrikt dyrkning var henholdsvis 93,1 % (149/160) og 97,5 % (2281/2340), og prevalens, PPV og NPV var henholdsvis 6,4 %, 71,6 % og 99,5 %.

Sensitiviteten og spesifisiteten for SA sammenlignet med kombinert direkte og anrikt dyrkning var henholdsvis 93,9 % (620/660) og 94,2 % (1734/1841), og prevalens, PPV og NPV var henholdsvis 26,4 %, 85,3 % og 97,7 %.

**Tabell 22** Sammenligning av resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen med direkte og anriket dyrkning (referansem metode)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         | Direkte og anriket dyrkning (referansem metode) |         |        |         |         |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------|---------|--------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         | MRSA                                            |         |        | SA      |         |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         | Positiv                                         | Negativ | Totalt | Positiv | Negativ | Totalt |
| <b>cobas®<br/>MRSA/SA-<br/>testen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Positiv | 149                                             | 59      | 208    | 620     | 107     | 727    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Negativ | 11                                              | 2281    | 2292   | 40      | 1734    | 1774   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Totalt  | 160                                             | 2340    | 2500   | 660     | 1841    | 2501   |
| <p><b>MRSA</b></p> <p>Sensitivitet: 93,1 % (149/160) (95 % KI: 88,1–96,1 %)</p> <p>Spesifisitet: 97,5 % (2281/2340) (95 % KI: 96,8–98,0 %)</p> <p>Prevalens: 6,4 %</p> <p>PPV: 71,6 %</p> <p>NPV: 99,5 %</p> <p><b>SA</b></p> <p>Sensitivitet: 93,9 % (620/660) (95 % KI: 91,9–95,5 %)</p> <p>Spesifisitet: 94,2 % (1734/1841) (95 % KI: 93,0–95,2 %)</p> <p>Prevalens: 26,4 %</p> <p>PPV: 85,3 %</p> <p>NPV: 97,7 %</p> |         |                                                 |         |        |         |         |        |

Merk: Personer som hadde både resultater fra direkte dyrkning og gyldige resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen, ble ansett som evaluerbare og er inkludert i denne tabellen.

MRSA = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*; NPV = negativ prediktiv verdi; PPV = positiv prediktiv verdi; SA = *Staphylococcus aureus*.

### Sammenligning av resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen med direkte dyrkning

Resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen ble sammenlignet med direkte dyrkning fra 2504 evaluerbare resultater og vises i Tabell 23.

Totalt positivt og negativt prosentvis samsvar for **cobas®** MRSA/SA-testen for MRSA sammenlignet med direkte dyrkning var henholdsvis 96,9 % (2427/2504), 97,1 % (135/139) og 96,9 % (2292/2365), og prevalensen var 5,6 %.

Totalt positivt og negativt prosentvis samsvar for **cobas®** MRSA/SA-testen for SA sammenlignet med direkte dyrkning var henholdsvis 93,3 % (2336/2504), 97,0 % (577/595) og 92,1 % (1759/1909), og prevalensen var 23,8 %.

**Tabell 23** Sammenligning av resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen med direkte dyrkning

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |         | Direkte dyrkning |         |        |         |         |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------|---------|--------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |         | MRSA             |         |        | SA      |         |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |         | Positiv          | Negativ | Totalt | Positiv | Negativ | Totalt |
| <b>cobas®<br/>MRSA/SA-<br/>testen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Positiv | 135              | 73      | 208    | 577     | 150     | 727    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Negativ | 4                | 2292    | 2296   | 18      | 1759    | 1777   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Totalt  | 139              | 2365    | 2504   | 595     | 1909    | 2504   |
| <p style="text-align: center;">MRSA</p> <p>Positivt prosentvis samsvar: 97,1 % (135/139) (95 % KI: 92,8–98,9 %)</p> <p>Negativt prosentvis samsvar: 96,9 % (2292/2365) (95 % KI: 96,1–97,5 %)</p> <p>Samlet prosentvis samsvar: 96,9 % (2427/2504) (95 % KI: 96,2–97,5 %)</p> <p>Prevalens: 5,6 %</p> <p style="text-align: center;">SA</p> <p>Positivt prosentvis samsvar: 97,0 % (577/595) (95 % KI: 95,3–98,1 %)</p> <p>Negativt prosentvis samsvar: 92,1 % (1759/1909) (95 % KI: 90,8–93,3 %)</p> <p>Samlet prosentvis samsvar: 93,3 % (2336/2504) (95 % KI: 92,2–94,2 %)</p> <p>Prevalens: 23,8 %</p> |         |                  |         |        |         |         |        |

Merk: Personer som hadde både resultater fra direkte dyrkning og gyldige resultater fra **cobas®** MRSA/SA-testen, ble ansett som evaluerbare og er inkludert i denne tabellen.

MRSA = meticillinresistent *Staphylococcus aureus*; SA = *Staphylococcus aureus*.

### Diskrepansanalyse av avvikende og samsvarende prøver

Det ble utført diskrepansanalyse på alle avvikende prøver (Tabell 22), og en tilfeldig undergruppe med samsvarende resultater ble inkludert som kontroller, mellom **cobas®** MRSA/SA-testen og kombinert direkte og anriket dyrkning (referansem metode) ved hjelp av en annen, FDA-godkjent nukleinsyre-amplifikasjonstest (NAAT) og en ikke-selektiv direkte og anriket dyrkning.

Det var totalt 70 prøver med avvikende MRSA-resultater: 11 falskt MRSA-negative resultater og 59 falskt MRSA-positive resultater (Tabell 22). Av de 11 falskt MRSA-negative prøvene testet 5 MRSA-negative med en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og anriket dyrkning. Av de 59 falskt MRSA-positive prøvene testet 20 MRSA-positive med en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og/eller anriket dyrkning.

Det var totalt 147 prøver med avvikende SA-resultater: 40 falskt SA-negative resultater og 107 falskt SA-positive resultater (Tabell 22). Av de 40 falskt SA-negative prøvene testet 31 SA-negative med en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og anriket dyrkning. Av de 107 falskt SA-positive prøvene testet 24 SA-positive med en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og/eller anriket dyrkning.

Det var 74 tilfeldig utvalgte samsvarende prøver som ble inkludert som kontroller i diskrepansanalysen: 25 MRSA-positive, 25 SA-negative og 24 SA-positive/MRSA-negative samsvarende prøver. Av de 74 kontrollene var alle de 25 MRSA-positive prøvene MRSA-positive ved en annen NAAT-metode eller ikke-selektiv direkte og/eller anriket dyrkning. Alle de 25 SA-negative prøvene var SA-negative ved en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og anriket dyrkning. Av de 24 SA-positive prøvene var det 21 som testet SA-positive med en annen NAAT-metode eller ikke-selektiv direkte og/eller anriket dyrkning, 1 som testet MRSA-positiv med ikke-selektiv anriket dyrkning og 2 som testet SA-negative med en annen NAAT-metode og ikke-selektiv direkte og anriket dyrkning.

## Forventede verdier

### Prevalens

Prevalensen av MRSA- og SA-nesebærere avhenger av en rekke faktorer, blant annet opphold på en langtidspleieinstitusjon, tidligere MRSA-infeksjon eller -kolonisering, diabetes mellitus, nærkontakt med en MRSA/SA-bærer og tidligere antibiotikabruk. Den samlede prevalensen av MRSA og SA som ble observert med **cobas**® MRSA/SA-testen sammenlignet med kombinert direkte og anriket dyrkning i en klinisk multisenterstudie, var henholdsvis 6,4 % og 26,4 %.

### Hypotetiske positive og negative prediktive verdier for cobas® MRSA/SA-testen for MRSA

De hypotetiske positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) utledet fra bærerforekomst på 1 til 30 % for **cobas**® MRSA/SA-testen for MRSA er vist i Tabell 24. Sensitiviteten og spesifisiteten til **cobas**® MRSA/SA-testen sammenlignet med kombinert direkte og anriket dyrkning (referanse) for MRSA var henholdsvis 93,1 % og 97,5 %.

**Tabell 24** Hypotetiske positive og negative prediktive verdier for MRSA utledet fra prevalens av nesebærere

| Prevalens (%) | Sensitivitet (%) | Spesifisitet (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|---------------|------------------|------------------|---------|---------|
| 1             | 93,1 %           | 97,5 %           | 27,2 %  | 99,9 %  |
| 5             | 93,1 %           | 97,5 %           | 66,0 %  | 99,6 %  |
| 10            | 93,1 %           | 97,5 %           | 80,4 %  | 99,2 %  |
| 15            | 93,1 %           | 97,5 %           | 86,7 %  | 98,8 %  |
| 20            | 93,1 %           | 97,5 %           | 90,2 %  | 98,3 %  |
| 25            | 93,1 %           | 97,5 %           | 92,5 %  | 97,7 %  |
| 30            | 93,1 %           | 97,5 %           | 94,1 %  | 97,1 %  |

Merk: Sensitivitet og spesifisitet ble fastslått ved å sammenligne resultatene fra **cobas**® MRSA/SA-testen for kombinert direkte og anriket dyrkning fra nesepenselprøver fra pasienter testet for forekomst av MRSA- eller SA-kolonisering.

NPV = negativ prediktiv verdi, PPV = positiv prediktiv verdi.

### Hypotetiske positive og negative prediktive verdier for cobas® MRSA/SA-testen for SA

De hypotetiske positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) som er utledet fra bærerforekomst på 1 til 30 % for **cobas**® MRSA/SA-testen for SA er vist i Tabell 25. Sensitiviteten og spesifisiteten til **cobas**® MRSA/SA-testen sammenlignet med kombinert direkte og anriket dyrkning (referanse) for SA var henholdsvis 93,9 % og 94,2 %.

**Tabell 25** Hypotetiske positive og negative prediktive verdier for SA utledet fra prevalens av nesebærere

| Prevalens (%) | Sensitivitet (%) | Spesifisitet (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|---------------|------------------|------------------|---------|---------|
| 1             | 93,9 %           | 94,2 %           | 14,0 %  | 99,9 %  |
| 5             | 93,9 %           | 94,2 %           | 46,0 %  | 99,7 %  |
| 10            | 93,9 %           | 94,2 %           | 64,2 %  | 99,3 %  |
| 15            | 93,9 %           | 94,2 %           | 74,0 %  | 98,9 %  |
| 20            | 93,9 %           | 94,2 %           | 80,2 %  | 98,4 %  |
| 25            | 93,9 %           | 94,2 %           | 84,3 %  | 97,9 %  |
| 30            | 93,9 %           | 94,2 %           | 87,4 %  | 97,3 %  |

Merk: Sensitivitet og spesifisitet ble fastslått ved å sammenligne resultatene fra **cobas**® MRSA/SA-testen for kombinert direkte og anriket dyrkning fra nesepenselprøver fra pasienter testet for forekomst av MRSA- eller SA-kolonisering. NPV = negativ prediktiv verdi, PPV = positiv prediktiv verdi.

# Tilleggsinformasjon

## Viktigste analysefunksjoner

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prøvetype</b>              | Nesepenselprøve                                                                                                                                            |
| <b>Mengde nødvendig prøve</b> | 1,6 ml MSwab-medium i primærrør. Minst 700 µl er påkrevd for en <b>cobas®</b> MRSA/SA-test.                                                                |
| <b>Testvarighet</b>           | Resultater er tilgjengelige innen 2,5 timer etter innlasting av prøven på systemet (1–22 prøver).                                                          |
| <b>Analytisk sensitivitet</b> | Fra 175 CFU/pensel til 750 CFU/pensel avhengig av isolat.                                                                                                  |
| <b>Spesifisitet</b>           | Ingen kryssreaktivitet med 147 nært beslektede organismer eller organismer som normalt finnes i nesepenselprøver.                                          |
| <b>Inklusivitet</b>           | Til sammen 314 MRSA-isolater og 91 SA-isolater fra 16 land ble testet og detektert. Dette representerer minst 7 SCCmec-typer, 10 RE-typer og 71 spa-typer. |

## Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

**Tabell 26** Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

|                                                                                     |                                                                                                                                    |                                                                                     |                                                                                          |                                                                                       |                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b>                                                                      | Alder eller fødselsdato                                                                                                            |    | Utstyr ikke for pasientnær testing                                                       | <b>QS IU/PCR</b>                                                                      | QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene. |
|    | Tilleggsprogramvare                                                                                                                |    | Utstyr ikke for selvtesting                                                              | <b>SN</b>                                                                             | Serienummer                                                                                                |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b>                                                   | Angitt område (kopier/ml)                                                                                                          |    | Distributør<br>(Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)             | <b>Site</b>                                                                           | Sted                                                                                                       |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b>                                                       | Angitt område (IU/ml)                                                                                                              |    | Skal ikke brukes om igjen                                                                | <b>Procedure Standard</b>                                                             | Standardprosedyre                                                                                          |
| <b>EC REP</b>                                                                       | Autorisert representant i EU                                                                                                       |    | Kvinne                                                                                   | <b>STERILE EO</b>                                                                     | Sterilisert med etylenoksid                                                                                |
| <b>BARCODE</b>                                                                      | Strekкодedataark                                                                                                                   |    | Kun for evaluering av IVD-ytelse                                                         |    | Oppbevares på et mørkt sted                                                                                |
| <b>LOT</b>                                                                          | Lotnummer                                                                                                                          | <b>GTIN</b>                                                                         | Globalt handelsnummer                                                                    |   | Temperaturbegrensning                                                                                      |
|   | Biologisk risiko                                                                                                                   |   | Importør                                                                                 |  | Testdefinisjonsfil                                                                                         |
| <b>REF</b>                                                                          | Katalognummer                                                                                                                      | <b>IVD</b>                                                                          | In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr                                                    |  | Denne siden opp                                                                                            |
|  | CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE-merking av <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr | <b>LLR</b>                                                                          | Nedre grense for akseptområdet                                                           | <b>Procedure UltraSensitive</b>                                                       | UltraSensitive-prosedyre                                                                                   |
| <b>Collect Date</b>                                                                 | Prøvetakingsdato                                                                                                                   |  | Mann                                                                                     | <b>UDI</b>                                                                            | Unik utstyrs-ID                                                                                            |
|  | Vennligst se brukerhjelpen                                                                                                         |  | Produsent                                                                                | <b>ULR</b>                                                                            | Øvre grense for akseptområdet                                                                              |
|  | Inneholder tilstrekkelig til <n> tester                                                                                            | <b>CONTROL -</b>                                                                    | Negativ kontroll                                                                         | <b>Urine Fill Line</b>                                                                | Fyllestrek for urin                                                                                        |
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Innhold i kitet                                                                                                                    |  | Ikke-steril                                                                              | <b>Rx Only</b>                                                                        | Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.                          |
| <b>CONTROL</b>                                                                      | Kontroll                                                                                                                           |  | Pasientnavn                                                                              |  | Utløpsdato                                                                                                 |
|  | Produksjonsdato                                                                                                                    |  | Pasientnummer                                                                            |                                                                                       |                                                                                                            |
|  | Utstyr for pasientnær testing                                                                                                      |  | Riv av her                                                                               |                                                                                       |                                                                                                            |
|  | Utstyr for selvtesting                                                                                                             | <b>CONTROL +</b>                                                                    | Positiv kontroll                                                                         |                                                                                       |                                                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                    | <b>QS copies / PCR</b>                                                              | QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater. |                                                                                       |                                                                                                            |

## Teknisk support

For teknisk support/assistanse, kontakt din lokale Roche-representant:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Produsent og importør

**Tabell 27** Produsent og importør



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876 USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Laget i USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Varemerker og patenter

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

## Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



## Bibliografi

1. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. J Infect Dis. 2006;193(2):172-179. Epub 2005/12/20.
2. Deurenberg RH, Stobberingh EE. The molecular evolution of hospital- and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Curr Mol Med. 2009;9(2):100-115. Epub 2009/03/12.
3. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. 2010;362(1):9-17. Epub 2010/01/08.
4. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis. 2001;32 Suppl 2:S114-132. Epub 2001/04/26.
5. Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, et al. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(2):175-183. Epub 2005/03/11.
6. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(5):362-386. Epub 2003/06/06.
7. Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, et al. Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis. 2006;43(8):971-978. Epub 2006/09/20.
8. Peterson LR, Diekema DJ. To screen or not to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2010;48(3):683-689. Epub 2010/01/15.
9. Cunningham R, Jenks P, Northwood J, Wallis M, Ferguson S, Hunt S. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. J Hosp Infect. 2007;65(1):24-28. Epub 2006/12/06.
10. French GL. Methods for screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. Clin Microbiol Infect. 2009;15 Suppl 7:10-16. Epub 2009/12/03.
11. Hardy K, Price C, Szczepura A, et al. Reduction in the rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition in surgical wards by rapid screening for colonization: a prospective, cross-over study. Clin Microbiol Infect. 2010;16(4):333-339. Epub 2009/07/23.
12. Peterson LR, Liesenfeld O, Woods CW, et al. Multicenter evaluation of the LightCycler methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) advanced test as a rapid method for detection of MRSA in nasal surveillance swabs. J Clin Microbiol. 2010;48(5):1661-1666. Epub 2010/03/26.
13. Struelens MJ, Hawkey PM, French GL, Witte W, Tacconelli E. Laboratory tools and strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening, surveillance and typing: state of the art and unmet needs. Clin Microbiol Infect. 2009;15(2):112-119. Epub 2009/03/18.
14. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 5th edition. Revised December 2009.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

## Dokumentrevisjon

| Informasjon om dokumentrevisjon |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc. Rev. 4.0<br>07/2023        | <p>Oppdaterte avsnittet <b>Krav til oppbevaring og håndtering</b> for å råde brukeren til å ta kontakt med lokale kompetente myndigheter.</p> <p>Endret navn på avsnittet <b>Metodekorrelasjon</b> til <b>Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver</b>.</p> <p>La til flere data for klinisk ytelse i delen <b>Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver</b>.</p> <p>La til nettlénke til sammendraget av sikkerhets- og ytelsesrapport.</p> <p>Oppdaterte den harmoniserte symbolsiden.</p> <p>Oppdaterte adressene til produsent og importør.</p> <p>Oppdatert avsnitt <b>Varemerker og patenter</b>, inkludert koblingen.</p> <p>La til avsnittet <b>Teknisk support</b>.</p> <p>Revidert for å overholde IVDR-krav.</p> <p>Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.</p> |
| Doc. Rev. 5.0<br>02/2024        | <p>Lysis Kit 1 fareinformasjonen er oppdatert.</p> <p>Oppdatert <b>cobas®</b>-merkenavn.</p> <p>Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Doc. Rev. 6.0<br>06/2024        | <p>Oppdatert fareinformasjon om prøveprepareringskits.</p> <p>Fjernet "Rx Only" fra forsiden.</p> <p>Oppdaterte den harmoniserte symbolsiden.</p> <p>Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Sammendraget av sikkerhets- og ytelsesrapporten finner du på følgende lenke: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>