

Xpert® Carba-R

REF GXCARBAR-CE-10
GXCARBAR-CE-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.
Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Το Cepheid[®], το λογότυπο Cepheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid.
Το Windows[®] είναι εμπορικό σήμα της Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΕΝΘΕΤΟΥ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

Copyright © 2014-2023 Cepheid. All rights reserved.

Πνευματικά δικαιώματα © 2014-2023 Cepheid. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Αρ. τηλεφώνου: +1.408.541.4191
Αρ. φαξ: +1.408.541.4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Αρ. τηλεφώνου: +33 563 825 300
Αρ. φαξ: +33 563 825 301

Xpert® Carba-R

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert® Carba-R

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Προσδιορισμός Xpert Carba-R

3 Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός Xpert Carba-R της Cepheid, που πραγματοποιείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert®, είναι μια ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση σχεδιασμένη για την ταχεία ανίχνευση και τη διαφοροποίηση των αλληλουχιών γονιδίων *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} και *bla*_{IMP-1} που σχετίζονται με απουσία ευαισθησίας στην καρβαπενέμη σε αρνητικά κατά Gram βακτήρια που λήφθηκαν από δείγματα επιχρισμάτων ορθού για ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο αποικισμού του εντέρου με βακτήρια που δεν είναι ευαίσθητα στις καρβαπενέμες. Η εξέταση χρησιμοποιεί αυτοματοποιημένη αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου. Ο προσδιορισμός Xpert Carba-R προορίζεται ως βοήθημα για την ανίχνευση βακτηρίων που δεν είναι ευαίσθητα στην καρβαπενέμη, τα οποία αποικίζουν ασθενείς σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης. Ο προσδιορισμός Xpert Carba-R δεν προορίζεται για την καθοδήγηση ή την παρακολούθηση της θεραπείας για ευαίσθητες στην καρβαπενέμη βακτηριακές λοιμώξεις. Είναι απαραίτητες ταυτόχρονες καλλιέργειες για την ανάκτηση των μικροοργανισμών για την επιδημιολογική τυποποίηση, την εξέταση αντιμικροβιακής ευαισθησίας και για περαιτέρω επιβεβαιωτική ταυτοποίηση βακτηρίων που δεν είναι ευαίσθητα στις καρβαπενέμες.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Η παγκόσμια εξάπλωση ειδών Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter* που παράγουν καρβαπενεμάση (δηλαδή μη ευαίσθητοι στην καρβαπενέμη μικροοργανισμοί, CNSO) είναι ένα κρίσιμο ιατρικό ζήτημα και ζήτημα δημόσιας υγείας.^{1,2} Αυτά τα βακτήρια είναι συχνά ανθεκτικά σε όλους της βήτα-λακταμικούς παράγοντες και συχνά είναι ταυτόχρονα ανθεκτικά σε πολλαπλές κατηγορίες άλλων αντιμικροβιακών παραγόντων, αφήνοντας πολύ λίγες επιλογές θεραπείας.³ Η παρακολούθηση της εξάπλωσης των CNSO περιπλέκεται από την ποικιλία των ενζύμων που υδρολύουν την καρβαπενέμη που έχουν ανακλύψει και τη δυνατότητα των γονιδίων να εξαπλώνονται μεταξύ των πολλαπλών βακτηριακών ειδών. Ορισμένα γονίδια αντίστασης, όπως τα γονίδια προσδιορισμού καρβαπενεμάσης της *Klebsiella pneumoniae* (KPC), συσχετίζονται με επιτυχείς κλωνικές κυτταρικές σειρές βακτηρίων (π.χ., *K. pneumoniae* ST258),⁴ που έχουν εκλεκτικό πλεονέκτημα σε περιβάλλοντα νοσοκομείου όπου η χρήση αντιμικροβιακών είναι υψηλή. Οι ευκαιρίες για τη μετάδοση μικροοργανισμών είναι πολλές φορές συχνές, με περαιτέρω διασπορά των γονιδίων αντίστασης μέσω μεταβιβάσιμων πλασμιδίων και ιντεγκρόνιων. Το στέλεχος *K. pneumoniae* ST258 έχει προκαλέσει πολλαπλές επιδημίες διεθνώς, ειδικά στις Ηνωμένες Πολιτείες¹ και στο Ισραήλ.⁵ Παρομοίως, οι μικροοργανισμοί που περιέχουν το γονίδιο που κωδικοποιεί τη μεταλλο-βήτα-λακταμάση του Νέου Δελχί (NDM) έχουν εισαχθεί στην Ευρώπη από άτομα τα οποία, σε πολλές περιπτώσεις, είχαν επισκεφθεί την Ινδία ή το Πακιστάν.⁶ Ένας τρίτος μηχανισμός αντίστασης στην καρβαπενέμη, που διαμεσολαβείται από τη μεταλλο-βήτα-λακταμάση (VIM) που διαμεσολαβείται από το ιντεγκρόνιο Verona, αποτελεί ζήτημα στην Ευρώπη για αρκετά χρόνια. Πρόσθετες μεταλλο-βήτα-λακταμάσες, όπως αυτές της κατηγορίας των ιμπενεμασών (IMP), έχουν αναγνωρισθεί στην Ιαπωνία και σε άλλες ασιατικές χώρες για πολλά χρόνια και τώρα εξαπλώνονται παγκοσμίως,³ ενώ η οξακιλλινάση κατηγορίας D, OXA-48, η οποία προκαλεί συχνά χαμηλού επιπέδου αντίσταση στην καρβαπενέμη αλλά όχι σε αντίσταση σε βήτα λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος, εξαπλώνεται τώρα ταχύτατα στην Ευρώπη.^{7,8} Επί του παρόντος, η τυπική μέθοδος για την ανίχνευση ασθενών που αποικίζονται με τους μη ευαίσθητους στην καρβαπενέμη μικροοργανισμούς είναι η καλλιέργεια δειγμάτων ορθικών ή περιορθικών επιχρισμάτων σε μη εκλεκτικά τρυβλία άγαρ, όπως το άγαρ MacConkey, ακολουθούμενη από μια εξέταση αντιμικροβιακής ευαισθησίας αποικιών που ζυμώνουν τη λακτόζη ή με τη χρήση εκλεκτικών υλικών άγαρ διαλογής.⁹ Η πρώτη προσέγγιση είναι επίπονη και μπορεί να απαιτεί αρκετές ημέρες για να δώσει ένα τελικό αποτέλεσμα, ενώ η τελευταία προσέγγιση διαφέρει σημαντικά όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα με βάση το εκλεκτικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε. Μια ταχεία και ακριβής μέθοδος διαλογής ασθενών για τον αποικισμό με CNSO θα διευκολύνει τη δυνατότητα των προγραμμάτων ελέγχου λοιμώξεων να διακόπτουν την εξάπλωση των CNSO σε νοσοκομεία και άλλα υγειονομικά ιδρύματα. Η διαλογή ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες για αποικισμό με CNSO συνιστάται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. (CDC) όποτε έχει αναγνωρισθεί ένα στέλεχος Enterobacteriaceae ανθεκτικό στην καρβαπενέμη σε ένα νοσοκομείο.¹⁰ Πολλές ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Μεγάλης Βρετανίας, της Γαλλίας και των Κάτω Χωρών, έχουν επίσης εθνικές πολιτικές που υποστηρίζουν τη διαλογή ασθενών για CNSO κατά την εισαγωγή σε ένα νοσοκομείο, ειδικά εάν έχουν παλαιότερα νοσηλευτεί σε μια ξένη χώρα.⁹

5 Αρχή της διαδικασίας


Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert (GX) αυτοματοποιούν και ενοποιούν την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση της αλληλουχίας-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα με τη χρήση PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φυσιγγων μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR και φιλοξενούν τη διαδικασία PCR. Επειδή οι φυσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή του συστήματος, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Ο προσδιορισμός Xpert Carba-R περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση των αλληλουχιών γονιδίων *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{OXA-48}* και *bla_{IMP-1}*, καθώς επίσης και μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) για τον έλεγχο της επαρκούς επεξεργασίας των βακτηρίων-στόχων και για την υπόδειξη της παρουσίας αναστολέων στην αντίδραση PCR. Ο SPC διασφαλίζει επίσης ότι οι συνθήκες της αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και ώρα) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ένας πρόσθετος εσωτερικός μάρτυρας, ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC), επαληθεύει την επανενδότηση του αντιδραστηρίου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ιχνηθέτη και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στον προσδιορισμό Xpert Carba-R ανιχνεύουν τις ιδιόκτητες αλληλουχίες των αλληλουχιών των γονιδίων *bla_{KPC}* (KPC), *bla_{NDM}* (NDM), *bla_{VIM}* (VIM), *bla_{OXA-48}* (OXA-48) και *bla_{IMP-1}* (IMP-1) που σχετίζονται με απουσία ευαισθησίας στην καρβαπενέμη σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

 Το κιτ του προσδιορισμού Xpert Carba-R περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων. Το κιτ του προσδιορισμού Xpert Carba-R περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 120 δειγμάτων. Τα κιτ περιέχουν τα εξής:

Φύσιγγες προσδιορισμού Xpert Carba-R με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10 ανά κιτ	120 ανά κιτ
• Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)	1 από το καθένα ανά φύσιγγα	1 από το καθένα ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο 1	3,0 ml ανά φύσιγγα	3,0 ml ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο 2 (χλωριούχος γουανιδίνη)	2,5 ml ανά φύσιγγα	2,5 ml ανά φύσιγγα
Φιαλίδια αντιδραστηρίων δείγματος προσδιορισμού Xpert Carba-R	10 ανά κιτ	120 ανά κιτ
• Αντιδραστήριο δείγματος	5,0 ml ανά φιαλίδιο	5,0 ml ανά φιαλίδιο
Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς (1,7 ml)	10 ανά κιτ	120 ανά κιτ
CD	1 ανά κιτ	1 ανά κιτ
• Αρχεία ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition Files, ADF)		
• Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό		
• Ένθετο συσκευασίας		

Σημείωση Είναι διαθέσιμα δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) στη διεύθυνση www.cephid.com ή www.cephidinternational.com, στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**.

Σημείωση Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

6.2 Χειρισμός και αποθήκευση



- Αποθηκεύστε τις φύσιγγες του προσδιορισμού Xpert Carba-R και τα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία 2 °C έως 28 °C.
- Μην ανοίγετε τη φύσιγγα μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.



- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Το αντιδραστήριο δείγματος είναι διαυγές, άχρωμο υγρό. Μη χρησιμοποιείτε κανένα αντιδραστήριο δείγματος εάν έχει γίνει θολερό ή αποχρωματισμένο.
- Χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα εντός 30 λεπτών μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.

6.3 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Αναλυτής GeneXpert Dx ή συστήματα GeneXpert Infinity (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει ανάλογα με τη διαμόρφωση): αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής, σαρωτής γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη.
 - Για το σύστημα GeneXpert Dx: λογισμικό GeneXpert Dx έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης
- Συσκευή συλλογής δειγμάτων: Αριθμός καταλόγου Cepheid 900-0370
- Εκτυπωτής: εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Αναδευτήρας τύπου vortex

7 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις



- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγων ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων διατίθενται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.¹¹ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (παλιότερα Εθνική Επιτροπή για τα Κλινικά Εργαστηριακά Πρότυπα).¹²
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγων και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, συμβουλευτείτε το προσωπικό περιβαλλοντικών αποβλήτων του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Ελέγξτε τους πολιτειακούς και τους τοπικούς κανονισμούς, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τους ομοσπονδιακούς κανονισμούς διάθεσης. Αυτό το υλικό μπορεί να εμφανίζει χαρακτηριστικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες απαιτήσεις απόρριψης. Τα ιδρύματα θα πρέπει να ελέγχουν τις απαιτήσεις διάθεσης επικίνδυνων αποβλήτων της χώρας τους.
- Οι ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μετά από τον χειρισμό παρασκευασμάτων ασθενών και πριν τον χειρισμό του επόμενου, συνιστώνται για την αποτροπή της μόλυνσης των παρασκευασμάτων ή των αντιδραστηρίων.
- Μην αντικαθιστάτε το αντιδραστήριο του προσδιορισμού Xpert Carba-R με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας του προσδιορισμού Xpert Carba-R μέχρι να είστε έτοιμοι για την προσθήκη του δείγματος που εκλούεται από το επίχρισμα.
- Μην χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού της μπορεί να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- ② • Κάθε φύσιγγα του προσδιορισμού Xpert Carba-R μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη διαδικασία μίας δοκιμής. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε τα γάντια μεταξύ της επεξεργασίας κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση μόλυνσης του χώρου εργασίας ή του εξοπλισμού με δείγματα ή μάρτυρες, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με διάλυμα χλωρίνης οικιακής χρήσης σε αναλογία 1:10 και κατόπιν με διάλυμα αιθανόλης 70% ή ισοπροπανόλης 70%. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας πλήρως προτού συνεχίσετε.
- ⚠ • Το αντιδραστήριο 2 περιέχει χλωριούχο γουανιδίνιο (H302, επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης, H315, προκαλεί ερεθισμό του δέρματος και H319, προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό).

8 Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων

1. Συλλέξτε ένα αντιστοιχισμένο ορθικό επίχρισμα εισάγοντας προσεκτικά και τα δύο άκρα στείλεου περίπου 1 cm πέρα από τον προκτικό σφιγκτήρα και περιστρέψτε με ήπιες κινήσεις.
2. Τοποθετήστε το ζεύγος επιχρίσματος πίσω στο αρχικό σωληνάριο μεταφοράς.
3. Οι στυλεοί στο σωληνάριο μεταφοράς μπορεί να αποθηκευθεί σε θερμοκρασία 15 – 28 °C για έως και έξι ώρες και κατόπιν σε θερμοκρασία 2 – 28 °C για επτά ημέρες.
4. Ορθικά επιχρίσματα που τοποθετήθηκαν σε αντιδραστήριο δείγματος την ημέρα συλλογής μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 – 28 °C για έως και τέσσερις ημέρες.



9 Διαδικασία

9.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημαντικό Τοποθετήστε τη φύσιγγα του αναλυτή GeneXpert εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

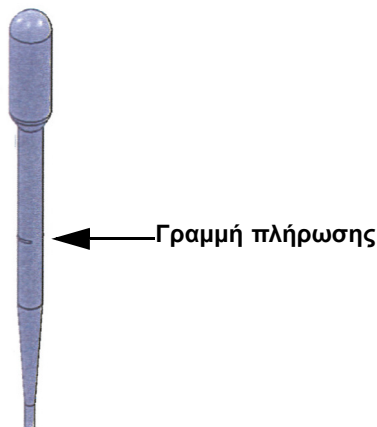
Για την προσθήκη του δείγματος επιχρίσματος στη φύσιγγα:

1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα και το φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος από το κιτ.
2. Ανοίξτε ένα φιαλίδιο του αντιδραστηρίου δείγματος που παρέχεται και τοποθετήστε έναν στυλεό στο φιαλίδιο.
3. Επανατοποθετήστε τον μη χρησιμοποιημένο στυλεό στο σωληνάριο μεταφοράς και αποθηκεύστε τον σε θερμοκρασία 2 – 28 °C. Βλ. Ενότητα 8.



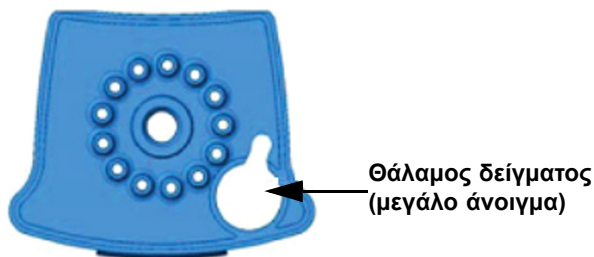
Σημείωση Τυλίξτε μια στείρα γάζα γύρω από το στέλεχος του στυλεού και το στόμιο του σωληναρίου για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο μόλυνσης.

4. Κρατήστε τον στυλεό από το στέλεχος κοντά στο χέιλος του σωληναρίου, ανασηκώστε τον στυλεό λίγα χιλιοστά από τον πυθμένα της φιάλης και κάμψτε το στέλεχος επάνω από το άκρο του φιαλιδίου για να το αποσπάσετε στη σήμανση χάραξης, αφήνοντας τον στυλεό αρκετά κοντό ώστε να μπορεί να εφαρμόσει μέσα στη φιάλη και να επιτρέψει στο πόμα να κλείσει σφικτά.
5. Κλείστε το καπάκι του αντιδραστηρίου δείγματος και αναμειξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex, σε υψηλή ταχύτητα, για 10 δευτερόλεπτα.
6. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη πιπέτα μεταφοράς, αναρροφήστε το αντιδραστήριο δείγματος μέχρι τη σήμανση στην πιπέτα (που είναι περίπου 1,7 ml, βλ. Εικόνα 1) και κατόπιν μεταφέρετε το υλικό στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας Xpert Carba-R. Βλ. Εικόνα 2. Το υπόλοιπο δείγμα στο φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία 2 – 28 °C για έως και τέσσερις ημέρες από την ημέρα συλλογής σε περίπτωση που απαιτείται επανεξέταση.



Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς για τη μεταφορά δείγματος στη φύσιγγα

7. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας και τοποθετήστε τη φύσιγγα στον αναλυτή GeneXpert εντός 30 λεπτών.



Εικόνα 2. Φύσιγγα προσδιορισμού Xpert Carba-R (κάτοψη)

9.2 Έναρξη μιας εξέτασης

Σημαντικό

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισαγάγετε το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού Xpert Carba-R στο λογισμικό. Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

- Ενεργοποιήστε το σύστημα αναλυτών GeneXpert:
 - Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
 - ή
 - Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows.
- Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος αναλυτών GeneXpert, χρησιμοποιώντας τα προσωπικά σας όνομα χρήστη και κωδικό πρόσβασης.
- Στο παράθυρο του συστήματος GeneXpert, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)** (GeneXpert Dx) ή κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και **Εντολή εξέτασης (Order Test)** (Infinity).
- Σαρώστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) (προαιρετικό). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων (View Results).
- Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων (View Results).
- Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας του προσδιορισμού Xpert Carba-R. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας Xpert Carba-R, τότε ρυθμίστε μια νέα εξέταση ακολουθώντας τη διαδικασία επανεξέτασης στην Ενότητα 13.

- Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)** (GeneXpert Dx) ή στο **Υποβολή (Submit)** (Infinity). Καταχωρίστε τον κωδικό πρόσβασης σας, εάν σας ζητηθεί.
- Για το σύστημα GeneXpert Infinity, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- Περμμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλείδωμα της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της υπομονάδας. Κατόπιν αφαιρέστε τη φύσιγγα.
- Οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

9.3 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*.

- Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
- Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results) για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

10 Έλεγχος ποιότητας

CONTROL Ενσωματωμένοι μάρτυρες ελέγχου ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

- Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC)**—Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε επεξεργασία σωστά. Ο SPC περιέχει σπόρια *Bacillus globigii* με τη μορφή ξηρού σφαιριδίου που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα, για να διασφαλίσει την επαρκή επεξεργασία του δείγματος. Ο SPC επιβεβαιώνει ότι έχει επέλθει λύση των βακτηρίων εάν υπάρχουν μικροοργανισμοί και επιβεβαιώνει ότι η επεξεργασία των δειγμάτων είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει αναστολή του προσδιορισμού RT-PCR που σχετίζεται με το δείγμα, διασφαλίζει ότι οι συνθήκες αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και χρόνος) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC)**—Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής εάν πληροί τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.

Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς πιστοποίησης, όπως αρμόζει.

11 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το σύστημα αναλυτών GeneXpert από τα μετρούμενα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και θα εμφανίζονται στο παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results). Δεν εμφανίζονται τα στιγμιότυπα οθονών και οι ερμηνείες για όλους τους πιθανούς συνδυασμούς αποτελεσμάτων με τους πέντε αναλυόμενους στόχους στον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Ωστόσο, τα παρακάτω παραδείγματα είναι ενδεικτικά του τύπου των αποτελεσμάτων που μπορούν να αναμένονται.

Σημείωση

Ο παρακάτω πίνακας και οι εικόνες παρουσιάζουν μόνο αντιπροσωπευτικά παραδείγματα των τύπων των αποτελεσμάτων που μπορούν να αναμένονται με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Δεν εμφανίζονται όλοι οι πιθανοί συνδυασμοί αποτελεσμάτων με τους πέντε αναλυόμενους στόχους.

Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα και ερμηνεία του προσδιορισμού Xpert Carba-R

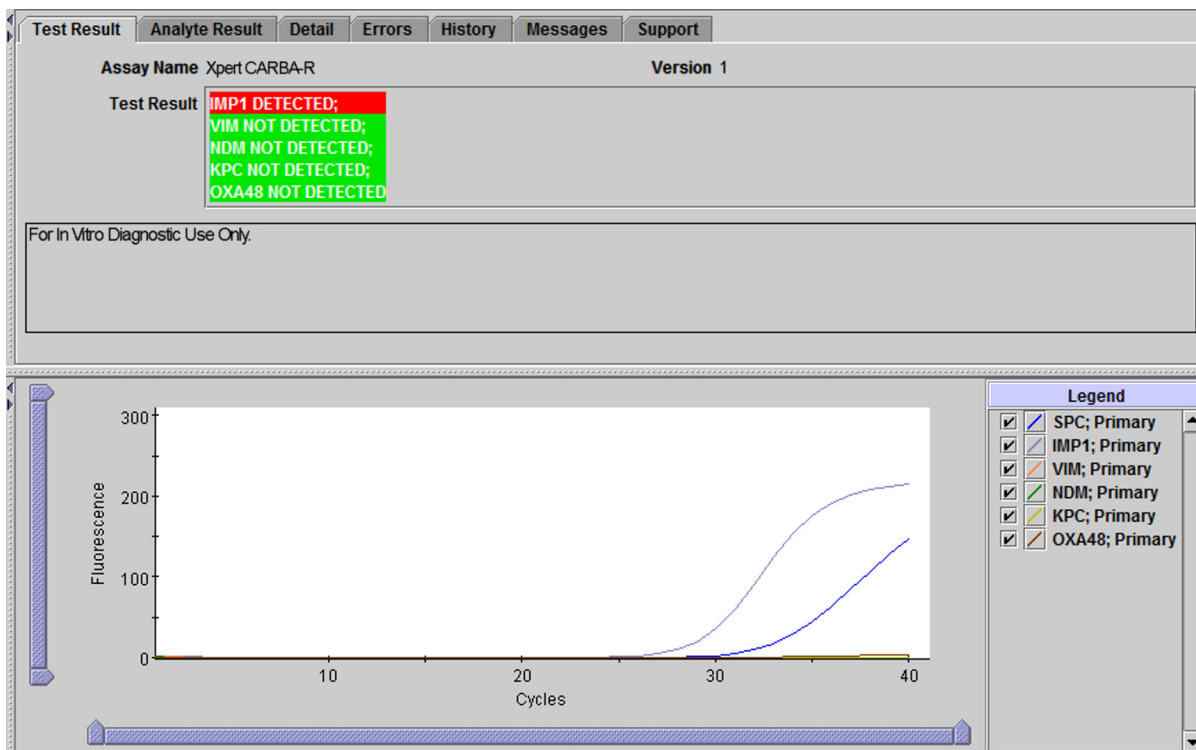
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Βλ Εικόνα 3.	Η αλληλουχία DNA-στόχου IMP-1 ανιχνεύεται, οι αλληλουχίες DNA-στόχου VIM, NDM, KPC και OXA-48 δεν ανιχνεύονται. <ul style="list-style-type: none"> Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου του IMP-1 δίνει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. Οι αλληλουχίες του DNA-στόχου των VIM, NDM, KPC και OXA-48 απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης. SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του DNA-στόχου IMP-1 μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 NOT DETECTED; VIM DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Βλ Εικόνα 4.	Η αλληλουχία DNA-στόχου VIM ανιχνεύτηκε, οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, NDM, KPC και OXA-48 δεν ανιχνεύτηκαν. <ul style="list-style-type: none"> Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου του VIM δίνει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. Οι αλληλουχίες του DNA-στόχου των IMP-1, NDM, KPC και OXA-48 απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης. SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του DNA-στόχου VIM μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα και ερμηνεία του προσδιορισμού Xpert Carba-R (Συνέχεια)

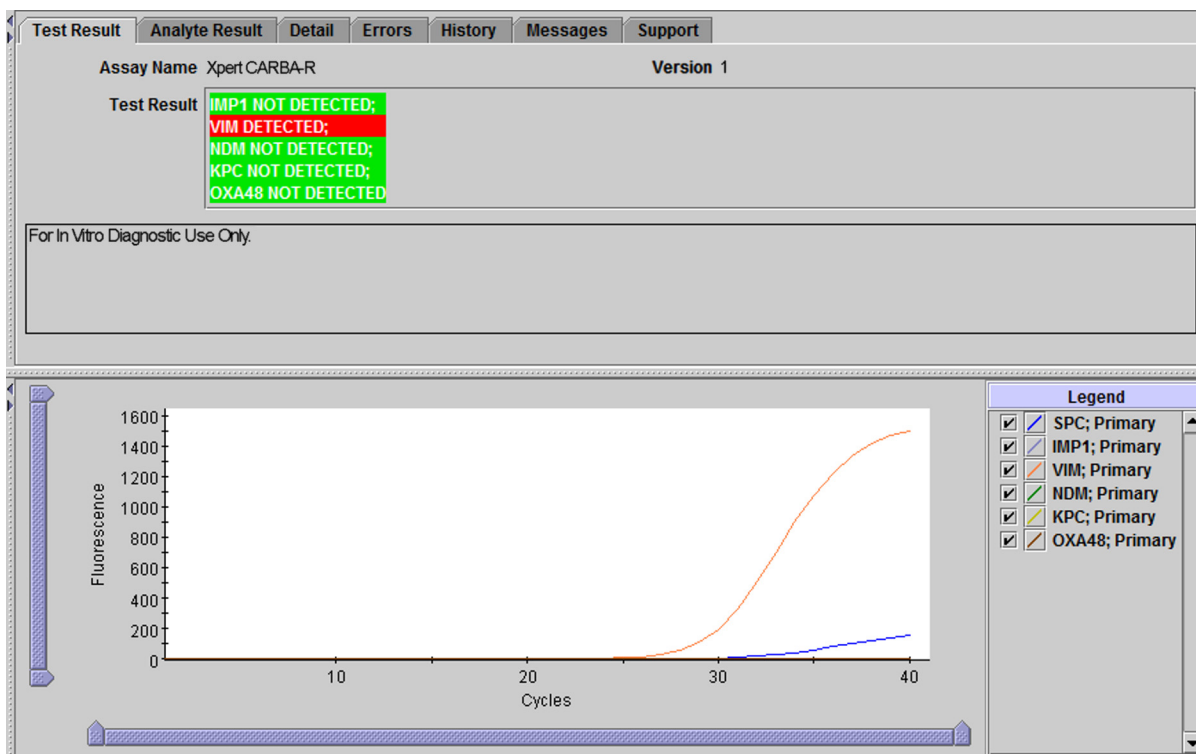
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 NOT DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 5.	Οι αλληλουχίες DNA-στόχου VIM και NDM ανιχνεύτηκαν, οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, KPC και OXA-48 δεν ανιχνεύτηκαν. <ul style="list-style-type: none"> • Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου των VIM και NDM δίνουν τιμές Ct εντός των έγκυρων ευρών και τελικά σημεία φθορισμού πάνω από τις ρυθμίσεις ουδού. Οι αλληλουχίες του DNA-στόχου των IMP-1, KPC και OXA-48 απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού. • SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή οι ενισχύσεις του DNA-στόχου των VIM και NDM μπορεί να ανταγωνιστούν αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 6.	Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1 και NDM ανιχνεύτηκαν, οι αλληλουχίες DNA-στόχου VIM, KPC και OXA-48 δεν ανιχνεύτηκαν. <ul style="list-style-type: none"> • Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου των IMP-1 και NDM δίνουν τιμές Ct εντός των έγκυρων ευρών και τελικά σημεία φθορισμού πάνω από τις ρυθμίσεις ουδού. Οι αλληλουχίες του DNA-στόχου των VIM, KPC και OXA-48 απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού. • SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή οι ενισχύσεις του DNA-στόχου των IMP-1 και NDM μπορεί να ανταγωνιστούν αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 DETECTED; VIM DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 DETECTED) Βλ. Εικόνα 7.	Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, VIM και OXA-48 ανιχνεύτηκαν, οι αλληλουχίες DNA-στόχου NDM και KPC δεν ανιχνεύτηκαν. <ul style="list-style-type: none"> • Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου των IMP-1, VIM, και OXA-48 δίνουν τιμές Ct εντός των έγκυρων ευρών και τελικά σημεία φθορισμού πάνω από τις ρυθμίσεις ουδού. Οι αλληλουχίες του DNA-στόχου των KPC και NDM απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού. • SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή οι ενισχύσεις του DNA-στόχου των IMP-1, VIM και OXA-48 μπορεί να ανταγωνιστούν αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 DETECTED) Βλ. Εικόνα 8.	Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM και OXA-48 ανιχνεύτηκαν, η αλληλουχία DNA-στόχου KPC δεν ανιχνεύτηκε. <ul style="list-style-type: none"> • Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου των IMP-1, VIM, NDM και OXA-48 δίνουν τιμές Ct εντός των έγκυρων ευρών και τελικά σημεία φθορισμού πάνω από τις ρυθμίσεις ουδού. Η αλληλουχία του DNA-στόχου του KPC απουσιάζει ή είναι χαμηλότερη από το όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού. • SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή οι ενισχύσεις του DNA-στόχου των IMP-1, VIM, NDM και OXA-48 μπορεί να ανταγωνιστούν αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC DETECTED; OXA48 DETECTED) Βλ. Εικόνα 9.	Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 ανιχνεύτηκαν. <ul style="list-style-type: none"> • Η ενίσχυση PCR του DNA-στόχου των IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 δίνουν τιμές Ct εντός των έγκυρων ευρών και τελικά σημεία φθορισμού πάνω από τις ρυθμίσεις ουδού. • SPC: Δεν ισχύει. Το SPC αγνοείται επειδή οι ενισχύσεις του DNA-στόχου των IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 μπορεί να ανταγωνιστούν αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα και ερμηνεία του προσδιορισμού Xpert Carba-R (Συνέχεια)

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ IMP1, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ VIM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NDM, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ KPC, ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ OXA48 (IMP1 NOT DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 10.	<p>Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 δεν ανιχνεύθηκαν.</p> <ul style="list-style-type: none"> Οι αλληλουχίες DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 απουσιάζουν ή είναι χαμηλότερες από το επίπεδο ανίχνευσης του προσδιορισμού. SPC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Η ενίσχυση PCR της αλληλουχίας DNA του SPC δίνει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) Βλ. Εικόνα 11.	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 δεν μπορούν να προσδιοριστούν. Χρησιμοποιήστε τις οδηγίες στην Ενότητα 13, Διαδικασία επανεξέτασης, για να επαναλάβετε την εξέταση.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Απουσία ενίσχυσης PCR της αλληλουχίας DNA του SPC ή η τιμή Ct του SPC δεν είναι εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο φθορισμού είναι χαμηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. PCC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 δεν μπορούν να προσδιοριστούν. Χρησιμοποιήστε τις οδηγίες στην Ενότητα 13, Διαδικασία επανεξέτασης, για να επαναλάβετε την εξέταση.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) PCC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ* (FAIL*). Ένα ή περισσότερα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. Ο PCC πιθανώς απέτυχε επειδή το σωληνάριο αντίδρασης πληρώθηκε ακατάλληλα ή ανιχνεύθηκε πρόβλημα ακεραιότητας ανιχνευτή. <p>* Εάν ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από μια αστοχία συστατικού μέρους του συστήματος.</p>
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48 δεν μπορούν να προσδιοριστούν. Χρησιμοποιήστε τις οδηγίες στην Ενότητα 13, Διαδικασία επανεξέτασης, για να επαναλάβετε την εξέταση. Συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα για την παραγωγή ενός αποτελέσματος εξέτασης (για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας).</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) PCC: Δεν ισχύει

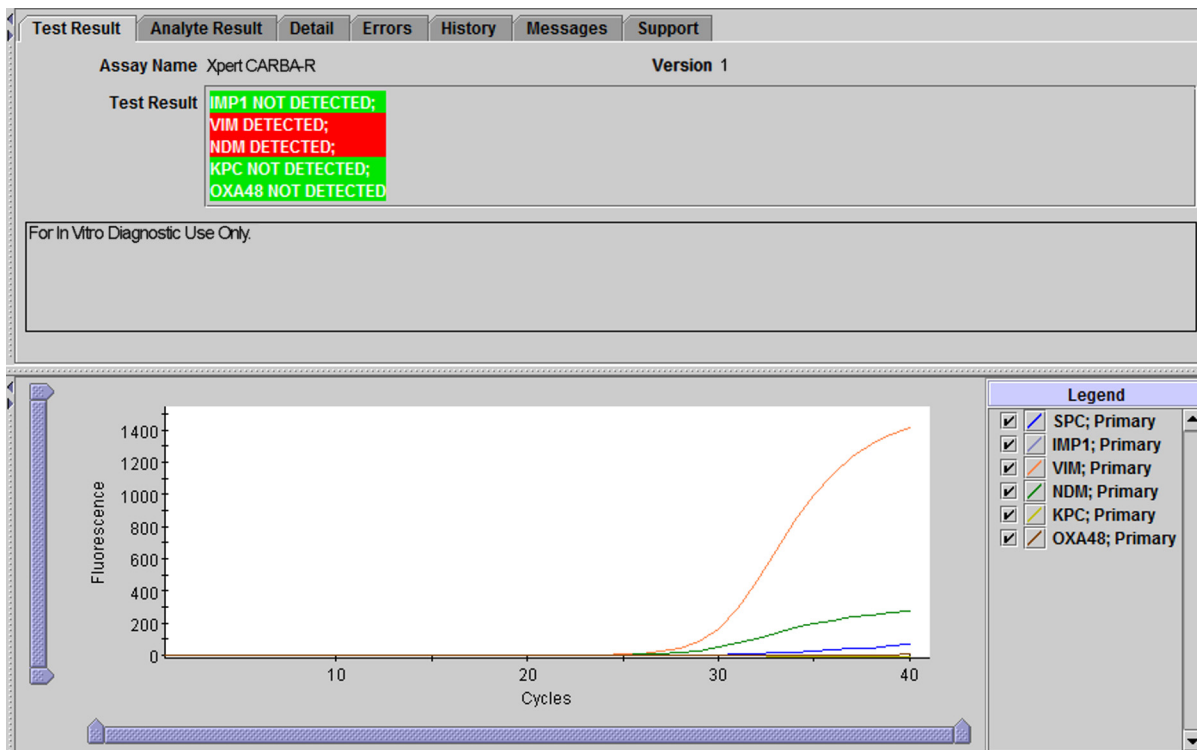


Εικόνα 3. Προσδιορισμός Carba-R—Αιχνεύτηκε IMP-1

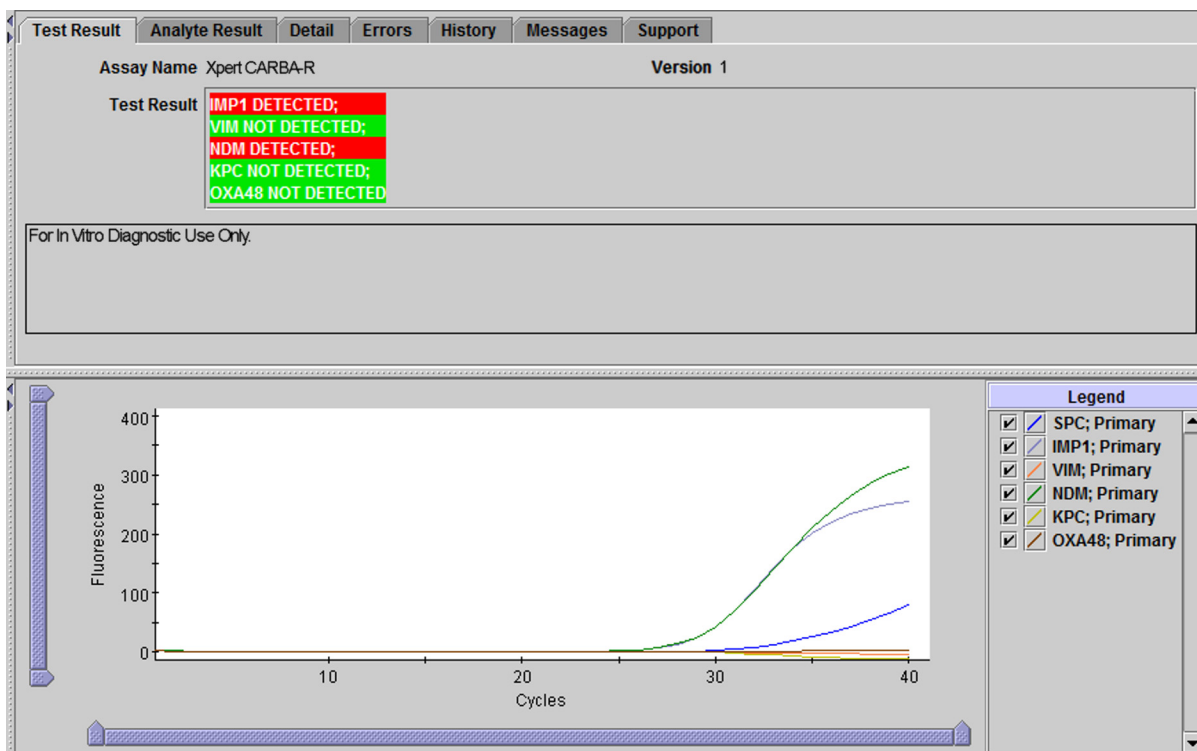


Εικόνα 4. Προσδιορισμός Carba-R—Αιχνεύτηκε VIM

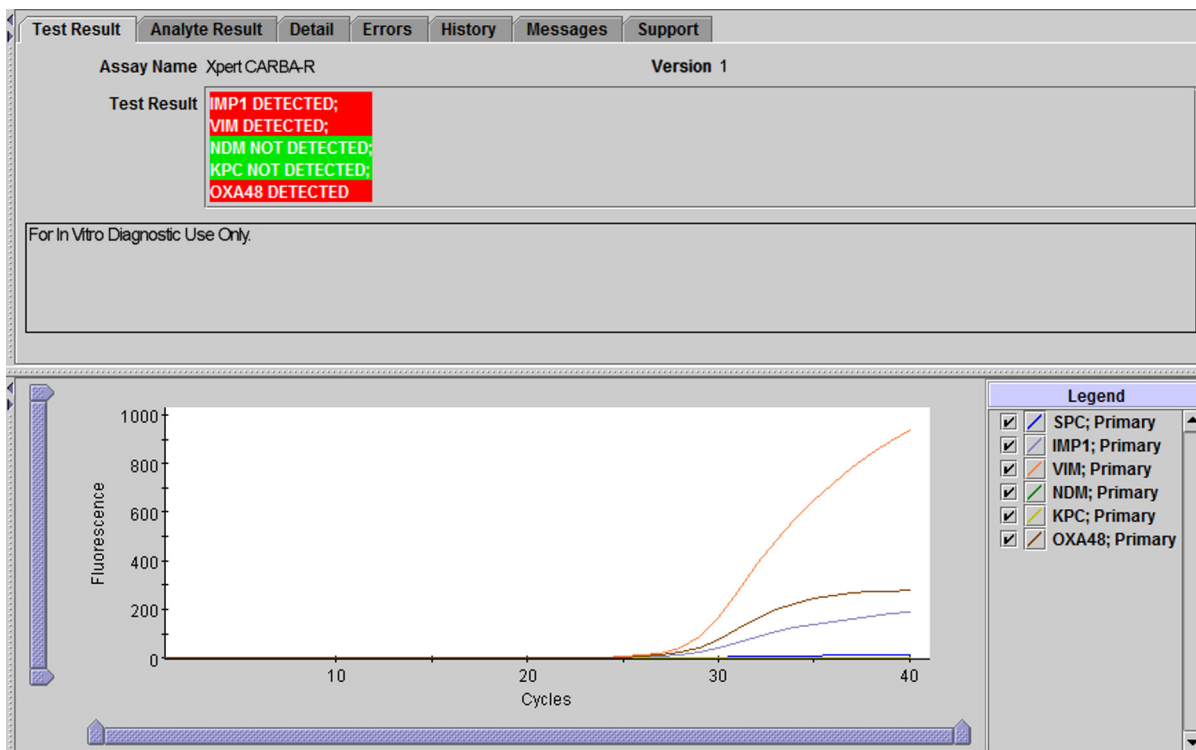
Σημείωση Δεν εμφανίζονται δείγματα θετικά για NDM, θετικά για KPC και θετικά για OXA.



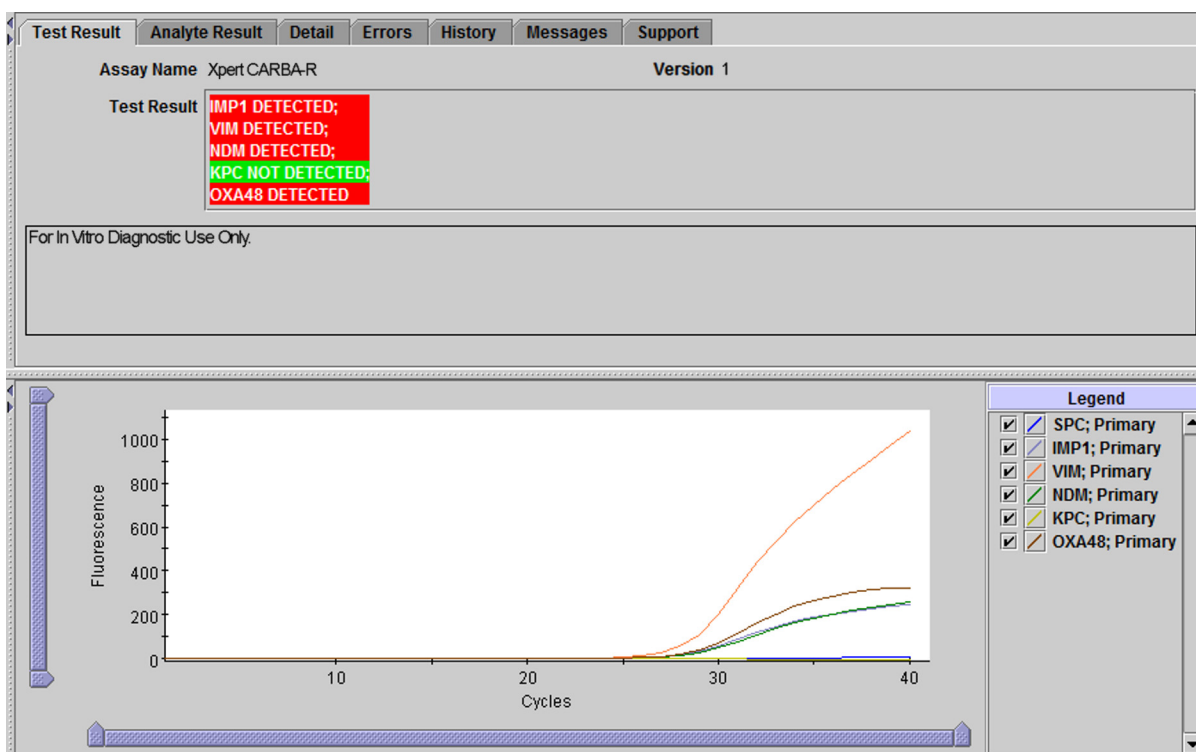
Εικόνα 5. Προσδιορισμός Carba-R—Ανιχνεύτηκε VIM και NDM



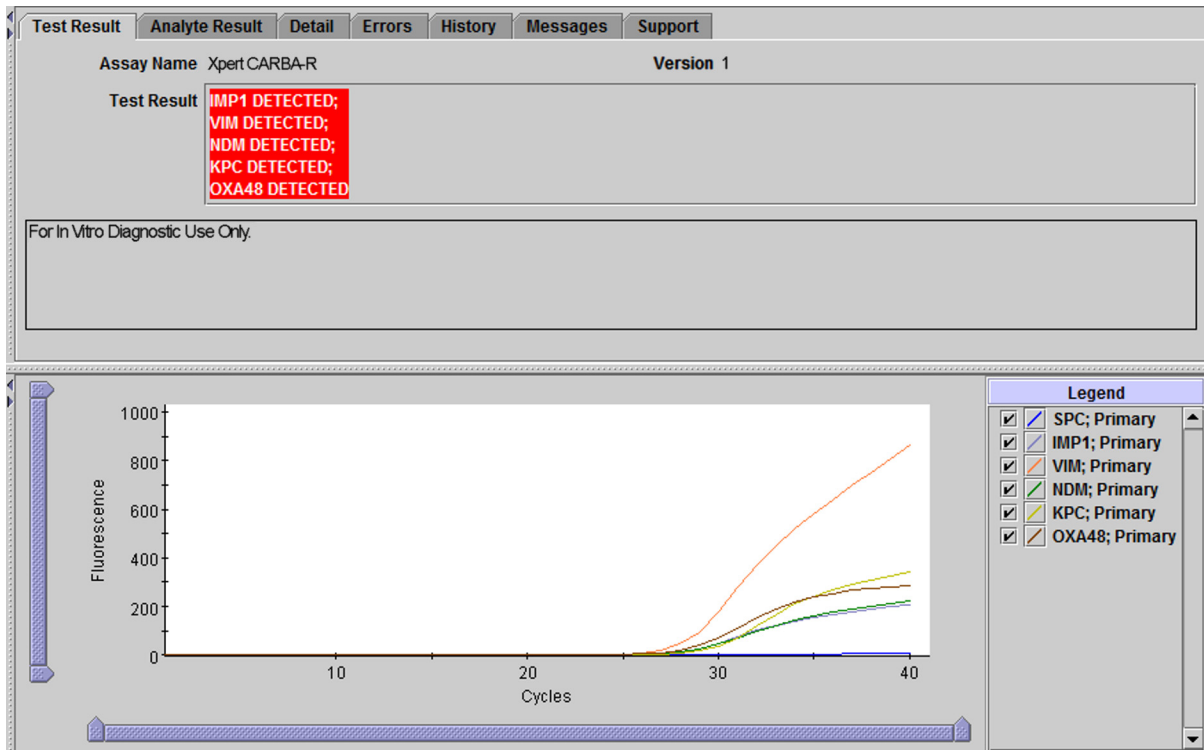
Εικόνα 6. Προσδιορισμός Carba-R—Ανιχνεύτηκε IMP-1 και NDM



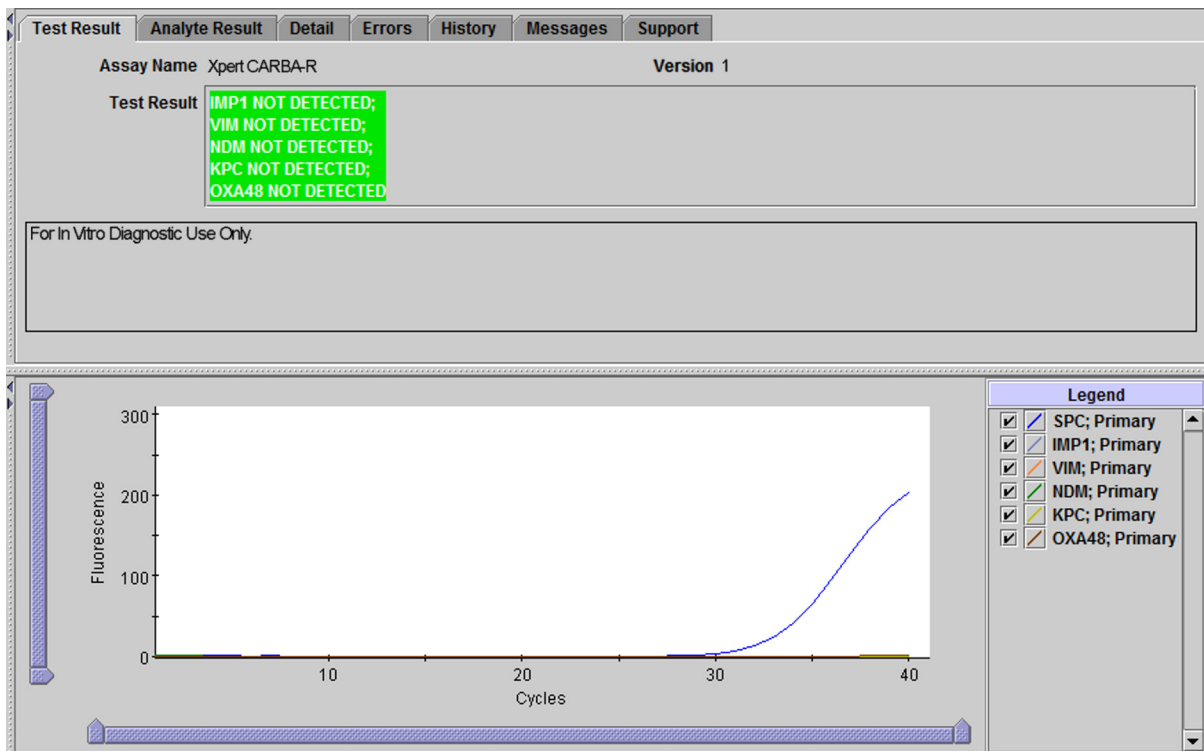
Εικόνα 7. Προσδιορισμός Carba-R—Ανιχνεύτηκε IMP-1, VIM και OXA-48



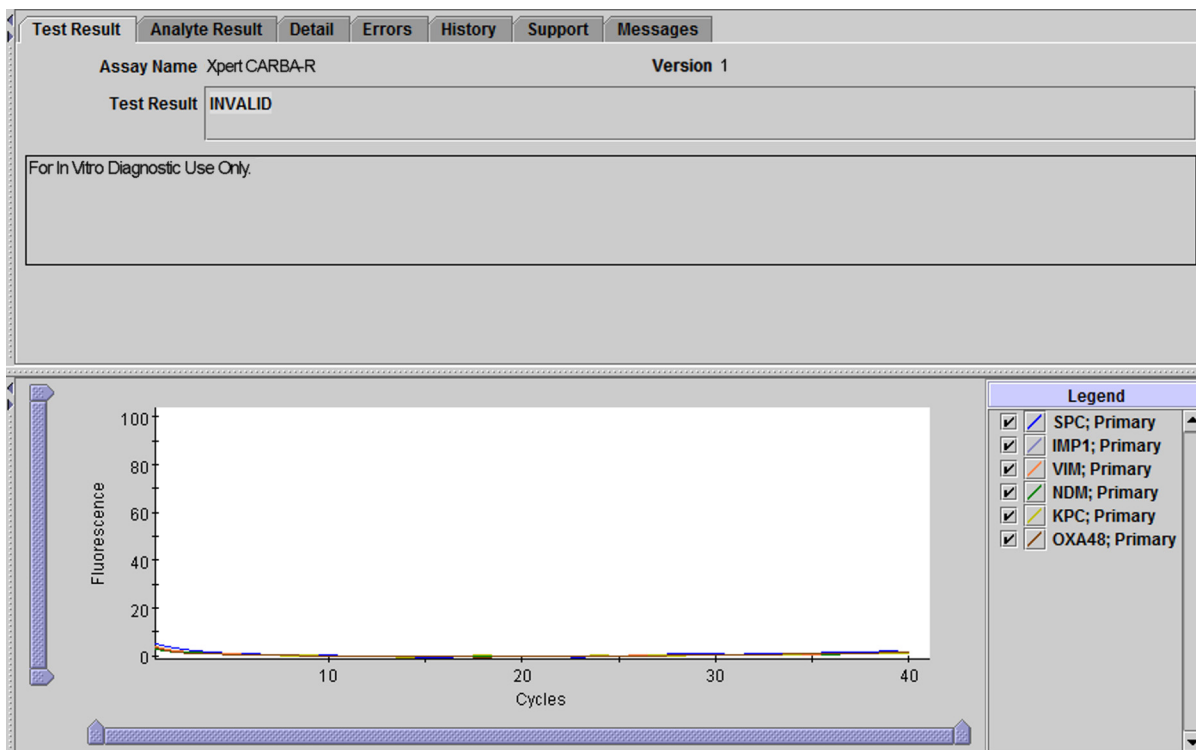
Εικόνα 8. Προσδιορισμός Carba-R—Ανιχνεύτηκε IMP-1, VIM, NDM και OXA-48



Εικόνα 9. Προσδιορισμός Carba-R—Ανιχνεύτηκε IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48



Εικόνα 10. Προσδιορισμός Carba-R—Δεν ανιχνεύτηκε IMP-1, VIM, NDM, KPC και OXA-48



Εικόνα 11. Προσδιορισμός Carba-R—Μη έγκυρος

12 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα) και νέο φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος για αραιώση.

- Ένα αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας SPC απέτυχε. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή ο όγκος του δείγματος που προστέθηκε δεν ήταν επαρκές.
- Ένα αποτέλεσμα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή απέτυχε και ο προσδιορισμός ματαιώθηκε δυναμικά λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, λόγω ανίχνευσης προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστηρίου, επειδή έγινε υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης ή ανιχνεύτηκε ένα σφάλμα τοποθέτησης της βαλβίδας.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.
- Εάν ένας εξωτερικός έλεγχος ποιότητας δεν αποδώσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση του εξωτερικού μάρτυρα ή/και επικοινωνήστε με την Cepheid για βοήθεια.

13 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

1. Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα, ένα νέο φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος από το κιτ.
2. Μεταφέρετε το υπόλοιπο υγρό από το αρχικό φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος που περιέχει το δείγμα ορθικού επιχρίσματος που έχει αναδευτεί (αυτό που είχατε αποθηκεύσει σε θερμοκρασία 2 – 28 °C. Βλ. Ενότητα 9.1) στο νέο φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος.
3. Κλείστε το καπάκι του φιαλιδίου του αντιδραστηρίου δείγματος και αναμείξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex, σε υψηλή ταχύτητα, για 10 δευτερόλεπτα.
4. Συνεχίστε με τα επόμενα βήματα εξέτασης, ξεκινώντας στο Βήμα 6 της Ενότητα 9.1, Προετοιμασία της φύσιγγας.

14 Περιορισμοί

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Οι ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μετά από τον χειρισμό παρασκευασμάτων ασθενών και πριν τον χειρισμό του επόμενου, συνιστώνται για την αποτροπή της μόλυνσης των παρασκευασμάτων ή των αντιδραστηρίων.

- Ενδέχεται να προκύψουν εσφαλμένα αποτελέσματα εξέτασης από ακατάλληλη συλλογή δείγματος, μη τήρηση των συνιστώμενων διαδικασιών συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δείγματος, τεχνικό σφάλμα, ανάμειξη δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δείγμα είναι πολύ χαμηλός για να ανιχνευτεί από την εξέταση. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.
- Καθώς η ανίχνευση των αλληλουχιών γονιδίων *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} και *bla*_{IMP-1} εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, τα αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη σωστή συλλογή, τον σωστό χειρισμό και τη σωστή αποθήκευση των δειγμάτων.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών.
- Ο έλεγχος με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R θα πρέπει να χρησιμοποιείται επικουρικά σε άλλες διαθέσιμες μεθόδους.
- Οι μεταλλάξεις ή οι πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητών ή ανιχνευτών μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση νέων ή μη γνωστών παραλλαγών *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} και *bla*_{IMP-1}, με αποτέλεσμα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα.
- Σε μια μικτή καλλιέργεια που περιέχει μικροοργανισμούς που έχουν περισσότερες από πέντε στοχευμένες αλληλουχίες γονιδίων, το LoD του προσδιορισμού μπορεί να ποικίλλει, ειδικά όταν υπάρχει εξαιρετικά υψηλή συγκέντρωση μίας ή περισσότερων από τις πέντε αλληλουχίες γονιδίων.
- Όπως ισχύει με όλες τις *in vitro* διαγνωστικές εξετάσεις που βασίζονται σε PCR, μπορεί να ανιχνευτούν εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα στόχου χαμηλότερα από το LoD του προσδιορισμού, αλλά τα αποτελέσματα μπορεί να μην είναι αναπαραγωγίμα.
- Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Xpert Carba-R μπορεί μερικές φορές να είναι **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** λόγω αποτυχημένου μάρτυρα SPC ή να προκαλέσουν **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** ή **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** και να απαιτούν επανεξέταση που μπορεί να οδηγήσει σε καθυστέρηση στη λήψη των τελικών αποτελεσμάτων.

15 Χαρακτηριστικά απόδοσης

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Xpert Carba-R αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη σε δύο ιδρύματα στις Η.Π.Α. και σε δύο ιδρύματα στην Ευρώπη (ΕΕ). Λόγω του επιπολασμού των μικροοργανισμών που περιέχουν γονίδια ανθεκτικά στην καρβαπενέμη απουσία έξαρσης και της δυσκολίας στη λήψη φρέσκων δειγμάτων που περιέχουν μη ευαίσθητους στην καρβαπενέμη μικροοργανισμούς, τα προοπτικά δείγματα που συλλέχθηκαν για αυτήν τη μελέτη συμπληρώθηκαν με τεχνητά δείγματα (καλά χαρακτηρισμένα απομονωμένα στελέχη που ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό υπόστρωμα ορθικού επιχρίσματος).

Στους συμμετέχοντες περιλαμβάνονταν άτομα των οποίων η καθιερωμένη φροντίδα περιελάμβανε συλλογή δειγμάτων ορθικού επιχρίσματος για τη διαλογή ανθεκτικών στην καρβαπενέμη μικροοργανισμών ή άτομα τα οποία παρείχαν συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης. Χρησιμοποιήθηκε ένα σετ διπλού στελλεού για τη συλλογή ορθικών δειγμάτων από επιλέξιμους ασθενείς. Ο ένας στυλός του σετ χρησιμοποιήθηκε για καλλιέργεια αναφοράς και εξέταση ευαισθησίας. Ο άλλος στυλός χρησιμοποιήθηκε για την εξέταση με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Το DNA από όλα τα μη ευαίσθητα στην καρβαπενέμη απομονωμένα στελέχη εκχυλίστηκε και στάλθηκε σε ένα ανεξάρτητο εργαστήριο για ταυτοποίηση της αλληλουχίας του DNA. Η διαχείριση των ασθενών συνεχίστηκε στο κέντρο σύμφωνα με την τυπική πρακτική.

Η εξέταση αντιμικροβιακής ευαισθησίας πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τα έγγραφα M2-A11, M7-A9 και M100-S23 του CLSI.^{13,14,15} Χρησιμοποιήθηκαν δίσκοι μεροπενέμης σε εξέταση αραίωσης σε δίσκο για την ανίχνευση αντίστασης στην καρβαπενέμη.

Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Xpert Carba-R συγκρίθηκαν με την καλλιέργεια αναφοράς και με την αλληλούχιση για επιβεβαιωμένα με καλλιέργεια μη ευαίσθητα στην καρβαπενέμη απομονωμένα στελέχη.

Εξετάστηκαν συνολικά 633 δείγματα με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R για γονιδιακές αλληλουχίες-στόχου ανθεκτικών στην καρβαπενέμη (*bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, και *bla*_{IMP-1}) και με την μέθοδο αναφοράς. Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε συνολική ευαισθησία και ειδικότητα 96,6% (95% CI: 92,2–98,9) και 98,6% (95% CI: 97,1–99,4) αντίστοιχα (Πίνακας 2) στη συνδυασμένη ομάδα τεχνητών και προοπτικών δειγμάτων.

Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Xpert Carba-R ορίστηκαν ως θετικά εάν ανιχνεύτηκε μία ή περισσότερες από τις πέντε αλληλουχίες-στόχου και αρνητικά εάν δεν ανιχνεύτηκε κανένας από τους στόχους.

Πίνακας 2. Συνολική απόδοση Xpert Carba-R έναντι καλλιέργειας αναφοράς + αλληλούχισης

Xpert Carba-R	Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
	Θετ.	Αρν.	Σύνολο
Θετ.	142	7	149
Αρν.	5	479	484
Σύνολο	147	486	633
Ευαισθησία: 96,6% (95% CI: 92,2–98,9) Ειδικότητα: 98,6% (95% CI: 97,1–99,4)			

Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τη θετική προγνωστική αξία (PPV), την αρνητική προγνωστική αξία (NPV) και τις εκτιμήσεις της ακρίβειας του προσδιορισμού Xpert Carba-R σε συνάρτηση με τον επιπολασμό.

Πίνακας 3. Εκτιμήσεις συνολικής PPV, NPV και ακρίβειας του προσδιορισμού Xpert Carba-R σε συνάρτηση με τον επιπολασμό

Επιπολασμός	PPV	NPV	Ακρίβεια
0,00%	0,00%	100,00%	98,56%
10,00%	88,17%	99,62%	98,36%
20,00%	94,37%	99,14%	98,17%
30,00%	96,64%	98,54%	97,97%
40,00%	97,81%	97,75%	97,78%
50,00%	98,53%	96,66%	97,58%
60,00%	99,02%	95,08%	97,38%
70,00%	99,37%	92,55%	97,19%
80,00%	99,63%	87,87%	96,99%
90,00%	99,83%	76,30%	96,79%
100,00%	100,00%	0,00%	96,60%

Ο Πίνακας 4 καταδεικνύει έναν πίνακα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού Xpert Carba-R ανά μεμονωμένο στόχο για όλα τα δείγματα. Υπήρχαν συνολικά 633 δείγματα, καθένα με αποτελέσματα για πέντε μεμονωμένους στόχους για συνολικά 3165 αποτελέσματα.

Πίνακας 4. Πίνακας προσδιορισμού Xpert Carba-R όλων των αποτελεσμάτων ανά μεμονωμένο στόχο

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση						
Xpert Carba-R		IMP-1+	VIM+	NDM+	KPC+	OXA-48+	APN.	Σύνολο
	IMP-1+	26	0	0	0	0	0	26
	VIM+	0	29	0	0	0	1	30
	NDM+	0	0	26	0	0	1	27
	KPC+	0	0	0	29	0	4	33
	OXA-48+	0	0	0	0	38	1	39
	APN.	1	2	0	1	2	3004 ^a	3010
	Σύνολο	27	31	26	30	40	3011	3165

a. Τα αρνητικά ζεύγη (3004 συνολικά) ήταν τα εξής: 606 και για τις δύο εξετάσεις IMP-1 και APN. 601 και για τις δύο εξετάσεις VIM και APN. 606 και για τις δύο εξετάσεις NDM και APN. 599 και για τις δύο εξετάσεις KPC και APN. 592 και για τις δύο εξετάσεις OXA-48 και APN.

Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για τον στόχο IMP-1 96,3% και 100%, αντίστοιχα. Βλ. Πίνακας 5.

Πίνακας 5. Απόδοση του προσδιορισμού Xpert Carba-R—IMP-1

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
Xpert Carba-R		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
	Θετ.	26	0	26
	Αρν.	1	606	607
	Σύνολο	27	606	633
Ευαισθησία: 96,3% (95% CI: 81,0–99,9) Ειδικότητα: 100% (95% CI: 99,4–100)				

Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για τον στόχο VIM 93,5% και 99,8%, αντίστοιχα. Βλ. Πίνακας 6.

Πίνακας 6. Απόδοση του προσδιορισμού Xpert Carba-R—VIM

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
Xpert Carba-R		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
	Θετ.	29	1	30
	Αρν.	2	601	603
	Σύνολο	31	602	633
Ευαισθησία: 93,5% (95% CI: 78,6–99,2) Ειδικότητα: 99,8% (95% CI: 99,1–100)				

Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για τον στόχο NDM 100% και 99,8%, αντίστοιχα. Βλ. Πίνακας 7.

Πίνακας 7. Απόδοση του προσδιορισμού Xpert Carba-R—NDM

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
Xpert Carba-R		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
	Θετ.	26	1	27
	Αρν.	0	606	606
	Σύνολο	26	607	633
Ευαισθησία: 100% (95% CI: 86,8–100) Ειδικότητα: 99,8% (95% CI: 99,1–100)				

Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για τον στόχο KPC 96,7% και 99,3%, αντίστοιχα. Βλ. Πίνακας 8.

Πίνακας 8. Απόδοση του προσδιορισμού Xpert Carba-R—KPC

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
Xpert Carba-R		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
	Θετ.	29	4	33
	Αρν.	1	599	600
	Σύνολο	30	603	633
Ευαισθησία: 96,7% (95% CI: 82,8–99,9) Ειδικότητα: 99,3% (95% CI: 98,3–99,8)				

Σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, ο προσδιορισμός Xpert Carba-R κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για τον στόχο OXA-48 95,0% και 99,8%, αντίστοιχα. Βλ. Πίνακας 9.

Πίνακας 9. Απόδοση του προσδιορισμού Xpert Carba-R—OXA-48

		Καλλιέργεια + Αλληλούχιση		
Xpert Carba-R		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
	Θετ.	38	1	39
	Αρν.	2	592	594
	Σύνολο	40	593	633
Ευαισθησία: 95,0% (95% CI: 83,1–99,4) Ειδικότητα: 99,8% (95% CI: 99,1–100)				

16 Αναλυτική απόδοση

16.1 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Διεξήχθησαν μελέτες για τον προσδιορισμό του αναλυτικού ορίου ανίχνευσης (LoD) του προσδιορισμού Xpert Carba-R με μικροοργανισμούς που παράγουν καρβαπενεμάση που ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό φυσικό υπόστρωμα συγκεντρωμένου ορθικού επιχρίσματος. Το LoD προσδιορίστηκε με δύο βακτήρια που παράγουν καρβαπενεμάση για κάθε αναλυόμενο γονίδιο, δηλαδή τα γονίδια που κωδικοποιούν τα PC, NDM, VIM, OXA-48 και IMP-1. Τα βακτήρια τιτλοποιήθηκαν με μέτρηση του αριθμού σε τριβλίο και αραιώθηκαν σε αρνητικό υπόστρωμα συγκεντρωμένου ορθικού επιχρίσματος. Αξιολογήθηκαν αντίγραφα των 20 επαναληπτικών δειγμάτων σε τουλάχιστον έξι διαφορετικές συγκεντρώσεις και τα LoD εκτιμήθηκαν με ανάλυση probit. Για αυτήν τη μελέτη, το εκτιμώμενο LoD ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση κυττάρων-στόχων που μπορεί να διακριθεί αναπαραγωγίμα από τα αρνητικά δείγματα με ποσοστό εμπιστοσύνης 95%. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με δύο διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων Xpert Carba-R και η αξίωση για LoD είναι η υψηλότερη των δύο προσδιορισμών. Οι εκτιμώμενες LoD επικυρώθηκαν με την προετοιμασία και την εξέταση 10 επαναληπτικών δειγμάτων από δύο ανεξάρτητες αραιώσεις κάθε βακτηρίου σε κάθε εκτιμώμενη LoD.

Σε όλες τις περιπτώσεις, το ανώτατο μονόπλευρο 95% CI του ποσοστού που ήταν θετικό ήταν πάνω από 95%, δηλαδή $\geq 19/20$. Η αξίωση LoD για κάθε ζεύγος μικροοργανισμών που παράγουν καρβαπενεμάση εμφανίζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. LoD για μικροοργανισμούς που παράγουν καρβαπενεμάση

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	LoD (CFU/επίχρισμα)
KPC <i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	348
KPC <i>Enterobacter cloacae</i>	C8823	750
NDM <i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2146	246
NDM <i>Klebsiella pneumoniae</i>	C8658	306
OXA-48 <i>Escherichia coli</i>	OM22	213
OXA-48 <i>Enterobacter cloacae</i>	501	451
IMP-1 <i>Acinetobacter baumannii</i>	695	1165
IMP-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMPBMI	258
VIM <i>Klebsiella pneumoniae</i>	C8667	274
VIM <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C10107	118

16.2 Αναλυτική αντιδραστικότητα (ικανότητα ανίχνευσης μικροοργανισμού-στόχου)

Η αναλυτική ειδικότητα του προσδιορισμού Xpert Carba-R αξιολογήθηκε με την εξέταση ενός πάνελ 60 δειγμάτων που αποτελούνταν από 20 καλά χαρακτηρισμένα βακτηριακά στελέχη για τον στόχο *bla*_{OXA-48} (που περιλαμβάνει παραλλαγές *bla*_{OXA-181/232}) και 10 καλά χαρακτηρισμένα βακτηριακά στελέχη για καθέναν από τους τέσσερις άλλους στόχους Carba-R. Βλ. Πίνακας 11. Οι μικροοργανισμοί εξετάστηκαν εις τριπλούν σε υπόστρωμα συγκεντρωμένου αρνητικού ορθικού επιχρίσματος. Όλοι οι μικροοργανισμοί εξετάστηκαν κοντά στο αναλυτικό όριο ανίχνευσης (LoD) και οι συγκεντρώσεις επιβεβαιώθηκαν με την επίστρωση πλάκας με μη εκλεκτικό μέσο εις τριπλούν και τον προσδιορισμό του αριθμού των βιώσιμων μικροοργανισμών. Υπό τις συνθήκες αυτής της μελέτης, και τα 60 βακτηριακά στελέχη ανιχνεύθηκαν με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Η συμπεριληψιμότητα ήταν 100%.

Πίνακας 11. Λίστα μικροοργανισμών που παράγουν καρβαπενεμάση και συγκεντρώσεις (CFU/ml) που εξετάστηκαν με τη χρήση του προσδιορισμού Xpert Carba-R

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Επιβεβαιωμένο χαρακτηριστικό	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	KPC-3	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31551	KPC-4	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	KPC	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	COL	KPC-2	100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	KBM18	KPC-2	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BM9	KPC-3	100

Πίνακας 11. Λίστα μικροοργανισμών που παράγουν καρβαπενεμάση και συγκεντρώσεις (CFU/ml) που εξετάστηκαν με τη χρήση του προσδιορισμού Xpert Carba-R (Συνέχεια)

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Επιβεβαιωμένο χαρακτηριστικό	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PA3	KPC-2	100
<i>Serratia marcescens</i>	CGNC	KPC-2	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	CFVL	KPC-2	100
<i>Escherichia coli</i>	COL	KPC-2	100
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	IMP	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	695	IMP-1	450
<i>Enterobacter cloacae</i>	2340	IMP-1	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMPBMI	IMP	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Yonsei_1	IMP	500
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Yonsei_2	IMP	500
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6852	IMP-1	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MKAM	IMP-1	200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70450-1	IMP	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3994	IMP-10	200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	VIM-10	400
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13439	VIM-1	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13440	VIM-1	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	758	VIM	400
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	PA_87	VIM	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	B92A	VIM	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Col1	VIM-2	400
<i>Serratia marcescens</i>	BM19	VIM-2	100
<i>Escherichia coli</i>	KOW7	VIM-4	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DIH	VIM-19	200
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13443	NDM-1	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2146	NDM-1	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34262	NDM	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	AB-GEN	NDM-1	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	3047	NDM-1	100
<i>Proteus mirabilis</i>	7892	NDM-1	100
<i>Salmonella spp.</i>	CAN	NDM-1	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	EGY	NDM-2	100
<i>Escherichia coli</i>	I5	NDM-4	100
<i>Escherichia coli</i>	405	NDM-5	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13442	OXA-48	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OM11	OXA-48	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	501	OXA-48	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DUW	OXA-48	100

Πίνακας 11. Λίστα μικροοργανισμών που παράγουν καρβαπενεμάση και συγκεντρώσεις (CFU/ml) που εξετάστηκαν με τη χρήση του προσδιορισμού Xpert Carba-R (Συνέχεια)

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Επιβεβαιωμένο χαρακτηριστικό	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i>	OM22	OXA-48	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	BOU	OXA-48	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	TUR	OXA-48	100
<i>Escherichia coli</i>	11670	OXA-48	100
<i>Escherichia coli</i>	AME	OXA-48	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11978	OXA-48	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	166643	OXA-181	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42194	OXA-181	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-6	OXA-181	150
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-44	OXA-181	200
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-64	OXA-181	150
<i>Escherichia coli</i>	MSH2014-72	OXA-181	100
<i>Escherichia coli</i>	MSH2014-73	OXA-181	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-18	OXA-232	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-51	OXA-232	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MSH2014-75	OXA-232	50

16.3 Αναλυτική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (έλλειψη παρεμπόδισης)

Η αναλυτική ειδικότητα του προσδιορισμού Carba-R αξιολογήθηκε με μια εξέταση μιας ομάδας 54 δειγμάτων που αποτελούνταν από 22 καλά χαρακτηρισμένα βακτηριακά στελέχη σχετιζόμενων προφίλ αντίστασης (βλ. Πίνακας 12), 28 καλά χαρακτηρισμένα βακτηριακά στελέχη που αντιπροσωπεύουν κοινά παθογόνα ή μη παθογόνα που ενδέχεται να απαντηθούν στη γαστρεντερική οδό (βλ. Πίνακας 13), τρεις ιικοί μικροοργανισμοί που αντιπροσωπεύουν ιούς που υπάρχουν δυνητικά στη γαστρεντερική οδό (βλ. Πίνακας 13) και μια κυτταρική σειρά καρκινώματος της ουροδόχου κύστης που αντιπροσωπεύει ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA (βλ. Πίνακας 14).

Όλα τα βακτηριακά στελέχη αναπτύχθηκαν και τιτλοποιήθηκαν. Τα στελέχη εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 10^5$ CFU/ml. Ο αδενοϊός και ο εντεροϊός εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml. Ο νοροϊός εξετάστηκε ως κλινικό δείγμα θετικά για νοροϊό σε συγκέντρωση $2,5 \times 10^7$ RNA αντίγραφα/ml. Μια κυτταρική σειρά ουροδόχου κύστης (ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA) εξετάστηκε σε συγκέντρωση 1×10^5 κύτταρα/ml. Οι μικροοργανισμοί αραιώθηκαν σε υπόστρωμα συγκεντρωμένου αρνητικού ορθικού επιχρίσματος και εξετάστηκαν εις τριπλούν. Κανένας από τους 54 μικροοργανισμούς που προκαλούν δυνητική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και τα νουκλεϊκά οξέα που εξετάστηκαν δεν ανιχνεύθηκαν με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες στη μελέτη. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%.

Πίνακας 12. Λίστα μικροοργανισμών σχετιζόμενης αντίστασης

Όνομα μικροοργανισμού	Υπάρχουν βήτα λακταμάσες	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i>	CTX-M (15)	$5,0 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (25)	$7,5 \times 10^7$
<i>Enterobacter cloacae</i>	Με έλλειψη OmpC/OmpF	$9,9 \times 10^7$
<i>Citrobacter freundii</i>	TEM (WT+164S)	$7,3 \times 10^7$
<i>Enterobacter cloacae</i>	AmpC (ACT/MIR)	$4,9 \times 10^7$
<i>Escherichia coli</i>	CTX-M (2), TEM, OXA-2	$1,3 \times 10^7$
<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M (2), TEM	$9,5 \times 10^7$
<i>Serratia marcescens</i>	CTX-M (2), TEM	$2,2 \times 10^7$

Πίνακας 12. Λίστα μικροοργανισμών σχετιζόμενης αντίστασης (Συνέχεια)

Όνομα μικροοργανισμού	Υπάρχουν βήτα λακταμάσες	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Morganella morganii</i>	CTX-M (2), TEM	9,3 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M (2), TEM	8,2 x 10 ⁷
<i>Salmonella spp.</i>	CTX-M (U)	7,8 x 10 ⁷
<i>Shigella flexnerii</i>	CTX-M (2), TEM	3,8 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV	4,1 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13, CTX-M, SHV-1	8,8 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15), SHV-11, TEM-1	3,8 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15), SHV	5,3 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV-27	8,3 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV (-5, -55), TEM	5,8 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15), SHV, TEM	6,4 x 10 ⁷
<i>Enterobacter aerogenes</i>	SHV (WT+238S+240K)	6,5 x 10 ⁷
<i>Enterobacter aerogenes</i>	SHV (WT+238S+240K)	9,0 x 10 ⁷
<i>Escherichia coli</i>	AmpC (CMY II), TEM	8,0 x 10 ⁸

Πίνακας 13. Λίστα συμβιωτικών και άλλων εντερικών μικροοργανισμών

Όνομα μικροοργανισμού	Πηγή	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	6,1 x 10 ⁷
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	2,0 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	6,0 x 10 ⁷
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	9,8 x 10 ⁷
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	1,3 x 10 ⁸
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	2,9 x 10 ⁷
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 700621	5,2 x 10 ⁷
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	6,8 x 10 ⁷
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 13182	8,0 x 10 ⁷
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-747	2,2 x 10 ⁷
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	9,4 x 10 ⁷
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	1,2 x 10 ⁷
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 51331	4,9 x 10 ⁷
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27028	> 1,5 x 10 ⁸
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	5,3 x 10 ⁷
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG 29780/ATCC 12401	3,1 x 10 ⁷
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 51697	7,8 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	3,4 x 10 ⁷
<i>Acinetobacter spp.</i>	CCUG 34787	1,6 x 10 ⁷
<i>Bifidobacterium adolescent</i>	CCUG 24604	2,3 x 10 ⁷
<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG 43594/ATCC 33560	1,5 x 10 ⁶

Πίνακας 13. Λίστα συμβιωτικών και άλλων εντερικών μικροοργανισμών (Συνέχεια)

Όνομα μικροοργανισμού	Πηγή	Συγκέντρωση εξέτασης (CFU/ml)
<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418	$> 1,5 \times 10^8$
<i>Clostridium difficile</i> (μη τοξινογόνο)	ATCC 700057	$4,5 \times 10^7$
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG 33629	$4,0 \times 10^7$
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 17874	$1,3 \times 10^7$
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 33548	$> 1,5 \times 10^8$
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	CCUG 7835	$5,0 \times 10^5$
<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG 6325	$7,8 \times 10^7$
Αδενοϊός τύπου B 7A/NY	MRVP/Zeptomatrix	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Εντεροϊός τύπου 71/NY	MRVP/Zeptomatrix	$4,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Νοροϊός GII	Κλινικό δείγμα—Cepheid Solna	$2,5 \times 10^7$ αντίγραφα RNA/ml

Πίνακας 14. Κυτταρική σειρά που αντιπροσωπεύει ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA

Όνομα μικροοργανισμού	Πηγή	Συγκέντρωση εξέτασης (κύτταρα/ml)
Καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (hgDNA)	ATCC HTB-4	$1,0 \times 10^5$

16.4 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Σε μια μη κλινική μελέτη, 23 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση που μπορεί να υπάρχουν σε δείγματα ορθικού επιχρίσματος αξιολογήθηκαν με τον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Παρασκευάστηκαν διαλύματα ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση και εξετάστηκαν στις συγκεντρώσεις που καθορίζονται στον Πίνακα 15. Τα οκτώ αρνητικά επαναληπτικά δείγματα εξετάστηκαν ανά κάθε ουσία για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δειγμάτων (SPC).

Για να προσδιοριστεί εάν η παρουσία ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση προκάλεσε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, εξετάστηκαν οκτώ θετικά επαναληπτικά δείγματα ανά ουσία. Τα θετικά αποτελέσματα αποτελούνταν από ένα μείγμα πέντε μικροοργανισμών που παράγουν καρβαπενεμάση σε συγκεντρώσεις 2–4x του αναλυτικού LoD που είχε προσδιοριστεί παλαιότερα για κάθε μικροοργανισμό. Οι ουσίες και οι μικροοργανισμοί αραιώθηκαν στο αντιδραστήριο δείγματος για εξέταση.

Η επίδραση κάθε ουσίας που ενδέχεται να προκαλεί δυνητική παρεμπόδιση στα θετικά και στα αρνητικά επαναληπτικά δείγματα αξιολογήθηκε με τη σύγκριση των τιμών ουδού κύκλου (Ct) του στόχου που δημιουργήθηκαν παρουσία της ουσίας προς τις τιμές Ct από μάρτυρες αντιδραστήριου δείγματος χωρίς την ουσία.

Παρουσία των 23 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση, δεν προκλήθηκε κανένα μη έγκυρο αποτέλεσμα από την αναστολή του SPC σε αρνητικά δείγματα. Από τις 23 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική αναστολή, το Perto-Bismol (Υποσαλικυλικό βισμούθιο) 0,25% w/v είχε στατιστικά σημαντική ανασταλτική αντίδραση στην ανίχνευση του IMP-1 στον προσδιορισμό Xpert Carba-R. Δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη στατιστικά σημαντική ανασταλτική επίδραση.

Πίνακας 15. Εξετασθείσες ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση

Ουσία/κατηγορία	Δραστική ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Μη στεροειδής αντιφλεγμονώδης φαρμακευτική αγωγή	Ναπροξένη	0,25% w/v
Απεικονιστική ουσία	Θειικό βάριο	0,25% w/v
Αντιβιοτικό (από του στόματος)	Κεφαλεξίνη	0,25% w/v
	Σιπροφλοξασίνη	0,25% w/v
Αντιβιοτικό (τοπικό)	Πολυμυξίνη Β/Νεομικίνη/Βακιτρακίνη	0,25% w/v
Κρέμες/αλοιφή/υπόθετα	Υδροκορτιζόνη	0,25% w/v
Υπακτικό	Σεννοσίδες	0,25% w/v
Υποκλυσμοί	Παραφινέλαιο	0,25% w/v
Αντιδιαρροϊκή φαρμακευτική αγωγή	Υδροχλωρική λοπεραμίδη	0,25% w/v
	Υποσαλικυλικό βισμούθιο (2)	0,25% w/v
Τοπική κρέμα	Γλυκονική χλωρεξιδίνη και μεθυλο-υδροξυβενζοϊκό	0,25% w/v
	Βαζελίνη	0,25% w/v
Αντιόξινα	Ανθρακικό ασβέστιο/υδροξειδίο του αλουμινίου/υδροχλωρικό μαγνήσιο/σιμεθικόνη	0,25% w/v
	Σιμετιδίνη	0,25% w/v
	Φαμοτιδίνη	0,25% w/v
Φάρμακο μείωσης οξέος, αντιόξινο	Ομεπραζόλη	0,25% w/v
Αντιμικροβιακό/αντικνησμώδες κολπτικό	Νυστατίνη	0,25% w/v
	Βενζοκαΐνη, ρεσορκινόλη	0,25% w/v
Κρέμες/αλοιφές κατά των αιμορροΐδων	Φαινυλεφρίνη	0,25% w/v
Υποκλυσμοί	Φυσιολογικός ορός	0,25% w/v
Προφυλακτικό με σπερματοκτόνο λιπαντικό	Νονοξυνόλη-9	1 προφυλακτικό ^a
Υγρά μαντηλάκια	Χλωριούχο βενζαλκόνιο, αιθανόλη	1 τεμάχιο ^b

a. Προστέθηκε ένα προφυλακτικό σε 40 ml αντιδραστήριου δείγματος.

b. Προστέθηκε ένα τεμάχιο (5 ιντσών x 7½ ιντσών) σε 40 ml αντιδραστήριου δείγματος.

16.5 Μελέτη επιμόλυνσης λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert αποτρέπουν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς. Η μελέτη αποτελείται από ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert, αμέσως μετά από ένα εξαιρετικά θετικό δείγμα. Το υψηλά θετικό δείγμα αποτελείται από αδρανοποιημένα κύτταρα *E. coli* που περιέχουν ένα πλασμίδιο με ένα ένθετο που αποτελούνταν από συνθετικό ολιγονουκλεοτίδιο των αλληλουχιών των αμπλικονίων από τα πέντε αναλυόμενα γονίδια-στόχους της εξέτασης Xpert Carba-R. Τα θετικά κύτταρα αραιώθηκαν σε υπόστρωμα συγκεντρωμένου αρνητικού ορθικού επιχρίσματος σε συγκέντρωση 1×10^6 CFU/ml. Αυτό το σχήμα εξέτασης επαναλήφθηκε 20 φορές σε δύο μονάδες GeneXpert για συνολικά 102 εξετάσεις (25 δείγματα υψηλά θετικών συγκεντρώσεων ανά μονάδα και 26 αρνητικά δείγματα ανά μονάδα). Και τα 50 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά σε όλους τους στόχους Xpert Carba-R ως **ANIXNEYTHKE (DETECTED)**. Και τα 52 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά σε όλους τους στόχους Xpert Carba-R ως **DEN ANIXNEYTHKE (NOT DETECTED)**.

16.6 Αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Xpert Carba-R αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική μελέτη πέντε ημερών, στην οποία δύο χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα εξέτασαν τυφλά ένα πάνελ ακριβείας 11 μελών. Κάθε μέλος της ομάδας εξετάστηκε σε τρία επαναληπτικά δείγματα για συνολικά 90 επαναληπτικά δείγματα ανά μέλος της ομάδας. Αυτό το πάνελ αποτελούνταν από καλά χαρακτηρισμένα απομονωμένα στελέχη που ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό υπόστρωμα ορθικού επιχρίσματος. Τα δεδομένα συνοψίζονται ανά στόχο του προσδιορισμού. Βλ. Πίνακας 16 και Πίνακας 17.

Πίνακας 16. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας — % συμφωνία ανά κέντρο μελέτης/χειριστή

Δείγμα	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
Χαμ. θετικό KPC	80,00% (12/15)	86,70% (13/15)	80,00% (12/15)	93,30% (14/15)	86,70% (13/15)	93,30% (14/15)	86,7% (78/90)
Μετρ. θετικό KPC	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Χαμ. θετικό VIM	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	93,30% (14/15)	86,70% (13/15)	96,7% (87/90)
Μετρ. θετικό VIM	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Χαμ. θετικό NDM	100% (15/15)	100% (15/15)	73,30% (11/15)	86,70% (13/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	93,3% (84/90)
Μετρ. θετικό NDM	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Χαμ. θετικό OXA-48	100% (15/15)	86,70% (13/15)	80,00% (12/15)	86,70% (13/15)	93,30% (14/15)	86,70% (13/15)	88,9% (80/90)
Μετρ. θετικό OXA-48	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Χαμ. θετικό IMP-1	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	86,70% (13/15)	86,70% (13/15)	100% (15/15)	95,6% (86/90)
Μέτρ. θετικό IMP-1	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Αρν.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)

Πίνακας 17. Σύνοψη δεδομένων αναπαραγωγιμότητας^a

Δείγμα	Κανάλι προσδιορισμού (Αναλυόμενη ουσία)	N ^b	Μέσο Ct	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ χειριστών		Εντός του προσδιορισμού		Σύνολο	
				SD ^c	CV ^d (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Χαμ. θετικό KPC	KPC	84	36,1	0,13	0,4	0	0	0,08	0,2	1,14	3,2	1,15	3,2
Μετρ. θετικό KPC	KPC	90	34,0	0	0	0,21	0,6	0,15	0,4	0,53	1,6	0,59	1,7
Χαμ. θετικό VIM	VIM	89	35,0	0,35	1	0	0	0,28	0,8	1,08	3,1	1,17	3,4
Μετρ. θετικό VIM	VIM	90	31,6	0,15	0,5	0	0	0,18	0,6	0,34	1,1	0,41	1,3
Χαμ. θετικό NDM	NDM	87	35,8	0,16	0,4	0,07	0,2	0,17	0,5	0,86	2,4	0,89	2,5
Μετρ. θετικό NDM	NDM	90	33,2	0	0	0,13	0,4	0	0	0,58	1,8	0,60	1,8
Χαμ. θετικό OXA-48	OXA-48	87	36,6	0	0	0	0	0	0	0,99	2,7	0,99	2,7
Μετρ. θετικό OXA-48	OXA-48	90	32,4	0,09	0,3	0	0	0	0	0,37	1,1	0,38	1,2
Χαμ. θετικό IMP-1	IMP-1	89	36,1	0	0	0,13	0,4	0,29	0,8	0,89	2,5	0,95	2,6
Μέτρ. θετικό IMP-1	IMP-1	90	33,7	0,04	0,1	0,09	0,3	0,15	0,4	0,49	1,5	0,52	1,5
Αρν.	SPC	90	33	0	0	0	0	0,27	0,8	0,63	1,9	0,69	2,1

- a. Η διακύμανση από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, κάτι που μπορεί να παρουσιαστεί εάν η διακύμανση λόγω αυτών των παραγόντων είναι πολύ μικρή. Όταν παρουσιαστεί αυτό, η διακύμανση όπως μετράται από την SD και τον CV ρυθμίζεται στο 0.
- b. Αποτελέσματα με μη μηδενικές τιμές Ct από τα 90.
- c. SD = τυπική απόκλιση.
- d. CV = συντελεστής διακύμανσης.

17 Βιβλιογραφία

1. Kallen AJ, et al. 2010. Current epidemiology of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 31 Suppl 1: S51–54.
2. Nordmann P, et al. Cornaglia. 2012. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a call for action! *Clin Microbiol Infect.* 18: 411–412.
3. Cornaglia G, et al. 2011. Metallo-beta-lactamases: a last frontier for beta-lactams? *Lancet Infect Dis.* 11: 381–393.
4. Kitchel B, et al. 2009. Molecular epidemiology of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in the United States: Clonal expansion of MLST sequence type 258. *Antimicrob Agents Chemother.* 53:3365–3370.
5. Schwaber MJ, et al. 2011. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clin Infect Dis.* 52: 848–855.
6. Kumarasamy KK, et al. 2010. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* 10: 597–602.
7. Cuzon G, et al. 2008. Plasmid-encoded carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase OXA-48 in an imipenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strain from Belgium. *Antimicrob Agents Chemother.* 52: 3463–3464.
8. Nordmann P, et al. 2011. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis.* 17: 1791–1798.
9. Grundmann H, et al. 2010. Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill.* 15.
10. Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE)—2012 CRE Tool kit. Edited by Department of Health and Human Services, <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-toolkit/index.html>.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
13. CLSI M100-S23. 2013. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third informational supplement, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
14. CLSI M7-A9. 2012. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically; Ninth Edition, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
15. CLSI M2-A11. 2012. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. Eleventh Edition, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.

18 Θέσεις κεντρικών γραφείων της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας	Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 Η.Π.Α.	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Γαλλία
Αρ. τηλεφώνου: +1 408.541.4191	Αρ. τηλεφώνου: +33 563 825 300
Αρ. φαξ: +1 408.541.4192	Αρ. φαξ: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

19 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή



















Πληροφορίες επικοινωνίας

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Γαλλία
Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

20 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για <n> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Προειδοποίηση



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Η.Π.Α.
Αρ. τηλεφώνου: +1.408.541.4191
Αρ. φαξ: +1.408.541.4192



Cepheid Europe SAS
Vira Soleih
81470 Maurens-Scopont
Γαλλία
Αρ. τηλεφώνου: +33 563 825 300
Αρ. φαξ: +33 563 825 301



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



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



