

Xpert® Carba-R

REF GXCARBAR-CE-10
GXCARBAR-CE-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

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

Copyright © 2014-2023 Cepheid. All rights reserved.

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] są znakami towarowymi firmy Cepheid.

Windows[®] jest znakiem towarowym firmy Microsoft Corporation.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ ULOTKĄ INFORMACYJNĄ. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

Copyright © Cepheid 2014-2023. Wszelkie prawa zastrzeżone.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Tel: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Tel: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301

Xpert® Carba-R

Do diagnostyki *in vitro*.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert® Carba-R

2 Nazwa powszechna

Test Xpert Carba-R

3 Przeznaczenie

Xpert Carba-R firmy Cepheid, wykonywany na aparatach GeneXpert®, to test diagnostyczny *in vitro* do analizy jakościowej, umożliwiający szybkie wykrywanie i rozróżnianie sekwencji genów *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} i *bla*_{IMP-1} związanych z niewrażliwością na karbapenemy u bakterii Gram-ujemnych w próbkach wymazów z odbytnicy pobieranych od pacjentów, u których występuje ryzyko kolonizacji jelit przez bakterie niewrażliwe na karbapenemy. Test wykorzystuje zautomatyzowaną reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR). Test Xpert Carba-R jest przeznaczony jako pomoc w wykrywaniu bakterii niewrażliwych na karbapenemy, które kolonizują pacjentów w środowiskach opieki zdrowotnej. Test Xpert Carba-R nie jest przeznaczony do prowadzenia lub monitorowania leczenia zakażeń bakteriami niewrażliwymi na karbapenemy. Jednoczesne hodowle są konieczne do wzrostu drobnoustrojów w celu typowania epidemiologicznego, badania wrażliwości drobnoustrojów oraz dalszej identyfikacji potwierdzającej bakterii niewrażliwych na karbapenemy.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Globalne rozprzestrzenianie się gatunków Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* wytwarzających karbapenemazy (tj. drobnoustrojów niewrażliwych na karbapenemy, CNSO) jest krytycznym problemem w zakresie medycyny i zdrowia publicznego.^{1,2} Te bakterie są często odporne na wszystkie środki beta-laktamowe i często równocześnie odporne na wiele klas innych środków przeciwbakteryjnych, co pozostawia bardzo niewiele opcji leczenia.³ Monitorowanie rozprzestrzeniania się drobnoustrojów CNSO jest utrudnione przez różnorodność pojawiających się enzymów hydrolizujących karbapenemy oraz możliwość rozprzestrzeniania się genów w różnych gatunkach bakterii. Niektóre geny oporności, takie jak u *Klebsiella pneumoniae*, warunkujące produkcję karbapenemazy typu KPC, są powiązane z rozpowszechnionymi liniami klonalnymi bakterii (np. *K. pneumoniae* ST258),⁴ mającymi selektywną przewagę w środowiskach szpitalnych, w których stosowanie środków przeciwbakteryjnych jest częste. Możliwości przenoszenia drobnoustrojów są zwykle częste, wraz z dalszym rozprzestrzenianiem się genów oporności za pośrednictwem przekazywalnych plazmidów i integronów. *K. pneumoniae* szczep ST258 odpowiada za wiele epidemii na świecie, szczególnie w Stanach Zjednoczonych¹ i Izraelu.⁵ Podobnie drobnoustroje zawierające gen kodujący metalo-beta-laktamazę New Delhi (NDM) zostały przeniesione do Europy przez osoby, które w wielu przypadkach odwiedzały Indie lub Pakistan.⁶ Trzeci mechanizm oporności na karbapenemy, związany z metalo-beta-laktamazą kodowaną przez integron Verona (VIM), od kilku lat stanowi problem w Europie. Inne metalo-beta-laktamazy, np. klasy IMP (imipenemazy), były od wielu lat rozpoznawane w Japonii i innych krajach Azji, a teraz rozprzestrzeniają się globalnie,³ podczas gdy oksacylinaza klasy D, OXA-48, która często koduje niskopoziomową oporność na karbapenemy, ale nie oporność na beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum, szybko rozprzestrzenia się teraz w Europie.^{7,8} Obecnie standardową metodą wykrywania pacjentów, którzy zostali skolonizowani przez drobnoustroje niewrażliwe na karbapenemy, jest hodowla próbek wymazów z odbytnicy lub wymazów okołoodbytniczych na płytkach z agarem nioselektywnym, takim jak agar MacConkey'a, a następnie wykonywanie badań wrażliwości drobnoustrojów kolonii fermentujących laktozę, albo zastosowanie podłoża z agarem selektywnym.⁹ Pierwsza metoda jest pracochłonna i uzyskanie końcowych wyników może trwać kilka dni, podczas gdy druga metoda cechuje się dużą zmiennością w zakresie czułości i swoistości, zależnie od użytego podłoża selektywnego. Szybka i dokładna metoda badań przesiewowych pacjentów pod kątem kolonizacji przez drobnoustroje CNSO sprawi, że programy kontroli zakażeń będą mogły łatwiej ograniczać rozprzestrzenianie się zakażeń drobnoustrojami CNSO w szpitalach i innych placówkach opieki zdrowotnej. W Stanach Zjednoczonych wykonywanie badań przesiewowych pacjentów pod kątem kolonizacji przez drobnoustroje CNSO jest zalecane przez agencję Centers for Disease Control and Prevention (CDC) za każdym razem, kiedy w szpitalu zostanie rozpoznany szczep bakterii Enterobacteriaceae odporny na karbapenemy.¹⁰ W wielu krajach europejskich, w tym w Wielkiej Brytanii, Francji i Holandii, również obowiązują krajowe wytyczne zalecające wykonywanie badań przesiewowych pacjentów pod kątem kolonizacji przez drobnoustroje CNSO przy przyjmowaniu do szpitala, szczególnie jeśli ci pacjenci byli wcześniej hospitalizowani w innych krajach.⁹

5 Zasada procedury


Aparaty GeneXpert (GX) automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikowanie kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy testów real-time PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Carba-R zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie sekwencji genów bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , bla_{OXA-48} i bla_{IMP-1} , a także kontrolę przetwarzania próbki (SPC), która służy do kontrolowania prawidłowości przetwarzania badanych bakterii oraz do monitorowania obecności substancji powodujących zahamowanie reakcji PCR. Kontrola SPC umożliwia także upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Dodatkowa kontrola wewnętrzna, kontrola sondy (PCC), weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie probówki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Startery i sondy testu Xpert Carba-R wykrywają własnościowe sekwencje genów bla_{KPC} (KPC), bla_{NDM} (NDM), bla_{VIM} (VIM), bla_{OXA-48} (OXA-48) i bla_{IMP-1} (IMP-1) związane z niewrażliwością na karbapenemy u bakterii Gram-ujemnych.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

 Zestaw testu Xpert Carba-R zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek. Zestaw testu Xpert Carba-R zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 120 próbek. Zestawy zawierają następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Carba-R ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi

- Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)
- Odczynnik 1
- Odczynnik 2 (chlorek guanidyny)

10 na zestaw

- Po 1 na kartridż
- 3,0 ml na kartridż
- 2,5 ml na kartridż

120 na zestaw

- Po 1 na kartridż
- 3,0 ml na kartridż
- 2,5 ml na kartridż

Fiolki z odczynnikiem do próbek testu Xpert Carba-R

- Odczynnik do próbek

10 na zestaw

- 5,0 ml na fiolkę

120 na zestaw

- 5,0 ml na fiolkę

Jednorazowe pipety transferowe (1,7 ml)

10 na zestaw

120 na zestaw

Płyta CD

1 na zestaw

1 na zestaw

- Pliki definicji testu (ADF)
- Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania
- Ulotka informacyjna

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga

Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

6.2 Przechowywanie i obsługa



- Kartridże i odczynniki testu Xpert Carba-R należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.

- Kartridż można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.



- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.

- Odczynnik do próbek to przezroczysty, bezbarwny płyn. Nie używać odczynnika do próbek, który uległ zmętnieniu lub przebarwieniu.

- Kartridża należy użyć w ciągu 30 minut od momentu otwarcia wieczka kartridża.

- Nie używać nieszczelnego kartridża, który przecieka.

6.3 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Aparat GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych, instrukcja obsługi.
 - W przypadku systemu GeneXpert Dx: oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 4.3 lub nowszej
- System do pobierania próbek: numer katalogowy firmy Cepheid 900-0370
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wyrząsarka typu vortex

7 Ostrzeżenia i środki ostrożności



- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention¹¹ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute (dawniej National Committee for Clinical Laboratory Standards).¹²
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Należy się skonsultować z osobą odpowiedzialną za kwestie odpadów środowiskowych w placówce, aby uzyskać informacje dotyczące odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Należy się zapoznać z przepisami regionalnymi i lokalnymi, ponieważ mogą się one różnić od przepisów krajowych dotyczących usuwania odpadów. Produkt może mieć cechy odpadów niebezpiecznych, a jego utylizacja wymagać specyficznych warunków. Należy się zapoznać z przepisami krajowymi dotyczącymi usuwania odpadów niebezpiecznych.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów.
- Nie wolno zastępować odczynnika do próbek testu Xpert Carba-R innymi odczynnikami.
- Nie otwierać wieczka kartridża testu Xpert Carba-R, dopóki użytkownik nie będzie gotowy do dodania próbki eluowanej z wymazu.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka kartridża może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.



- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Carba-R służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Nie używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10, a następnie przy pomocy roztworu 70% etanolu lub 70% izopropanolu. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.



- Odczynnik 2 zawiera chlorek guanidyny (H302, Działa szkodliwie po połknięciu; H315, Działa drażniąco na skórę; i H319, Działa drażniąco na oczy).

8 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

1. Pobrać parę wymazów z odbytnicy, ostrożnie wkładając końcówki obu wymazówek na głębokość około 1 cm poza zwieracz odbytu i delikatnie nimi obracając.
2. Umieścić parę wymazówek z powrotem w oryginalnej probówce transportowej.
3. Wymazówki w probówce transportowej można przechowywać w temperaturze 15–28 °C przez maksymalnie sześć godzin, a następnie w temperaturze 2–28 °C przez siedem dni.
4. Wymazy z odbytnicy umieszczone w odczynniku do próbek w dniu pobrania można przechowywać w temperaturze 2–28 °C przez maksymalnie cztery dni.



9 Procedura

9.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Umieścić kartridż w aparacie GeneXpert w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

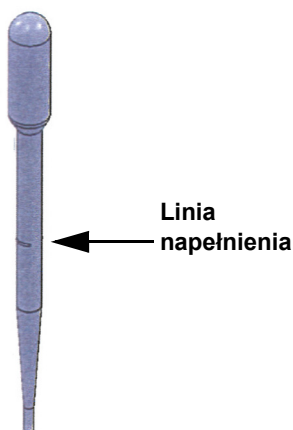
Aby dodać próbkę wymazu do kartridża:

1. Wyjąć kartridż i fiolkę z odczynnikami do próbek z zestawu.
2. Otworzyć jedną z dostarczonych fiolek z odczynnikami do próbek i umieścić jedną wymazówkę w fioлке.
3. Umieścić nieużytą wymazówkę w probówce transportowej i przechowywać w temperaturze 2–28 °C. Patrz Punkt 8.



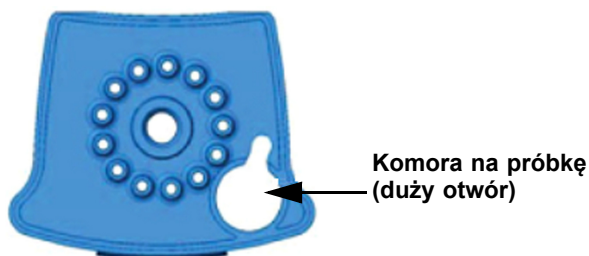
Uwaga Owinąć sterylną gazę wokół trzonu wymazówki i krawędzi probówki, aby ograniczyć ryzyko zanieczyszczenia.

4. Trzymając wymazówkę za trzon blisko krawędzi fiołki, unieść wymazówkę na wysokość kilku milimetrów od dna fiołki i zagiąć trzon na krawędzi fiołki w celu jego złamania w oznaczonym miejscu; pozostała część wymazówki powinna być wystarczająco krótka, aby się zmieścić w fiołce i umożliwić szczelne zamknięcie zatyczki.
5. Zamknąć zatyczkę fiołki z odczynnikami do próbek i mieszać na wytrząsarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
6. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy dostarczonej pipety transferowej zaaspirować odczynnik do próbek do linii na pipecie (która oznacza około 1,7 ml; patrz Ilustracja 1), a następnie przenieść materiał do komory na próbkę kartridża testu Xpert Carba-R. Patrz Ilustracja 2. Próbkę pozostałą w fiołce z odczynnikami do próbek można przechowywać w temperaturze 2–28 °C przez maksymalnie cztery dni od dnia pobrania na wypadek konieczności powtórzenia badania.



Ilustracja 1. Pipeta transferowa umożliwiająca przeniesienie próbki do kartridża

7. Zamknąć wieczko kartridża i umieścić kartridż w aparacie GeneXpert w ciągu 30 minut.



Ilustracja 2. Kartridż testu Xpert Carba-R (widok z góry)

9.2 Rozpoczynanie badania

Ważne

Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu (ADF) Xpert Carba-R został zaimportowany do oprogramowania. Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Uwaga

Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
 - W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
 - lub
 - W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows.
2. Zalogować się do oprogramowania aparatu GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders)** i **Zleć badanie (Order Test)** (Infinity).
4. Zeskanować Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W przypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W przypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert Carba-R. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu Xpert Carba-R, wówczas należy przygotować nowe badanie z użyciem procedury powtórzenia badania, której opis zawiera Punkt 13.

7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). W razie potrzeby wpisać hasło.
8. W przypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a użyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W przypadku aparatu GeneXpert Dx:

- A. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
- B. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
- C. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu. Wyjąć kartridż.
- D. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

9.3 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

10 Kontrola jakości

CONTROL Wbudowane kontrole jakości

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC)** — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. SPC zawiera przetrwalniki bakterii *Bacillus globigii* w postaci suchej kulki, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustrojów nastąpiła liza bakterii oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji real-time PCR związane z próbką, a także umożliwia upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC)** — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy są spełnione przypisane kryteria akceptacji.

Kontrole zewnętrzne

Kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

11 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane przez system GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Nie przedstawiono zrzutów ekranu ani interpretacji dla wszystkich możliwych kombinacji wyników pod kątem pięciu sekwencji docelowych z użyciem testu Xpert Carba-R, a jedynie wskazano przykłady wyników, które można uzyskać.

Uwaga

Poniższa tabela i ilustracje przedstawiają tylko przykłady rodzajów wyników, które można uzyskać z użyciem testu Xpert Carba-R. Nie przedstawiono wszystkich możliwych kombinacji wyników pod kątem pięciu sekwencji docelowych.

Tabela 1. Przykładowe wyniki testu Xpert Carba-R i ich interpretacja

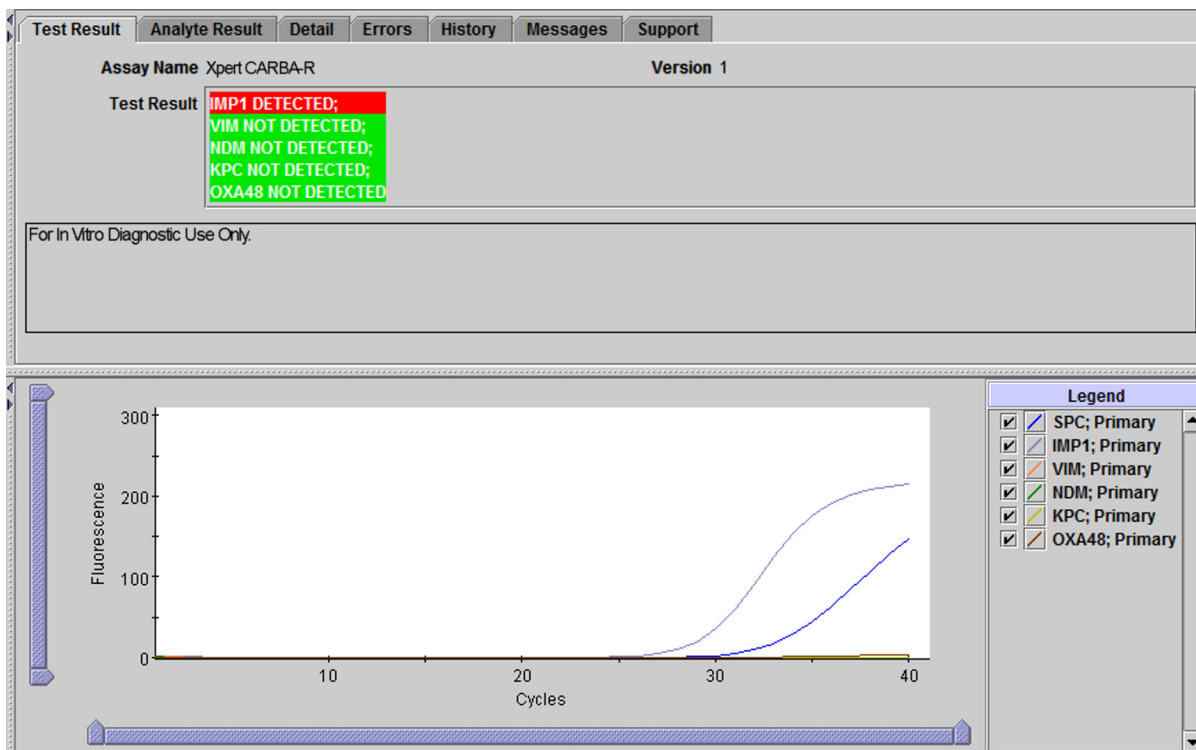
Wynik	Interpretacja
WYKRYTO IMP1 (IMP1 DETECTED); NIE WYKRYTO VIM (VIM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO NDM (NDM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); NIE WYKRYTO OXA48 (OXA48 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 3.	Została wykryta sekwencja docelowa DNA genu IMP-1; nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów VIM, NDM, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej DNA genu IMP-1 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej ustawienia progu; sekwencje docelowe DNA genów VIM, NDM, KPC i OXA-48 nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej DNA genu IMP-1 może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIE WYKRYTO IMP1 (IMP1 NOT DETECTED); WYKRYTO VIM (VIM DETECTED); NIE WYKRYTO NDM (NDM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); NIE WYKRYTO OXA48 (OXA48 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 4.	Została wykryta sekwencja docelowa DNA genu VIM; nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, NDM, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej DNA genu VIM mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej ustawienia progu; sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, NDM, KPC i OXA-48 nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej DNA genu VIM może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 1. Przykładowe wyniki testu Xpert Carba-R i ich interpretacja (ciąg dalszy)

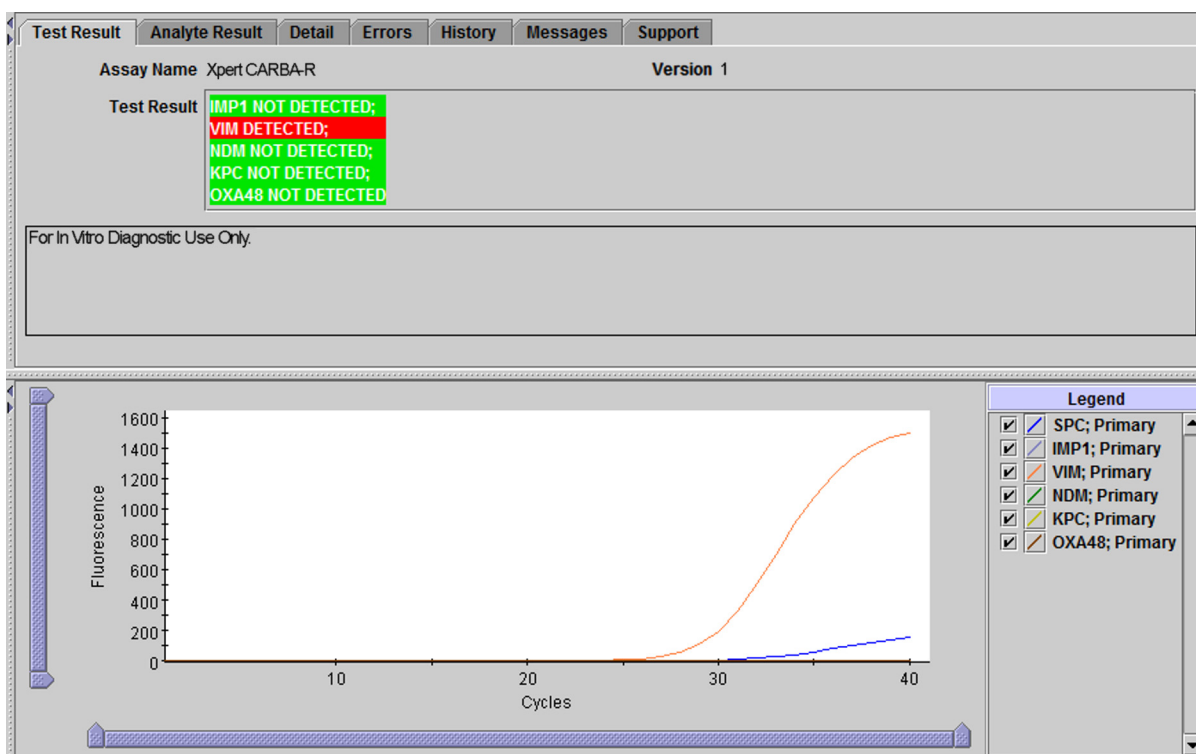
Wynik	Interpretacja
NIE WYKRYTO IMP1 (IMP1 NOT DETECTED); WYKRYTO VIM (VIM DETECTED); WYKRYTO NDM (NDM DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); NIE WYKRYTO OXA48 (OXA48 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 5.	Zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów VIM i NDM; nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowych DNA genów VIM i NDM mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkty końcowe fluorescencji znajdują się powyżej ustawień progu; sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, KPC i OXA-48 nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych DNA genów VIM i NDM może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO IMP1 (IMP1 DETECTED); NIE WYKRYTO VIM (VIM NOT DETECTED); WYKRYTO NDM (NDM DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); NIE WYKRYTO OXA48 (OXA48 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 6.	Zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1 i NDM; nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów VIM, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowych DNA genów IMP-1 i NDM mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkty końcowe fluorescencji znajdują się powyżej ustawień progu; sekwencje docelowe DNA genów VIM, KPC i OXA-48 nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych DNA genów IMP-1 i NDM może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO IMP1 (IMP1 DETECTED); WYKRYTO VIM (VIM DETECTED); NIE WYKRYTO NDM (NDM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); WYKRYTO OXA48 (OXA48 DETECTED) Patrz Ilustracja 7.	Zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, VIM i OXA-48; nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów NDM i KPC. <ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM i OXA-48 mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkty końcowe fluorescencji znajdują się powyżej ustawień progu; sekwencje docelowe DNA genów KPC i NDM nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM i OXA-48 może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO IMP1 (IMP1 DETECTED); WYKRYTO VIM (VIM DETECTED); WYKRYTO NDM (NDM DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); WYKRYTO OXA48 (OXA48 DETECTED) Patrz Ilustracja 8.	Zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, VIM, NDM i OXA-48; nie została wykryta sekwencja docelowa DNA genu KPC. <ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM i OXA-48 mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkty końcowe fluorescencji znajdują się powyżej ustawień progu; sekwencja docelowa DNA genu KPC nie występuje lub występuje w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM i OXA-48 może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 1. Przykładowe wyniki testu Xpert Carba-R i ich interpretacja (ciąg dalszy)

Wynik	Interpretacja
WYKRYTO IMP1 (IMP1 DETECTED); WYKRYTO VIM (VIM DETECTED); WYKRYTO NDM (NDM DETECTED); WYKRYTO KPC (KPC DETECTED); WYKRYTO OXA48 (OXA48 DETECTED) Patrz Ilustracja 9.	Zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48 mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkty końcowe fluorescencji znajdują się powyżej ustawień progu. • SPC: Nie dotyczy. Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48 może konkurować z tą kontrolą. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIE WYKRYTO IMP1 (IMP1 NOT DETECTED); NIE WYKRYTO VIM (VIM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO NDM (NDM NOT DETECTED); NIE WYKRYTO KPC (KPC NOT DETECTED); NIE WYKRYTO OXA48 (OXA48 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 10.	Nie zostały wykryte sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencje docelowe DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48 nie występują lub występują w ilości poniżej granicy wykrywalności testu. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej DNA kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej ustawienia progu. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIEWAŻNY (INVALID) Patrz Ilustracja 11.	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48. Należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 13 „Procedura powtórzenia badania”. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL): brak amplifikacji PCR sekwencji docelowej DNA kontroli SPC lub wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej DNA kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej ustawienia progu. • PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48. Należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 13 „Procedura powtórzenia badania”. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • PCC: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: co najmniej jeden wynik kontroli sondy był niezaliczony. Kontrola PCC prawdopodobnie się nie powiodła z powodu niewłaściwego napełnienia komory reakcyjnej lub wykrycia błędu dotyczącego integralności sondy. * Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych DNA genów IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48. Należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 13 „Procedura powtórzenia badania”. Nie można uzyskać wyniku badania z powodu zgromadzenia niewystarczających danych (taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania). <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • PCC: Nie dotyczy

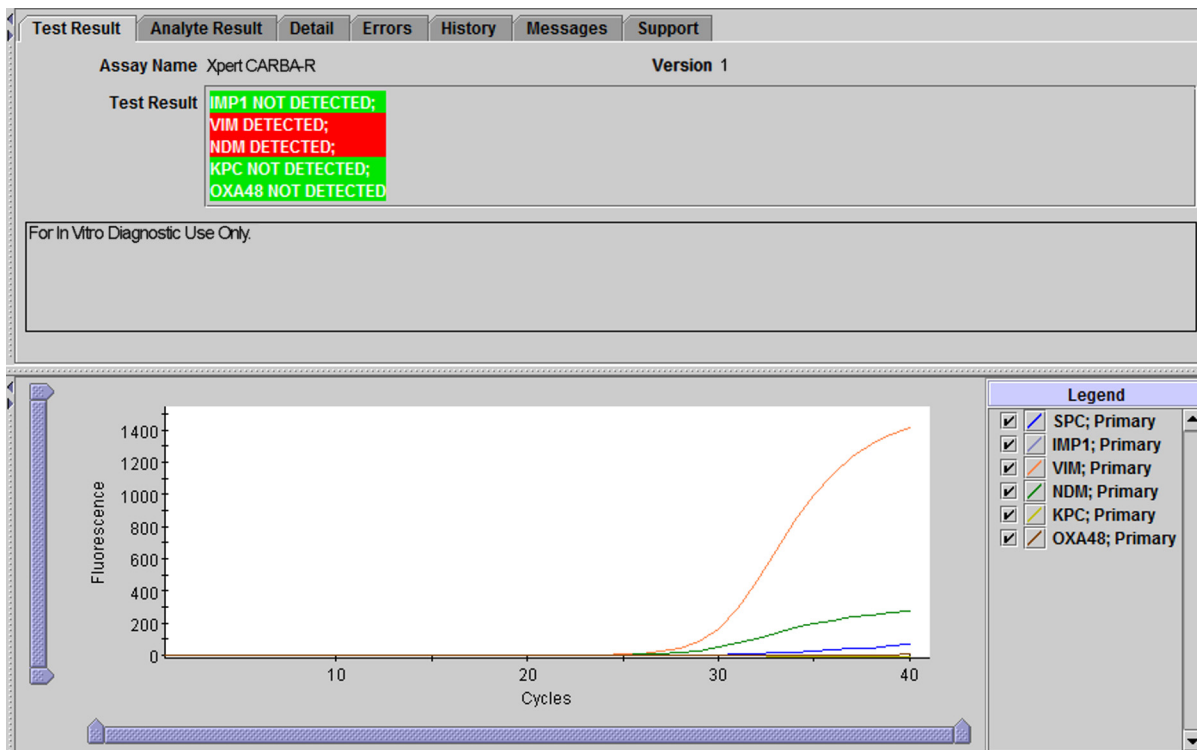


Ilustracja 3. Test Carba-R — wykryto IMP-1

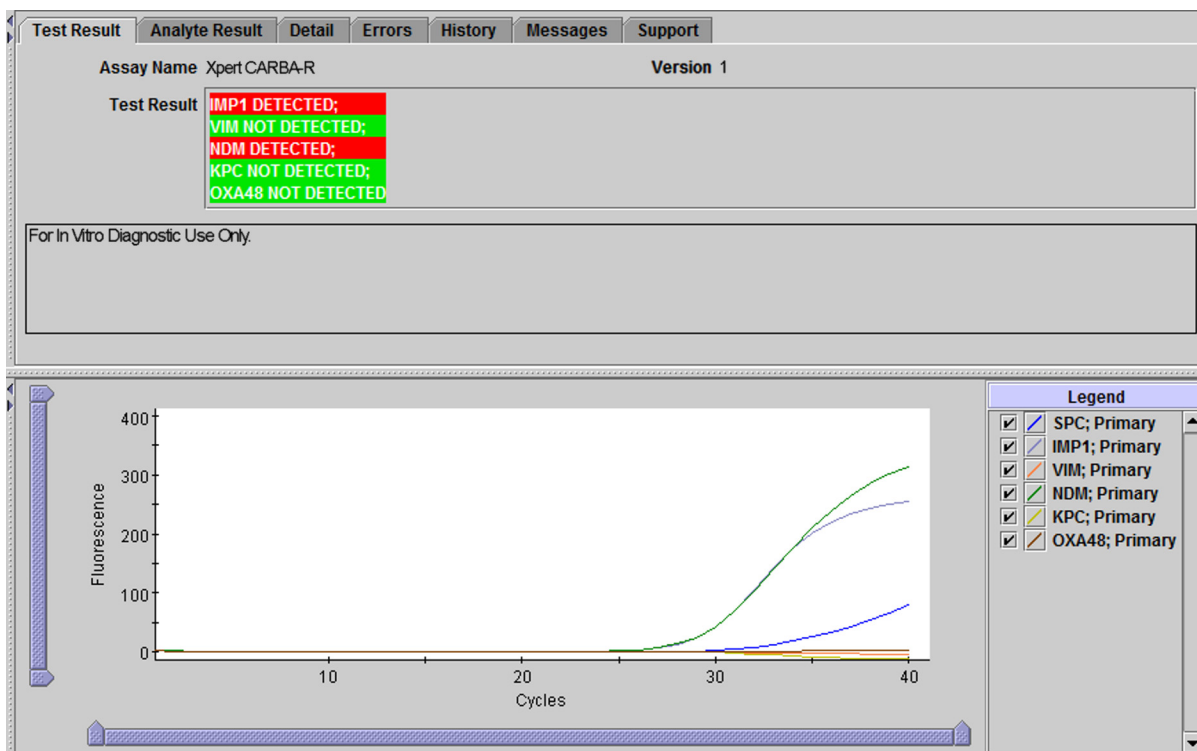


Ilustracja 4. Test Carba-R — wykryto VIM

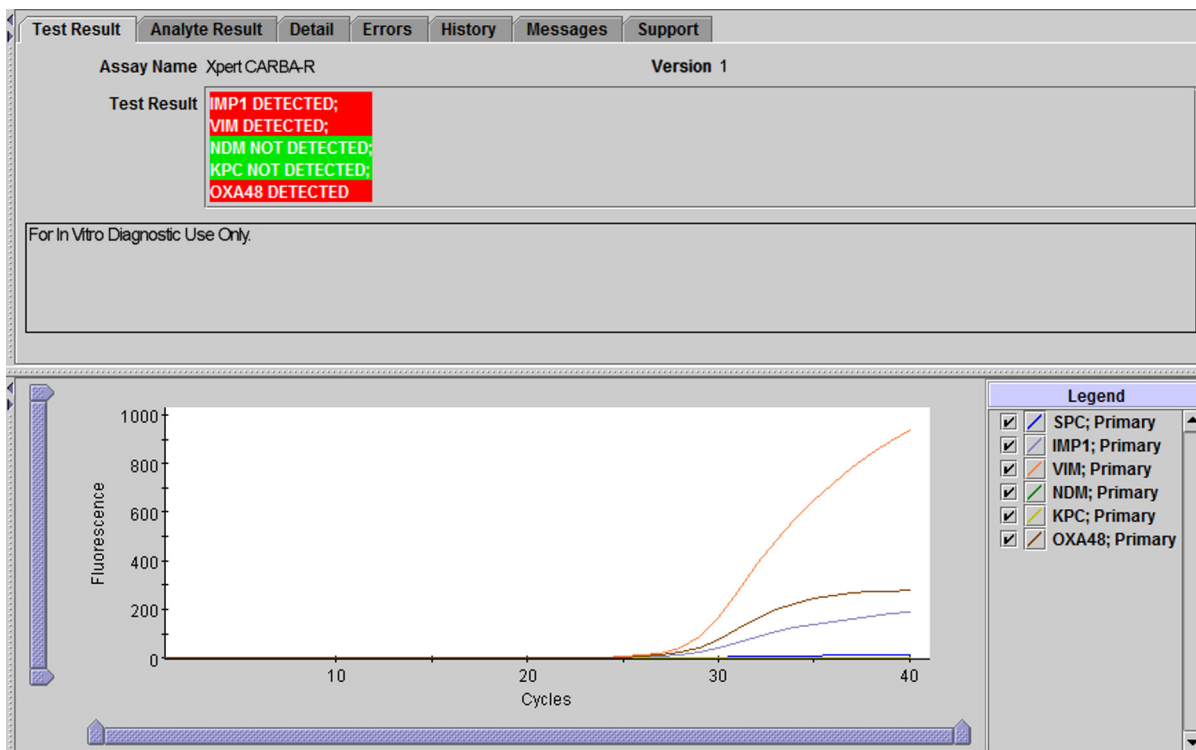
Uwaga Nie przedstawiono przykładów wyników dodatnich pod kątem genu NDM, KPC ani OXA.



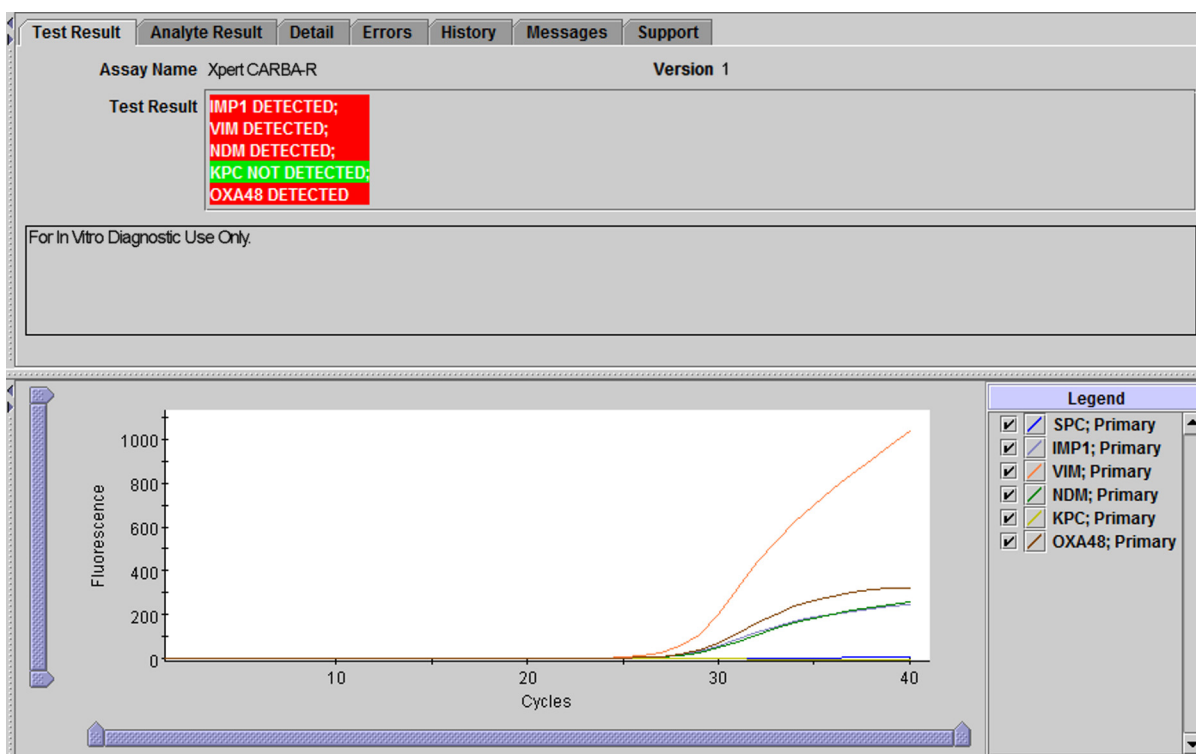
Ilustracja 5. Test Carba-R — wykryto VIM i NDM



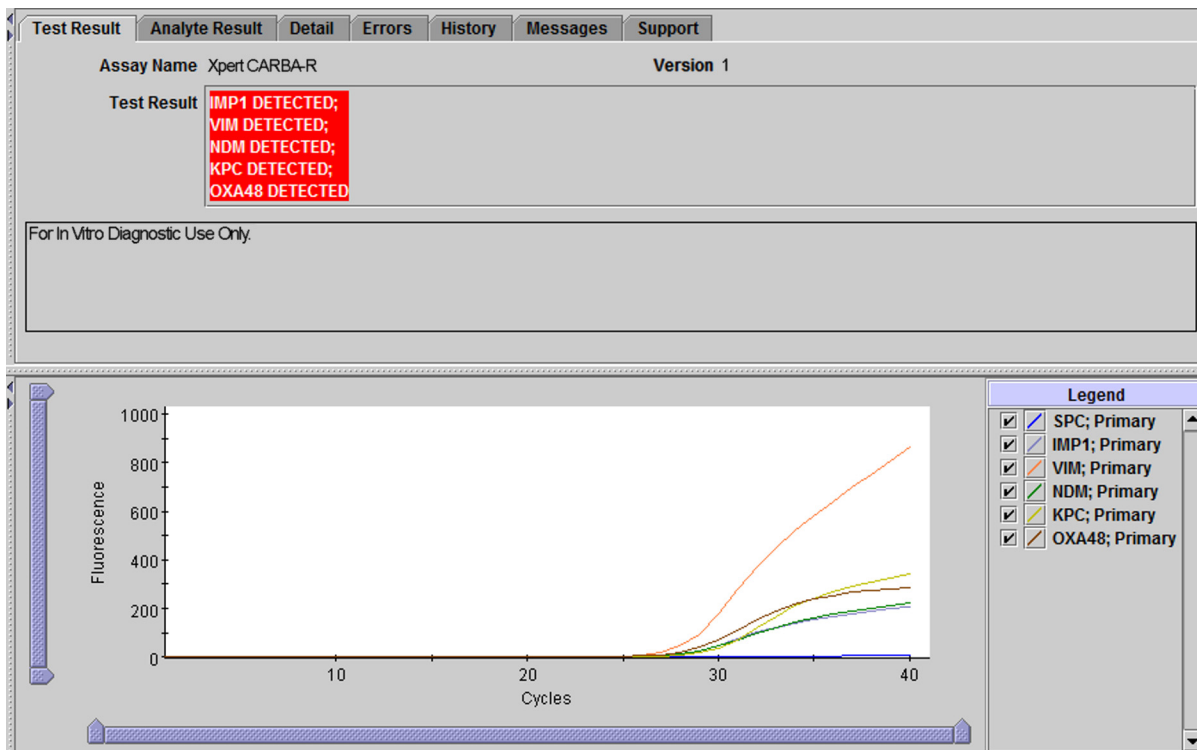
Ilustracja 6. Test Carba-R — wykryto IMP-1 i NDM



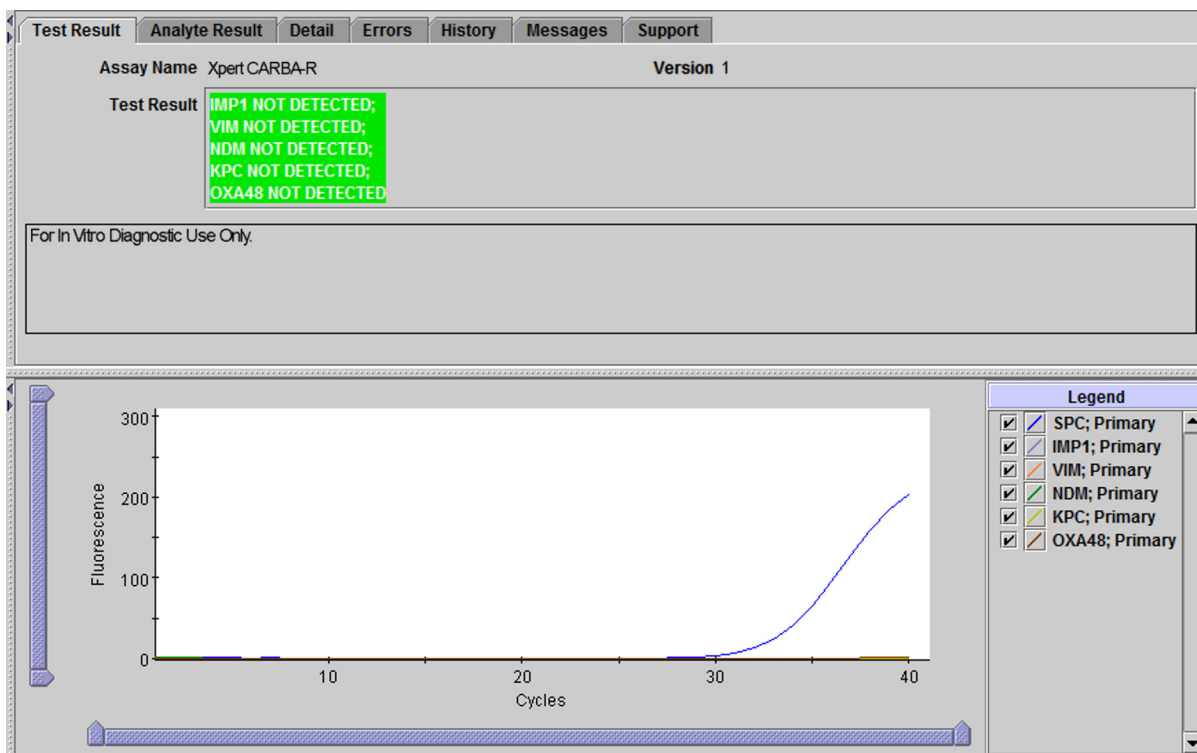
Ilustracja 7. Test Carba-R — wykryto IMP-1, VIM i OXA-48



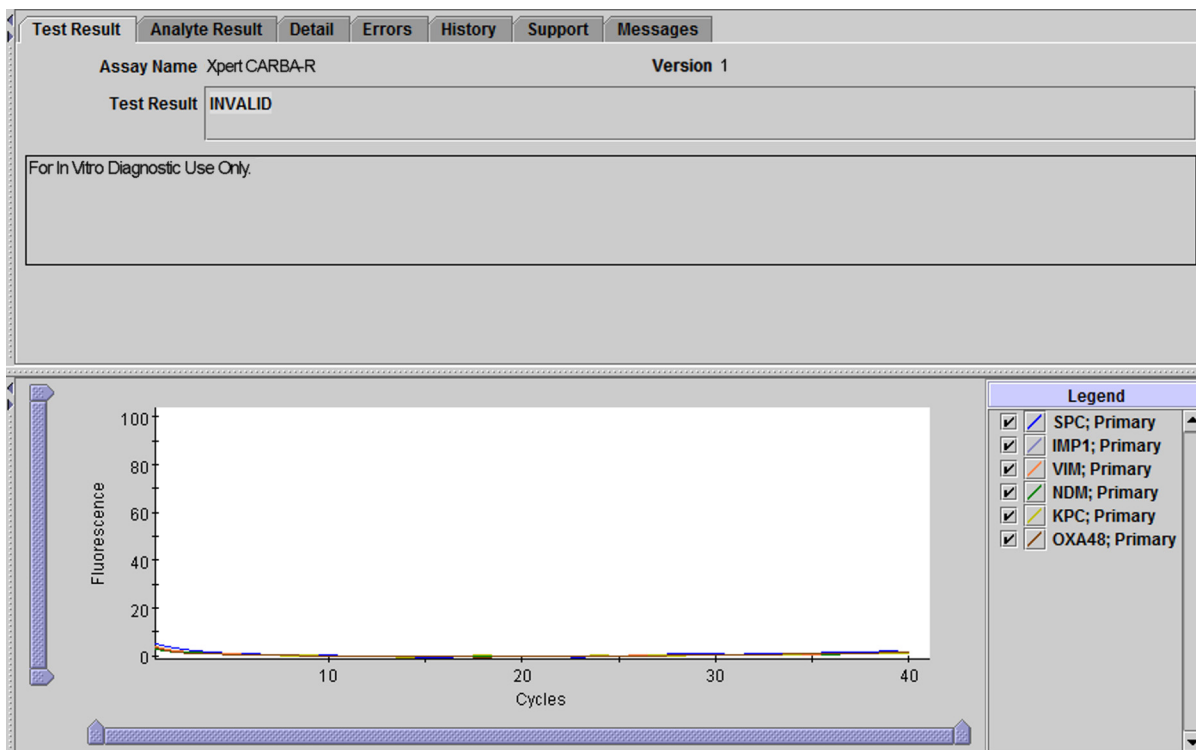
Ilustracja 8. Test Carba-R — wykryto IMP-1, VIM, NDM i OXA-48



Ilustracja 9. Test Carba-R — wykryto IMP-1, VIM, NDM, KPC i OXA-48



Ilustracja 10. Test Carba-R — nie wykryto IMP-1, VIM, NDM, KPC ani OXA-48



Ilustracja 11. Test Carba-R — nieważny

12 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

Badanie należy powtórzyć z użyciem nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowej fiolki z odczynnikami do próbek w celu rozcieńczenia.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub objętość dodanej próbki była nieodpowiednia.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza niepowodzenie kontroli sondy i przerwanie badania prawdopodobnie spowodowane niewłaściwym napełnieniem komory reakcyjnej, wykryciem błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika, przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego lub wykryciem błędu pozycjonowania zaworu.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.
- Jeśli wynik zewnętrznej kontroli jakości będzie inny niż oczekiwany, wówczas należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

13 Procedura powtórzenia badania

1. Wyjąć nowy kartridż i nową fiolkę z odczynnikami do próbek z zestawu.
2. Do nowej fiolki z odczynnikami do próbek przenieść pozostałą zawartość pierwotnej fiolki z odczynnikami do próbek, zawierającym wymieszaną próbkę wymazu z odbyticy (przechowywaną w temperaturze 2–28 °C; patrz Punkt 9.1).
3. Zamknąć fiolkę z odczynnikami do próbek i mieszać na wyrzárarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
4. Kontynuować wykonywanie kolejnych kroków badania, zaczynając od wykonania Krok 6 w Punkt 9.1, Przygotowywanie kartridża.

14 Ograniczenia

- Do diagnostyki *in vitro*.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbki, błędem technicznym, pomieszczeniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Ponieważ wykrycie sekwencji genów *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} i *bla*_{IMP-1} zależy od liczby drobnoustrojów w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania próbki, postępowania z nią i jej przechowywania.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów.
- Testy Xpert Carba-R należy wykonywać dodatkowo do innych dostępnych metod.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów genów *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} i *bla*_{IMP-1}, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- W przypadku hodowli mieszanej zawierającej drobnoustroje, które mają więcej niż jedną z pięciu sekwencji docelowych genów granica wykrywalności testu może być różna, szczególnie jeśli stężenie co najmniej jednej z pięciu sekwencji docelowych genów jest bardzo wysokie.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* wykorzystujących reakcję PCR bardzo niskie poziomy sekwencji docelowych poniżej granicy wykrywalności testu mogą zostać wykryte, ale wyniki mogą nie być odtwarzalne.
- Wyniki testu Xpert Carba-R mogą czasami mieć wartość **NIEWAŻNY (INVALID)** z powodu niepowodzenia kontroli SPC, bądź wartość **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, co wiąże się z koniecznością powtórzenia badania mogącego opóźnić uzyskanie końcowych wyników.

15 Charakterystyka testu

Charakterystykę testu Xpert Carba-R określono w wielośrodkowym badaniu prospektywnym w dwóch instytucjach w Stanach Zjednoczonych i dwóch instytucjach w Europie (UE). Z powodu niskiej prevalencji drobnoustrojów zawierających geny oporności na karbapenemy w przypadku braku epidemii, a także trudności związanych z uzyskaniem świeżych próbek zawierających drobnoustroje niewrażliwe na karbapenemy, próbki prospektywne pobrane do tego badania uzupełniono próbkami stworzonymi na potrzeby testu (dobrze scharakteryzowanymi izolatami dodanymi do ujemnej matrycy wymazów z odbytnicy).

Badania obejmowały osoby, które w ramach rutynowej opieki zdrowotnej były kierowane na badanie wymazu z odbytnicy w pod kątem występowania drobnoustrojów opornych na karbapenemy, a także osoby, które wyraziły zgodę na uczestnictwo w badaniu. Do pobierania próbek z odbytnicy od zakwalifikowanych uczestników używano zestawów dwóch wymazówek. Pierwsza wymazówka z zestawu była używana do hodowli referencyjnej i badań wrażliwości; druga wymazówka była używana do testów Xpert Carba-R. DNA wszystkich izolatów niewrażliwych na karbapenemy wyekstrahowano i przesłano do niezależnego laboratorium w celu identyfikacji sekwencji DNA. Opiekę nad pacjentami kontynuowano w ośrodkach zgodnie ze standardową praktyką.

Badanie wrażliwości przeprowadzono zgodnie z wytycznymi M2-A11, M7-A9 i M100-S23 organizacji CLSI.^{13,14,15} Do wykrywania oporności na karbapenemy przy pomocy badania metodą dyfuzji krążkowej użyto krążków z meropenemem.

Wyniki testu Xpert Carba-R porównano z wynikami hodowli referencyjnej i sekwencjonowania potwierdzonych w hodowli izolatów niewrażliwych na karbapenemy.

Łącznie 633 próbki badano przy pomocy testu Xpert Carba-R sekwencji docelowych genów oporności na karbapenemy (*bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} i *bla*_{IMP-1}) oraz przy pomocy metody referencyjnej. W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał ogólną czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 96,6% (95% CI: 92,2–98,9) i 98,6% (95% CI: 97,1–99,4) (Tabela 2) w przypadku połączonego zestawu próbek stworzonych na potrzeby testu i prospektywnych. Wyniki testu Xpert Carba-R były określone jako dodatnie, jeśli została wykryta co najmniej jedna z pięciu sekwencji docelowych, a jako ujemne, jeśli nie została wykryta żadna z sekwencji docelowych.

Tabela 2. Ogólna skuteczność testu Xpert Carba-R w porównaniu z hodowlą referencyjną i sekwencjonowaniem

Xpert Carba-R	Hodowla i sekwencjonowanie			
		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	142	7	149
	Ujemne	5	479	484
Łącznie	147	486	633	
Czułość: 96,6% (95% CI: 92,2–98,9) Swoistość: 98,6% (95% CI: 97,1–99,4)				

Tabela 3 przedstawia szacunki dotyczące dodatniej wartości predykcyjnej (PPV), ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) i dokładności testu Xpert Carba-R na podstawie prevalencji.

Tabela 3. Ogólne szacunki dotyczące wartości PPV, wartości NPV i dokładności testu Xpert Carba-R na podstawie prevalencji

Prewalencja	PPV	NPV	Dokładność
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%

Tabela 4 przedstawia podział tabelaryczny wyników testu Xpert Carba-R według poszczególnych sekwencji docelowych dla wszystkich próbek. Badano łącznie 633 próbki; dla każdej z nich uzyskano wyniki pod kątem pięciu poszczególnych sekwencji docelowych, co łącznie dało 3165 wyników.

Tabela 4. Tabela wszystkich wyników testu Xpert Carba-R według poszczególnych sekwencji docelowych

Xpert Carba-R	Hodowla i sekwencjonowanie							
		IMP-1+	VIM+	NDM+	KPC+	OXA-48+	Ujemny	Łącznie
	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
	Ujemny	1	2	0	1	2	3004 ^a	3010
	Łącznie	27	31	26	30	40	3011	3165

a. Pary ujemne (łącznie 3004) miały następujące wyniki: 606 oba testy IMP-1 i Ujemny; 601 oba testy VIM i Ujemny; 606 oba testy NDM i Ujemny; 599 oba testy KPC i Ujemny; 592 oba testy OXA-48 i Ujemny.

W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał czułość i swoistość pod kątem sekwencji docelowej genu IMP-1 na poziomie odpowiednio 96,3% i 100%. Patrz Tabela 5.

Tabela 5. Skuteczność testu Xpert Carba-R — IMP-1

Hodowla i sekwencjonowanie				
Xpert Carba-R		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	26	0	26
	Ujemne	1	606	607
	Łącznie	27	606	633
Czułość: 96,3% (95% CI: 81,0–99,9) Swoistość: 100% (95% CI: 99,4–100)				

W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał czułość i swoistość pod kątem sekwencji docelowej genu VIM na poziomie odpowiednio 93,5% i 99,8%. Patrz Tabela 6.

Tabela 6. Skuteczność testu Xpert Carba-R — VIM

Hodowla i sekwencjonowanie				
Xpert Carba-R		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	29	1	30
	Ujemne	2	601	603
	Łącznie	31	602	633
Czułość: 93,5% (95% CI: 78,6–99,2) Swoistość: 99,8% (95% CI: 99,1–100)				

W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał czułość i swoistość pod kątem sekwencji docelowej genu NDM na poziomie odpowiednio 100% i 99,8%. Patrz Tabela 7.

Tabela 7. Skuteczność testu Xpert Carba-R — NDM

Hodowla i sekwencjonowanie				
Xpert Carba-R		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	26	1	27
	Ujemne	0	606	606
	Łącznie	26	607	633
Czułość: 100% (95% CI: 86,8–100) Swoistość: 99,8% (95% CI: 99,1–100)				

W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał czułość i swoistość pod kątem sekwencji docelowej genu KPC na poziomie odpowiednio 96,7% i 99,3%. Patrz Tabela 8.

Tabela 8. Skuteczność testu Xpert Carba-R — KPC

Hodowla i sekwencjonowanie				
Xpert Carba-R		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	29	4	33
	Ujemne	1	599	600
	Łącznie	30	603	633
Czułość: 96,7% (95% CI: 82,8–99,9) Swoistość: 99,3% (95% CI: 98,3–99,8)				

W odniesieniu do metody referencyjnej test Xpert Carba-R wykazał czułość i swoistość pod kątem sekwencji docelowej genu OXA-48 na poziomie odpowiednio 95,0% i 99,8%. Patrz Tabela 9.

Tabela 9. Skuteczność testu Xpert Carba-R — OXA-48

		Hodowla i sekwencjonowanie		
Xpert Carba-R		Dodatnie	Ujemne	Łącznie
	Dodatnie	38	1	39
	Ujemne	2	592	594
	Łącznie	40	593	633
		Czułość: 95,0% (95% CI: 83,1–99,4) Swoistość: 99,8% (95% CI: 99,1–100)		

16 Charakterystyka analityczna testu

16.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Przeprowadzono badania mające na celu określenie analitycznej granicy wykrywalności (LoD) testu Xpert Carba-R z użyciem drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy posianych do ujemnej naturalnej ludzkiej pulowanej matrycy wymazów z odbyticy. Granicę wykrywalności określono dla dwóch szczepów bakterii wytwarzających karbapenemazy dla każdej sekwencji docelowej, tj. genów kodujących KPC, NDM, VIM, OXA-48 i IMP-1. Bakterie mianowano poprzez zliczanie na płycie i rozcieńczono w ujemnej pulowanej matrycy wymazów z odbyticy. Oceniono 20 powtórzeń w co najmniej sześciu różnych stężeniach i oszacowano granice wykrywalności przy pomocy analizy probitowej. W tym badaniu oszacowana granica wykrywalności (LoD) jest zdefiniowana jako najniższe stężenie komórek docelowych, które w sposób odtwarzalny może być odróżnione od próbek ujemnych z ufnością na poziomie 95%. Badanie wykonano z użyciem dwóch różnych serii odczynników testu Xpert Carba-R, a deklarowana granica wykrywalności to wartość wyższa z dwóch uzyskanych wyników. Oszacowane granice wykrywalności zweryfikowano, przygotowując i poddając badaniom w 10 powtórzeniach próbki z dwóch niezależnych rozcieńczeń przy oszacowanych granicach wykrywalności dla każdej z bakterii.

We wszystkich przypadkach górny jednostronny 95% przedział ufności proporcji z wynikiem dodatnim był większy niż 95%, tj. $\geq 19/20$.

Deklarowane granice wykrywalności dla każdej pary drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Granice wykrywalności dla drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy

Drobnoustrój	Identyfikator szczepu	LoD (CFU/wymaz)
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 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Czułość analityczną testu Xpert Carba-R oceniono, badając panel 60 próbek obejmujących 20 dobrze scharakteryzowanych szczepów bakterii dla sekwencji docelowej *bla*_{OXA-48} (która obejmuje warianty *bla*_{OXA-181/232}) i 10 dobrze scharakteryzowanych szczepów bakterii dla każdej z czterech pozostałych sekwencji docelowych testu Carba-R. Patrz Tabela 11. Drobnoustroje badano w trzech powtórzeniach w ujemnej pulowanej matrycy wymazów z odbyticy. Wszystkie drobnoustroje badano w stężeniu zbliżonym do analitycznej granicy wykrywalności (LoD), a stężenia potwierdzono poprzez naniesienie na nieselektywne podłoże w trzech powtórzeniach i zliczenie żywych drobnoustrojów. W warunkach tego badania wszystkie z 60 szczepów bakterii zostały wykryte przez test Xpert Carba-R. Inkluzywność wyniosła 100%.

Tabela 11. Lista drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy i stężeń (CFU/ml) badanych przy pomocy testu Xpert Carba-R

Drobnoustrój	Identyfikator szczepu	Potwierdzona charakterystyka	Stężenie testowe (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
<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

Tabela 11. Lista drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy i stężeń (CFU/ml) badanych przy pomocy testu Xpert Carba-R (ciąg dalszy)

Drobnoustrój	Identyfikator szczepu	Potwierdzona charakterystyka	Stężenie testowe (CFU/ml)
<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
<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 Analityczna reaktywność krzyżowa (wyłączność)

Swoistość analityczną testu Xpert Carba-R oceniono, badając panel 54 próbek obejmujących 22 dobrze scharakteryzowane szczepy bakterii o zbliżonych profilach oporności (patrz Tabela 12), 28 dobrze scharakteryzowanych szczepów bakterii reprezentujących powszechne patogeny lub substancje inne niż patogeny potencjalnie występujące w przewodzie pokarmowym (patrz Tabela 13), trzy drobnoustroje wirusowe reprezentujące wirusy potencjalnie występujące w przewodzie pokarmowym (patrz Tabela 13) i jedną linię komórkową raka pęcherza reprezentującą ludzkie DNA genomowe (patrz Tabela 14).

Wszystkie szczepy bakterii hodowano i mianowano. Szczepy badano w stężeniach $\geq 10^5$ CFU/ml. Adenowirusa i enterowirusa badano w mianach $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml; norowirusa badano jako próbkę kliniczną dodatnią pod kątem norowirusa w mianie $2,5 \times 10^7$ kopii RNA/ml. Linię komórkową raka pęcherza (ludzkie DNA genomowe) badano w stężeniu 1×10^5 komórek/ml. Drobnoustroje rozcieńczano w ujemnej pulowanej matrycy wymazów z odbytnicy i badano w trzech powtórzeniach. Żaden z badanych 54 drobnoustrojów potencjalnie powodujących reakcje krzyżowe ani kwasów nukleinowych nie został wykryty przez test Xpert Carba-R. W badaniu uwzględniono kontrole dodatnie i ujemne. Swoistość analityczna wyniosła 100%.

Tabela 12. Lista drobnoustrojów o zbliżonych profilach oporności

Nazwa drobnoustroju	Obecne beta-laktamazy	Stężenie testowe (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>	Deficyt 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	$2,2 \times 10^7$
<i>Morganella morganii</i>	CTX-M (2); TEM	$9,3 \times 10^7$
<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M (2); TEM	$8,2 \times 10^7$
<i>Salmonella spp.</i>	CTX-M (U)	$7,8 \times 10^7$
<i>Shigella flexnerii</i>	CTX-M (2); TEM	$3,8 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV	$4,1 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13; CTX-M; SHV-1;	$8,8 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15); SHV-11; TEM-1	$3,8 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15); SHV	$5,3 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV-27	$8,3 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SHV (-5, -55); TEM	$5,8 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M (15); SHV; TEM	$6,4 \times 10^7$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	SHV (WT + 238S + 240K)	$6,5 \times 10^7$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	SHV (WT + 238S + 240K)	$9,0 \times 10^7$
<i>Escherichia coli</i>	AmpC (CMY II); TEM	$8,0 \times 10^8$

Tabela 13. Lista drobnoustrojów komensalnych i innych drobnoustrojów jelitowych

Nazwa drobnoustroju	Źródło	Stężenie testowe (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	$6,1 \times 10^7$
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	$2,0 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	$6,0 \times 10^7$
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	$9,8 \times 10^7$
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	$1,3 \times 10^8$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	$2,9 \times 10^7$
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 700621	$5,2 \times 10^7$
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	$6,8 \times 10^7$
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 13182	$8,0 \times 10^7$
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-747	$2,2 \times 10^7$
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	$9,4 \times 10^7$
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	$1,2 \times 10^7$
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 51331	$4,9 \times 10^7$
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27028	$> 1,5 \times 10^8$
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	$5,3 \times 10^7$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG 29780 / ATCC 12401	$3,1 \times 10^7$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 51697	$7,8 \times 10^7$
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	$3,4 \times 10^7$
<i>Acinetobacter spp.</i>	CCUG 34787	$1,6 \times 10^7$
<i>Bifidobacterium adolescent</i>	CCUG 24604	$2,3 \times 10^7$
<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG 43594 / ATCC 33560	$1,5 \times 10^6$
<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418	$> 1,5 \times 10^8$
<i>Clostridium difficile</i> (nietoksykogenny)	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	$7,8 \times 10^7$
<i>Adenowirus B typu 7A/NY</i>	MRVP/Zeptomatrix	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Enterowirus typu 71/NY</i>	MRVP/Zeptomatrix	$4,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Norowirus GII</i>	Próbka kliniczna — Cepheid Solna	$2,5 \times 10^7$ kopii RNA/ml

Tabela 14. Linia komórkowa reprezentująca ludzkie DNA genomowe

Nazwa drobnoustroju	Źródło	Stężenie testowe (komórek/ml)
Linia komórkowa raka pęcherza (hgDNA)	ATCC HTB-4	$1,0 \times 10^5$

16.4 Potencjalnie interferujące substancje

W badaniu nieklinicznym 23 potencjalnie interferujące substancje mogące występować w próbkach wymazów z odbytnicy oceniono przy pomocy testu Xpert Carba-R. Roztwory potencjalnie interferujących substancji przygotowano i badano w stężeniach, które wymienia Tabela 15. Osiem powtórzeń próbek ujemnych badano dla każdej substancji w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (SPC).

Aby ustalić, czy obecność potencjalnie interferujących substancji spowodowała uzyskanie wyników fałszywie ujemnych, badano osiem powtórzeń próbek dodatnich dla każdej substancji. Próbki dodatnie obejmowały mieszaninę pięciu drobnoustrojów wytwarzających karbapenemazy w stężeniach 2–4 × analityczna granica wykrywalności wcześniej określona dla każdego drobnoustroju. W celu wykonania badań substancje i drobnoustroje rozcieńczono w odczynniku do próbek.

Wpływ każdej potencjalnie interferującej substancji na powtórzenia próbek dodatnich i ujemnych oceniono, porównując wartości cyklu progowego (Ct) sekwencji docelowych uzyskanych w obecności substancji z wartościami Ct dla kontroli z odczynnikiem do próbek niezawierających substancji.

W obecności 23 potencjalnie interferujących substancji nie zaobserwowano żadnych nieważnych wyników spowodowanych przez zahamowanie kontroli SPC w próbkach ujemnych. Spośród badanych 23 potencjalnie interferujących substancji Pepto-Bismol (zasadowy salicylan bizmutawy) 0,25% wag./obj. miał statystycznie istotne działanie hamujące na wykrywanie IMP-1 przez test Xpert Carba-R. Nie zaobserwowano żadnego innego statystycznie istotnego działania hamującego.

Tabela 15. Badane potencjalnie interferujące substancje

Substancja/klasa	Składnik aktywny	Badane stężenie
Niesteroidowy lek przeciwzapalny	Naproksen	0,25% wag./obj.
Związek chemiczny do obrazowania	Siarczan baru	0,25% wag./obj.
Antybiotyk (doustny)	Cefaleksyna	0,25% wag./obj.
	Cyprofloksyna	0,25% wag./obj.
Antybiotyk (miejscowy)	Polimiksyn B / neomycyna / bacytracyna	0,25% wag./obj.
Kremy / maści / czopki	Hydrokortyzon	0,25% wag./obj.
Środek rozwalniający	Sennozydy	0,25% wag./obj.
Lewatywa	Olej mineralny	0,25% wag./obj.
Lek przeciwbiegunkowy	Chlorowodorek loperamidu	0,25% wag./obj.
	Zasadowy salicylan bizmutawy (2)	0,25% wag./obj.
Krem do stosowania miejscowego	Glukonian chlorheksydyny i hydroksybenzoesan metylu	0,25% wag./obj.
	Wazelina	0,25% wag./obj.
Środki zobojętniające kwas	Węglan wapnia / wodorotlenek glinu / wodorotlenek magnezu / symetykon	0,25% wag./obj.
	Cymetydyna	0,25% wag./obj.
	Famotydyna	0,25% wag./obj.
Środek zobojętniający kwas	Omeprazol	0,25% wag./obj.
Dopochwowe leki przeciwgrzybicze/ przeciwświądowe	Nystatyna	0,25% wag./obj.
	Benzokaina, rezorcyna	0,25% wag./obj.
Kremy/maści przeciwko hemoroidom	Fenylefryna	0,25% wag./obj.
Lewatywa	Sól fizjologiczna	0,25% wag./obj.
Prezerwatywa ze środkiem plemnikobójczym	Nonoksynol-9	1 prezerwatywa ^a
Chusteczki nawilżane	Chlorek benzalkoniowy, etanol	1 sztuka ^b

a. Jedna prezerwatywa dodana do 40 ml odczynnika do próbek.

b. Jedna sztuka (5 cali × 7,5 cali) dodana do 40 ml odczynnika do próbek.

16.5 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przeniesieniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej. Próbka wysoko dodatnia obejmowała zdezaktywowane komórki *E. coli* zawierające plazmid z insercją składającą się z syntetycznego oligonukleotydu sekwencji amplikonu z pięciu genów sekwencji docelowych testu Xpert Carba-R. Komórki dodatnie rozcieńczono w ujemnej pulowanej matrycy wymazów z odbyticy, aby uzyskać stężenie 1×10^6 CFU/ml. Schemat badania powtórzono 20 razy w dwóch modułach aparatu GeneXpert, wykonując łącznie 102 badania (25 próbek wysoko dodatnich na moduł i 26 próbek ujemnych na moduł). Dla wszystkich 50 próbek dodatnich wszystkie sekwencje docelowe testu Xpert Carba-R zostały poprawnie zgłoszone jako **WYKRYTO (DETECTED)**. Dla wszystkich 52 próbek ujemnych wszystkie sekwencje docelowe testu Xpert Carba-R zostały poprawnie zgłoszone jako **NIE WYKRYTO (NOT DETECTED)**.

16.6 Odtwarzalność testu

Odtwarzalność testu Xpert Carba-R oceniono w pięciodniowym, wieloosrodkowym badaniu, w którym dwóch operatorów w każdym z trzech ośrodków wykonywało badania ślepe 11-elementowego panelu precyzji. Każdy element panelu badano w trzech powtórzeniach, co łącznie dało 90 powtórzeń na element panelu. Ten panel obejmował dobrze scharakteryzowane izolaty dodane do ujemnej matrycy wymazów z odbyticy. Dane podsumowano według sekwencji docelowej testu. Patrz Tabela 16 oraz Tabela 17.

Tabela 16. Podsumowanie wyników odtwarzalności — % zgodność według ośrodka badania / operatora

Próbka	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		% łączna zgodność wg próbki
	Operator 1	Operator 2	Operator 1	Operator 2	Operator 1	Operator 2	
KPC — nis. dod.	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)
KPC — śr. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
VIM — nis. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	93,30% (14/15)	86,70% (13/15)	96,7% (87/90)
VIM — śr. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
NDM — nis. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	73,30% (11/15)	86,70% (13/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	93,3% (84/90)
NDM — śr. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
OXA-48 — nis. dod.	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)
OXA-48 — śr. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
IMP-1 — nis. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	86,70% (13/15)	86,70% (13/15)	100% (15/15)	95,6% (86/90)
IMP-1 — śr. dod.	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)
Ujemne	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (15/15)	100% (90/90)

Tabela 17. Podsumowanie danych odtwarzalności^a

Próbka	Kanał testu (sekwencja docelowa)	N ^b	Średnia Ct	Między ośrodkami		Między dniami		Między operatorami		Wewnątrz- testowa		Łącznie	
				SD ^c	CV ^d (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
KPC — nis. dod.	KPC	84	36,1	0,13	0,4	0	0	0,08	0,2	1,14	3,2	1,15	3,2
KPC — śr. dod.	KPC	90	34,0	0	0	0,21	0,6	0,15	0,4	0,53	1,6	0,59	1,7
VIM — nis. dod.	VIM	89	35,0	0,35	1	0	0	0,28	0,8	1,08	3,1	1,17	3,4
VIM — śr. dod.	VIM	90	31,6	0,15	0,5	0	0	0,18	0,6	0,34	1,1	0,41	1,3
NDM — nis. dod.	NDM	87	35,8	0,16	0,4	0,07	0,2	0,17	0,5	0,86	2,4	0,89	2,5
NDM — śr. dod.	NDM	90	33,2	0	0	0,13	0,4	0	0	0,58	1,8	0,60	1,8
OXA-48 — nis. dod.	OXA-48	87	36,6	0	0	0	0	0	0	0,99	2,7	0,99	2,7
OXA-48 — śr. dod.	OXA-48	90	32,4	0,09	0,3	0	0	0	0	0,37	1,1	0,38	1,2
IMP-1 — nis. dod.	IMP-1	89	36,1	0	0	0,13	0,4	0,29	0,8	0,89	2,5	0,95	2,6
IMP-1 — śr. dod.	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
Ujemne	SPC	90	33	0	0	0	0	0,27	0,8	0,63	1,9	0,69	2,1

- a. Zmienność powodowana przez niektóre czynniki może być numerycznie ujemna, co może mieć miejsce, jeśli zmienność powodowana przez te czynniki jest bardzo mała. W takiej sytuacji zmienność mierzona wartościami SD i CV jest ustawiona na 0.
- b. Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 90.
- c. SD = odchylenie standardowe.
- d. CV = współczynnik zmienności.

17 Piśmiennictwo

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 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy	Siedziba główna w Europie
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francja
Telefon: + 1 408 541 4191	Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 1 408 541 4192	Faks: + 33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

19 Pomoc techniczna

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid zbierz następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Informacje kontaktowe

Stany Zjednoczone

Telefon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com



















Francja

Telefon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich Centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

20 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer
	Zakres temperatury
	Zagrożenie biologiczne
	Ostrzeżenie



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francja
Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 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

