

Xpert® Carba-R

REF **GXCARBARP-CE-10**

GXCARBARP-CE-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

Remel[™] is a trademark of Remel.

BBL[™] and Sensi-Disc[™] are trademarks of Becton Dickinson.

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 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.

Copyright © Cepheid 2018-2023. All rights reserved.

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek dagang Cepheid.

Remel[™] adalah merek dagang Remel.

BBL[™] dan Sensi-Disc[™] adalah merek dagang Becton Dickinson.

Windows[®] adalah merek dagang Microsoft Corporation.

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

Hak Cipta © Cepheid 2018-2023. Semua hak dilindungi undang-undang.



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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301

Xpert[®] Carba-R

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Carba-R

2 Nama Umum atau Biasa

Asai Xpert Carba-R

3 Tujuan Penggunaan Perangkat

Asai Xpert Carba-R, dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert[®], merupakan uji diagnostik *in vitro* yang didesain untuk mendeteksi dan membedakan urutan gen *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP} yang terkait dengan ketidakrentanan terhadap karbapenem. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase waktu nyata otomatis (PCR, polymerase chain reaction).

Asai Xpert Carba-R ditujukan sebagai alat bantu untuk kontrol infeksi dalam mendeteksi bakteri yang tidak rentan terhadap karbapenem yang mengkoloni pasien di lingkungan perawatan kesehatan. Hasil negatif pada Asai Xpert Carba-R tidak berarti bahwa tidak ada mekanisme resistensi lain.

Asai Xpert Carba-R ditujukan untuk digunakan pada tipe sampel berikut:

Koloni Murni

Asai dilakukan pada koloni murni yang tidak rentan karbapenem dari *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii*, atau *Pseudomonas aeruginosa*, saat bertumbuh di agar darah atau agar MacConkey. Untuk menguji koloni murni, Asai Xpert Carba-R harus digunakan bersama uji laboratorium lain termasuk pengujian kerentanan antimikrobal fenotipe.

Identifikasi gen metallo-beta-lactamase *bla*_{IMP}, *bla*_{NDM}, atau *bla*_{VIM} (yaitu, gen yang masing-masing mengkode metallo-beta-lactamase IMP, NDM, dan VIM) yang dapat digunakan sebagai alat bantu dokter dalam menentukan strategi terapi yang sesuai untuk pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.

Spesimen Swab Rektal dan Perirektal

Asai dilakukan pada spesimen swab rektal dan perirektal dari pasien yang berisiko mengalami kolonisasi usus bakteri yang tidak rentan karbapenem. Kultur konkomitan diperlukan untuk memulihkan organisme untuk penentuan epidemiologi, pengujian kerentanan antimikrobal, dan untuk konfirmasi identifikasi bakteri lebih lanjut.

Asai Xpert Carba-R, saat dilakukan pada spesimen swab rektal dan perirektal, tidak ditujukan untuk memandu dan memantau pengobatan infeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem atau untuk menentukan infeksi dari bakteri yang tidak rentan karbapenem.

4 Ringkasan dan Uraian

Penyebaran global *Enterobacteriaceae* penghasil karbapenemase, *Pseudomonas aeruginosa*, dan spesies *Acinetobacter* (yaitu, organisme yang tidak rentan karbapenem (CNSO, carbapenem non-susceptible organism) merupakan masalah medis dan kesehatan masyarakat yang penting.^{1,2} Bakteri ini sering resisten terhadap semua agen beta-laktam dan sering koresisten terhadap beberapa kelas agen antimikrobal lain, menyisakan sangat sedikit opsi pengobatan.³ Melacak penyebaran CNSO diperumit oleh keragaman enzim penghidrolisis karbapenem yang bermunculan dan kemampuan gen untuk menyebar di antara beberapa spesies bakteri. Beberapa gen resistensi, seperti determinan *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), dikaitkan dengan keberhasilan keturunan klon bakteri (mis., *K. pneumoniae* ST258),⁴ yang mempunyai keunggulan selektif di lingkungan rumah sakit tempat dengan penggunaan antimikrobal tinggi. Peluang penularan organisme biasanya sering, dengan diseminasi lebih lanjut dari gen resistensi melalui plasmid dan integron yang dapat ditularkan. *K. pneumoniae* galur ST258 telah menyebabkan beberapa epidemi secara global, khususnya di Amerika Serikat¹ dan Israel.⁵ Serupa dengan itu, organisme yang mengandung gen yang mengkode New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM) telah dibawa ke Eropa oleh individu yang dalam banyak kasus, telah mengunjungi India atau Pakistan.⁶ Mekanisme ketiga resistensi karbapenem, dimediasi oleh Verona integron-mediated metallo-beta-lactamase (VIM), telah menjadi kekhawatiran di Eropa selama beberapa tahun. Metallo-beta-lactamase lain, seperti yang dalam kelas imipenemase (IMP), telah dikenali di Jepang dan negara Asia lain selama bertahun-tahun, dan kini menyebar secara global.³ Selain itu, Class D oxacillinase, OXA-48, yang sering memediasi resistensi karbapenem level rendah, kini menyebar dengan pesat di Eropa.^{7,8} Saat ini, metode standar untuk mendeteksi pasien yang

diserang oleh organisme yang tidak rentan karbapenem adalah dengan mengkultur sampel swab rektal dan perirektal pada cawan agar gram-negatif, seperti agar MacConkey, diikuti dengan pengujian kerentanan antimikrobia koloni yang memfermentasi laktosa, atau dengan menggunakan media agar skrining selektif.⁹ Yang pertama membutuhkan banyak upaya dan dapat menghabiskan beberapa hari untuk memperoleh hasil akhir, sedangkan pendekatan yang kedua mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang cukup bervariasi bergantung pada media selektif yang digunakan.

Metode yang cepat dan akurat dalam menentukan apakah spesimen swab rektal dan perirektal atau isolat bakteri yang tidak rentan karbapenem berisi salah satu dari lima kelas umum gen resistensi karbapenem dapat memberikan bantuan yang berarti untuk program pengendalian infeksi khususnya selama wabah, karena ia berpotensi untuk: 1) mengidentifikasi gen resistensi spesifik yang terdapat pada organisme, dan 2) membedakan organisme dengan gen resistensi karbapenem yang paling umum ditularkan yang mengkode enzim karbapenemase dari organisme yang resisten karena beta-laktamase dan/atau perubahan yang lain pada dinding sel organisme, yang mungkin tidak mengharuskan penempatan pasien dalam kewaspadaan kontak.

Tantangan terapeutik yang terkait dengan Enterobacteriaceae yang resisten karbapenem telah menciptakan peningkatan kesadaran akan perlunya deteksi cepat dan penerapan langkah-langkah efektif untuk penanggulangan dan pencegahan penularan. Agen antimikrobia, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase yang baru, mempunyai aktivitas yang bervariasi terhadap bakteri yang menghasilkan tipe beta-laktamase yang berbeda. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-laktamase *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, dan *bla*_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat berguna dalam membantu menentukan strategi terapeutik yang mencakup kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase.^{10,11,12,13,14}

5 Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan mengintegrasikan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks, menggunakan asai PCR waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk melakukan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai yang menampung reagensia PCR dan mewardahi proses PCR. Karena kartrid terpisah, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*.

Asai Xpert Carba-R disertai reagensia untuk deteksi urutan gen *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP} serta Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control) untuk mengontrol agar pemrosesan memadai atas bakteri target dan untuk menunjukkan adanya penghambat reaksi PCR. SPC juga memastikan bahwa kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. Suatu kontrol internal tambahan, Kontrol Pemeriksaan Probe (Probe Check Control, PCC) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dan probe pada Asai Xpert Carba-R mendeteksi urutan berlisensi untuk urutan gen *bla*_{KPC} (KPC), *bla*_{NDM} (NDM), *bla*_{VIM} (VIM), *bla*_{OXA-48} (OXA-48), and *bla*_{IMP} (IMP) yang terkait dengan ketidakrentanan karbapenem pada bakteri gram-negatif.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan



Kit Asai Xpert Carba-R (GXCARBARP-CE-10) berisi reagensia yang cukup untuk memproses 10 sampel, dan kit Asai Xpert Carba-R (GXCARBARP-CE-120) berisi reagensia yang cukup untuk memproses 120 sampel. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Asai Xpert Carba-R dengan Tabung Reaksi Terpadu	10	120
• Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan)	Tiap-tiap 1 per kartrid	Tiap-tiap 1 per kartrid
• Reagensia 1	3 ml per kartrid	3 ml per kartrid
• Reagensia 2 (Guanidinium klorida)	2,5 ml per kartrid	2,5 ml per kartrid
Vial Reagensia Sampel Asai Xpert Carba-R	10	120
• Reagensia Sampel	5,0 ml per vial	5,0 ml per vial
Pipet Transfer (1,7 ml) Sekali Pakai	10	120
CD	1	1
• Berkas Definisi Asai (ADF)		
• Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak		
• Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)		

Catatan

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

Catatan

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

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid Asai Xpert Carba-R pada suhu 2–28 °C.



- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Reagensia Sampel merupakan cairan bening tanpa warna. Jangan menggunakan Reagensia Sampel jika sudah keruh atau berwarna.
- Gunakan kartrid dalam 30 menit setelah membuka penutup kartrid.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.

6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan


- Sistem Instrumen GeneXpert Dx atau GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai barcode, Panduan Operator.
 - Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.3 atau lebih tinggi
- Alat Pengumpulan Spesimen: Cepheid Nomor Katalog 900-0370
- Agar Darah (mis., Agar Darah Remel™: Nomor Katalog R01200 atau yang setara)
- Agar MacConkey (mis., Agar MacConkey Remel™: Nomor Katalog R01550 atau yang setara)
- Piringan Meropenem 10 µg (mis., BD BBL™ Sensi-Disc™ Piringan Uji Kerentanan Antimikrobia, Meropenem, nomor katalog 231704 atau yang setara)
- Forsep steril
- Ose/jarum inokulum 10 µl steril sekali pakai (mis., Copan: Nomor Katalog COPS-10, atau Hardy Diagnostics: Nomor Katalog L2002A atau yang setara)
- Pencampur vorteks
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.

7 Peringatan dan Pencegahan

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Hanya untuk penggunaan dengan resep.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.^{15, 16} dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁷
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi/cawan agar dengan koloni murni.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis dari Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization; WHO).

- Praktik laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan antara penanganan sampel disarankan untuk menghindari kontaminasi sampel atau reagensia.
- Jangan mengganti Reagensia Sampel Asai Xpert Carba-R dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Asai Xpert Carba-R hingga siap untuk menambahkan sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup kartrid dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- ② • Setiap kartrid Asai Xpert Carba-R sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi dengan larutan pengenceran 1:10 dari pemutih klorin rumah tangga lalu ulangi pembersihan area kerja dengan etanol 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.

8 Bahaya Kimia^{18, 19}

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah.
 - **Respons**
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.
 - Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
 - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.

9 Penyiapan dan Penyimpanan Sampel

Sampel Swab Rektal atau Perirektal:

Untuk swab yang digunakan, lihat Bagian 6.3, Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.



- Pengambilan pasangan swab rektal: Masukkan kedua ujung swab dengan hati-hati sekitar 1 cm melewati sfingter ani dan putar dengan perlahan. Lihat “Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan” untuk swab yang digunakan Gambar 1 dan Gambar 2 untuk contoh swab yang dapat diterima dan tidak dapat diterima untuk digunakan dengan Asai Xpert Carba-R.
- Pengambilan pasangan swab perirektal: Masukkan kedua ujung swab dengan hati-hati tidak lebih dari 1 cm ke dalam bukaan anus dan putar dengan perlahan.
- Swab dalam tabung pemindahan dapat disimpan pada suhu 15–28 °C hingga maksimal lima hari.
- Gambar 1 di bawah memberikan contoh spesimen swab yang dapat diterima untuk digunakan dengan Asai Xpert Carba-R, dan Gambar 2 memberikan contoh spesimen swab yang sangat kotor yang tidak boleh digunakan dengan Asai Xpert Carba-R.



Gambar 1. Contoh Spesimen Swab yang Dapat Diterima untuk Pengujian Asai Xpert Carba-R



Gambar 2. Contoh Spesimen Swab yang Tidak Dapat Diterima untuk Pengujian Asai Xpert Carba-R

Isolat Bakteri:

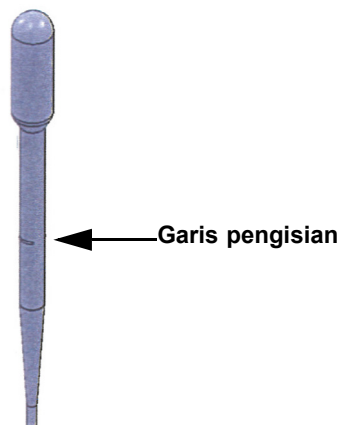
1. Organisme harus diidentifikasi dan status ketidakrentanan karbapenem harus ditentukan sesuai dengan sisipan paket obat yang disetujui FDA yang berlaku dan versi terbaru dari pedoman CLSI M100²⁰ sebelum pengujian pada Asai Xpert Carba-R.
2. Inokulasikan organisme ke permukaan cawan agar darah atau MacConkey, gores untuk isolasi, dan tempatkan piringan meropenem 10 µg pada kuadran goresan pertama sebagai cara untuk memastikan bahwa isolat mempertahankan ketidakrentanannya terhadap karbapenem.
3. Inkubasikan cawan pada suhu 35 °C selama 18–24 jam di udara lingkungan.
4. Gunakan metode suspensi koloni langsung dengan menyentuh koloni isolat dengan swab atau ose untuk menyiapkan suspensi McFarland 0,5 dari isolat bakteri sesuai dengan Standar yang Disetujui CLSI M07²¹. Langkah-langkahnya juga diuraikan di bawah.
 - A. Buat suspensi dari koloni isolat yang dipilih dari cawan agar (mis., dari media nonselektif seperti agar darah yang telah diinkubasi selama 18 hingga 24 jam) secara langsung dalam kaldu atau larutan garam.
 - B. Atur suspensi hingga mencapai kekeruhan yang setara dengan standar McFarland 0,5. Ini menghasilkan suspensi yang mengandung sekitar 1 hingga 2×10^8 CFU/ml untuk *E. coli* ATCC (Pengambilan Kultur Tipe Amerika (American Type Culture Collection)) 25922.

- C. Gunakan alat fotometri atau, jika dilakukan secara visual, gunakan cahaya yang cukup untuk membandingkan tabung inokulum dan standar McFarland 0,5 terhadap kartu dengan latar belakang putih dan kontras garis hitam.

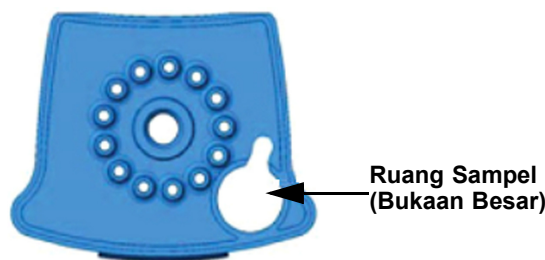
10 Prosedur

10.1 Menyiapkan Kartrid

Penting	Tempatkan kartrid ke dalam instrumen GeneXpert dalam 30 menit setelah menambahkan sampel ke kartrid.
	<ol style="list-style-type: none"> Keluarkan kartrid, vial Reagensia Sampel, dan pipet transfer dari kit Asai Xpert Carba-R. Buka vial Reagensia Sampel. Untuk menambahkan sampel ke kartrid: <ul style="list-style-type: none"> Untuk sampel swab rektal atau perirektal, untuk menambahkan swab sampel ke kartrid: <ul style="list-style-type: none"> Dari pasangan swab, tempatkan satu swab ke dalam vial Reagensia Sampel. Pindahkan swab yang tidak terpakai ke dalam tabung pemindahan dan simpan.
Catatan	Lihat Bagian 9 untuk kondisi penyimpanan sampel swab rektal atau perirektal. Swab kedua yang tersisa dapat digunakan untuk pengujian ulang.
Catatan	Lihat Bagian 14, Prosedur Uji Ulang, untuk mengulangi uji sampel swab rektal atau perirektal. <ul style="list-style-type: none"> Pegang swab pada tangkainya di dekat tepi vial, angkat swab beberapa milimeter dari bawah vial dan tekuk tangkainya di bibir vial untuk mematahkannya pada tanda, supaya swab cukup pendek untuk muat ke dalam vial dan supaya penutup dapat menutup dengan erat. Untuk isolat bakteri, untuk menambahkan suspensi McFarland 0,5 dari isolat ke kartrid: <ul style="list-style-type: none"> Putar dengan vorteks suspensi McFarland 0,5. Gunakan ose 10 µl, pindahkan 10 µl suspensi McFarland 0,5 ke vial 5 ml vial Reagensia Sampel. Putarkan ose minimum tiga kali dalam Reagensia Sampel. Setelah uji pertama, sampel yang tersisa dalam vial Reagensia Sampel dapat disimpan pada suhu 2–28 °C hingga maksimal lima hari jika dibutuhkan uji ulang.
Catatan	Lihat Bagian 14, Prosedur Uji Ulang, untuk petunjuk tentang cara mengulang uji untuk sampel isolat bakteri.
Catatan	Pastikan bahwa ose 10 µl terisi dengan sampel dan suspensi sampel pada ose tidak pecah saat memindahkan suspensi McFarland 0,5 ke Reagensia Sampel.
	<ol style="list-style-type: none"> Tutup vial Reagensia Sampel dengan erat dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik. Buka penutup kartrid. Buka penutup Reagensia Sampel. Gunakan pipet transfer yang disediakan, isap sediaan sampel (Reagensia Sampel berisi sampel dari Langkah 2) hingga tanda pada pipet (yaitu sekitar 1,7 ml lihat Gambar 3) lalu pindahkan bahan ke dalam bukaan besar Ruang Sampel (lihat Gambar 4) pada kartrid Asai Xpert Carba-R. Tutup penutup kartrid dan tempatkan kartrid ke dalam instrumen GeneXpert dalam 30 menit setelah menambahkan sampel ke kartrid.



Gambar 3. Pipet Transfer untuk Pemindahan Sampel ke Kartrid



Gambar 4. Kartrid Asai Xpert Carba-R (Tampak Atas)

10.2 Memulai Uji

Penting Sebelum memulai uji, pastikan bahwa berkas definisi Asai Xpert Carba-R diimpor ke dalam perangkat lunak. Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*.

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

1. Aktifkan sistem instrumen GeneXpert:
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
 - atau
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity).
4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).
6. Pindai barcode pada kartrid Asai Xpert Carba-R. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika barcode pada kartrid Xpert Carba-R tidak dapat terpindai, maka siapkan uji baru dengan mengikuti prosedur uji ulang pada Bagian 14.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Masukkan kata sandi Anda, jika diminta.
8. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- A. Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- B. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- C. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul. Lalu keluarkan kartrid.
- D. Kartrid bekas harus dibuang di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

10.3 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk petunjuk yang lebih terperinci tentang cara untuk melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*.

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

11 Kendali Mutu

CONTROL Kendali Mutu Built-in

Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel dan Kontrol Pemeriksaan Probe.

- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control)**—Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC mengandung spora *Bacillus globigii* dalam bentuk manik kering, yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi kecukupan pemrosesan dari sampel. SPC memverifikasi bahwa lisis bakteri telah terjadi jika organismenya ada dan memverifikasi bahwa pemrosesan sampel mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait sampel dari asai PCR waktu nyata, memastikan bahwa reaksi kondisi PCR (suhu dan waktu) sesuai bagi reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional.
SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control)**—Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.

Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

12 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara oleh Sistem GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results). Cuplikan layar dan interpretasi untuk semua kombinasi hasil yang mungkin dengan lima analit target pada Asai Xpert Carba-R tidak ditampilkan; namun, contoh berikut menunjukkan tipe hasil yang dapat diharapkan.

Catatan

Tabel dan gambar berikut hanya menunjukkan contoh yang mewakili tipe hasil yang dapat diharapkan dari Asai Xpert Carba-R. Tidak semua kombinasi hasil dengan lima analit target ditampilkan.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi yang Mewakili Asai Xpert Carba-R

Hasil	Interpretasi
IMP TERDETEKSI; VIM TIDAK TERDETEKSI; NDM TIDAK TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TIDAK TERDETEKSI (IMP DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Lihat Gambar 5.	Urutan DNA target IMP terdeteksi; urutan DNA target VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target IMP memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target IMP dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-lactamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-lactamase <i>bla_{IMP}</i>, <i>bla_{VIM}</i>, dan <i>bla_{NDM}</i> dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi yang Mewakili Asai Xpert Carba-R (Lanjutan)

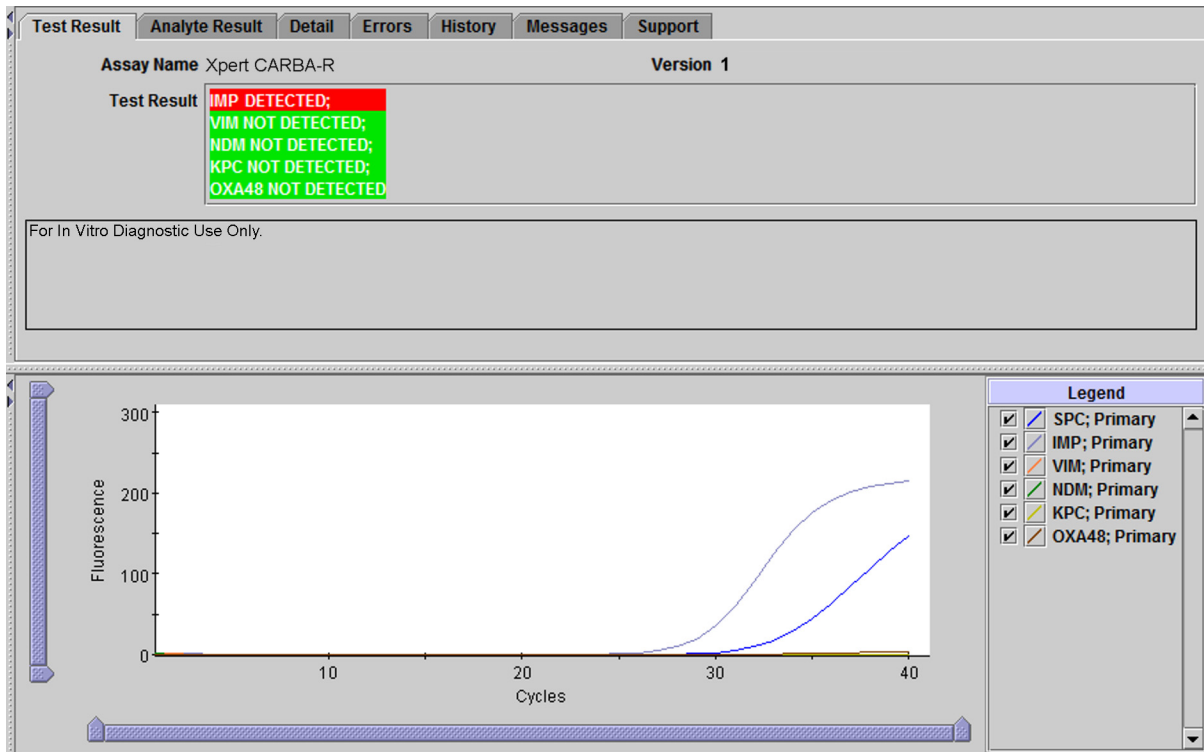
Hasil	Interpretasi
IMP TIDAK TERDETEKSI; VIM TERDETEKSI; NDM TIDAK TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TIDAK TERDETEKSI (IMP NOT DETECTED; VIM DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Lihat Gambar 6.	Urutan DNA target VIM terdeteksi; urutan DNA target IMP, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target VIM memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target IMP, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target VIM dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-lactamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-lactamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.
IMP TIDAK TERDETEKSI; VIM TERDETEKSI; NDM TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TIDAK TERDETEKSI (IMP NOT DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Lihat Gambar 7.	Urutan DNA target VIM dan NDM terdeteksi; urutan DNA target IMP, KPC, dan OXA-48 tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target VIM dan NDM memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target IMP, KPC, dan OXA-48 tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target VIM dan NDM dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-lactamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-lactamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.
IMP TERDETEKSI; VIM TIDAK TERDETEKSI; NDM TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TIDAK TERDETEKSI (IMP DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Lihat Gambar 8.	Urutan DNA target IMP dan NDM terdeteksi; urutan DNA target VIM, KPC, dan OXA-48 tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target IMP dan NDM memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target VIM, KPC, dan OXA-48 tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target IMP dan NDM dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-lactamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-lactamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi yang Mewakili Asai Xpert Carba-R (Lanjutan)

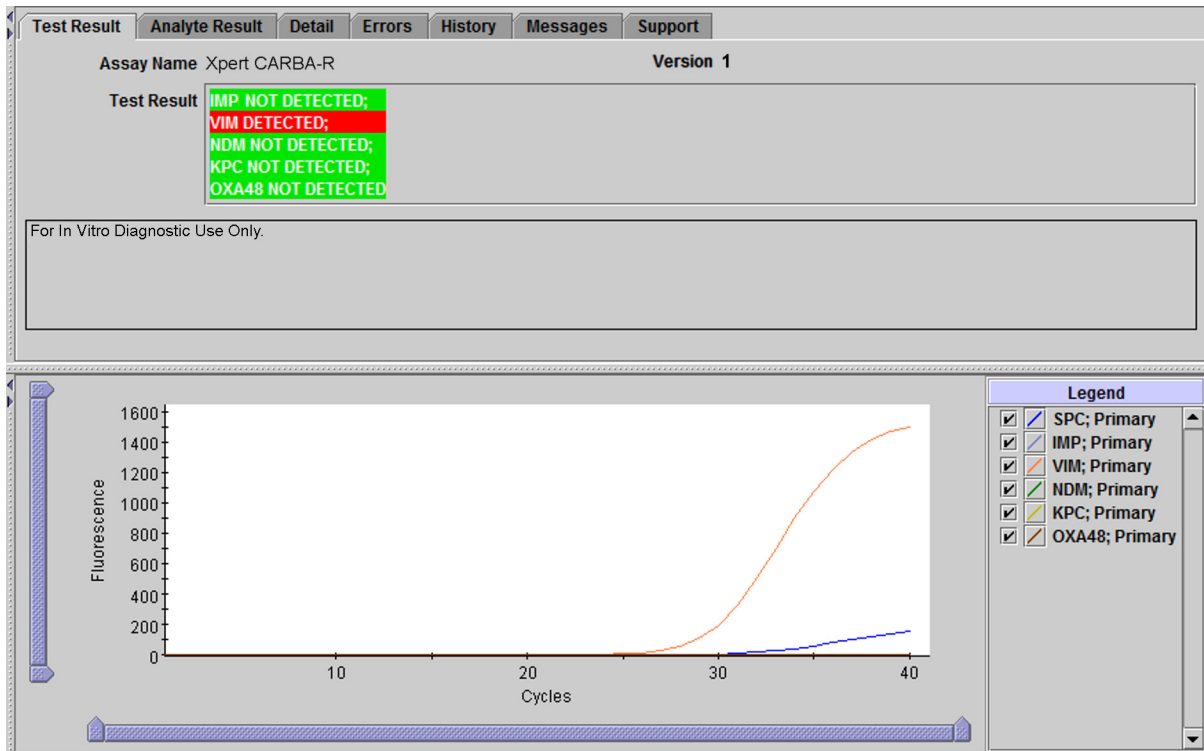
Hasil	Interpretasi
IMP TERDETEKSI; VIM TERDETEKSI; NDM TIDAK TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TERDETEKSI (IMP DETECTED; VIM DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 DETECTED) Lihat Gambar 9.	Urutan DNA target IMP, VIM, dan OXA-48 terdeteksi; urutan DNA target NDM dan KPC tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target IMP, VIM, dan OXA-48 memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target KPC dan NDM tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target IMP, VIM dan OXA-48 dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-laktamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-laktamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.
IMP TERDETEKSI; VIM TERDETEKSI; NDM TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TERDETEKSI (IMP DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 DETECTED) Lihat Gambar 10.	Urutan DNA target IMP, VIM, NDM, dan OXA-48 terdeteksi; urutan DNA target KPC tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target IMP, VIM, NDM, dan OXA-48 memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas; urutan DNA target KPC tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target IMP, VIM, NDM, dan OXA-48 dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-laktamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-laktamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.
IMP TERDETEKSI; VIM TERDETEKSI; NDM TERDETEKSI; KPC TERDETEKSI; OXA48 TERDETEKSI (IMP DETECTED; VIM DETECTED; NDM DETECTED; KPC DETECTED; OXA48 DETECTED) Lihat Gambar 11.	Urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasi PCR DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. • SPC: Tidak berlaku. SPC diabaikan karena amplifikasi DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. • Strategi terapeutik yang termasuk agen antimikrobal, seperti kombinasi penghambat beta-laktam/beta-laktamase dengan aktivitas terbatas atau tanpa aktivitas terhadap bakteri penghasil metallo-beta-laktamase, harus digunakan dengan hati-hati. Hasil Asai Xpert Carba-R menunjukkan adanya gen metallo-beta-laktamase <i>bla</i>_{IMP}, <i>bla</i>_{VIM}, dan <i>bla</i>_{NDM} dari koloni murni organisme yang diklaim dapat bermanfaat dalam menentukan strategi terapeutik pada pasien yang diketahui atau diduga terinfeksi bakteri yang tidak rentan karbapenem.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi yang Mewakili Asai Xpert Carba-R (Lanjutan)

Hasil	Interpretasi
IMP TIDAK TERDETEKSI; VIM TIDAK TERDETEKSI; NDM TIDAK TERDETEKSI; KPC TIDAK TERDETEKSI; OXA48 TIDAK TERDETEKSI (IMP NOT DETECTED; VIM NOT DETECTED; NDM NOT DETECTED; KPC NOT DETECTED; OXA48 NOT DETECTED) Lihat Gambar 12.	Urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak ada atau di bawah tingkat deteksi asai. • SPC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR urutan DNA SPC memberikan nilai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID) Lihat Gambar 13.	ADA atau tidak adanya urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 14, Prosedur Uji Ulang untuk mengulangi uji. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); Tidak ada amplifikasi PCR urutan DNA SPC atau Ct SPC tidak berada di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	ADA atau tidak adanya urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 14, Prosedur Uji Ulang untuk mengulangi uji. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: TANPA HASIL / (NO RESULT) • PCC: GAGAL (FAIL)*; satu atau lebih hasil pemeriksaan probe gagal. PCC mungkin gagal karena tabung reaksi diisi dengan tidak benar atau terdeteksi masalah integritas probe. * Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.
TANPA HASIL (NO RESULT)	ADA atau tidak adanya urutan DNA target IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 tidak dapat ditentukan. Gunakan petunjuk di Bagian 14, Prosedur Uji Ulang untuk mengulangi uji. Data yang dikumpulkan tidak cukup untuk memberikan hasil uji (misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam). <ul style="list-style-type: none"> • SPC: TANPA HASIL (NO RESULT) • PCC: Tidak berlaku

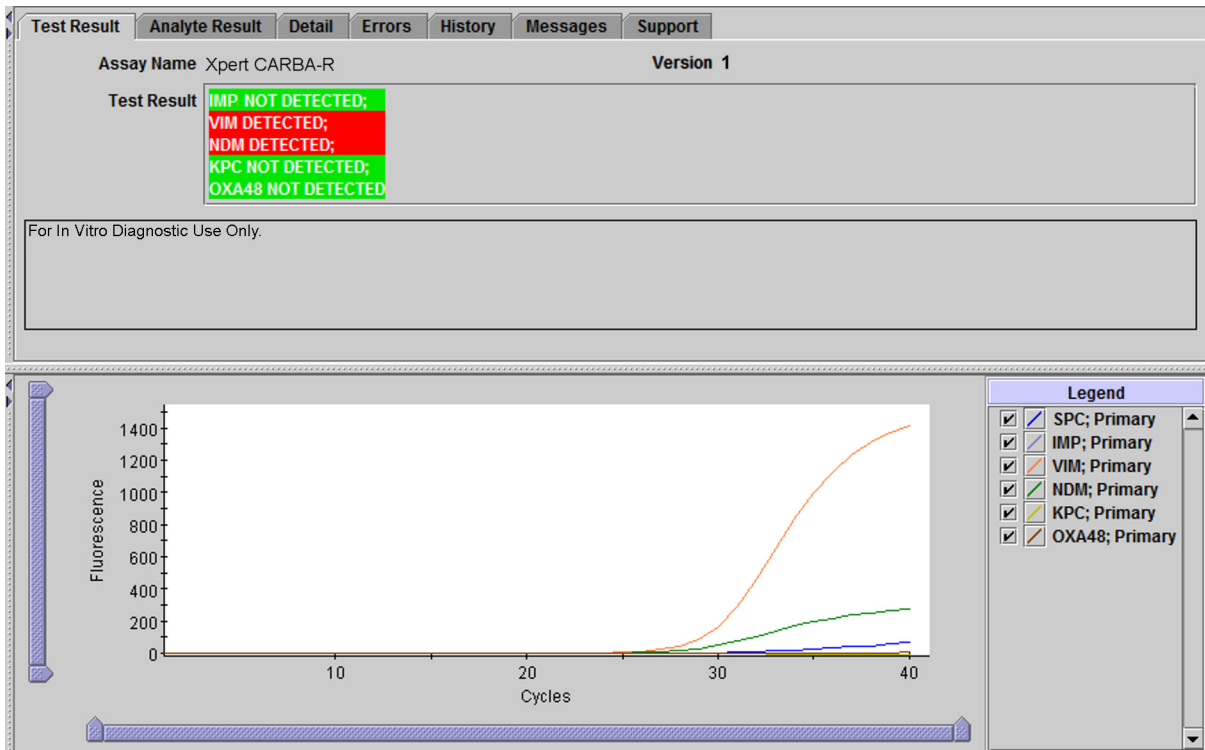


Gambar 5. Asai Carba-R—IMP Terdeteksi

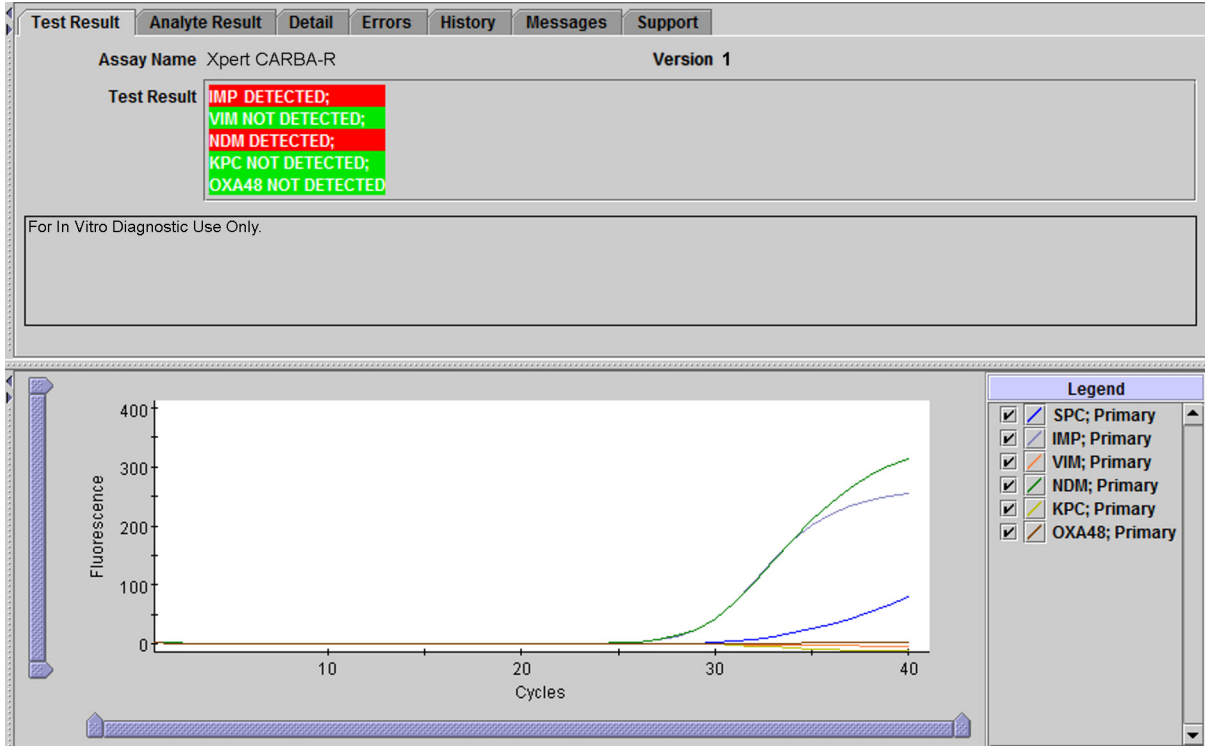


Gambar 6. Asai Carba-R—VIM Terdeteksi

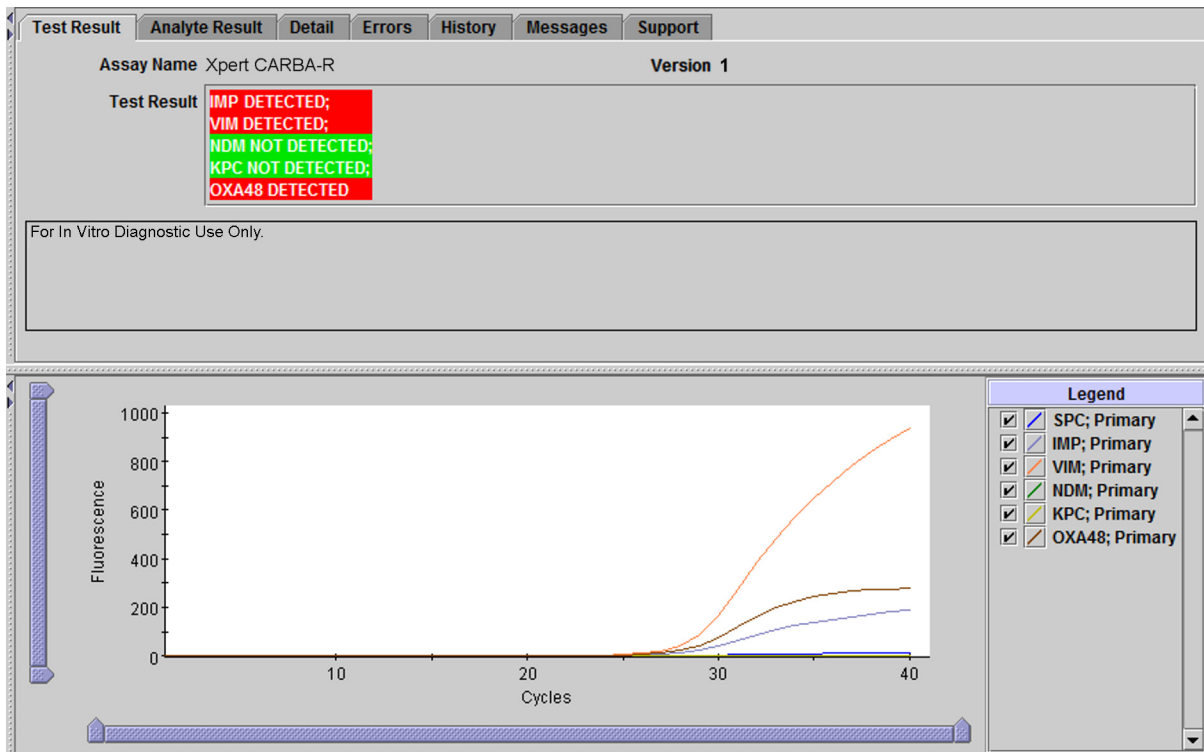
Catatan Contoh sampel NDM positif, KPC positif, dan OXA positif tidak ditampilkan.



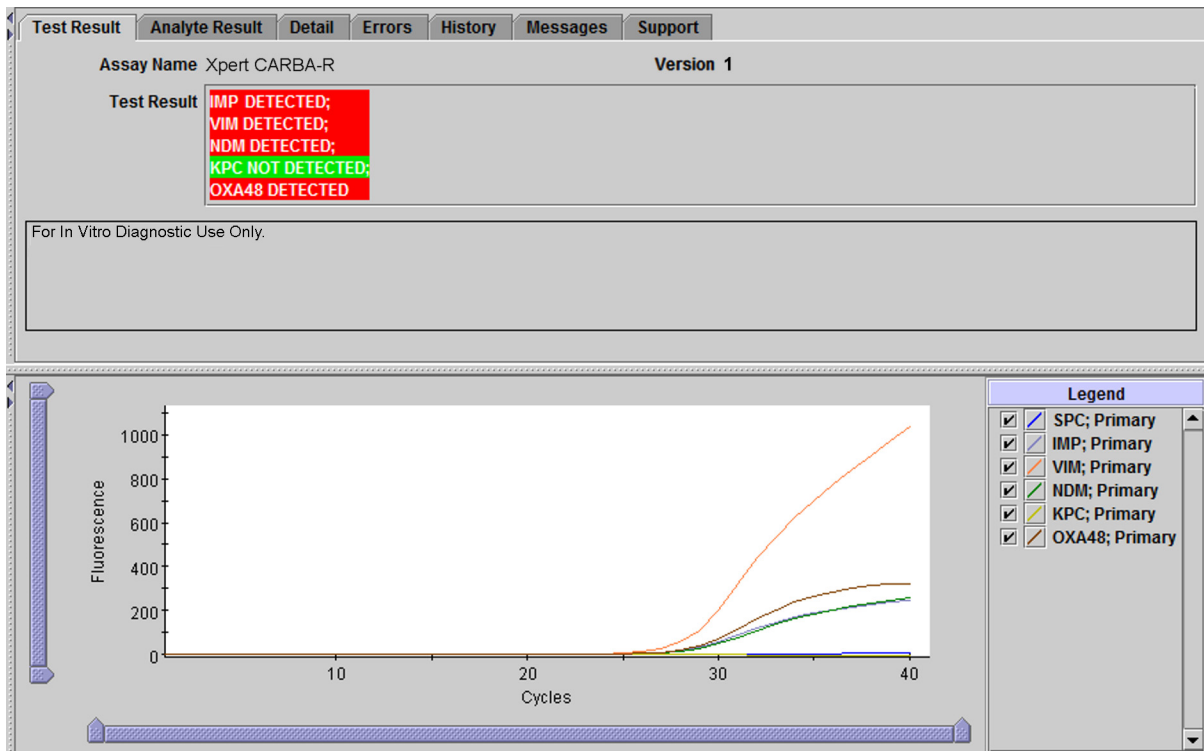
Gambar 7. Asai Carba-R—VIM dan NDM Terdeteksi



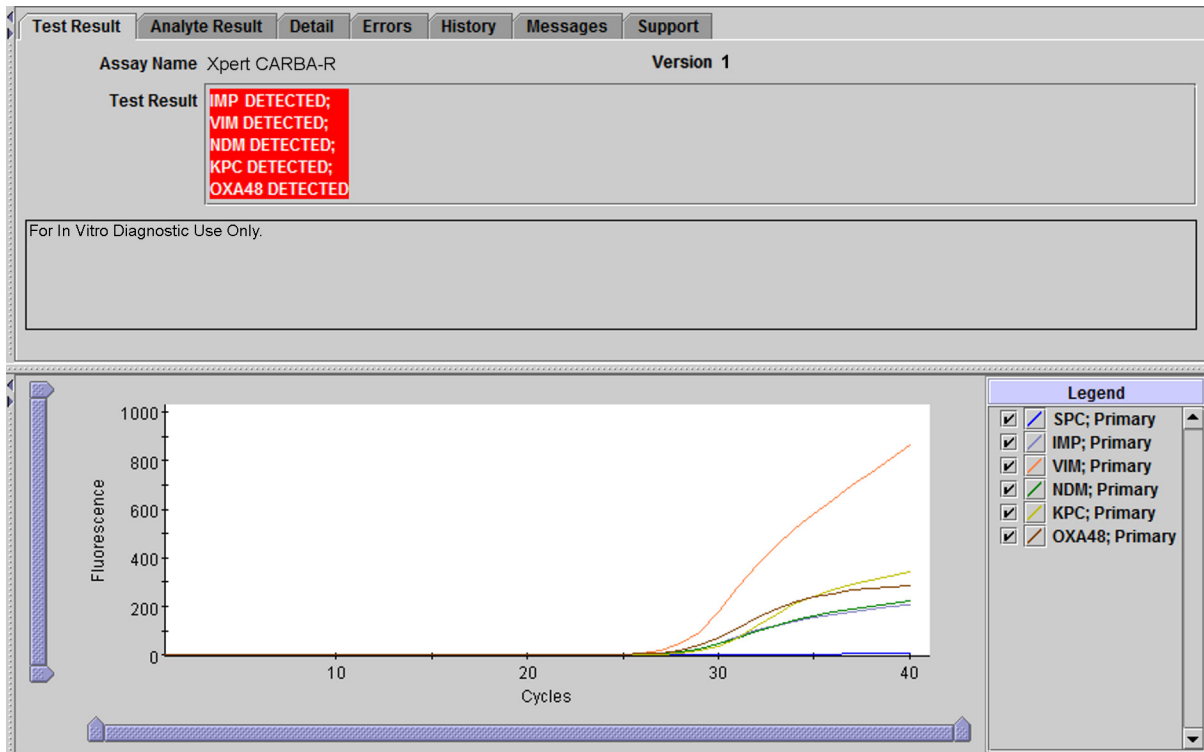
Gambar 8. Asai Carba-R—IMP dan NDM Terdeteksi



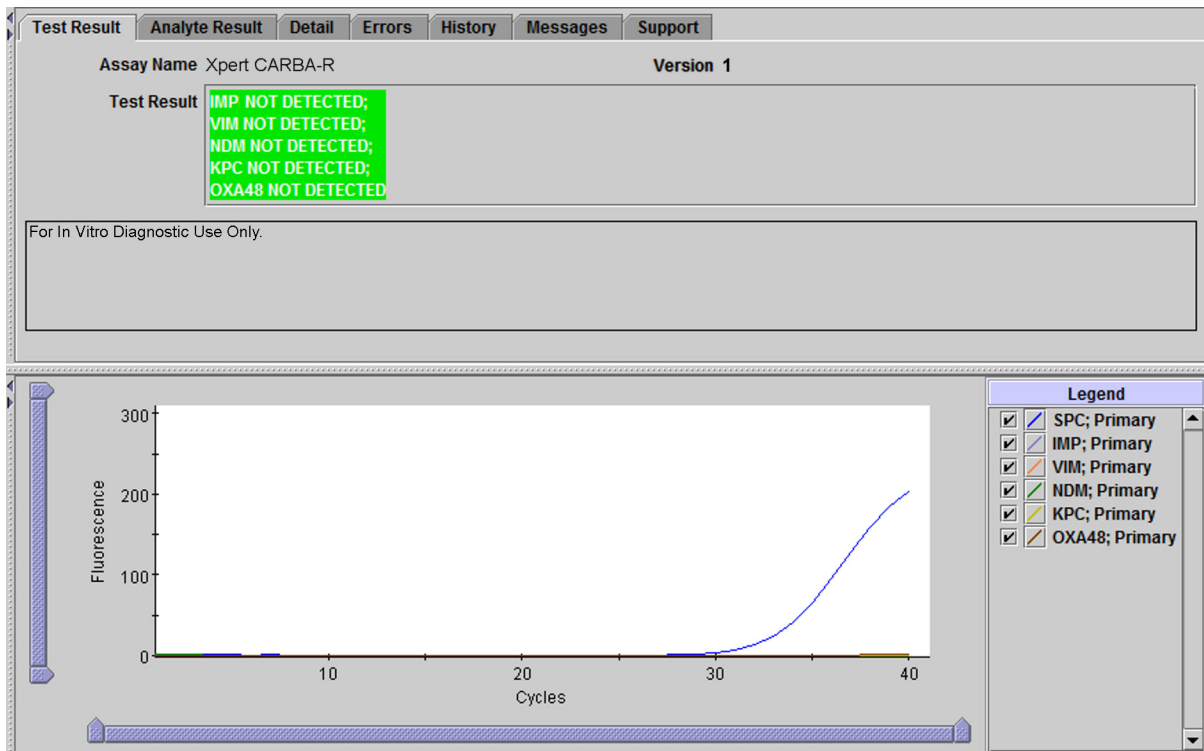
Gambar 9. Asai Carba-R—IMP, VIM, dan OXA-48 Terdeteksi



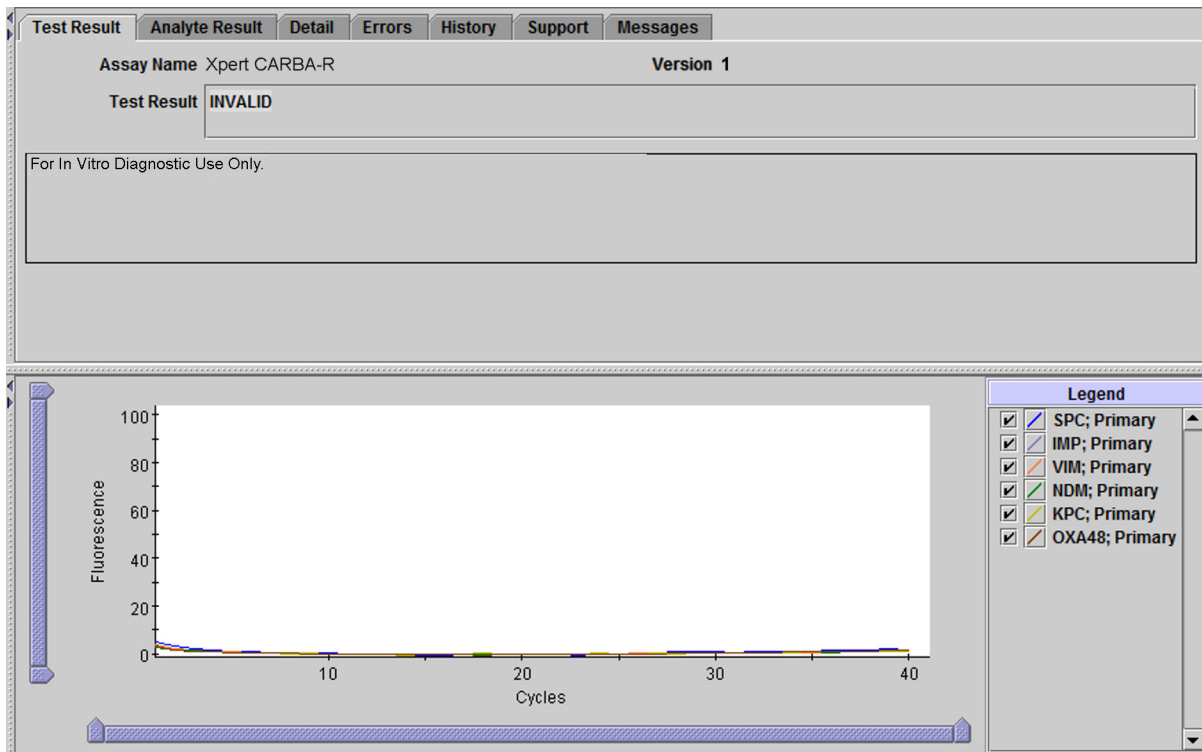
Gambar 10. Asai Carba-R—IMP, VIM, NDM, dan OXA-48 Terdeteksi



Gambar 11. Asai Carba-R—IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 Terdeteksi



Gambar 12. Asai Carba-R—IMP, VIM, NDM, KPC, dan OXA-48 Tidak Terdeteksi



Gambar 13. Asai Carba-R—Tidak valid

13 Alasan untuk Mengulang Uji

Ulangi uji menggunakan kartrid baru (jangan gunakan kembali kartrid) dan vial Reagensia Sampel baru. Untuk prosedur uji ulang, lihat Bagian 14, Prosedur Uji Ulang.

- Suatu hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel diproses dengan tidak benar atau PCR terhambat, atau volume sampel yang ditambahkan tidak cukup.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa kontrol Pemeriksaan Probe gagal dan asai terhentikan, kemungkinan karena tabung reaksi yang diisi dengan tidak semestinya, terdeteksi masalah integritas probe, karena batas tekanan maksimal telah terlampaui, atau terdeteksi kesalahan posisi katup.
- **TANPA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.
- Jika Kontrol Eksternal gagal berlangsung sesuai harapan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk meminta bantuan.

14 Prosedur Uji Ulang

14.1 Prosedur Uji Ulang Sampel Swab Rektal dan Perirektal

1. Keluarkan kartrid baru, vial Reagensia Sampel baru, dan pipet transfer baru dari kit.
2. Keluarkan swab yang tersisa dari wadah pemindahan.
3. Masukkan swab ke dalam vial Reagensia Sampel baru. Pegang swab pada tangkainya di dekat tepi vial, angkat swab beberapa milimeter dari bawah vial dan tekuk tangkainya di bibir vial untuk mematahkannya pada tanda, supaya swab cukup pendek untuk muat ke dalam vial dan supaya penutup dapat menutup dengan erat.
4. Tutup vial Reagensia Sampel baru dengan erat dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
5. Buka penutup kartrid. Menggunakan pipet transfer yang disediakan, isap Reagensia Sampel hingga mencapai tanda pada pipet, lalu pindahkan bahan ke dalam Ruang Sampel pada kartrid Asai Xpert Carba-R.
6. Tutup penutup kartrid dan tempatkan kartrid ke dalam instrumen GeneXpert dalam 30 menit. Ikuti Bagian 10.2, Memulai Uji.

14.2 Prosedur Uji Ulang Sampel Isolat Bakteri

1. Keluarkan kartrid baru, vial Reagensia Sampel baru, dan pipet transfer baru dari kit.
2. Pindahkan seluruh isi dari sisa sampel dalam vial Reagensia Sampel ke vial Reagensia Sampel baru.
3. Tutup vial Reagensia Sampel baru dengan erat dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
4. Buka penutup kartrid. Menggunakan pipet transfer yang disediakan, isap Reagensia Sampel hingga mencapai tanda pada pipet, lalu pindahkan bahan ke dalam Ruang Sampel pada kartrid Asai Xpert Carba-R.
5. Tutup penutup kartrid dan tempatkan kartrid ke dalam instrumen GeneXpert dalam 30 menit. Ikuti Bagian 10.2, Memulai Uji.

Catatan Untuk isolat bakteri, jangan melakukan uji ulang lebih dari sekali karena pengenceran berulang dapat memberikan hasil negatif palsu.

15 Batasan

15.1 Batasan Umum

- Asai Xpert Carba-R mendeteksi *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP} dari spesimen swab rektal dan perirektal seta koloni murni, dan bukan untuk identifikasi bakteri. Deteksi urutan gen ini tidak menandakan adanya organisme yang viabel.
- Asai Xpert Carba-R bukan alat untuk menentukan sub tipe dan tidak melaporkan varian dari gen *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, atau *bla*_{OXA-48}.
- Spesies bakteri tertentu, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* telah terbukti menunjukkan resistensi terhadap karbapenem karena mekanisme resistensi intrinsik.
- Deteksi gen OXA-karbapenemase lain, selain *bla*_{OXA-48} dan *bla*_{OXA-181}, belum dievaluasi dalam penelitian.
- Analisis *in silico* yang digunakan untuk memprediksi varian yang terdeteksi oleh asai didasarkan pada perbandingan urutan gen target yang tersedia di GenBank untuk oligonukleotida dan urutan amplicon primer/probe Asai Xpert Carba-R untuk setiap gen target. Pencarian BLAST untuk analisis *in silico* dilakukan pada 2014-2015. Analisis *in silico* atas urutan gen varian baru disimpan ke dalam basis data setelah 2015 untuk kelima gen target belum dilakukan.
- Mutasi atau polimorfisme pada bagian pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi ini, baru, atau tak dikenal untuk varian *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP}, memberikan hasil negatif palsu.
- Asai Xpert Carba-R akan memberikan hasil IMP negatif saat menguji sampel yang mengandung urutan gen IMP-7, IMP-13, atau IMP-14.
- Kinerja Asai Xpert Carba-R dengan gen karbapenemase non-target, selain *bla*_{SPM}, *bla*_{SME}, dan *bla*_{IMI}, tidak diketahui.
- Karena deteksi urutan gen *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP} bergantung pada jumlah organisme yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada penanganan dan penyimpanan sampel yang benar.
- Pengujian menggunakan Asai Xpert Carba-R harus digunakan sebagai tambahan bagi metode lain yang tersedia.
- Hasil Asai Xpert Carba-R terkadang dapat **TIDAK VALID (INVALID)** karena kegagalan kontrol SPC, atau menghasilkan **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TANPA HASIL (NO RESULT)**, dan membutuhkan pengujian ulang yang dapat mengakibatkan keterlambatan dalam memperoleh hasil akhir.

15.2 Keterbatasan Spesimen Rektal dan Perirektal

- Kinerja Asai Xpert Carba-R belum dievaluasi dengan spesimen swab rektal atau perirektal dari pasien pediatri.
- Penelitian analitis menggunakan kombinasi dari dua populasi bakteri pada spesimen swab buatan menunjukkan bahwa saat satu spesies bakteri penghasil karbapenemase diinokulasi di dekat LoD dan spesies bakteri penghasil karbapenemase lain ada dengan konsentrasi yang sama atau lebih besar daripada 5×10^6 CFU/swab, target konsentrasi rendah dapat tidak terdeteksi. Ko-kolonisasi dengan dua atau lebih organisme penghasil karbapenemase telah dilaporkan dengan Asai Xpert Carba-R, tetapi jarang. Tidak terdeteksinya target kedua seharusnya berdampak minimal pada tata laksana pasien karena prosedur isolasi akan dijalankan untuk pasien yang menunjukkan hasil positif untuk organisme penghasil karbapenemase.
- Gangguan dengan Asai Xpert Carba-R dapat diamati dengan barium sulfat sebanyak > 0,1% b/v dan Pepto-Bismol sebanyak > 0,01% b/v dalam uji dengan matriks sampel swab rektal.
- Gangguan dengan Asai Xpert Carba-R dapat diamati dengan barium sulfat sebanyak > 0,1% b/v dan Pepto-Bismol sebanyak > 0,025% b/v dalam uji dengan matriks sampel swab perirektal.
- Pada sampel swab rektal yang mengandung target VIM, gangguan dapat terjadi jika lemak feces hadir dalam konsentrasi 0,25% b/v, menghasilkan keterlambatan nilai siklus ambang batas.

- Selain grup *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang diuji pada penelitian buatan, non-*Enterobacteriaceae* yang lain juga dievaluasi: *Pseudomonas stutzeri* (1), *Pseudomonas oryzae* (1), *Pseudomonas putida* (2), dan *Empedobacter brevis* (1). Kinerja Asai Xpert Carba-R dengan non-*Enterobacteriaceae* lain selain enam spesies ini belum dievaluasi dan dengan demikian tidak diketahui.
- Untuk spesimen swab rektal, Asai Xpert Carba-R menunjukkan penurunan kesesuaian persen positif (PPA sebesar 55,6%) untuk deteksi urutan gen *bla_{VIM}* pada *Pseudomonas aeruginosa*. Empat (4) hasil negatif palsu teramati pada asai dengan spesimen *Pseudomonas aeruginosa* yang mengandung urutan *bla_{VIM}* yang dipulihkan dengan metode referensi.
- Untuk spesimen swab rektal, Asai Xpert Carba-R menunjukkan penurunan kesesuaian persen positif (PPA sebesar 85,7%) untuk deteksi urutan gen *bla_{IMP}* pada *Acinetobacter baumannii* selama Penelitian Buatan. Selain itu, % kesesuaian total yang rendah (86,1%) pada lokasi untuk Penelitian Ketertiruan diamati dengan sampel yang mengandung konsentrasi rendah organisme yang mempunyai urutan gen *bla_{IMP}*.
- Anaerob resisten karbapenem yang berpotensi hadir dalam spesimen feses belum pernah dievaluasi dengan Asai Xpert Carba-R.
- Deteksi *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{OXA-48}*, dan/atau *bla_{IMP}* dari spesimen swab rektal dan perirektal dapat berasal dari organisme selain *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii*.
- Kinerja Asai Xpert Carba-R dengan isolat rentan yang mengandung urutan gen *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{OXA-48}*, dan/atau *bla_{IMP}* belum sepenuhnya dievaluasi.

15.3 Keterbatasan Koloni Murni

- Untuk koloni murni, kinerja Asai Xpert Carba-R dengan bakteri selain *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, atau *Acinetobacter baumannii* belum dievaluasi. Organisme harus teridentifikasi, dan status ketidakrentanan karbapenem harus ditentukan, sebelum menguji dengan Asai Xpert Carba-R.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat teknik kultur yang tidak semestinya, tidak mengikuti prosedur yang direkomendasikan untuk menyiapkan suspensi McFarland 0,5, prosedur penanganan dan penyimpanan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.

16 Nilai Yang Diperkirakan

Dalam penelitian klinis Asai Xpert Carba-R, total sebanyak 2543 spesimen, terdiri atas spesimen swab rektal dan perirektal, dan spesimen buatan dievaluasi di 8 lokasi penelitian di dalam dan di luar Amerika Serikat. Hasil Asai Xpert Carba-R dibandingkan terhadap analisis urutan DNA dua arah dan kultur menurut target gen untuk setiap spesimen gabungan dan buatan prospektif ditampilkan pada Tabel 2.

Pada penelitian klinis Asai Xpert Carba-R yang terpisah, total sebanyak 467 isolat bakteri dievaluasi di 4 lokasi penelitian di dalam dan di luar Amerika Serikat. Hasil Asai Xpert Carba-R dibandingkan terhadap analisis urutan DNA dua arah untuk masing-masing dari dua tipe agar ditunjukkan pada Tabel 8, Tabel 9, Tabel 10, Tabel 11, dan Tabel 12.

17 Karakteristik Kinerja

17.1 Kinerja Klinis – Spesimen Swab Rektal dan Perirektal

Karakteristik kinerja Asai Xpert Carba-R dengan spesimen swab rektal dan perirektal ditentukan dalam penelitian investigasi multilokasi. Kesesuaian persen positif (PPA) dan kesesuaian persen negatif (NPA) Asai Xpert Carba-R dievaluasi relatif terhadap metode referensi kultur (kaldu pengayaan MacConkey) dan analisis urutan DNA dua arah/PCR.

Delapan lokasi yang berbeda secara geografis (enam di Amerika Serikat dan dua di Eropa) mengumpulkan secara prospektif pasangan spesimen swab rektal dan perirektal dari subjek yang opname atau dalam fasilitas perawatan jangka panjang. Spesimen swab rektal dan perirektal yang sangat kotor, menurut petunjuk pada Bagian 9 (Penyiapan dan Penyimpanan Sampel) tidak disertakan dalam penelitian. Karena prevalensi rendah pada setiap gen target Asai Xpert Carba-R saat tidak ada wabah, spesimen buatan juga disertakan dalam penelitian.

Satu swab dari pasangan digunakan untuk pengujian Asai Xpert Carba-R. Swab kedua diinokulasi ke dalam kaldu pengayaan MacConkey dan digunakan untuk pengujian metode referensi. Laboratorium kultur referensi menentukan adanya organisme yang tidak rentan karbapenem dengan mengkultur kaldu pengayaan MacConkey dari masing-masing spesimen. Kaldu pengayaan MacConkey diskriminasi untuk keberadaan organisme yang tidak rentan karbapenem pada awalnya dengan menempatkan kaldu pada cawan agar MacConkey dengan piringan meropenem. Untuk spesimen yang menunjukkan pertumbuhan bakteri gram-negatif di sekeliling piringan meropenem, konfirmasi atas ketidakrentanan karbapenem ditentukan pada isolat koloni dengan menggunakan metode difusi piringan (per dokumen CLSI M02) serta dokumen CLSI M100²⁰. DNA yang diekstraksi dari isolat yang tidak rentan karbapenem dimurnikan, dikuantifikasi, dan diamplifikasi menggunakan primer yang spesifik untuk semua dari lima gen target; daerah yang diamplifikasi meliputi lebih banyak basis daripada daerah yang diamplifikasi dengan Asai Xpert Carba-R. Produksi dari produk amplifikasi berukuran sesuai dikonfirmasi pada Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, Santa Clara, CA).

Jika pita yang tampak pada Bioanalyzer bersesuaian dengan ukuran yang diharapkan atas amplikon dari yang mana pun di antara lima gen target yang dideteksi oleh Asai Xpert Carba-R, amplikon untuk isolat dikirim ke laboratorium independen untuk analisis pengurutan dua arah referensi, yang divalidasi untuk deteksi kelima target pada Asai Xpert Carba-R. Jika tidak ada pita yang tampak pada Bioanalyzer untuk yang mana pun di antara lima gen target, isolat tidak dikirim untuk analisis urutan dan hasil metode referensi dianggap negatif untuk kelima gen target.

Hasil Spesimen Prospektif yang Diperoleh dengan Asai Xpert Carba-R Dibandingkan dengan Metode Referensi

Total sebanyak 802 spesimen swab rektal prospektif yang didaftarkan pertama pada penelitian klinis ini, 785 di antaranya memenuhi syarat untuk disertakan. Dari 785 spesimen yang memenuhi syarat, 755 spesimen disertakan dalam dataset final setelah pengecualian berdasarkan penyimpangan protokol (termasuk 16 organisme *Stenotrophomonas maltophilia* yang tidak disertakan karena resistensi intrinsiknya terhadap karbapenem yang diuji).

Total sebanyak 963 spesimen swab perirektal prospektif yang didaftarkan pada awalnya pada penelitian klinis ini, 947 di antaranya memenuhi syarat untuk disertakan. Dari 947 spesimen yang memenuhi syarat, 924 spesimen disertakan dalam dataset final setelah pengecualian berdasarkan penyimpangan protokol (termasuk 10 organisme *Stenotrophomonas maltophilia*, satu *Pseudomonas putida*, dan satu *Pseudomonas stutzeri* yang tidak disertakan karena kriteria desain penelitian).

Saat diuji dengan spesimen swab rektal prospektif, Asai Xpert Carba-R menunjukkan rentang PPA dari 60,0% hingga 100% untuk empat target asai (bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , dan bla_{OXA-48}) relatif terhadap metode referensi (Tabel 2). NPA untuk urutan gen bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , bla_{OXA-48} , dan bla_{IMP} ada dalam rentang 98,6%–99,9% relatif terhadap metode referensi (Tabel 2).

Saat diuji dengan spesimen swab perirektal prospektif, Asai Xpert Carba-R menunjukkan PPA 100% untuk tiga target asai (bla_{NDM} , bla_{KPC} , dan bla_{OXA-48}) relatif terhadap metode referensi. NPA untuk urutan gen bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , bla_{OXA-48} , dan bla_{IMP} ada dalam rentang 99,6% hingga 100% relatif terhadap metode referensi (Tabel 2).

Dengan gabungan spesimen swab rektal dan perirektal prospektif, Asai Xpert Carba-R menunjukkan rentang PPA dari 60,0% hingga 100% untuk empat target asai (bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , dan bla_{OXA-48}) relatif terhadap metode referensi (Tabel 2). NPA untuk urutan gen bla_{KPC} , bla_{NDM} , bla_{VIM} , bla_{OXA-48} , dan bla_{IMP} ada dalam rentang 99,3%–99,9% relatif terhadap metode referensi (Tabel 2).

Untuk spesimen dengan hasil diskordan (Asai Xpert Carba-R positif untuk gen target tetapi organisme yang tidak rentan karbapenem tidak diisolasi dengan kultur referensi), analisis diskordan dilakukan menggunakan pengurutan dua arah pada DNA yang diekstraksi secara langsung dari kaldu pengayaan MacConkey. Hasil pengujian dengan diskrepansi diberi catatan kaki pada Tabel 2.

Tabel 2. Kinerja Xpert Carba-R vs. Kultur Referensi + Pengurutan – Spesimen Prospektif

Tipe Spesimen	Target	N	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
Rektal ^a	IMP	755	0	1 ^b	754	0	Tidak tersedia	99,9% (99,3-100)
	VIM	755	6	8 ^c	737	4	60,0% (31,3-83,2)	98,9% (97,9-99,5)
	NDM	755	7	3 ^d	745	0	100% (64,6-100)	99,6% (98,8-99,9)
	KPC	755	29	6 ^{e,f}	720	0	100% (88,3-100)	99,2% (98,2-99,6)
	OXA-48	755	29	10 ^g	715	1	96,7% (83,3-99,4)	98,6% (97,5-99,2)

Tabel 2. Kinerja Xpert Carba-R vs. Kultur Referensi + Pengurutan – Spesimen Prospektif (Lanjutan)

Tipe Spesimen	Target	N	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
Perirektal ^h	IMP	924	0	0	924	0	Tidak tersedia	100% (99,6-100)
	VIM	924	0	0	924	0	Tidak tersedia	100% (99,6-100)
	NDM	924	1	0	923	0	100% (20,7-100)	100% (99,6-100)
	KPC	924	2	4 ⁱ	918	0	100% (34,2-100)	99,6% (98,9-99,8)
	OXA-48	924	1	1 ^j	922	0	100% (20,7-100)	99,9% (99,4-100)
Gabungan ^{a,h}	IMP	1679	0	1 ^b	1678	0	Tidak tersedia	99,9% (99,7-100)
	VIM	1679	6	8 ^c	1661	4	60,0% (31,3-83,2)	99,5% (99,1-99,8)
	NDM	1679	8	3 ^d	1668	0	100% (67,6-100)	99,8% (99,5-99,9)
	KPC	1679	31	10 ^k	1638	0	100% (89,0-100)	99,4% (98,9-99,7)
	OXA-48	1679	30	11 ^l	1637	1	96,8% (83,8-99,4)	99,3% (98,8-99,6)

N = Jumlah, TP = Positif Sebenarnya, FP = Positif Palsu, TN = Negatif Sebenarnya, FN = Negatif Palsu

- Dari 755 spesimen swab rektal prospektif yang dievaluasi dalam penelitian, 636 spesimen tidak menghasilkan isolat kultur. Dari 119 spesimen yang tersisa, 112 organisme yang tidak rentan karbapenem dipulihkan dengan Kultur Referensi sebagai tambahan untuk 7 organisme rentan karbapenem [*Pseudomonas aeruginosa* (5); *Escherichia coli* (1), dan *Enterobacter cloacae* (1)].
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 1 adalah IMP negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 2 dari 8 adalah VIM positif; 6 dari 8 adalah VIM negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 3 adalah NDM positif; 2 dari 3 adalah NDM negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 6 adalah KPC positif; 5 dari 6 adalah KPC negatif.
- Lokasi melaporkan bahwa subjek menerima ertapenem saat pengumpulan spesimen.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 10 adalah OXA-48 positif; 7 dari 10 adalah OXA-48 negatif.
- Dari 924 spesimen swab perirektal prospektif yang dievaluasi dalam penelitian, 891 spesimen tidak menghasilkan isolat kultur. Dari 33 spesimen yang tersisa, 31 organisme yang tidak rentan karbapenem dipulihkan dengan Kultur Referensi serta dua organisme yang rentan karbapenem (*Pseudomonas aeruginosa*).
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 4 dari 4 adalah KPC negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 1 adalah OXA-48 negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 10 adalah KPC positif; 9 dari 10 adalah KPC negatif.
- Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 11 adalah OXA-48 positif; 8 dari 11 adalah OXA-48 negatif.

Kinerja Asai Xpert Carba-R pada gabungan spesimen rektal dan perirektal prospektif ditunjukkan pada Tabel 3 menurut spesies. Hanya organisme dengan minimal satu spesimen positif yang dikumpulkan yang disertakan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kinerja Xpert Carba-R vs. Kultur Referensi + Pengurutan menurut Tipe Organisme – Spesimen Rektal dan Perirektal Prospektif

Spesies ^a	Target	N	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	VIM	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	NDM	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	KPC	1	1	0	0	0	100% (20,7-100)	Tidak tersedia
	OXA-48	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP	4	0	0	4	0	Tidak tersedia	100% (51,0-100)
	VIM	4	1	0	3	0	100% (20,7-100)	100% (43,9-100)
	NDM	4	0	0	4	0	Tidak tersedia	100% (51,0-100)
	KPC	4	0	0	4	0	Tidak tersedia	100% (51,0-100)
	OXA-48	4	1	0	3	0	100% (20,7-100)	100% (43,9-100)
<i>E. coli</i>	IMP	10	0	0	10	0	Tidak tersedia	100% (72,3-100)
	VIM	10	0	0	10	0	Tidak tersedia	100% (72,3-100)
	NDM	10	3	0	7	0	100% (43,9-100)	100% (67,6-100)
	KPC	10	2	0	8	0	100% (34,2-100)	100% (64,6-100)
	OXA-48	10	3	0	7	0	100% (43,9-100)	100% (64,6-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	VIM	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	NDM	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	KPC	1	0	0	1	0	Tidak tersedia	100% (20,7-100)
	OXA-48	1	1	0	0	0	100% (20,7-100)	Tidak tersedia

Tabel 3. Kinerja Xpert Carba-R vs. Kultur Referensi + Pengurutan menurut Tipe Organisme – Spesimen Rektal dan Perirektal Prospektif (Lanjutan)

Spesies ^a	Target	N	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP	63	0	1	62	0	Tidak tersedia	98,4% (91,5-99,7)
	VIM	63	0	1	62	0	Tidak tersedia	98,4% (91,5-99,7)
	NDM	63	5	1	57	0	100% (56,6-100)	98,3% (90,9-99,7)
	KPC	63	28	1	34	0	100% (87,9-100)	97,1% (85,5-99,5)
	OXA-48	63	25	3	34	1	96,2% (81,1-99,3)	91,9% (78,7-97,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP	58	0	0	58	0	Tidak tersedia	100% (93,8-100)
	VIM	58	5	0	49	4	55,6% (26,7-81,1)	100% (92,7-100)
	NDM	58	0	1	57	0	Tidak tersedia	98,3% (90,9-99,7)
	KPC	58	0	2	56	0	Tidak tersedia	96,6% (88,3-99,1)
	OXA-48	58	0	0	58	0	Tidak tersedia	100% (93,8-100)

a. *Acinetobacter baumannii* (14) dan *Enterobacter amnigenus* (1) dipulihkan tetapi tidak mengandung urutan target menurut Metode Referensi atau menurut Asai Xpert Carba-R.

Beberapa target terdeteksi oleh Asai Xpert Carba-R pada sembilan spesimen prospektif. Perinciannya diberikan pada Tabel 4, bersama hasil pengurutan yang berbeda.

Tabel 4. Spesimen Rektal dan Perirektal Prospektif dengan Beberapa Target Terdeteksi

Spesimen	Target Terdeteksi dengan Asai Xpert Carba-R	Target Terdeteksi dengan Pengurutan Referensi	Diskrepansi Hasil Pengujian - Target Terdeteksi dengan Pengurutan Referensi
1	KPC, OXA-48	NEG	NEG
2	VIM, KPC	NEG ^a	NEG ^a
3	VIM, OXA-48	OXA-48	OXA-48
4	KPC, OXA-48	KPC	KPC, OXA-48
5	NDM, OXA-48	NDM	NDM, OXA-48
6	VIM, NDM	NEG ^a	NEG
7	NDM, KPC	KPC	NDM, KPC
8	VIM, KPC	VIM	VIM, KPC
9	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48	Tidak tersedia

a. Organisme tidak terisolasi dari kultur referensi, sehingga, pengurutan referensi tidak dilakukan.

Hasil Spesimen Buatan yang Diperoleh dengan Asai Xpert Carba-R Dibandingkan dengan Metode Referensi

Total sebanyak 864 spesimen buatan (432 disiapkan dalam matriks swab rektal dan 432 dalam matriks perirektal) diuji sebagai bagian penelitian klinis.

Selain grup *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii* yang diuji pada penelitian buatan, 5 galur non-*Enterobacteriaceae* lain juga dievaluasi: *Pseudomonas stutzeri* (1), *Pseudomonas oryzihabitans* (1), *Pseudomonas putida* (2), dan *Empedobacter brevis* (1).

Saat diuji dengan spesimen buatan, Asai Xpert Carba-R menunjukkan rentang PPA dari 95% hingga 100% di antara target asai (*bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP}). NPA untuk urutan gen *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48}, dan *bla*_{IMP} adalah 100% relatif terhadap metode referensi (Tabel 5).

Tabel 5. Kinerja Xpert Carba-R vs. Metode Referensi – Spesimen Buatan

Matriks	Target	N	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
Rektal	IMP	432	76	0	352	4	95,0% (87,8-98,0)	100% (98,9-100)
	VIM	432	81	0	350	1	98,8% (93,4-99,8)	100% (98,9-100)
	NDM	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
	KPC	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
	OXA-48	432	79	0	352	1	98,8% (93,3-99,8)	100% (98,9-100)
Perirektal	IMP	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
	VIM	432	82	0	350	0	100% (95,5-100)	100% (98,9-100)
	NDM	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
	KPC	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
	OXA-48	432	80	0	352	0	100% (95,4-100)	100% (98,9-100)
Gabungan	IMP	864	156	0	704	4	97,5% (93,7-99,0)	100% (99,5-100)
	VIM	864	163	0	700	1	99,4% (96,6-99,9)	100% (99,5-100)
	NDM	864	160	0	704	0	100% (97,7-100)	100% (99,5-100)
	KPC	864	160	0	704	0	100% (97,7-100)	100% (99,5-100)
	OXA-48	864	159	0	704	1	99,4% (96,5-99,9)	100% (99,5-100)

Penelitian Ekuivalensi Swab Perirektal dan Swab Rektal

Untuk menunjukkan ekuivalensi spesimen swab perirektal dan spesimen swab rektal, penelitian dilakukan di satu lokasi yang mendaftarkan spesimen swab rektal dan perirektal yang baru dikumpulkan secara prospektif dari subjek yang menyetujui yang merupakan pasien opname.

Set swab berpasangan yang disediakan dalam Alat Pengumpulan Spesimen Cepheid digunakan untuk mengumpulkan spesimen dari setiap subjek. Satu set swab berpasangan digunakan untuk mengumpulkan spesimen swab perirektal dan pasangan set swab kedua digunakan untuk mengumpulkan spesimen swab rektal. Spesimen swab perirektal dikumpulkan terlebih dahulu disusul dengan spesimen swab rektal dari subjek yang sama. Satu swab dari setiap pasangan set swab digunakan untuk pengujian Asai Xpert Carba-R. Swab kedua dari setiap pasangan set swab digunakan untuk kultur dan pengujian kerentanan jika salah satu atau kedua spesimen swab rektal atau perirektal positif untuk satu atau lebih target menurut Asai Xpert Carba-R. Tidak ada kultur yang dilakukan jika spesimen swab perirektal dan rektal keduanya negatif menurut Asai Xpert.

Pengurutan DNA dua arah dilakukan pada DNA yang diekstraksi dari koloni isolat yang menunjukkan ketidakrentanan karbapenem oleh metode difusi piringan CLSI atau dari kaldu MacConkey dengan piringan meropenem jika hasil kultur negatif dan hasil Asai Xpert Carba-R positif. Hasil Metode Referensi tidak digunakan untuk mengubah data kinerja untuk penelitian ekuivalensi swab.

Total sebanyak 207 spesimen yang didaftarkan pada awalnya pada penelitian klinis ini, semuanya memenuhi syarat untuk disertakan. Dari 207 spesimen yang memenuhi syarat, 201 spesimen disertakan dalam dataset akhir yang digunakan untuk analisis. Enam spesimen swab (4 spesimen swab perirektal dan 2 spesimen swab rektal) tidak disertakan karena hasil yang tidak dapat ditentukan dari Asai Xpert Carba-R.

Dari 201 spesimen yang disertakan dalam analisis data, 92 (45,8%) diambil dari subjek perempuan dan 109 (54,2%) dari subjek laki-laki. Secara keseluruhan 45,8% (92/201) spesimen dikumpulkan dari subjek berusia antara 21 dan 65 tahun dan 54,2% (109/201) dari subjek yang berusia >65 tahun.

Kinerja (PPA dan NPA) dari Asai Xpert Carba-R yang menggunakan spesimen swab perirektal ditentukan relatif terhadap hasil Asai Xpert Carba-R menggunakan spesimen swab rektal dari subjek yang sama. Estimasi PPA dan NPA ditunjukkan pada Tabel 6. Relatif terhadap hasil spesimen swab rektal Asai Xpert Carba-R, spesimen swab perirektal menunjukkan PPA dan NPA keseluruhan masing-masing sebesar 94,7% (IK 95%: 75,4–99,1) dan 97,8% (IK 95%: 94,5–99,1).

Tabel 6. Asai Xpert Carba-R – Spesimen Swab Perirektal vs Spesimen Swab Rektal

Asai Xpert Carba-R – Spesimen Swab Rektal				
Asai Xpert Carba-R – Spesimen Swab Perirektal		Pos	Neg	Total
	Pos	18 ^a	4 ^b	22
	Neg	1 ^c	178	179
	Total	19	182	201
PPA			94,7% (IK 95%: 75,4-99,1)	
NPA			97,8% (IK 95%: 94,5-99,1)	

- Untuk satu spesimen, pengujian Xpert pada swab rektal adalah positif untuk KPC dan OXA-48, dan pada swab perirektal hanya positif untuk OXA-48. Spesimen merupakan kultur negatif untuk swab rektal dan perirektal. Hasil urutan dari kaldu MacConkey negatif untuk swab perirektal dan OXA-48 positif untuk swab rektal.
- 2 dari 4 merupakan kultur positif untuk swab rektal dan perirektal, hasil urutan dari isolat keduanya OXA-48 positif, 1 dari 4 merupakan kultur negatif untuk swab rektal dan perirektal, hasil urutan untuk hasil urutan rektal tidak tersedia karena isolat tidak disimpan; isolat perirektal diinterpretasikan sebagai rentan karbapenem dan menurut protokol tidak diperlukan pengurutan.
- Kultur negatif untuk swab rektal dan perirektal, hasil urutan dari kaldu MacConkey keduanya OXA-48 positif.

17.2 Kinerja Klinis – Isolat Bakteri

Karakteristik kinerja Asai Xpert Carba-R dengan isolat bakteri ditentukan pada penelitian investigasi multilokasi dengan membandingkan Asai Xpert Carba-R terhadap pengurutan dua arah referensi dari amplifikasi target DNA. Sampel penelitian menyertakan isolat bakteri yang tumbuh dari agar darah dan agar MacConkey.

Untuk disertakan dalam penelitian, isolat harus sudah teridentifikasi sebelumnya sebagai *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, atau *Acinetobacter baumannii*. Untuk penentuan sensitivitas, isolat harus sudah mempunyai resistensi menengah atau resisten terhadap meropenem, ertapenem, dan/atau imipenem menurut CLSI M100-S24.²² Isolat dari *Pseudomonas aeruginosa* atau *Acinetobacter baumannii* harus sudah mempunyai resistensi menengah atau resisten terhadap imipenem atau meropenem. Organisme ini secara intrinsik resisten terhadap ertapenem. Untuk evaluasi spesifisitas, isolat bisa saja rentan atau resisten terhadap meropenem, ertapenem, dan imipenem menurut CLSI M100-S24.²² Isolat *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* seharusnya rentan terhadap imipenem dan meropenem. Isolat diuji hanya satu kali dalam penelitian ini.

Total sebanyak 489 isolat bakteri (431 isolat stok klinis dan 58 isolat segar) didaftarkan pada awalnya pada penelitian klinis ini, 485 di antaranya memenuhi syarat untuk disertakan. Isolat yang tidak memenuhi syarat termasuk empat isolat yang sebelumnya didaftarkan pada penelitian ini.

Dari 485 isolat yang memenuhi syarat, 467 isolat (410 isolat stok klinis dan 57 isolat segar) disertakan pada dataset akhir yang digunakan untuk analisis yang disajikan dalam laporan ini; dua isolat tidak disertakan karena pengujian referensi tidak dilakukan; dan enam belas isolat tidak disertakan karena tidak teridentifikasi sebagai *Enterobacteriaceae*, *A. baumannii*, atau *P. aeruginosa*.

Untuk pengujian Asai Xpert Carba-R, koloni yang terisolasi dengan baik yang tumbuh pada setiap tipe agar diencerkan menjadi suspensi standar McFarland 0,5 menggunakan metode suspensi koloni langsung menurut CLSI M07-A9.²³

Untuk pengurutan referensi, DNA dari isolat kultur dimurnikan, dikuantifikasi, dan diamplifikasi menggunakan primer yang spesifik untuk semua dari 5 gen target yang didesain untuk mengamplifikasi daerah yang lebih besar dari target asai daripada primer yang disertakan dalam Asai Xpert Carba-R. Produksi dari produk amplifikasi berukuran sesuai dikonfirmasi pada Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, Santa Clara, CA).

Jika pita yang tampak pada Bioanalyzer bersesuaian dengan ukuran yang diharapkan atas ampikon dari yang mana pun di antara lima gen target yang dideteksi oleh Asai Xpert Carba-R, ampikon untuk isolat dikirim ke laboratorium independen untuk analisis pengurutan dua arah referensi, yang divalidasi untuk deteksi kelima target pada Asai Xpert Carba-R. Jika tidak ada pita yang tampak pada Bioanalyzer untuk yang mana pun di antara lima gen target, isolat tidak dikirim untuk analisis urutan dan hasil metode referensi dianggap negatif untuk kelima gen target.

Beberapa target dideteksi oleh Asai Xpert Carba-R pada sampel dari sepuluh isolat. Perinciannya diberikan pada Tabel 7, bersama hasil pengurutan referensi.

Tabel 7. Isolat dengan Beberapa Target Terdeteksi

Isolat	Tipe Agar ^a	Target Terdeteksi dengan Asai Xpert Carba-R	Target Terdeteksi dengan Pengurutan Referensi
1	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
2	BA	VIM, KPC	VIM
3	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
4	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
5	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
6	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
7	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
8	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
9	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
10	BA, MC	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48

a. BA = agar darah; MC = agar MacConkey

Saat diuji dengan isolat dari agar darah, Asai Xpert Carba-R menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas keseluruhan masing-masing 100,0% (IK 95%: 99,0–100) dan 98,1% (IK 95%: 93,2–99,5), relatif terhadap pengurutan referensi yang dilakukan dari isolat agar darah (Tabel 8). Hasil gabungan didefinisikan sebagai positif untuk Asai Xpert Carba-R jika ada di antara target yang positif, dan negatif untuk Asai Xpert Carba-R jika semua target negatif.

Tabel 8. Xpert Carba-R (agar darah) vs. Pengurutan Referensi (Isolat Tumbuh pada Agar Darah) — Gabungan

Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
Gabungan	467	364 ^a	2 ^a	101	0	100% (99,0-100)	98,1% (93,2-99,5)

a. Hasil gabungan mewakili hasil menurut isolat. Hasil beberapa target diamati untuk beberapa isolat.

Saat diuji dengan isolat dari agar darah, Asai Xpert Carba-R menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas >99% untuk masing-masing dari kelima target asai, relatif terhadap pengurutan referensi yang dilakukan dari isolat agar darah (Tabel 9).

Untuk isolat dengan hasil diskordan antara Asai Xpert Carba-R dan pengurutan referensi, pengujian diskrepansi dilakukan menggunakan pengurutan dua arah pada isolat dari cawan agar MacConkey. Hasil pengujian dengan diskrepansi diberi catatan kaki pada Tabel 9 dan Tabel 11.

Tabel 9. Xpert Carba-R (agar darah) vs. Pengurutan Referensi (Isolat Tumbuh pada Agar Darah) — Menurut Target

Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
IMP	467	40	1 ^a	426	0	100% (91,2-100)	99,8% (98,7-100)
VIM	467	82	1 ^b	384	0	100% (95,5-100)	99,7% (98,5-100)
NDM	467	78	0	389	0	100% (95,3-100)	100% (99,0-100)
KPC	467	84	1 ^c	382	0	100% (95,6-100)	99,7% (98,5-100)
OXA-48	467	89	0	378	0	100% (95,9-100)	100% (99,0-100)

- Hasil pengurutan DNA dua arah untuk isolat IMP positif palsu menampakkan 92,95% homologi urutan yang sedikit di bawah dari kriteria pancung 95%. Pengujian diskrepansi tidak dilakukan.
- Hasil pengujian diskrepansi: 1 dari 1 adalah VIM positif.
- Isolat positif palsu ini kemungkinan karena kontaminasi silang KPC pada tahap preparasi sampel. Pengujian diskrepansi tidak menghasilkan kecocokan urutan dengan target KPC. Pengujian diskrepansi menghasilkan kecocokan urutan untuk target VIM, dengan demikian isolat ini digolongkan sebagai TP pada penilaian "Gabungan" yang ditampilkan pada Tabel 8, di atas.

Saat diuji dengan isolat dari agar MacConkey, Asai Xpert Carba-R menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas keseluruhan masing-masing 100% (IK 95%: 99,0–100) dan 97,1% (IK 95%: 91,8–99,0), relatif terhadap pengurutan referensi yang dilakukan dari isolat agar darah (Tabel 10). Hasil gabungan didefinisikan sebagai positif untuk Asai Xpert Carba-R jika ada di antara target yang positif, dan negatif untuk Asai Xpert Carba-R jika semua target negatif.

Tabel 10. Xpert Carba-R (agar MacConkey) vs. Pengurutan Referensi (Isolat Tumbuh pada Agar Darah) — Gabungan

Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
Gabungan	467	364 ^a	3	100	0	100% (99,0-100)	97,1% (91,8-99,0)

a. Hasil gabungan mewakili hasil menurut isolat. Hasil beberapa target diamati untuk beberapa isolat.

Saat diuji dengan isolat dari agar MacConkey, Asai Xpert Carba-R menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas >99% untuk masing-masing dari kelima target asai, relatif terhadap pengurutan referensi yang dilakukan dari isolat agar darah (Tabel 11).

Tabel 11. Xpert Carba-R (agar MacConkey) vs. Pengurutan Referensi (Isolat Tumbuh pada Agar Darah) — Menurut Target

Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
IMP	467	40	1 ^a	426	0	100% (91,2-100)	99,8% (98,7-100)
VIM	467	82	1 ^b	384	0	100% (95,5-100)	99,7% (98,5-100)
NDM	467	78	1 ^c	388	0	100% (95,3-100)	99,7% (98,6-100)
KPC	467	84	0	383	0	100% (95,6-100)	100% (99,0-100)
OXA-48	467	89	0	378	0	100% (95,9-100)	100% (99,0-100)

- Hasil pengurutan DNA dua arah untuk isolat IMP positif palsu menampakkan 92,95% homologi urutan yang sedikit di bawah dari kriteria pancung 95%. Pengujian diskrepansi tidak dilakukan.
- Hasil pengujian diskrepansi: 1 dari 1 adalah VIM positif.
- Lokasi klinis melaporkan bahwa karakterisasi yang dilakukan sendiri atas isolat positif palsu ini sebelum pengujian penelitian menghasilkan target gen NDM positif. Pengujian diskrepansi tidak menghasilkan kecocokan urutan untuk yang mana pun di antara 5 gen target.

Kinerja Asai Xpert Carba-R menurut grup organisme spesifik ditampilkan pada Tabel 12 untuk media agar darah dan agar MacConkey. Hasil keseluruhan didefinisikan sebagai positif untuk Asai Xpert Carba-R jika ada di antara target yang positif, dan negatif untuk Asai Xpert Carba-R jika semua target negatif.

Tabel 12. Xpert Carba-R vs. Pengurutan Referensi

Media	Organisme	Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
Agar Darah	<i>Enterobacteriaceae</i>	IMP	343	4	0	339	0	100% (51,0-100)	100% (98,9-100)
		VIM	343	51	1	291	0	100% (93,0-100)	99,7% (98,1-99,9)
		NDM	343	73	0	270	0	100% (95,0-100)	100% (98,6-100)
		KPC	343	83	1	259	0	100% (95,6-100)	99,6% (97,9-99,9)
		OXA-48	343	89	0	254	0	100% (95,9-100)	100% (98,5-100)
		Keseluruhan	343	291 ^a	1 ^a	51	0	100% (98,7-100)	98,1% (89,9-99,7)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP	80	16	1	63	0	100% (80,6-100)	98,4% (91,7-99,7)
		VIM	80	31	0	49	0	100% (89,0-100)	100% (92,7-100)
		NDM	80	0	0	80	0	Tidak berlaku	100% (95,4-100)
		KPC	80	1	0	79	0	100% (20,7-100)	100% (95,4-100)
		OXA-48	80	0	0	80	0	Tidak berlaku	100% (95,4-100)
		Keseluruhan	80	48	1	31	0	100% (92,6-100)	96,9% (84,3-99,5)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP	44	20	0	24	0	100% (83,9-100)	100% (86,2-100)
		VIM	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		NDM	44	5	0	39	0	100% (56,6-100)	100% (91,0-100)
		KPC	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		OXA-48	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		Keseluruhan	44	25	0	19	0	100% (86,7-100)	100% (83,2-100)

Tabel 12. Xpert Carba-R vs. Pengurutan Referensi (Lanjutan)

Media	Organisme	Target	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
Agar MacConkey	<i>Enterobacteriaceae</i>	IMP	343	4	0	339	0	100% (51,0-100)	100% (98,9-100)
		VIM	343	51	1	291	0	100% (93,0-100)	99,7% (98,1-99,9)
		NDM	343	73	1	269	0	100% (95,0-100)	99,6% (97,9-99,9)
		KPC	343	83	0	260	0	100% (95,6-100)	100% (98,5-100)
		OXA-48	343	89	0	254	0	100% (95,9-100)	100% (98,5-100)
		Keseluruhan	343	291 ^a	2	50	0	100% (98,7-100)	96,2% (87,0-98,9)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP	80	16	1	63	0	100% (80,6-100)	98,4% (91,7-99,7)
		VIM	80	31	0	49	0	100% (89,0-100)	100% (92,7-100)
		NDM	80	0	0	80	0	Tidak berlaku	100% (95,4-100)
		KPC	80	1	0	79	0	100% (20,7-100)	100% (95,4-100)
		OXA-48	80	0	0	80	0	Tidak berlaku	100% (95,4-100)
		Keseluruhan	80	48	1	31	0	100% (92,6-100)	96,9% (84,3-99,5)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP	44	20	0	24	0	100% (83,9-100)	100% (86,2-100)
		VIM	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		NDM	44	5	0	39	0	100% (56,6-100)	100% (91,0-100)
		KPC	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		OXA-48	44	0	0	44	0	Tidak berlaku	100% (92,0-100)
		Keseluruhan	44	25	0	19	0	100% (86,7-100)	100% (83,2-100)

a. Hasil keseluruhan mewakili hasil menurut isolat. Hasil beberapa target diamati untuk beberapa isolat.

Hasil Asai Xpert Carba-R menurut fenotipe ditampilkan pada Tabel 13 dan Tabel 14 di bawah. Hasil fenotipik didasarkan pada identifikasi organisme dan hasil kerentanan untuk setiap isolat. Hasil gabungan didefinisikan sebagai positif untuk Asai Xpert Carba-R jika ada di antara lima target asai yang positif, dan negatif untuk Asai Xpert Carba-R jika semua dari lima target asai negatif. Fenotipe tidak rentan berarti isolat mempunyai resistensi menengah atau resisten terhadap minimal satu karbapenem. Fenotipe rentan berarti isolat tersebut rentan terhadap imipenem, meropenem, dan ertapenem.

Tabel 13. Xpert Carba-R (agar darah) vs. Fenotipe — Gabungan

		Hasil Fenotipik		
Xpert Carba-R		Tidak Rentan	Rentan	Total
	Gen Terdeteksi	356	10	366
	Gen Tidak Terdeteksi	95	6	101
	Total	451	16	467

Tabel 14. Xpert Carba-R (agar MacConkey) vs. Fenotipe — Gabungan

		Hasil Fenotipik		
Xpert Carba-R		Tidak Rentan	Rentan	Total
	Gen Terdeteksi	357	10 ^a	367
	Gen Tidak Terdeteksi	94 ^b	6	100
	Total	451	16	467

- Terdapat 10 isolat yang rentan karbapenem secara fenotipe tetapi positif menurut Asai Xpert Carba-R dapat mengandung mutasi yang menginaktivasi atau menekan pengungkapan gen resistensi karbapenem yang dideteksi oleh Asai Xpert Carba-R.
- Terdapat 94 isolat yang tidak rentan karbapenem secara fenotipe tetapi negatif menurut Asai Xpert Carba-R dapat mengandung mekanisme lain dari resistensi karbapenem, seperti AmpC beta-laktamase atau beta-laktamase spektrum yang diperpanjang dalam kombinasi dengan mutasi porin, atau gen resistensi karbapenem lain yang berpotensi yang tidak terdeteksi oleh Asai Xpert Carba-R.

Di antara 934 uji yang dilakukan (467 isolat x 2 tipe agar), satu mempunyai hasil awal **TANPA HASIL (NO RESULT)** (0,10%, IK 95% 0,00-0,58). Isolat memberikan hasil valid setelah pengulangan asai. Tingkat pelaporan valid keseluruhan dari asai adalah 100% (934/934).

18 Kinerja Analitis

18.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi) – Swab Rektal dan Perirektal

Sensitivitas analitis atau Limit Deteksi (LoD, Limit of Detection) dari Asai Xpert Carba-R dikaji menggunakan organisme penghasil karbapenemase yang dibibitkan ke dalam kumpulan matriks swab rektal negatif manusia dan kumpulan matriks swab perirektal negatif manusia. LoD ditentukan untuk dua bakteri penghasil karbapenemase untuk setiap analit gen, yaitu, gen enkode KPC, NDM, VIM, OXA-48, dan IMP. Bakteri dititer dengan hitungan cawan dan ditambahkan pada swab bersih. Swab ditempatkan ke dalam kumpulan matriks swab rektal negatif dan kumpulan matriks swab perirektal negatif dan 20 replikat dievaluasi untuk minimum lima konsentrasi yang berbeda selama empat hari. LoD untuk masing-masing dari sepuluh organisme penghasil karbapenemase diestimasi dengan analisis probit. LoD didefinisikan sebagai konsentrasi terendah sel target (CFU/swab) yang dapat dibedakan secara tertirukan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%. Penelitian dilakukan dengan dua lot berbeda dari reagensia Xpert Carba-R dan LoD yang diklaim adalah yang lebih tinggi di antara dua penentuan. Estimasi LoD diverifikasi dengan menyiapkan dan menguji 10 replikat dari dua pengenceran independen dari setiap bakteri pada setiap estimasi LoD.

LoD yang diklaim untuk setiap pasangan dari organisme penghasil karbapenemase pada matriks swab rektal dan swab perirektal ditunjukkan pada Tabel 15 dan Tabel 16.

Tabel 15. LoD Estimasi dan Verifikasi untuk Organisme yang Mempunyai Gen Karbapenemase menggunakan Asai Xpert Carba-R pada Matriks Swab Rektal

Gen Target dan Organisme	LoD Estimasi (Probit) CFU/Swab		LoD Klaim CFU/Swab	Estimasi LoD pada Reagensia Sampel (CFU/ml)	Verifikasi (Positif/20)
	Lot 1	Lot 2			
IMP-1 <i>Acinetobacter baumannii</i>	174	141	174	35	20/20
IMP-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	303	306	306	61	20/20
VIM-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	247	305	305	61	20/20
VIM-4 <i>Escherichia coli</i>	815	468	815	163	20/20
NDM-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA-2146	117	251	251	50	20/20
NDM <i>Klebsiella pneumoniae</i>	74	57	74	15	19/20
KPC-3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 13438	373	292	373	75	20/20
KPC <i>Enterobacter cloacae</i>	779	537	779	156	20/20
OXA-48 <i>Enterobacter cloacae</i>	154	109	154	31	20/20
OXA-48 <i>Escherichia coli</i>	104	99	104	21	20/20

Tabel 16. LoD Estimasi dan Verifikasi untuk Organisme yang Mempunyai Gen Karbapenemase menggunakan Asai Xpert Carba-R pada Matriks Swab Perirektal

Gen Target dan Organisme	LoD Estimasi (Probit) CFU/Swab		LoD Klaim CFU/Swab	Estimasi LoD pada Reagensia Sampel CFU/ml	Verifikasi (Positif/20)
	Lot 1	Lot 2			
IMP-1 <i>Acinetobacter baumannii</i>	90	118	118	24	19/20
IMP-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	269	635	635	127	20/20
VIM-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	901	514	901	180	20/20
VIM-4 <i>Escherichia coli</i>	446	403	446	89	20/20
NDM-1 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA-2146	133	113	133	27	20/20
NDM <i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	54	56	11	20/20
KPC-3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 13438	358	292	358	72	20/20
KPC <i>Enterobacter cloacae</i>	1259	1303	1303	261	20/20
OXA-48 <i>Enterobacter cloacae</i>	223	166	223	45	20/20
OXA-48 <i>Escherichia coli</i>	126	137	137	27	20/20

18.2 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

18.2.1 Penelitian Matriks Swab Rektal dan Perirektal

Reaktivitas analitis Asai Xpert Carba-R dengan matriks swab rektal dan perirektal dievaluasi dengan menguji panel dari 72 sampel. Panel ini terdiri atas 11 *bla*_{KPC} (KPC), 11 *bla*_{VIM} (VIM), 8 *bla*_{OXA-48} (OXA-48), 5 *bla*_{NDM}/*bla*_{OXA-181} (NDM/OXA-181), 6 *bla*_{OXA-181} (OXA-181), 17 *bla*_{IMP} (IMP), dan satu galur bakteri *bla*_{KPC}/*bla*_{VIM} (KPC/VIM) dengan karakterisasi yang baik. Galur diuji pada matriks swab rektal dan swab perirektal dan konsentrasi ujinya ditampilkan pada Tabel 17.

Untuk pengujian pada matriks swab rektal dan swab perirektal, organisme dibibitkan ke dalam kumpulan matriks swab rektal negatif atau kumpulan matriks swab perirektal negatif. Semua galur bakteri diuji dalam tiga replikat untuk kedua matriks swab. Gen target Asai Xpert Carba-R terdeteksi pada 69 dari 72 galur bakteri penghasil karbapenemase walaupun IMP-4 terdeteksi hanya dengan menggunakan konsentrasi yang lebih tinggi (Tabel 17). Urutan DNA target Asai Xpert Carba-R tidak terdeteksi pada tiga galur bakteri yang ditunjukkan pada Tabel 17. Pada satu dari tiga galur bakteri, gen IMP-13 tidak terdeteksi oleh asai, walaupun itu diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico*. Pada dua dari tiga galur bakteri lain, gen IMP-7 dan IMP-14 tidak diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico* dan tidak terdeteksi oleh asai. Lihat Bagian 15, Batasan pada sisipan paket.

Tabel 17. Reaktivitas Analitis Asai Xpert Carba-R pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian	Konsentrasi yang Diuji pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal (CFU/ml)
NCTC 13438	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-3	153
31551	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-4	50
ATCC BAA-1705	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2	130
PA-Col	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2	250
KBM18	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2	250
BM9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-3	330
PA3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2	100
CGNC	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2	300
CFVL	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2	160
COL	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2	147
GR-04/KP-69	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2, VIM	80
164-3	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC	70
NCTC 13437	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-10	500
NCTC 13439	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1	130
NCTC 13440	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1	70
758	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM	250
PA-87	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM	200
B92A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM	2000
Col1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-2	500
BM19	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2	250
KOW7	<i>Escherichia coli</i>	VIM-4	250

Tabel 17. Reaktivitas Analitis Asai Xpert Carba-R pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal (Lanjutan)

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian	Konsentrasi yang Diuji pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal (CFU/ml)
DIH	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-19	250
MSH2014-3	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM	500
NCTC 13443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1	80
ATCC BAA-2146	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1	80
34262	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM	80
GEN	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1	130
3047	<i>Enterobacter cloacae</i>	NDM-1	70
7892	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1	30
CAN	<i>Salmonella spp.</i>	NDM-1	70
EGY	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-2	40
I5	<i>Escherichia coli</i>	NDM-4	30
405	<i>Escherichia coli</i>	NDM-5	30
CF-ABE	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM	30
73999	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM	50
39365	<i>Providencia rettgeri</i>	NDM-1	70
NCTC 13442	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48	40
OM11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48	60
501	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48	80
DUW	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48	120
OM22	<i>Escherichia coli</i>	OXA-48	80
BOU	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48	80
TUR	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48	120
11670	<i>Escherichia coli</i>	OXA-48	100
166643	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181	20
42194	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181	20
MSH2014-64	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181	280
MSH2014-72	<i>Escherichia coli</i>	OXA-181	100
74	<i>Escherichia coli</i>	OXA-181	100
CDC0051	<i>Klebsiella ozaenae</i> ^a	OXA-181	250
B108A	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181	10
C10192-DISCS	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM, OXA-181	10
KP-OMA3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181	60
1300920	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181	15

Tabel 17. Reaktivitas Analitis Asai Xpert Carba-R pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal (Lanjutan)

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian	Konsentrasi yang Diuji pada Matriks Swab Rektal dan Swab Perirektal (CFU/ml)
MSH2014-69	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181	20
NCTC 13476	<i>Escherichia coli</i>	IMP-1	250
695	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1	1720
2340	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1	250
IMPBMI	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1	100
Yonsei_1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1	1000
Yonsei_2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1	500
6852	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1	100
MKAM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	500
70450-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	250
3994	<i>Pseudomonas spp.</i>	IMP-10	250
CDC0161	<i>Enterobacter aerogenes</i> ^a	IMP-4	5,00E+04
5344	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-2	60
3985	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-11	2000
4032	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-6	80
3424	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-7 ^{b,c}	1,00E+06
32443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13 ^c	1,00E+06
92	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-14 ^{b,c}	1,00E+06

a. Organisme ini tidak diuji sebagai isolat bakteri.

b. Gen IMP-7 dan IMP-14 (*Pseudomonas aeruginosa*) tidak terdeteksi oleh asai dan tidak diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico* (lihat Bagian 15, Batasan).

c. Gen IMP-13 (*Klebsiella pneumoniae*): walaupun diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico*, gen IMP-13 tidak terdeteksi oleh asai (lihat Bagian 15, Batasan).

18.2.2 Penelitian Isolat Bakteri

Sensitivitas analisis Asai Xpert Carba-R dengan isolat bakteri juga dievaluasi dengan menguji panel dari 71 sampel yang terdiri atas 11 *bla*_{KPC} (KPC), 13 *bla*_{NDM} (NDM), 11 *bla*_{VIM} (VIM), 8 *bla*_{OXA-48} (OXA-48), 5 *bla*_{NDM/bla}_{OXA-181} (NDM/OXA-181), 5 *bla*_{OXA-181} (OXA-181), 17 *bla*_{IMP} (IMP), dan satu galur bakteri *bla*_{KPC/bla}_{VIM} (KPC/VIM) dengan karakterisasi yang baik. Galur yang diuji sebagai isolat bakteri ditampilkan pada Tabel 18.

Untuk pengujian isolat bakteri, organisme diuji dalam empat replikat yang disiapkan dengan mengencerkan 10 µl suspensi sel McFarland 0,5 untuk setiap galur bakteri dalam 5 ml Reagensia Sampel. Pengujian dilakukan menggunakan cawan agar darah dan MacConkey. Gen target Asai Xpert Carba-R terdeteksi pada 68 dari 71 galur bakteri dari kedua cawan. Urutan DNA target Asai Xpert Carba-R tidak terdeteksi pada tiga galur bakteri yang ditunjukkan pada catatan kaki Tabel 18. Pada satu dari tiga galur bakteri, gen IMP-13 tidak terdeteksi oleh asai, walaupun itu diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico*. Pada dua dari tiga galur bakteri, gen IMP-7 dan IMP-14 yang tidak terdeteksi oleh asai juga tidak diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico*. Lihat bagian Batasan pada sisipan paket.

Tabel 18. Reaktivitas Analisis Asai Xpert Carba-R – Isolat Bakteri

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian
NCTC 13438	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-3
31551	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-4
ATCC BAA-1705	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2
PA-Col	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2
KBM18	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2
BM9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-3
PA3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2
CGNC	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2
CFVL	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2
COL	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2
GR-04/KP-69	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-2, VIM
164-3	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC
NCTC 13437	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-10
NCTC 13439	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1
NCTC 13440	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1
758	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM
PA-87	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM
B92A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM
Col1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-2
BM19	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2
KOW7	<i>Escherichia coli</i>	VIM-4
DIH	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-19
MSH2014-3	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM
NCTC 13443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1
ATCC BAA-2146	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1
34262	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM
GEN	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1

Tabel 18. Reaktivitas Analitis Asai Xpert Carba-R – Isolat Bakteri (Lanjutan)

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian
3047	<i>Enterobacter cloacae</i>	NDM-1
7892	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
CAN	<i>Salmonella spp.</i>	NDM-1
EGY	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-2
I5	<i>Escherichia coli</i>	NDM-4
405	<i>Escherichia coli</i>	NDM-5
CF-ABE	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM
73999	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM
39365	<i>Providencia rettgeri</i>	NDM-1
NCTC 13442	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48
OM11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48
501	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
DUW	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-48
OM22	<i>Escherichia coli</i>	OXA-48
BOU	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
TUR	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
11670	<i>Escherichia coli</i>	OXA-48
MSH2014-64	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181
MSH2014-72	<i>Escherichia coli</i>	OXA-181
B108A	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181
C10192-DISCS	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM, OXA-181
KP-OMA3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1, OXA-181
166643	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181
42194	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-181
1300920	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181
MSH2014-69	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM, OXA-181
74	<i>Escherichia coli</i>	OXA-181
NCTC 13476	<i>Escherichia coli</i>	IMP-1
695	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1
2340	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1
IMPBMI	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1
6852	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1
Yonsei_1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1
Yonsei_2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1
70450-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1
3994	<i>Pseudomonas spp.</i>	IMP-10
MKAM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1

Tabel 18. Reaktivitas Analitis Asai Xpert Carba-R – Isolat Bakteri (Lanjutan)

Identitas Galur	Organisme	Penanda Resistensi dengan Informasi Varian
5344	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-2
G029	<i>Salmonella spp</i>	IMP-4
3985	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-11
4032	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-6
3424	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-7 ^{a,b}
32443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13 ^a
92	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-14 ^{a,b}

- a. Tidak terdeteksi oleh Xpert Carba-R (lihat Bagian 15, Batasan).
 b. Gen IMP-7 dan IMP-14 tidak terdeteksi oleh asai dan tidak diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico* (lihat Bagian 15, Batasan).

Varian yang terdeteksi, dan prediksi untuk mendeteksi subtype lain dari setiap gen resistensi berdasarkan analisis *in silico*, diberikan pada Tabel 19 (menunjukkan hasil dari penelitian matriks swab rektal dan isolat bakteri).

Tabel 19. Rangkuman Varian yang Terdeteksi dengan Pengujian Basah atau Diprediksi untuk Terdeteksi Berdasarkan Analisis *In Silico*

Penanda (atau Subgrup Tradisional)	Pengujian Basah			Tidak Diuji tetapi Diprediksi untuk Terdeteksi Berdasarkan Analisis <i>in silico</i>
	Jumlah Sampel	Tipe yang Terdeteksi	Tipe yang Tidak Terdeteksi	
KPC	12	KPC-2,3,4	--	KPC-5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
NDM	18	NDM-1,2,4,5	--	NDM-3, 6, 7, 8, 9
VIM	12	VIM-1,2,4,10,19	--	VIM-5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38
OXA-48	18	OXA-48, 181 (varian OXA-48)	--	OXA-162, 163, 204, 232, 244, 245, 247
IMP	17	IMP-1 (9 galur), IMP-2, 4, 6, 10, 11	IMP-7 ^a , 13 ^b , 14 ^a	IMP-3, 8, 9, 13 ^b , 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 33, 37, 40, 42

- a. Gen IMP-7 dan IMP-14 (*Pseudomonas aeruginosa*) tidak terdeteksi oleh asai dan tidak diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico* (lihat Bagian 15, Batasan).
 b. Gen IMP-13 (*Klebsiella pneumoniae*) diuji: walaupun diprediksi untuk terdeteksi oleh analisis *in silico*, gen IMP-13 tidak terdeteksi oleh asai (lihat Bagian 15, Batasan).

18.3 Spesifisitas Analitis (Reaktivitas Silang)

Spesifisitas analitis Asai Xpert Carba-R dievaluasi untuk isolat bakteri, organisme yang dibibitkan ke dalam matriks swab rektal, dan organisme yang dibibitkan ke dalam matriks swab perirektal. Untuk semua dari tiga tipe spesimen, panel dari 62 galur bakteri dengan karakterisasi yang baik dari bakteri yang rentan karbapenem atau bakteri dengan ketidakrentanan karbapenem karena gen atau mekanisme selain gen target Xpert Carba-R (Tabel 20 dan Tabel 21) dan 24 galur bakteri komensal serta mikroorganisme enterik lain juga dievaluasi dalam penelitian (Tabel 22). Sel manusia juga diuji pada matriks swab rektal dan swab perirektal (Tabel 23). Mekanisme resistensi ditentukan dengan asai PCR individual PCR, analisis urutan DNA, atau larik Check-Points versi CT102.

Untuk sampel matriks swab rektal dan matriks swab perirektal, 62 galur diuji pada konsentrasi $>1 \times 10^6$ CFU/ml dengan perkecualian untuk *Peptostreptococcus anaerobius* yang diuji pada 5×10^5 CFU/ml Virus diuji pada kadar $>1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml atau lebih besar daripada $2,5 \times 10^7$ salinan RNA/ml Kultur sel kandung kemih (DNA genomik manusia) diuji pada kadar 1×10^5 sel/ml Organisme diencerkan ke dalam kumpulan matriks swab rektal negatif atau kumpulan matriks swab perirektal negatif dan diuji dalam tiga replikat. Tidak ada di antara 94 organisme dan asam nukleat berpotensi reaktif silang yang diuji terdeteksi dengan Asai Xpert Carba-R.

Untuk isolat bakteri, organisme ditumbuhkan secara aerob pada cawan agar darah dan agar MacConkey. Dua suspensi sel yang ekuivalen dengan suspensi sel McFarland 0,5 disiapkan dari koloni terisolasi pada setiap tipe cawan agar. Setiap organisme diuji total sebanyak empat kali (dua replikat dari masing-masing dua suspensi sel McFarland 0,5 per organisme) dari setiap cawan.

Asai Xpert Carba-R tidak bereaksi silang dengan organisme mana pun yang diuji (Tabel 20, Tabel 21, Tabel 22, dan Tabel 23). Spesifisitas analitis dari asai adalah 100%.

Tabel 20. Jumlah Organisme Rentan dan Tidak Rentan Karbapenem untuk setiap Antibiotik

	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
Rentan	19	30	24
Menengah	0	8	4
Resisten	43	24	34

Tabel 21. Panel Reaktivitas Silang

Organisme	Identitas Galur	Mekanisme Resistensi Terkonfirmasi	Kerentanan Karbapenem (Rn/St/Rs) ^a		
			ETP ^a	IMP ^a	MEM ^a
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	CTX-M (-1, -type 15 like); TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13465	CTX-M (25)	Rn	Rn	Rn
<i>Enterobacter aerogenes</i>	810	OmpC/OmpF defisien; TEM	Rs	Rs	Rs
<i>Citrobacter freundii</i>	1698	TEM (WT+164S)	Rn	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	5557	AmpC (ACT/MIR)	Rs	Rs	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	kpn5	CTX-M-2	Rs	Rn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	kpn12	TEM; SHV; CTX-M	Rs	Rs	Rs
<i>Escherichia coli</i>	eco1	TEM; CTX-M-2	Rs	Rs	Rs
<i>Escherichia coli</i>	eco2	CTX-M (2); TEM; OXA-2	Rs	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	cor1	CTX-M (2); TEM	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	hpp21	CTX-M (2); TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Morganella morganii</i>	fer29	CTX-M (2); TEM	Rn	Rs	Rn
<i>Proteus mirabilis</i>	gut25	CTX-M (2); TEM	Rn	Rs	Rn
<i>Salmonella spp.</i>	3209	CTX-M (2); TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Shigella flexnerii</i>	3331	CTX-M (2); TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	PA_3	AmpC; CTX-M-15; TEM	Rn	Rn	Rn

Tabel 21. Panel Reaktivitas Silang (Lanjutan)

Organisme	Identitas Galur	Mekanisme Resistensi Terkonfirmasi	Kerentanan Karbapenem (Rn/St/Rs) ^a		
			ETP ^a	IMP ^a	MEM ^a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32189	SHV	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32443	CTX-M (1, -type 15 like); SHV	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32598	CTX-M (-1, -type 15 like); SHV; TEM	Rs	Mn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33560	CTX-M (15); SHV-11; TEM-1	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33603	SHV-2	Rs	Mn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33617	SHV-27	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33643	SHV (-5, -55); TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34430	SHV; TEM; CTX-M-15	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34680	TEM; CTX-M-2	Rs	Rn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34732	CTX-M (15); SHV; TEM	Rs	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	PA_174	GX-/Culture+; SHV; TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Enterobacter aerogenes</i>	STU 645	SHV (WT+238S+240K)	Rs	Rn	Rs
<i>Enterobacter aerogenes</i>	STU 669	SHV (WT+238S+240K)	Rs	Rs	Rs
<i>Escherichia coli</i>	C3015	AmpC (CMY II); TEM	Rs	Rs	Rs
<i>Enterobacter aerogenes</i>	RI_100	AmpC (DHA); SHV	Rs	Rs	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B4A	SHV (WT + 238S +240K)	Rs	Rs	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B13A	SHV (WT + 238S +240K)	Rs	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	RI_474	AmpC (ACT/MIR)	Rs	Mn	Mn
<i>Enterobacter amnigenus</i>	B71	AmpC (ACT/MIR)	Rs	Rs	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DD82A	SHV (WT + 238S + 240K)	Rs	Rn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B100	CTX-M (-1, type-15 like); SHV (WT+238S); TEM	Rs	Rn	Rs
<i>Enterobacter cloacae</i>	135B	TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B157	SHV; TEM	Rs	Rs	Rs
<i>Escherichia coli</i>	T2914280	CTX-M (-1, -15); TEM	Rs	Rn	Rs
<i>Providencia stuartii</i>	DD188	TEM (104K + 164S)	Rs	Mn	Mn
<i>Enterobacter cloacae</i>	DD189	AmpC (ACT/MIR)	Rs	Rn	Rn
<i>Escherichia coli</i>	B198B	CTX-M (-1, type -15 like); TEM	Rs	Rn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	T3019989-1	CTX-M (-1, type-15 like); SHV	Rs	Mn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	T3019989-2	CTX-M (-1, type-15 like); SHV	Rs	Rn	Rs
<i>Enterobacter cloacae</i>	ENC-THAI14	VEB-1, TEM	Rn	Rn	Rn
<i>Escherichia coli</i>	CB154006	CTX-M (9); TEM	Rs	Mn	Mn
<i>Enterobacter cloacae</i>	S35766	AmpC (ACT/MIR)	Rn	Rn	Rn
<i>Enterobacter cloacae</i>	X1856910	AmpC (ACT/MIR); TEM	Rs	Mn	Mn

Tabel 21. Panel Reaktivitas Silang (Lanjutan)

Organisme	Identitas Galur	Mekanisme Resistensi Terkonfirmasi	Kerentanan Karbapenem (Rn/St/Rs) ^a		
			ETP ^a	IMP ^a	MEM ^a
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	W3758164	CTX-M (-1, -15 like); SHV; TEM	Rs	Mn	Rs
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	X2135758	CTX-M (-1, -15 like); SHV	Rs	Rn	Rn
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	W3809535	CTX-M (-1, -15 like); SHV	Rs	Rs	Rs
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC0064	SPM	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0099	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0121	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0122	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0123	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0124	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0130	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0131	SME	Rs	Rs	Rs
<i>Enterobacter cloacae</i> grup	CDC0132	IMI	Rs	Rs	Rs
<i>Enterobacter cloacae</i> kompleks	CDC0164	IMI	Rs	Rs	Rs

a. Rn/Mn/Rs = Rentan/Menengah/Resisten, ETP = Ertapenem, IMP = Imipenem, MEM = Meropenem

Tabel 22. Panel Reaktivitas Silang (Komensal dan Mikroorganisme Enterik Lain)

Identitas Galur	Organisme	Konsentrasi yang Diuji (CFU/ml Kecuali Dinyatakan Berbeda)
ATCC 25922	<i>Escherichia coli</i>	2,67E+06
ATCC 29212	<i>Enterococcus faecalis</i>	3,15E+06
ATCC 700603	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,20E+06
ATCC 35218	<i>Escherichia coli</i>	2,47E+06
ATCC 25923	<i>Staphylococcus aureus</i>	4,53E+06
ATCC 27853	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,17E+06
ATCC 9689	<i>Clostridium difficile</i> ^a	1,80E+07
ATCC 700621	<i>Enterobacter cloacae</i>	8,95E+06
ATCC 9756	<i>Enterococcus faecium</i>	6,54E+06
ATCC 13182	<i>Klebsiella oxytoca</i>	4,76E+06
ATCC BAA-747	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,27E+06
ATCC 33128	<i>Citrobacter freundii</i>	2,01E+06
ATCC 49948	<i>Morganella morganii</i>	8,19E+06
ATCC 51331	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3,15E+06
ATCC 27028	<i>Citrobacter koseri</i>	5,05E+06
ATCC 49809	<i>Providencia stuartii</i>	3,01E+06

Tabel 22. Panel Reaktivitas Silang (Komensal dan Mikroorganisme Enterik Lain) (Lanjutan)

Identitas Galur	Organisme	Konsentrasi yang Diuji (CFU/ml Kecuali Dinyatakan Berbeda)
ATCC 49037	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a	5,00E+05
CCUG 29780 / ATCC 12401	<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,21E+06
ATCC 15703	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ^a	1,10E+08
ATCC 51697	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3,19E+06
ATCC 43071	<i>Proteus mirabilis</i>	1,78E+06
CCUG 34787	<i>Acinetobacter spp.</i>	2,40E+06
CCUG 418	<i>Citrobacter freundii</i>	2,95E+06
CCUG 33629	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	4,48E+06
CCUG 17874	<i>Helicobacter pylori</i>	1,61E+06
CCUG 33548	<i>Listeria monocytogenes</i>	4,77E+06
CCUG 6325	<i>Providencia alcalifaciens</i>	4,91E+06
CCUG 43594 / ATCC 33560	<i>Campylobacter jejuni</i> ^a	3,27E+06
MRVP/ZepetoMetrix	Adenovirus B Tipe 7A/NY ^a	1,40E+05 TCID ₅₀ /ml
MRVP/ZepetoMetrix	Enterovirus Tipe 71/NY ^a	4,40E+05 TCID ₅₀ /ml
Sampel Klinis – Cepheid	Norovirus GI ^a	2,5 x 10 ⁷ salinan RNA/ml

a. Organisme ini diuji pada matriks swab rektal dan perirektal.

Tabel 23. Kultur Sel Mewakili DNA Genomik Manusia

Nama Organisme	Sumber
Karsinoma Sel Kandung Kemih (hgDNA)	ATCC HTB-4

18.4 Gangguan Kompetitif

Penelitian gangguan kompetitif dilakukan untuk menguji apakah titer tinggi untuk satu atau lebih organisme penghasil karbapenemase akan mengganggu deteksi dari target organisme penghasil karbapenemase kedua yang hadir dalam titer rendah. Sampel titer tinggi diformulasi pada konsentrasi 5 x 10⁶ CFU/swab dan target titer rendah diformulasi pada sekitar 2x LoD untuk galur terkait dalam matriks swab rektal atau matriks swab perirektal. Satu galur bakteri penghasil karbapenemase untuk setiap analit gen, yaitu, gen encode KPC, NDM, VIM, OXA-48, dan IMP, digunakan dalam penelitian ini. Setiap galur bakteri penghasil karbapenemase diuji pada titer rendah bersama-sama dengan titer tinggi dari masing-masing satu atau dua tipe galur bakteri penghasil karbapenemase lainnya (Tabel 24). Sampel diuji dalam delapan replikat.

Efek penghambat teramati pada tiga dari lima target (IMP, VIM, dan OXA-48) saat konsentrasi rendah dari setiap target hadir bersama dengan konsentrasi tinggi dari satu atau dua target yang lain untuk sampel yang diuji dalam matriks swab rektal. Tiga target (IMP, VIM, dan OXA-48) diuji pada konsentrasi lebih tinggi (4x LoD) bersama dengan konsentrasi tinggi dari satu atau dua target yang lain untuk sampel dalam matriks swab rektal. Tidak ada efek penghambat yang teramati untuk tiga target (IMP, VIM, dan OXA-48) pada 4x LoD dengan keberadaan koinfeksi yang relevan secara klinis untuk Asai Xpert Carba-R.

Efek penghambat teramati pada dua dari lima target (NDM dan IMP) saat konsentrasi rendah dari setiap target hadir bersama dengan konsentrasi tinggi dari satu atau dua target yang lain untuk sampel yang diuji dalam matriks swab perirektal. Dua target (NDM dan IMP) diuji pada konsentrasi lebih tinggi (4x LoD) bersama dengan konsentrasi tinggi dari satu atau dua target yang lain untuk sampel dalam matriks swab perirektal. Tidak ada efek penghambat yang teramati untuk dua target (NDM dan IMP) pada 4x LoD dengan keberadaan koinfeksi yang relevan secara klinis untuk Asai Xpert Carba-R.

Efek penghambat kompetitif pada target Carba-R (NDM, IMP, VIM, dan OXA-48) diberikan pada Bagian 15, Batasan dalam sisipan paket.

Tabel 24. Kombinasi Bakteri Penghasil Karbapenemase yang Diuji dengan Asai Xpert Carba-R

Kombinasi
KPC Tinggi/NDM Tinggi/VIM Rendah
KPC Tinggi/NDM Tinggi/OXA Rendah
KPC Tinggi/NDM Tinggi/IMP Rendah
VIM Tinggi/OXA Tinggi/KPC Rendah
VIM Tinggi/OXA Tinggi/NDM Rendah
VIM Tinggi/OXA Tinggi/IMP Rendah
IMP Tinggi/KPC Rendah
IMP Tinggi/NDM Rendah
IMP Tinggi/VIM Rendah
IMP Tinggi/OXA Rendah
OXA Tinggi/VIM Rendah
VIM Tinggi/OXA Rendah
KPC Tinggi/NDM Rendah
Negatif

18.5 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Kinerja Asai Xpert Carba-R dievaluasi dengan 24 zat berpotensi mengganggu yang mungkin ada dalam spesimen swab rektal dan swab perirektal. Larutan zat berpotensi mengganggu (IS, interfering substance) disiapkan dan diuji pada konsentrasi yang ditentukan pada Tabel 25. Sampel positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Sampel positif yang terdiri atas campuran dari lima organisme penghasil karbapenemase yang mempunyai urutan gen KPC, NDM, VIM, IMP-1, dan OXA-48 dibibitkan ke dalam kumpulan matriks swab rektal negatif dan kumpulan matriks swab perirektal negatif sebanyak sekitar 3x LoD. Delapan replikat sampel positif diuji per zat. Sampel negatif yang terdiri atas kumpulan matriks swab rektal negatif atau kumpulan matriks swab perirektal negatif tidak dibibitkan dengan organisme penghasil karbapenemase. Delapan replikat sampel negatif diuji untuk setiap zat untuk menentukan pengaruhnya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC, sample processing control). Kontrol terdiri atas sampel positif dan negatif tanpa penambahan zat pengganggu. Efek dari setiap zat berpotensi mengganggu pada replikat positif dan negatif dievaluasi dengan membandingkan nilai siklus ambang batas (Ct) yang dihasilkan dalam keberadaan zat terhadap nilai Ct dari kontrol tanpa zat tersebut. Sampel replikat positif dan negatif dari 22 zat berpotensi mengganggu diidentifikasi dengan benar menggunakan Asai Xpert Carba-R. Gangguan dengan Asai Xpert Carba-R dapat diamati dengan barium sulfat sebanyak > 0,1% b/v dan Pepto-Bismol sebanyak > 0,01% b/v dalam uji dengan matriks sampel swab rektal. Lihat Bagian 15, Batasan pada sisipan paket. Sampel matriks swab rektal, positif untuk campuran dari lima organisme penghasil karbapenemase yang mempunyai urutan gen KPC, NDM, VIM, IMP-1, dan OXA-48 yang diuji dengan lemak feces sebanyak 0,25% b/v, tetapi tidak memberikan hasil negatif palsu, namun, teramati adanya penundaan nilai siklus ambang batas untuk target VIM. Potensi gangguan dari kehadiran 0,25% b/v lemak feces ini diberikan di bagian Batasan pada sisipan paket. Gangguan dengan Asai Xpert Carba-R dapat diamati dengan barium sulfat sebanyak > 0,1% b/v dan Pepto-Bismol sebanyak > 0,025% b/v dalam uji dengan matriks sampel swab perirektal. Lihat Bagian 15, Batasan.

Tabel 25. Zat yang Berpotensi Mengganggu Diuji

Zat/Kelas	Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Obat anti-inflamasi non-steroid	Naproxen	0,25% b/v
Senyawa pencitraan	Barium sulfat	0,25% dan 0,1% b/v
Antibiotik (oral)	Sefaleksin	0,25% b/v
Antibiotik (oral)	Siprofloksasin	0,25% b/v
Kondom dengan pelumas spermisidal	Nonoksinol-9	1 kondom ^a
Krim/minyak/supositoria	Hidrokortison	0,25% b/v
Laksatif	Senosida	0,25% b/v
Lipid	Asam stearat/Asam palmitat/Kolesterol (lemak feses)	0,25% b/v
Obat antidiare	Loperamid hidroklorida/bismut salisilat (Imodium)	0,25% b/v
Obat antidiare	Loperamid hidroklorida/bismut salisilat (Kaopectate)	0,25% b/v
Krim topikal	K-Y Jelly	0,25% b/v
Antasid	Kalsium karbonat/aluminium hidroksida/magnesium hidroksida/simetikon (Susu Magnesia)	0,25% b/v
Enema	Minyak mineral	0,25% b/v
Antibiotik (topikal)	Polimiksin B/ Neomisin/ Basitrasin (Neosporin)	0,25% b/v
Antijamur/ Antigatal Vagina	Nistatin	0,25% b/v
Antasid	Famotidin (Pepcid)	0,25% b/v
Obat antidiare	Loperamid hidroklorida/bismut salisilat (Pepto-Bismol)	0,25%; 0,1%; 0,05%; 0,025%; 0,01% b/v
Krim topikal	Petrolatum	0,25% b/v
Krim/minyak antihemoroid	Fenilefrin (Preparation H)	0,25% b/v
Penurun asam; antasid	Omeprazol (Prilosec)	0,25% b/v
Enema	Enema-larutan garam	0,25% b/v
Antasid	Simetidin (Tagamet)	0,25% b/v
Antijamur/antigatal Vagina	Benzokain, resorsinol (Vagisil)	0,25% b/v
Tisu basah	Benzalkonium klorida, etanol (Wet Ones)	1 lembar ^b

a. Satu kondom ditambahkan ke 40 ml matriks swab,

b. Satu lembar (5 inci x 7-1/2 inci) ditambahkan ke 40 ml matriks swab.

18.6 Penelitian Kontaminasi Bawaan

Suatu penelitian dilakukan untuk menunjukkan bahwa kartrid GeneXpert swakandung sekali pakai mencegah kontaminasi bawaan dalam proses sampel negatif yang dilakukan setelah sampel positif yang sangat tinggi. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama, segera setelah sampel positif yang sangat tinggi. Sampel positif tinggi terdiri atas sel *E. coli* inaktivasi yang mengandung plasmid dengan sisipan yang terdiri atas oligonukleotida sintesis urutan amplicon dari lima gen analit target Xpert Carba-R (target KPC, NDM, VIM, IMP, dan OXA-48). Sel positif diencerkan dalam kumpulan matriks swab rektal dan matriks swab perirektal negatif pada konsentrasi 1 x 10⁶ CFU/ml Skema pengujian diulangi 25 kali pada dua modul GeneXpert untuk total sebanyak 102 uji (25 sampel positif tinggi per modul dan 26 sampel negatif per modul) untuk matriks swab rektal dan matriks swab perirektal. Semua dari 50 sampel positif melaporkan dengan benar semua target Xpert Carba-R sebagai **TERDETEKSI (DETECTED)**, dan semua dari 52 sampel negatif melaporkan dengan benar semua target Xpert Carba-R sebagai **TIDAK TERDETEKSI (NOT DETECTED)** untuk setiap tipe matriks yang diuji.

19 Ketertiruan

19.1 Penelitian Matriks Swab Rektal dan Perirektal

Ketertiruan Asai Xpert Carba-R dievaluasi menggunakan dua panel dari 11 sampel, satu disiapkan dalam kumpulan matriks swab rektal negatif dan satu disiapkan dalam kumpulan matriks swab perirektal negatif. Dua operator pada masing-masing dari tiga lokasi penelitian menguji satu panel dari 11 sampel dalam empat replikat per hari selama enam hari pengujian (11 sampel x 2 replikat x 2 kali/hari x 6 hari x 2 operator x 3 lokasi). Tiga lot kartrid Asai Xpert Carba-R digunakan pada masing-masing dari 3 lokasi pengujian. Asai Xpert Carba-R dilakukan sesuai dengan prosedur Asai Xpert Carba-R. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 26.

Tabel 26. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Kesesuaian, Matriks Swab Rektal dan Perirektal

Sampel	Matriks ^a	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Kesesuaian Total menurut Sampel
		Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	
Neg	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
IMP Pos Sedang	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
IMP Pos Rendah	R	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	89,5% (43/48)	83,3% (20/24)	87,5% (21/24)	85,4% (41/48)	87,5% (21/24)	79,2% (19/24)	83,3% (40/48)	86,1% (124/144)
VIM Pos Sedang	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
VIM Pos Rendah	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
NDM Pos Sedang	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
NDM Pos Rendah	R	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	93,8% (45/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	95,1% (137/144)
KPC Pos Sedang	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
KPC Pos Rendah	R	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	96,5% (139/144)
OXA-48 Pos Sedang	R	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
OXA-48 Pos Rendah	R	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	91,7% (22/24)	100% (24/24)	95,8% (46/48)	97,2% (140/144)
Neg	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
IMP Pos Sedang	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

Tabel 26. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Kesesuaian, Matriks Swab Rektal dan Perirektal (Lanjutan)

Sampel	Matriks ^a	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Kesesuaian Total menurut Sampel
		Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	
IMP Pos Rendah	PR	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	96,5% (139/144)
VIM Pos Sedang	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
VIM Pos Rendah	PR	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	91,7% (44/48)	95,8% (23/24)	83,3% (20/24)	89,6% (43/48)	92,4% (133/144)
NDM Pos Sedang	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
NDM Pos Rendah	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	87,5% (21/24)	100% (24/24)	93,8% (45/48)	97,9% (141/144)
KPC Pos Sedang	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
KPC Pos Rendah	PR	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	91,7% (44/48)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	93,8% (45/48)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	93,8% (135/144)
OXA-48 Pos Sedang	PR	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
OXA-48 Pos Rendah	PR	87,5% (21/24)	87,5% (21/24)	87,5% (42/48)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	93,8% (135/144)

a. R=rektal, PR=perirektal

Ketertiruan Asai Xpert Carba-R juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Nilai rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, antar-operator, dan di dalam asai untuk setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 27.

Tabel 27. Rangkuman Data Ketertiruan, Matriks Swab Rektal dan Perirektal

Sampel	Matriks ^a	Kanal Asai (Analit)	N ^b	Ct Rata-rata	Antar-Lokasi		Antar-Lot		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
					SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Neg	R	SPC	144	32,9	0,2	0,5	0,2	0,7	0,0	0,1	0,0	0	0,6	1,8	0,7	2,0
IMP Pos Sedang	R	IMP	144	34,5	0,0	0,0	0,2	0,5	0	0,0	0,1	0,2	0,7	2,0	0,7	2,1
IMP Pos Rendah	R	IMP	140	36,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,0	0	1,2	3,3	1,2	3,4
VIM Pos Sedang	R	VIM	144	31,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,6	0,6	1,9
VIM Pos Rendah	R	VIM	144	33,8	0,0	0,0	0,6	1,8	0,3	0,9	0,3	1,0	1,4	4,0	1,6	4,6
NDM Pos Sedang	R	NDM	144	33,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,7
NDM Pos Rendah	R	NDM	143	36,2	0,2	0,7	0,0	0,0	0,3	0,7	0,0	0,0	0,8	2,3	0,9	2,5
KPC Pos Sedang	R	KPC	144	34,2	0,0	0,0	0,3	0,8	0,2	0,6	0,0	0,0	0,4	1,2	0,6	1,6

Tabel 27. Rangkuman Data Ketertiruan, Matriks Swab Rektal dan Perirektal (Lanjutan)

Sampel	Matriks ^a	Kanal Asai (Analit)	N ^b	Ct Rata-rata	Antar-Lokasi		Antar-Lot		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
					SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
KPC Pos Rendah	R	KPC	141	35,8	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,3	0,9	0,7	1,9	0,9	2,6
OXA-48 Pos Sedang	R	OXA-48	144	34,3	0,0	0,0	0,2	0,5	0,2	0,5	0,1	0,3	0,5	1,6	0,6	1,7
OXA-48 Pos Rendah	R	OXA-48	143	36,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,8	2,3	0,9	2,4
Neg	PR	SPC	144	32,7	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,4
IMP Pos Sedang	PR	IMP	144	33,7	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,5	0,5	1,6
IMP Pos Rendah	PR	IMP	142	36,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,8	2,1	0,8	2,3
VIM Pos Sedang	PR	VIM	144	31,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0,0	0,1	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,5
VIM Pos Rendah	PR	VIM	142	35,0	0,0	0,0	0,6	1,6	0,0	0,0	0,6	1,7	1,4	4,1	1,6	4,7
NDM Pos Sedang	PR	NDM	144	33,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,4
NDM Pos Rendah	PR	NDM	143	35,7	0,2	0,5	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,9	2,4	0,9	2,5
KPC Pos Sedang	PR	KPC	144	34,6	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,6	1,7
KPC Pos Rendah	PR	KPC	143	36,4	0,0	0,0	0,5	1,3	0,1	0,4	0,0	0,0	0,7	2,0	0,9	2,4
OXA-48 Pos Sedang	PR	OXA-48	144	34,4	0,1	0,2	0,2	0,6	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,5	0,6	1,7
OXA-48 Pos Rendah	PR	OXA-48	144	36,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,2	0,0	0,0	1,0	2,7	1,1	2,9

- a. R=rektal, PR=perirektal
b. Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 144.

19.2 Penelitian Isolat Bakteri

Ketertiruan Asai Xpert Carba-R dievaluasi menggunakan panel dari 13 sampel bakteri yang menyertakan: dua organisme berbeda untuk masing-masing dari lima target gen resistensi yang terdeteksi oleh Asai Xpert Carba-R; dua sampel stok yang menyertakan dua target gen; dan satu sampel stok negatif untuk semua dari lima target gen. Dua operator pada masing-masing dari tiga lokasi penelitian menguji satu panel dari 13 sampel dalam empat replikat per hari. Setiap sampel digunakan untuk membuat dua suspensi ekuivalen McFarland 0,5 yang menjadi sumber untuk dua replikat yang diuji selama enam hari pengujian (13 sampel x 2 replikat x 2 kali/hari x 6 hari x 2 operator x 3 lokasi). Tiga lot kartrid Asai Xpert Carba-R digunakan di masing-masing dari 3 lokasi pengujian. Asai Xpert Carba-R dilakukan sesuai dengan prosedur Asai Xpert Carba-R. Setelah selesainya pengujian, 25 uji dijalankan pada satu modul instrumen tidak disertakan dalam total sebanyak 1847 sampel yang disertakan dalam analisis. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 28.

Tabel 28. Rangkuman Hasil Ketertiruan – % Kesesuaian, Isolat Bakteri

Gen Resistensi (Jumlah Sampel)	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Kesesuaian Total menurut Sampel
	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	
KPC (1)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
KPC (2)	100% (23/23)	100% (22/22)	100% (45/45)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	99,3% (140/141)
VIM (1)	100% (22/22)	100% (23/23)	100% (45/45)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (141/141)
VIM (2)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (46/46)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142)
IMP (1)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
IMP (2)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142)
OXA (1)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (140/142)
OXA (2)	100% (23/23)	100% (22/22)	100% (45/45)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (141/141)
NDM (1)	100% (22/22)	100% (21/21)	100% (43/43)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (139/139)
NDM (2)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	91,7% (22/24)	100% (24/24)	95,8% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (140/142)
OXA,NDM (1)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
OXA,NDM (2)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
NEG	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

Ketertiruan Asai Xpert Carba-R juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Nilai rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, antar-operator, dan di dalam asai untuk setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 29.

Tabel 29. Rangkuman Data Ketertiruan – Isolat Bakteri

Gen Resistensi (Jumlah Sampel)	Kanal Asai (Analit)	N ^a	Antar-Lokasi		Antar-Lot		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
			SB	KV	SB	KV	SB	KV	SB	KV	SB	KV	SB	KV
KPC (1)	KPC	144	1,1	4,4	0	0	0	0	0,6	2,6	0,6	2,6	1,4	5,8
KPC (2)	KPC	143	0,8	3,1	0,1	0,2	0,2	0,9	0,5	2,0	0,8	3,1	1,2	4,9
VIM (1)	VIM	141	1,1	5,1	0	0	0	0	0,5	2,3	0,8	3,7	1,5	6,7
VIM (2)	VIM	142	0,3	1,3	0,2	0,8	0	0	0,8	3,8	0,7	3,1	1,1	5,1
IMP (1)	IMP	143	0,3	1,0	0	0	0,3	1,2	0,6	2,3	0,8	3,1	1,0	4,2
IMP (2)	IMP	142	1,4	6,3	0,1	0,5	0	0	0,6	2,8	0,7	3,2	1,7	7,6
OXA (1)	OXA48	140	0,6	2,6	0	0	0	0	0,7	2,8	0,8	3,5	1,2	5,2
OXA (2)	OXA48	141	1,1	4,9	0,3	1,5	0	0	0,5	2,0	0,7	3,3	1,5	6,4
NDM (1)	NDM	139	1,2	5,3	0	0	0	0	0,6	2,4	0,7	3,1	1,5	6,6
NDM (2)	NDM	140	0,9	4,0	0,3	1,4	0	0	0,8	3,3	0,8	3,3	1,5	6,3
NDM/OXA (1)	NDM	143	1,3	5,4	0,2	0,8	0	0	0,6	2,5	0,7	3,1	1,6	6,8
	OXA48	143	1,2	6,2	0,3	1,4	0	0	0,5	2,4	0,7	3,7	1,5	7,7
NDM/OXA (2)	NDM	143	1,2	5,3	0,2	1,1	0	0	0,5	2,4	0,8	3,5	1,6	6,9
	OXA48	143	1,2	6,0	0,2	1,2	0	0	0,5	2,5	0,7	3,8	1,5	7,6
NEG	SPC	144	0,1	0,3	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,5

a. Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 144.

20 Referensi

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. 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.* 15:1-13.
10. van Duin D, et al. 2016. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Infect Dis.* 63(2):234-241.
11. Falcone M, Paterson D. 2016. Spotlight on ceftazidime/avibactam: a new option for MDR gram-negative infections. *J Antimicrob.* 71(10):2713-2722.
12. Navas, M and Jacobs M. 2016. Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae* - A review for laboratorians. American Association for Clinical Chemistry (AACC) Clinical Laboratory News.
13. Vasoo S, et al. 2015. In vitro activities of ceftazidime-avibactam, aztreonam-avibactam, and a panel of older and contemporary antimicrobial agents against carbapenemase-producing gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 59(12):7842-7846.
14. Avycaz package insert. Section 14.2 Microbiology.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
16. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed January 20, 2016. Healthcare-associated Infections (HAIs). <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-facilities.html>
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. CLSI M100. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA (refer to latest edition).
21. CLSI M07-A10. 2015. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically; Tenth Edition, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
22. CLSI M100-S24. 2014. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Edition, CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA.
23. CLSI M07-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.

21 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Amerika Serikat
Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

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



















Informasi kontak

Amerika Serikat
Telepon: + 1 888 838 3222
Surel: techsupport@cepheid.com

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

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

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik in vitro
	Jangan dipakai ulang
	Perwakilan resmi di Komunitas Eropa
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir
	Kode batch
	Lihat instruksi penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk <n> uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas Suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Penanda CE – Konformitas Eropa



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



Cepheid Europe S.A.S.
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Tel: + 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

