

# Xpert® Carba-R

**REF** **GXCARBARP-CE-10**

**GXCARBARP-CE-120**

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup> and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid.

Remel<sup>™</sup> is a trademark of Remel.

BBL<sup>™</sup> and Sensi-Disc<sup>™</sup> are trademarks of Becton Dickinson.

Windows<sup>®</sup> 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.**

## **Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право**

Cepheid<sup>®</sup>, логотип Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> і Xpert<sup>®</sup> є торговельними марками корпорації Cepheid.

Remel<sup>™</sup> є торговельною маркою Remel.

BBL<sup>™</sup> і Sensi-Disc<sup>™</sup> є торговельними марками Becton Dickinson.

Windows<sup>®</sup> є торговельною маркою Microsoft Corporation.

У РЕЗУЛЬТАТІ ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦІЄЇ ІНСТРУКЦІЇ-ВКЛАДИША, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

**Copyright © Cepheid, 2018-2023 р. Усі права захищено.**



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA (США)  
Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192



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

# Xpert® Carba-R

Тільки для діагностики *in vitro*

## 1 Патентована назва

Xpert® Carba-R

## 2 Загальна або звичайна назва

Тест Xpert Carba-R

## 3 Призначення пристрою

Тест Xpert Carba-R, що проводиться на системі приладів GeneXpert®, — це якісний діагностичний аналіз, що проводиться *in vitro* та призначений для виявлення та диференціювання послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub>, що пов'язані з нечутливістю до карбапенемів. Під час аналізу використовується автоматизована полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у режимі реального часу.

Тест Xpert Carba-R призначений для сприяння контролю інфекції при виявленні нечутливих до карбапенемів бактерій, які інфікують пацієнтів у медичних закладах. Негативний результат тесту Xpert Carba-R не виключає наявності інших механізмів резистентності.

Тест Xpert Carba-R призначений для використання з такими типами зразків:

### Чисті колонії

Аналіз проводять на нечутливих до карбапенемів, чистих колоніях *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* або *Pseudomonas aeruginosa*, вирощених на кров'яному агарі або агарі МакКонкі. Для аналізу чистих колоній слід застосовувати тест Xpert Carba-R разом з іншими лабораторними аналізами, включаючи фенотиповий аналіз антимікробної чутливості.

Виявлення гена метало-бета-лактамази *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> або *bla*<sub>VIM</sub> (тобто гени, які кодують відповідно метало-бета-лактамази IMP, NDM і VIM) може використовуватися як допомога лікарям у визначенні відповідних терапевтичних стратегій у пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.

### Ректальні та периректальні мазки

Аналіз проводиться з використанням ректальних і периректальних мазків, отриманих у пацієнтів із ризиком колонізації кишечника бактеріями, нечутливими до карбапенемів. Супутній посів є необхідним для виявлення мікроорганізмів із метою епідеміологічного типування, аналізу антимікробної чутливості та додаткової ідентифікації бактерій для підтвердження.

Тест Xpert Carba-R, проведений на ректальних і периректальних мазках, не призначений для вибору або моніторингу лікування бактеріальних інфекцій, нечутливих до карбапенемів, або для виявлення інфекції, викликаной бактеріями, нечутливими до карбапенемів.

## 4 Короткі відомості та пояснення

Значне поширення видів *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter*, які виробляють карбапенемази (тобто не чутливих до карбапенемів мікроорганізмів [carbapenem non-susceptible organisms, CNSO]), є критичною проблемою медицини та охорони здоров'я.<sup>1,2</sup> Ці бактерії часто резистентні до всіх бета-лактамних засобів і нерідко є одночасно стійкими до декількох класів інших антимікробних засобів, залишаючи дуже мало варіантів лікування.<sup>3</sup> Відстеження поширеності CNSO ускладнюється різноманітністю утворених ферментів, що гідролізують карбапенем, і здатністю генів поширюватися серед багатьох видів бактерій. Деякі з генів резистентності, такі як детермінанти карбапенемази *Klebsiella pneumoniae* (KPC), пов'язані з успішними клональними лініями бактерій (наприклад, *K. pneumoniae* ST258),<sup>4</sup> які мають вибіркочу перевагу в лікарняних умовах зі значним застосуванням антимікробних препаратів. Часто виникає можливість передачі мікроорганізмів із подальшим поширенням генів резистентності через трансмісивні плазмиди й інтегриони. Штам ST258 *K. pneumoniae* неодноразово викликав епідемії в усьому світі, особливо в Сполучених Штатах Америки<sup>1</sup> і в Ізраїлі.<sup>5</sup> Аналогічним чином, мікроорганізми, які містять ген, що кодує метало-бета-лактамазу з Нью-Делі (New Delhi metallo-beta-lactamase, NDM), були занесені в Європу особами, які, в багатьох випадках, відвідували Індію або Пакистан.<sup>6</sup> Третій механізм формування резистентності до карбапенемів, зумовлений

Веронської інтегрон-опосередкованою метало-бета-лактамазою (Verona integron-mediated, VIM), був проблемою для Європи протягом декількох років. Додаткові метало-бета-лактамази, такі як у класі іміпенемази (imipenemase, IMP), були виявлені в Японії та інших азійських країнах протягом багатьох років, і зараз вони поширюються в усьому світі.<sup>3</sup> Крім того, в Європі зараз швидко поширюється оксациліназа класу D, OXA-48, яка часто зумовлює незначну резистентність до карбапенемів.<sup>7,8</sup> На цей час стандартним методом виявлення пацієнтів, які інфіковані нечутливими до карбапенемів мікроорганізмами, є посів ректальних або перианальних мазків на агарові пластинки, селективні для грамнегативних мікроорганізмів, такі як агар МакКонкі, з подальшим аналізом антимікробної чутливості колоній, що ферментують лактозу, або метод із використанням селективного скринінгу агарових середовищ.<sup>9</sup> Перший метод є трудомістким і може потребувати декількох днів для отримання кінцевого результату, тоді як другий підхід значно відрізняється за чутливістю та специфічністю на основі використаного селективного середовища.

Швидкий і точний метод визначення, чи ректальний або перианальний мазок чи ізолят бактерій, нечутливих до карбапенемів, містить один із цих п'яти розповсюджених класів генів резистентності до карбапенемів, буде значно допомагати програмам інфекційного контролю, особливо під час спалахів інфекції, оскільки потенційно може: 1) виявити специфічний ген резистентності, присутній у мікроорганізмі, та 2) диференціювати такі мікроорганізми з найпоширенішими трансмісивними генами резистентності до карбапенемів, які кодують ферменти карбапенемази, від мікроорганізмів, які є резистентними через інші бета-лактамази та/або зміни своєї клітинної стінки, що необов'язково може вимагати розміщення пацієнта в умовах запобігання контактів.

Терапевтичні проблеми, пов'язані з резистентними до карбапенемів Enterobacteriaceae, стали причиною кращого усвідомлення необхідності швидкого їх виявлення та впровадження ефективних заходів для запобігання розповсюдженню та профілактики передачі. Антимікробні засоби, такі як нові комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, мають різну активність щодо бактерій, які виробляють різні типи бета-лактамаз. Результати тесту Xpert Carba-R, які демонструють присутність генів метало-бета-лактамаз *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub> і *bla*<sub>NDM</sub> у чистих колоніях заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисним у визначенні терапевтичної стратегії, яка включає комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз.<sup>10,11,12,13,14</sup>

## 5 Принцип виконання аналізу

Системи приладів GeneXpert автоматизують та інтегрують такі процеси: підготовка проби, виділення та ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою ПЛР у реальному часі. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі, які містять реактиви для ПЛР і у яких відбувається процес ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Повний опис системи див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

Тест Xpert Carba-R містить реактиви для виявлення послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub>, а також контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC), щоб здійснювати контроль на предмет належної обробки цільових бактерій і зазначати присутність інгібітора(-ів) в реакції ПЛР. SPC також гарантує, що умови реакції ПЛР (температура та час) відповідають реакції ампліфікації і що реактиви ПЛР є функціональними. Додатковий внутрішній контроль, контроль перевірки проби (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності проби і стабільності барвника.

Праймери та зонди тесту Xpert Carba-R виявляють відповідні послідовності генів *bla*<sub>KPC</sub> (KPC), *bla*<sub>NDM</sub> (NDM), *bla*<sub>VIM</sub> (VIM), *bla*<sub>OXA-48</sub> (OXA-48) і *bla*<sub>IMP</sub> (IMP), пов'язані з нечутливістю до карбапенемів грамнегативних бактерій.

## 6 Реактиви й прилади

### 6.1 Надані матеріали



Набір тесту Xpert Carba-R (GXCARBARP-CE-10) містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків, а набір тесту Xpert Carba-R (GXCARBARP-CE-120) містить достатньо реактивів для аналізу 120 зразків. До наборів входять:

#### Картриджі для тесту Xpert Carba-R із вбудованими реакційними пробірками

- Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)
- Реактив 1
- Реактив 2 (гуанідину хлорид)

**10**

1 кожного з типів в одному картриджі

3 мл у кожному картриджі

2,5 мл в одному картриджі

**120**

1 кожного з типів в одному картриджі

3 мл у кожному картриджі

2,5 мл в одному картриджі

<b>Флакони з реактивом для проб для тесту Хpert Carba-R</b>	<b>10</b>	<b>120</b>
• Реактив для проб	5,0 мл у флаконі	5,0 мл у флаконі
<b>Одноразові піпетки для перенесення (1,7 мл)</b>	<b>10</b>	<b>120</b>
<b>CD</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
• Файли з описом тесту (Assay Definition File, ADF)		
• Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення		
• Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)		

**Примітка** Паспорти безпеки речовини (SDS) можна знайти на сайті [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) або [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

**Примітка** Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (BCA), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інші білки тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

## 6.2 Зберігання та поводження



- Зберігайте картриджі тесту Хpert Carba-R за температури 2–28 °С.

- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.



- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.

- Реактив для проб — це чиста, безбарвна рідина. Не використовуйте реактив для проб, що став мутним чи змінив колір.

- Використайте картридж упродовж 30 хвилин після відкриття кришки картриджа.

- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

## 6.3 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Прилад GeneХpert Dx або системи GeneХpert Infinity (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneХpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів, посібник оператора.

- Для системи GeneХpert Dx: програмне забезпечення GeneХpert Dx версії 4.3 або вище

- Пристрій для забору зразків: Номер за каталогом Cepheid 900-0370

- Кров'яний агар (наприклад, кров'яний агар Remel™: Номер за каталогом R01200 або еквівалентний)

- Агар МакКонкі (наприклад, агар МакКонкі Remel™: Номер за каталогом R01550 або еквівалентний)

- Диски з меропенемом 10 мкг (наприклад, диски для аналізу антимікробної чутливості BD BBL™ Sensi-Disc™, меропенем, номер за каталогом 231704 або еквівалентний)

- Стерильні щипці

- Одноразові, стерильні інокуляційні петлі 10 мкл (наприклад, Соран: Номер за каталогом COPS-10 або Hardy Diagnostics: Номер за каталогом L2002A або еквівалентний)

- Вихрова мішалка

- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.

## 7 Застереження та запобіжні заходи

- Для діагностики *in vitro*.

- Тільки по рецепту.




- Усі біологічні зразки, зокрема, використані картриджі, слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Оскільки часто неможливо передбачити, що може переносити інфекцію, під час поводження зі всіма біологічними зразками потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів. Керівні

принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США<sup>15, 16</sup> та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.<sup>17</sup>

- Дотримуйтеся прийнятих у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками/агаровими пластинками з чистими колоніями.
- Біологічні матеріали, пристрої для переносу та використані картриджі слід вважати здатними переносити інфекційні агенти, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.
- Щоб уникнути контамінації зразків або реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Не замінюйте реактив для проб тесту Xpert Carba-R іншими реактивами.
- Не відкривайте кришку картриджа тесту Xpert Carba-R, доки не будете готові додати пробу.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після вилучення з упаковки.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не розміщуйте наліпку з кодом зразка на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert Carba-R застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної наступної проби.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання пробами або контролюями ретельно протріть забруднену ділянку розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем, а потім ще раз очистіть робочу зону 70 % етиловим спиртом. Перш ніж продовжувати, протріть робочі поверхні насухо.

2

## 8 Небезпечні хімічні фактори<sup>18, 19</sup>

- Символи небезпеки УГС ООН: 
- Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ
- Заяви про заходи безпеки УГС ООН
  - **Профілактика**
    - Після використання ретельно промити.
    - Користуйтеся захисними рукавичками, одягом, засобами захисту очей і обличчя.
  - **Заходи реагування**
    - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: Промити великою кількістю води з милом.
    - Потрібне спеціальне лікування. Див. додаткову інформацію про першу допомогу.
    - Зняти забруднений одяг і випрати його перед повторним використанням.
    - У разі подразнення шкіри: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
    - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Обережно промийте водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
    - Якщо подразнення очей не проходить: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
    - У разі поганого самопочуття звернутися в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.

## 9 Підготовка та зберігання проб

### Ректальні або периректальні мазки:

Для отримання інформації щодо мазків, які необхідно використовувати, див. Розд. 6.3 «Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки».

- Забір парних ректальних мазків: Обережно вставте обидва кінчики тампонів приблизно на 1 см за анальний сфінктер і обережно поверніть. Див. розділ «Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки» для отримання інформації щодо мазків, які необхідно використовувати, і Рисунок 1 і Рисунок 2 для ознайомлення з прикладами прийнятних і неприйнятних мазків для використання з тестом Хpert Carba-R.
- Забір парних периректальних мазків: Обережно вставте обидва кінчики тампонів не більше, ніж на 1 см в анальний отвір перед анальним сфінктер і обережно поверніть.
- Мазки в пробірці для транспортування можна зберігати за температури 15–28 °С протягом до п'яти днів.
- У Рисунок 1 нижче подано приклади прийнятних мазків, які необхідно використовувати для тесту Хpert Carba-R, а в Рисунок 2 подано приклади сильно забруднених мазків, які не можна використовувати для тесту Хpert Carba-R.

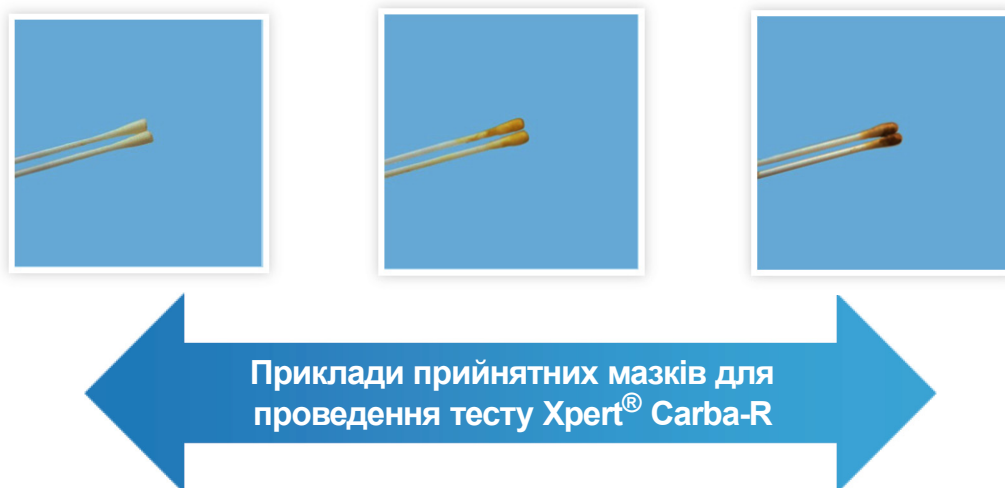


Рисунок 1. Приклади прийнятних мазків для проведення тесту Хpert Carba-R



Рисунок 2. Приклади неприйнятних мазків для проведення тесту Хpert Carba-R

**Ізоляти бактерій:**

1. Необхідно ідентифікувати мікроорганізми та визначити статус нечутливості до карбапенемів відповідно до чинної, схваленої FDA інструкції-вкладиша для препарату й останньої версії керівництва CLSI M100,<sup>20</sup> перш ніж їх аналізувати в тесті XpertCarba-R.
2. Виконайте посів мікроорганізму на пластинку з кров'яним агаром або агаром МакКонкі, проведіть смуги для ізоляції та помістіть диск із меропенемом 10 мкг у перший квадрант смуги, щоб забезпечити збереження ізолятом нечутливості до карбапенемів.
3. Інкубуйте пластинку за температури 35 °C протягом 18–24 годин у повітряному середовищі.
4. Використовуйте прямий суспензійний метод для колоній, доторкнувшись до ізольованих колоній тампоном або петлею, щоб приготувати суспензію ізоляту бактерій 0,5 за МакФарландом, як зазначено у схваленому стандарті CLSI M07.<sup>21</sup> Етапи також описані нижче.
  - A. Зробіть суспензію ізольованих колоній, вибраних з агарової пластинки (наприклад, неселективного середовища, такого як кров'яний агар, який інкубували протягом 18–24 годин), безпосередньо в бульйоні або фізіологічному розчині.
  - B. Відкоригуйте суспензію для досягнення мутності, еквівалентної стандарту 0,5 за МакФарландом. Це призводить до отримання суспензії, що містить приблизно  $1-2 \times 10^8$  КУО/мл для *E. coli* ATCC (Американська колекція типових культур) 25922.
  - C. Використовуйте або фотометричний пристрій, або, якщо це виконується візуально, достатню кількість світла для порівняння пробірки з культурою для посіву та стандарту 0,5 за МакФарландом із картою з білим тлом і контрастними чорними лініями.

**10 Процедура**

**10.1 Підготовка картриджа**

<b>Важливо</b>	<b>Помістіть картридж у прилад GeneXpert протягом 30 хвилин після додавання проби до картриджа.</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Вийміть із набору картридж тесту Xpert Carba-R, флакон із реактивом для проб та піпетку для перенесення. Відкрийте флакон із реактивом для проб.</li> <li>2. Щоб додати зразок до картриджа:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• У разі ректального або периректального мазків додайте мазок до картриджа:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• У разі парних мазків помістіть один мазок у флакон із реактивом для проб. Поверніть невикористаний мазок у пробірку для транспортування та зберігайте його.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>
<b>Примітка</b>	Див. Розділ 9, щоб ознайомитися з умовами зберігання ректального або периректального мазків. Другий мазок, що залишився, можна використати для повторного аналізу.
<b>Примітка</b>	Див. Розд. 14 «Процедура повторного тестування», щоб повторити тестування ректального або периректального мазків. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тримайте мазок за паличку біля краю флакона, підніміть мазок на декілька міліметрів від дна флакона та зігніть паличку по краю флакона, щоб розламати її на рівні контрольної риски, залишивши тампон досить коротким, щоб він помістився у флаконі та дозволив щільно закрити кришку.</li> <li>• У разі ізолятів бактерій до картриджу додають суспензію ізоляту 0,5 за МакФарландом.</li> <li>• Перемішайте у вихровій мішалці суспензію 0,5 за МакФарландом. Використовуючи петлю 10 мкл, перенесіть 10 мкл суспензії 0,5 за МакФарландом у флакон об'ємом 5 мл із реактивом для проб. Покрутіть петлю у реактиві для проб мінімум три рази. Після початкового аналізу проба, що залишилася у флаконі із реактивом для проб, може зберігатися за температури 2–28 °C до п'яти днів, якщо потрібно повторити аналіз.</li> </ul>
<b>Примітка</b>	Див. Розд. 14 «Процедура повторного тестування» для отримання інструкцій щодо того, як повторювати аналіз проб ізолятів бактерій.
<b>Примітка</b>	Переконайтеся, що петля 10 мкл заповнена пробую, і суспензія проби в петлі не лопне при перенесенні суспензії 0,5 за МакФарландом до реактиву для проб.



- Щільно закрийте кришку флакона з реактивом для проб й обробіть у вихровій мішалці на високій швидкості протягом 10 секунд.
- Відкрийте кришку картриджа. Відкрийте кришку реактиву для проб. Використовуючи надану піпетку для перенесення, аспіруйте приготовану пробу (реактив для проб, що містить пробу з Крок 2) до позначки на піпетці (що становить приблизно 1,7 мл; див. Рисунок 3), а потім перенесіть матеріал у великий отвір камери для проби (див. рисунок 4) картриджа тесту Хpert Carba-R.
- Закрийте кришку картриджа та помістіть картридж у прилад GeneХpert протягом 30 хвилин після додавання проби до картриджа.

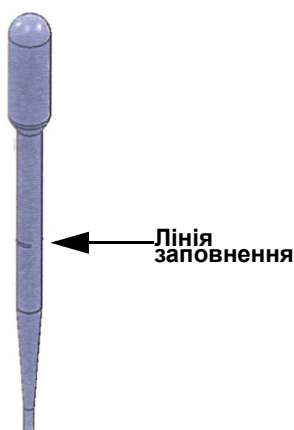


Рисунок 3. Піпетка для перенесення (для перенесення проби в картридж)

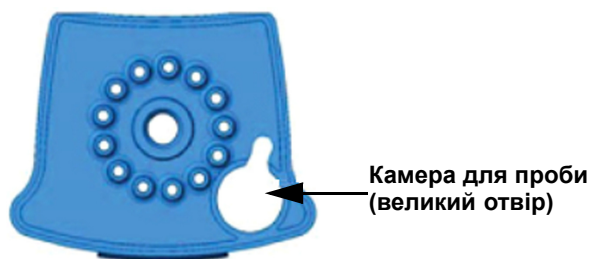


Рисунок 4. Картридж тесту Хpert Carba-R (вид зверху)

## 10.2 Запуск тесту

### Важливо

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Хpert Carba-R імпортовано в програмне забезпечення. У цьому розділі перераховано основні етапи виконання тесту. Докладні інструкції див. у керівництві оператора системи GeneХpert Dx або керівництві оператора системи GeneХpert Infinity.

### Примітка

Дії, які ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи. Нижче описаний установлений за замовчуванням порядок роботи.

- Увімкніть систему приладів GeneХpert:
  - Якщо використовується прилад GeneХpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneХpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneХpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.
  - або
  - Якщо використовується прилад GeneХpert Infinity, потрібно спочатку увімкнути його. Програмне забезпечення Хpertise запуститься автоматично або після того, як двічі клацнути ярлик програмного забезпечення Хpertise, що на робочому столі Windows.
- Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneХpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.

3. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Створити аналіз (Создать анализ)** (для GeneXpert Dx) або пункт **Команди (Команды)**, а потім **Замовити тест (Заказать тест)** (для Infinity).
4. Відскануйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) зв'язується з результатами тесту і вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты).
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) зв'язується з результатами тесту й вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты).
6. Відскануйте штрих-код на картриджі тесту Xpert Carba-R. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджу (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

**Примітка**

Якщо штрих-код картриджа тесту Xpert Carba-R не сканується, налаштуйте новий тест, дотримуючись процедури повторного аналізу, описаної в Розділ 14.

7. Виберіть пункт **Почати аналіз (Начать анализ)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). За потреби, введіть пароль.
8. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

або

Для приладу GeneXpert Dx:

- A. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- B. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- C. Перш ніж відкривати дверцята модуля, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят. Потім витягніть картридж.
- D. Використані картриджі слід видаляти у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими у вашому закладі.

### 10.3 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**.
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку Звіт (Отчет) у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты), щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

## 11 Контроль якості

**CONTROL**

### Вбудовані контролі якості

До кожного тесту входить контроль обробки зразка та контроль якості зондів.

- **Контроль обробки зразка (SPC)** — забезпечує правильність обробки зразка. SPC містить спори *Bacillus globigii* у вигляді сухих гранул, які є в кожному картриджі для перевірки адекватності обробки зразка. SPC дає змогу підтвердити лізис бактерій, якщо вони присутні в зразку, і переконатися в правильності обробки зразка. Крім того, цей контроль дозволяє виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції у разі використання методу ПЛР у реальному часі, гарантує, що умови реакції ПЛР (температура та час) відповідають реакції ампліфікації і що реактиви ПЛР є функціональними.

Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності.

- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком ПЛР системою GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. Контроль PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає встановленим критеріям прийнятності.

**Зовнішній контроль**

Якщо необхідно, зовнішній контроль можна використовувати відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

**12 Інтерпретація результатів**

Інтерпретація результатів здійснюється системою GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку, та може бути переглянутою у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты). Не подаються знімки екранів та інтерпретація для всіх можливих комбінацій результатів із п'ятьма цільовими аналітами для тесту Xpert Carba-R; проте подані нижче приклади є показовими для типів результатів, які можна очікувати.

**Примітка**

Рисунки та таблиця нижче демонструють лише репрезентативні приклади типів результатів, які можна очікувати під час проведення тесту Xpert Carba-R. Показано не всі можливі комбінації результатів для п'яти цільових аналітів.

**Таблиця 1. Репрезентативні результати тесту Xpert Carba-R та інтерпретація**

Результат	Інтерпретація
<b>IMP ВІЯВЛЕНИЙ; VIM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; NDM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (IMP ОБНАРУЖЕН; VIM НЕ ОБНАРУЖЕН; NDM НЕ ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>  Див. Рисунок 5.	Виявлена цільова послідовність ДНК IMP; не виявлені цільові послідовності ДНК VIM, NDM, KPC і OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності ДНК IMP отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільові послідовності ДНК VIM, NDM, KPC і OXA-48 відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової ДНК IMP із цим контролем.</li> <li>РСС: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Xpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <math>bla_{IMP}</math>, <math>bla_{VIM}</math> і <math>bla_{NDM}</math>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>
<b>IMP НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; VIM ВІЯВЛЕНИЙ; NDM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (IMP НЕ ОБНАРУЖЕН; VIM ОБНАРУЖЕН; NDM НЕ ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>  Див. Рисунок 6.	Виявлена цільова послідовність ДНК VIM; не виявлені цільові послідовності ДНК IMP, KPC і OXA-48. <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності ДНК VIM отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільові послідовності ДНК IMP, NDM, KPC і OXA-48 відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової ДНК VIM із цим контролем.</li> <li>РСС: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Xpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <math>bla_{IMP}</math>, <math>bla_{VIM}</math> і <math>bla_{NDM}</math>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>

Таблиця 1. Репрезентативні результати тесту Хpert Carba-R та інтерпретація (Продовження)

Результат	Інтерпретація
<p><b>IMP НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; VIM ВІЯВЛЕНИЙ; NDM ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (IMP НЕ ОБНАРУЖЕН; VIM ОБНАРУЖЕН; NDM ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 НЕ ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 7.</p>	<p>Виявлені цільові послідовності ДНК VIM і NDM; не виявлені цільові послідовності ДНК IMP, KPC і OXA-48.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільових послідовностей ДНК VIM і NDM отримані значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільові послідовності ДНК IMP, KPC і OXA-48 відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільових ДНК VIM і NDM із цим контролем.</li> <li>РСС: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Хpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <i>bla<sub>IMP</sub></i>, <i>bla<sub>VIM</sub></i> і <i>bla<sub>NDM</sub></i>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>
<p><b>IMP ВІЯВЛЕНИЙ; VIM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; NDM ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (IMP ОБНАРУЖЕН; VIM НЕ ОБНАРУЖЕН; NDM ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 НЕ ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 8.</p>	<p>Виявлені цільові послідовності ДНК IMP і NDM; не виявлені цільові послідовності ДНК VIM, KPC і OXA-48.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільових послідовностей ДНК IMP і NDM отримані значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільові послідовності ДНК VIM, KPC і OXA-48 відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільових ДНК IMP і NDM із цим контролем.</li> <li>РСС: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Хpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <i>bla<sub>IMP</sub></i>, <i>bla<sub>VIM</sub></i> і <i>bla<sub>NDM</sub></i>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>
<p><b>IMP ВІЯВЛЕНИЙ; VIM ВІЯВЛЕНИЙ; NDM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 ВІЯВЛЕНИЙ (IMP ОБНАРУЖЕН; VIM ОБНАРУЖЕН; NDM НЕ ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 9.</p>	<p>Виявлені цільові послідовності ДНК IMP, VIM і OXA-48; не виявлені цільові послідовності ДНК NDM і KPC.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільових послідовностей ДНК IMP, VIM і OXA-48 отримані значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільові послідовності ДНК KPC і NDM відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільових ДНК IMP, VIM і OXA-48 із цим контролем.</li> <li>РСС: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Хpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <i>bla<sub>IMP</sub></i>, <i>bla<sub>VIM</sub></i> і <i>bla<sub>NDM</sub></i>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>

Таблиця 1. Репрезентативні результати тесту Xpert Carba-R та інтерпретація (Продовження)

Результат	Інтерпретація
<p><b>IMP ВІЯВЛЕНИЙ; VIM ВІЯВЛЕНИЙ; NDM ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 ВІЯВЛЕНИЙ (IMP ОБНАРУЖЕН; VIM ОБНАРУЖЕН; NDM ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 10.</p>	<p>Виявлені цільові послідовності ДНК IMP, VIM, NDM і OXA-48; не виявлена цільова послідовність ДНК KPC.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільових послідовностей ДНК IMP, VIM, NDM і OXA-48 отримані значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення; цільова послідовність ДНК KPC відсутня або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільових ДНК IMP, VIM, NDM і OXA-48 із цим контролем.</li> <li>RCC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Xpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <i>bla<sub>IMP</sub></i>, <i>bla<sub>VIM</sub></i> і <i>bla<sub>NDM</sub></i>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>
<p><b>IMP ВІЯВЛЕНИЙ; VIM ВІЯВЛЕНИЙ; NDM ВІЯВЛЕНИЙ; KPC ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 ВІЯВЛЕНИЙ (IMP ОБНАРУЖЕН; VIM ОБНАРУЖЕН; NDM ОБНАРУЖЕН; KPC ОБНАРУЖЕН; OXA48 ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 11.</p>	<p>Виявлені цільові послідовності ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Внаслідок ПЛР-ампліфікації цільових послідовностей ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48 отримані значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення.</li> <li>SPC: Не стосується. SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільових ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48 із цим контролем.</li> <li>RCC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> <li>Терапевтичні стратегії, які включають антимікробні засоби, такі як комбінації бета-лактамних препаратів з інгібіторами бета-лактамаз, із обмеженою або відсутньою активністю стосовно бактерій, що виробляють метало-бета-лактамази, необхідно застосовувати з обережністю. Результати тесту Xpert Carba-R, які демонструють наявність генів метало-бета-лактамази <i>bla<sub>IMP</sub></i>, <i>bla<sub>VIM</sub></i> і <i>bla<sub>NDM</sub></i>, отриманих із чистих колоній заявлених мікроорганізмів, можуть бути корисні при визначенні терапевтичної стратегії в пацієнтів із відомими або підозрюваними бактеріальними інфекціями, нечутливими до карбапенемів.</li> </ul>
<p><b>IMP НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; VIM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; NDM НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; KPC НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; OXA48 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (IMP НЕ ОБНАРУЖЕН; VIM НЕ ОБНАРУЖЕН; NDM НЕ ОБНАРУЖЕН; KPC НЕ ОБНАРУЖЕН; OXA48 НЕ ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 12.</p>	<p>Не виявлені цільові послідовності ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Цільові послідовності ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48 відсутні або нижче порога виявлення тесту.</li> <li>SPC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); внаслідок ПЛР-ампліфікації послідовності ДНК SPC отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення.</li> <li>RCC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<p><b>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)</b></p> <p>Див. Рисунок 13.</p>	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48. Дотримуйтеся інструкцій, зазначених у Розд. 14 «Процедура повторного тестування», щоб повторити тестування.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН); відсутня ПЛР-ампліфікація послідовності ДНК SPC, або значення Ct знаходиться не в допустимому діапазоні, і кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення.</li> <li>RCC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>

Таблиця 1. Репрезентативні результати тесту Хpert Carba-R та інтерпретація (Продовження)

Результат	Інтерпретація
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48. Дотримуйтеся інструкцій, зазначених у Розд. 14 «Процедура повторного тестування», щоб повторити тестування.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>• PCC: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)*. Одну або більше перевірок у межах контролю якості зондів не пройдено. PCC не пройдено, можливо через неправильно заповнену реакційну пробірку або виявлену проблему цілісності зонда.</li> </ul> <p>* Якщо перевірку якості зондів пройдено, помилка сталася через збій компонента системи.</p>
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48. Дотримуйтеся інструкцій, зазначених у Розд. 14 «Процедура повторного тестування», щоб повторити тестування. Зібрано недостатньо даних, щоб отримати результат аналізу (наприклад, це може відбутись, якщо оператор перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>• PCC: Не стосується</li> </ul>

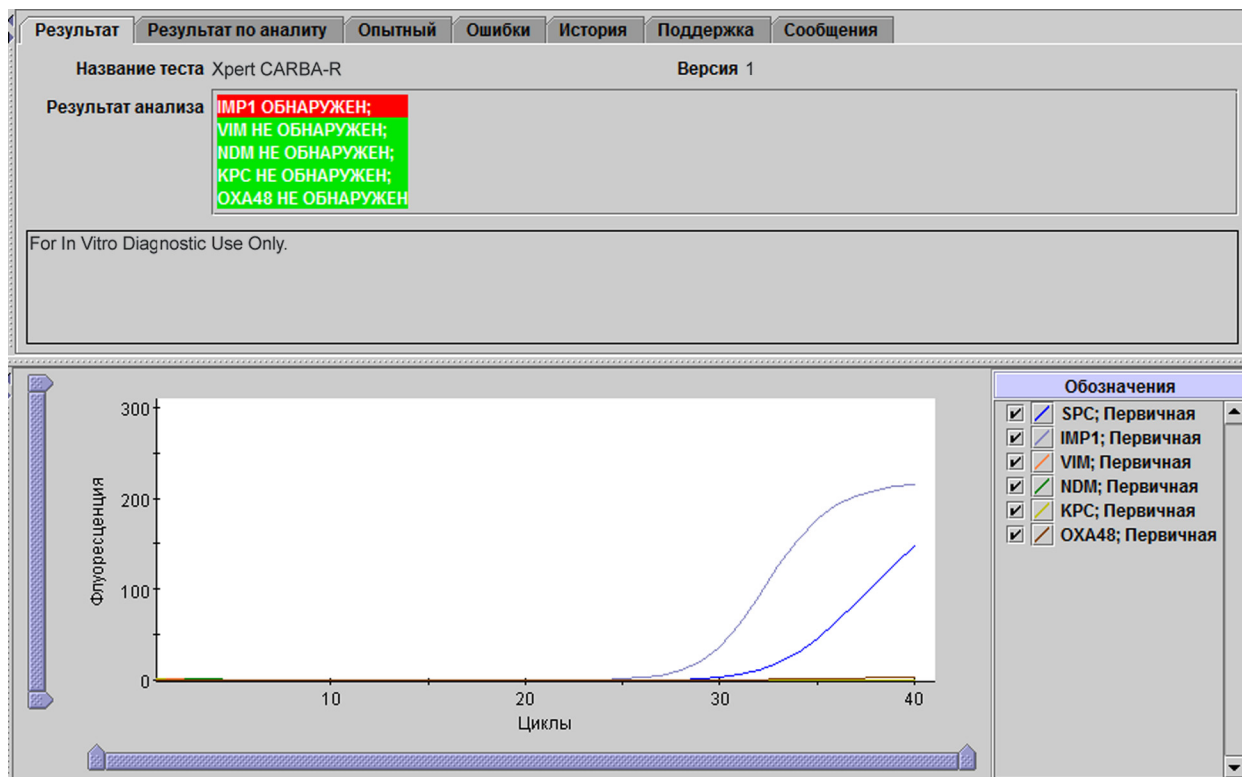


Рисунок 5. Тест Carba-R — IMP виявлений

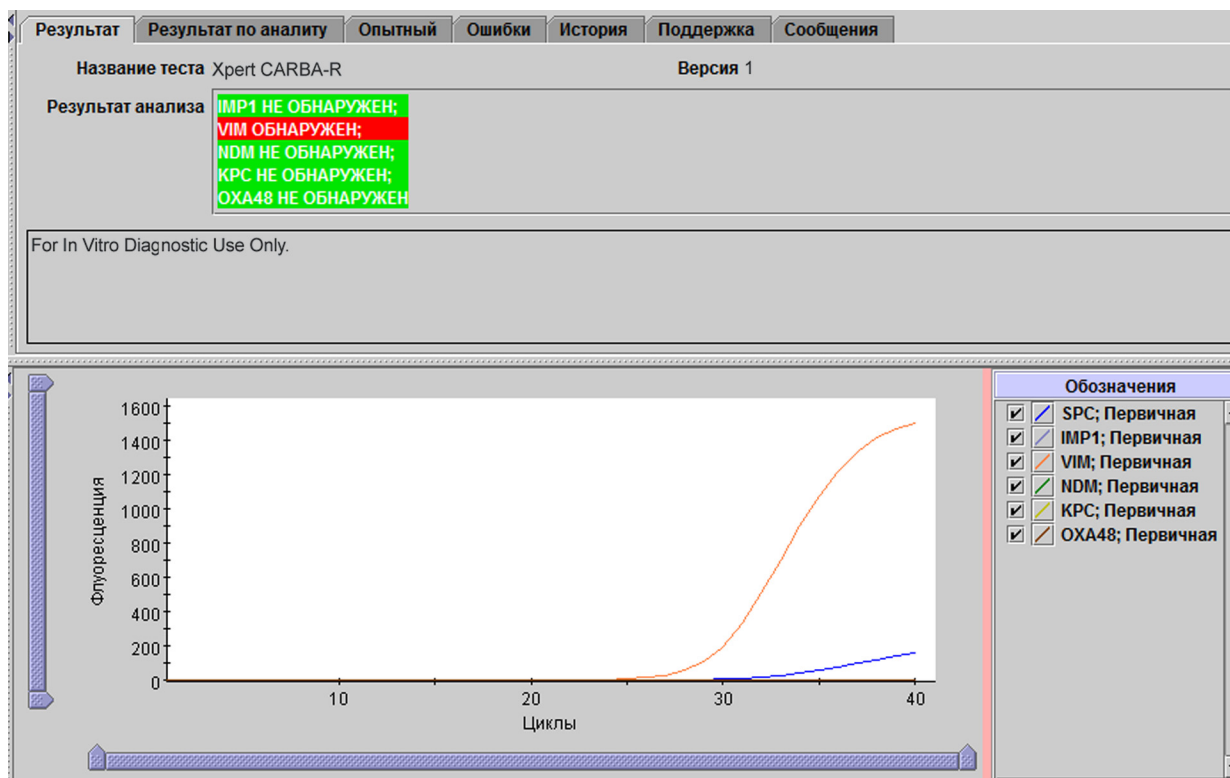


Рисунок 6. Тест Carba-R — VIM выявлен

**Примітка** Не показані приклади для проб із позитивним NDM, позитивним КРС і позитивним ОХА.

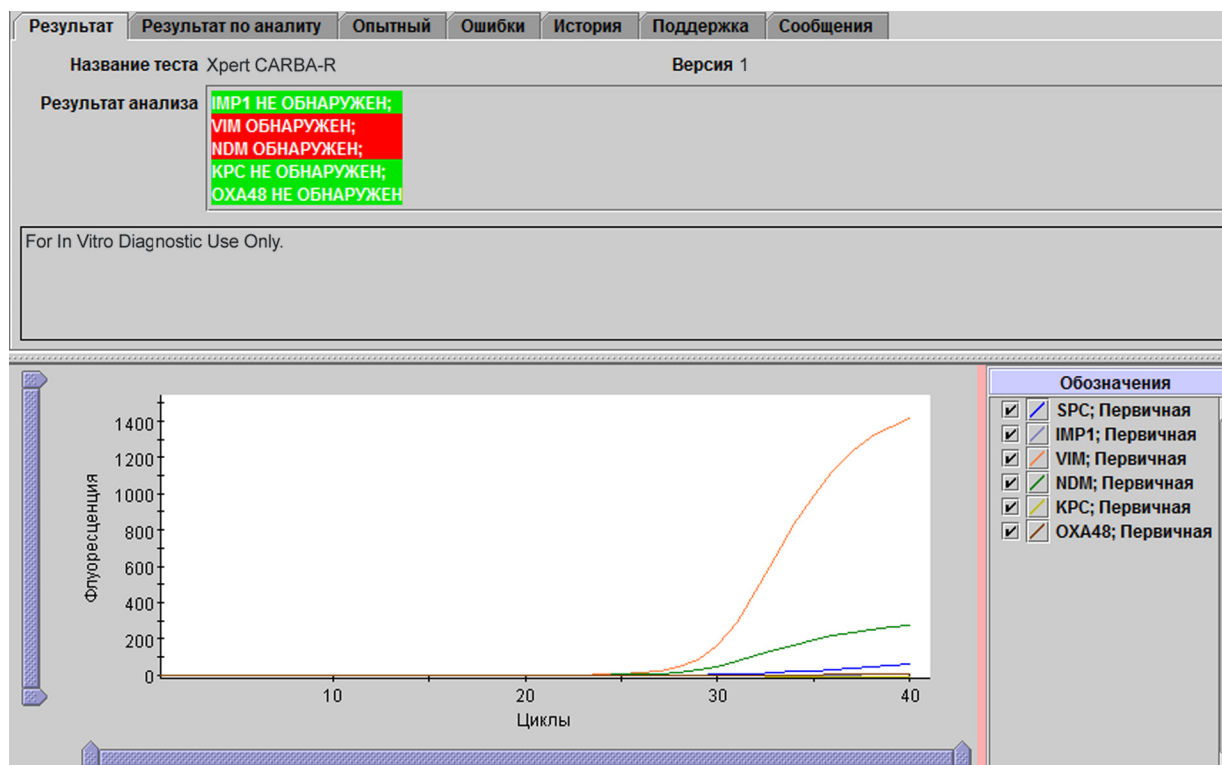


Рисунок 7. Тест Carba-R — VIM і NDM виявлені

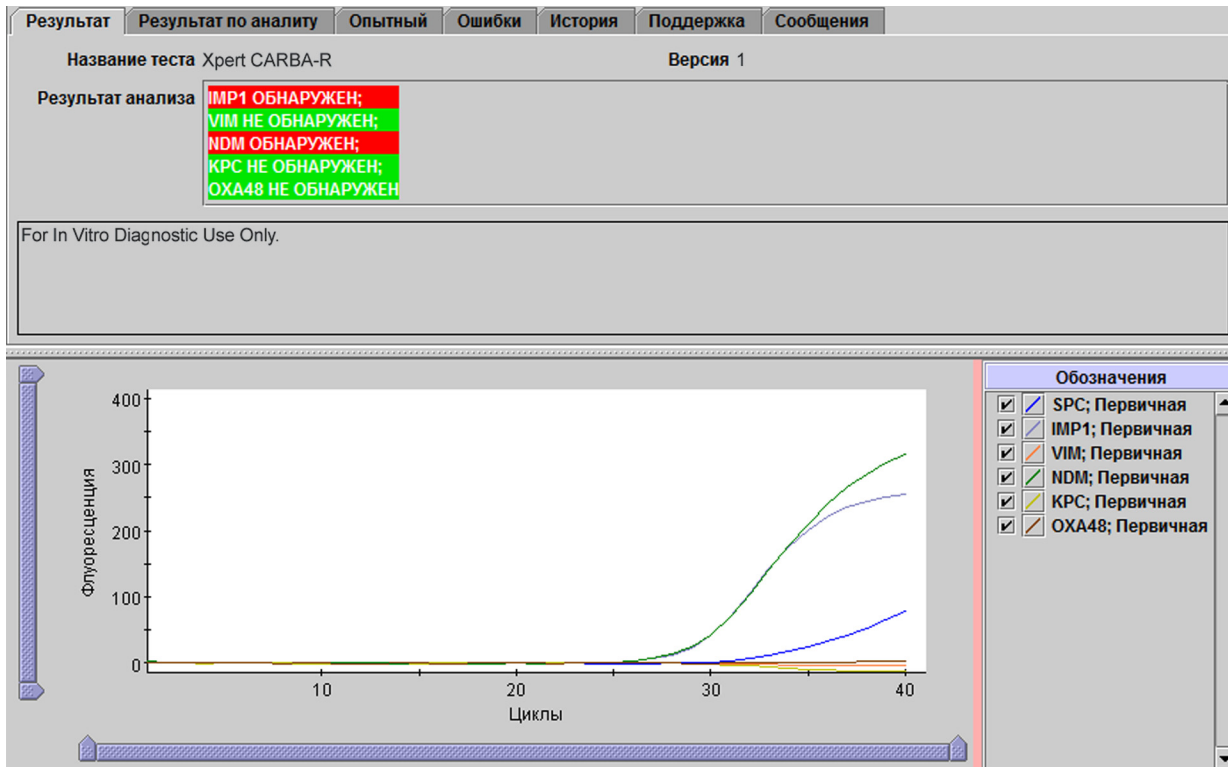


Рисунок 8. Тест Carba-R — IMP і NDM виявлені

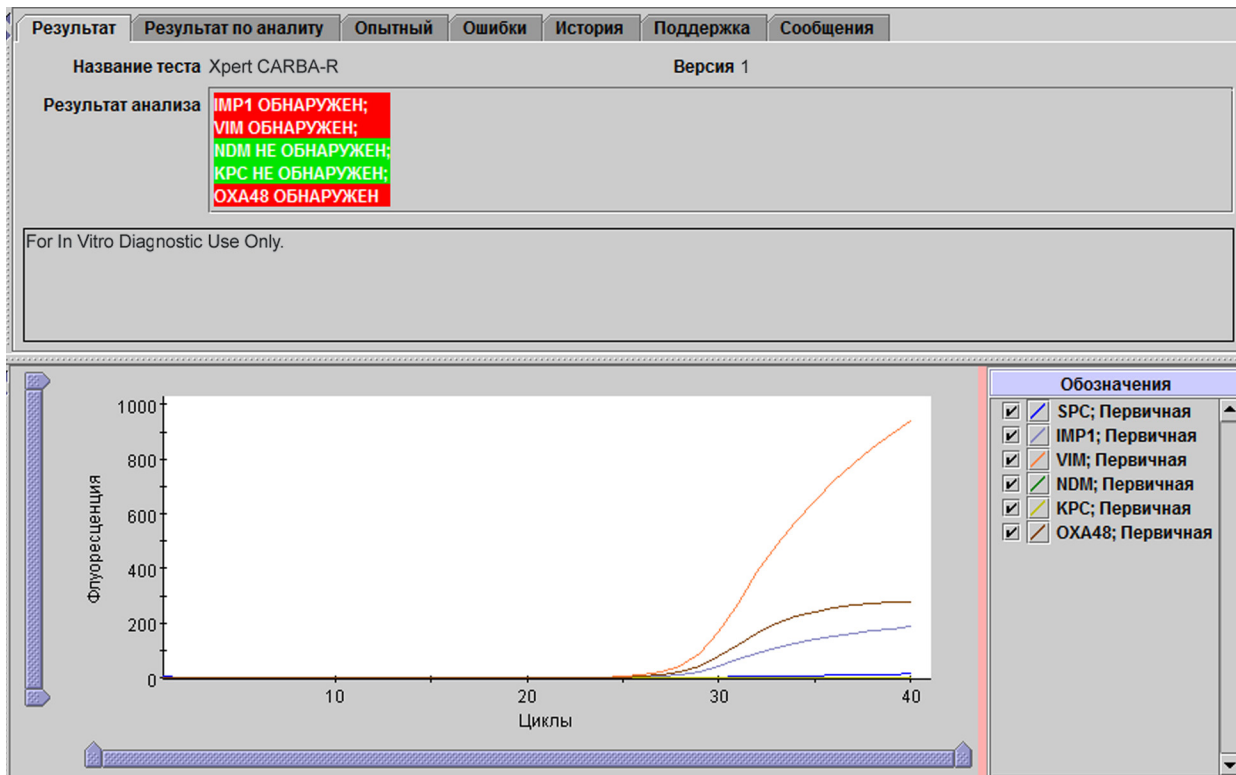


Рисунок 9. Тест Carba-R — IMP, VIM і OXA-48 виявлені



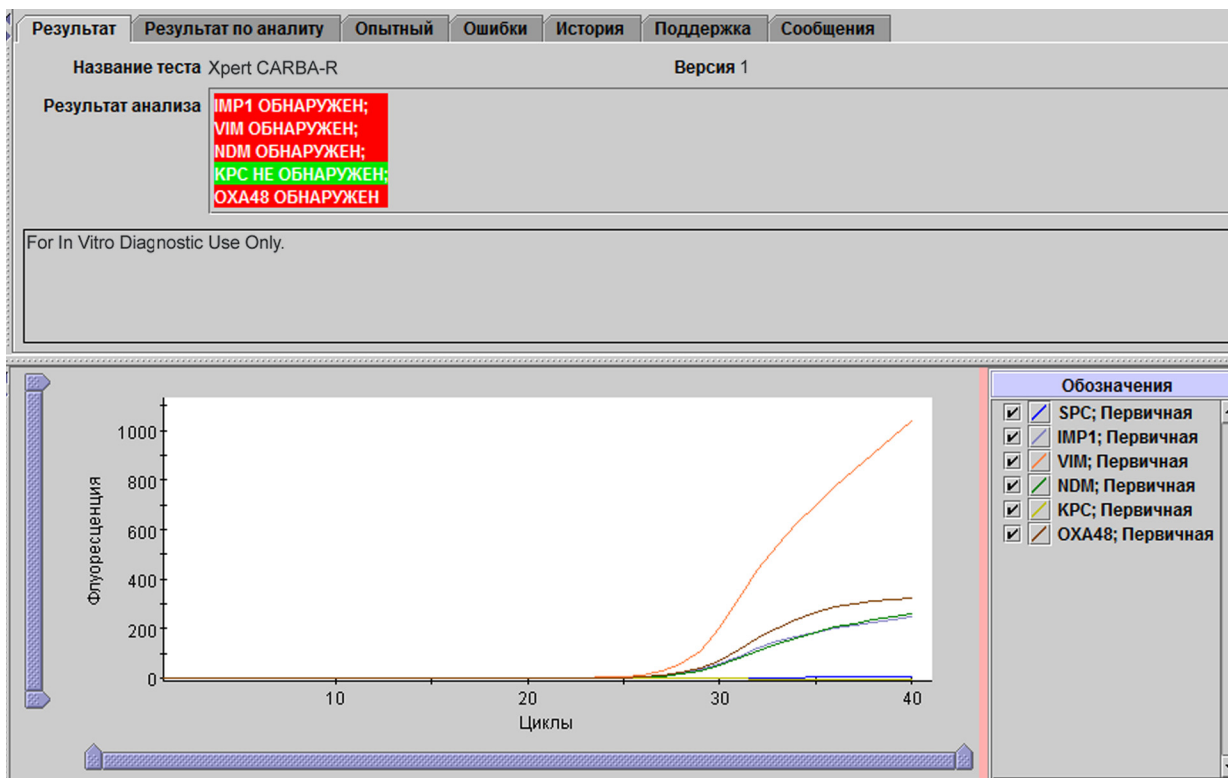


Рисунок 10. Тест Carba-R — IMP, VIM, NDM і OXA-48 виявлені

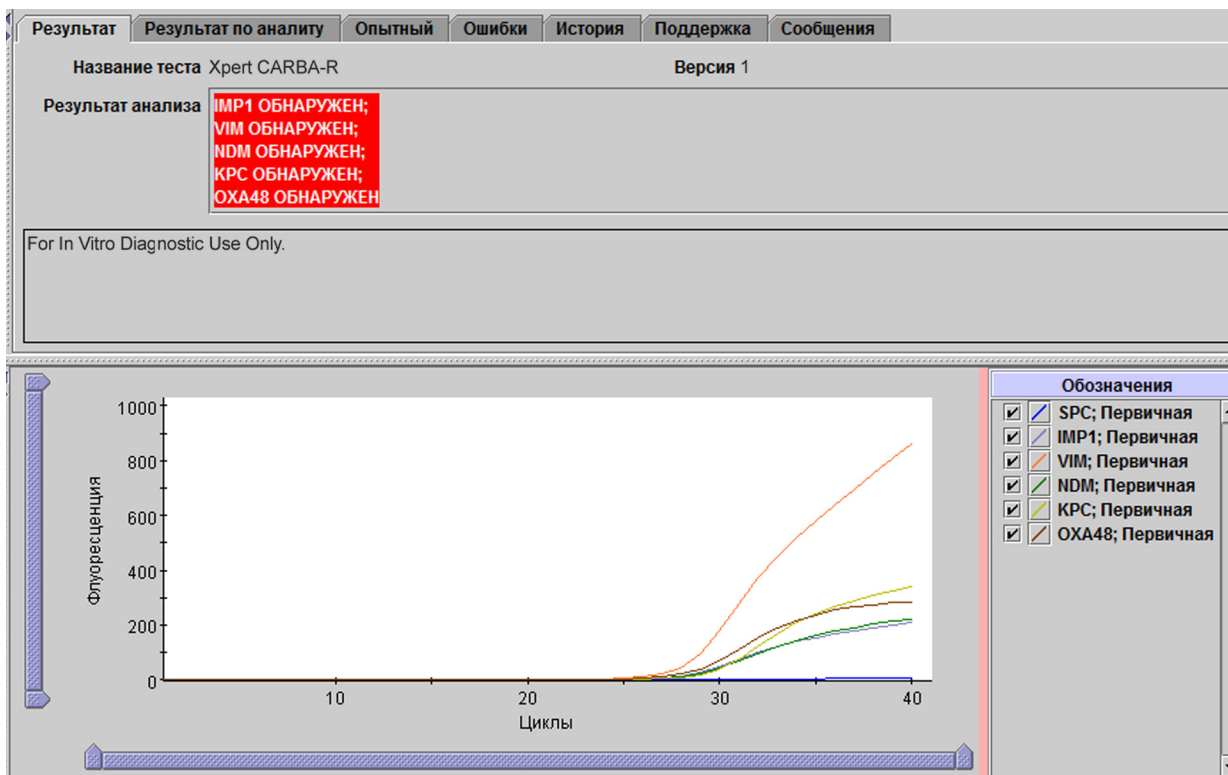


Рисунок 11. Тест Carba-R — IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48 виявлені

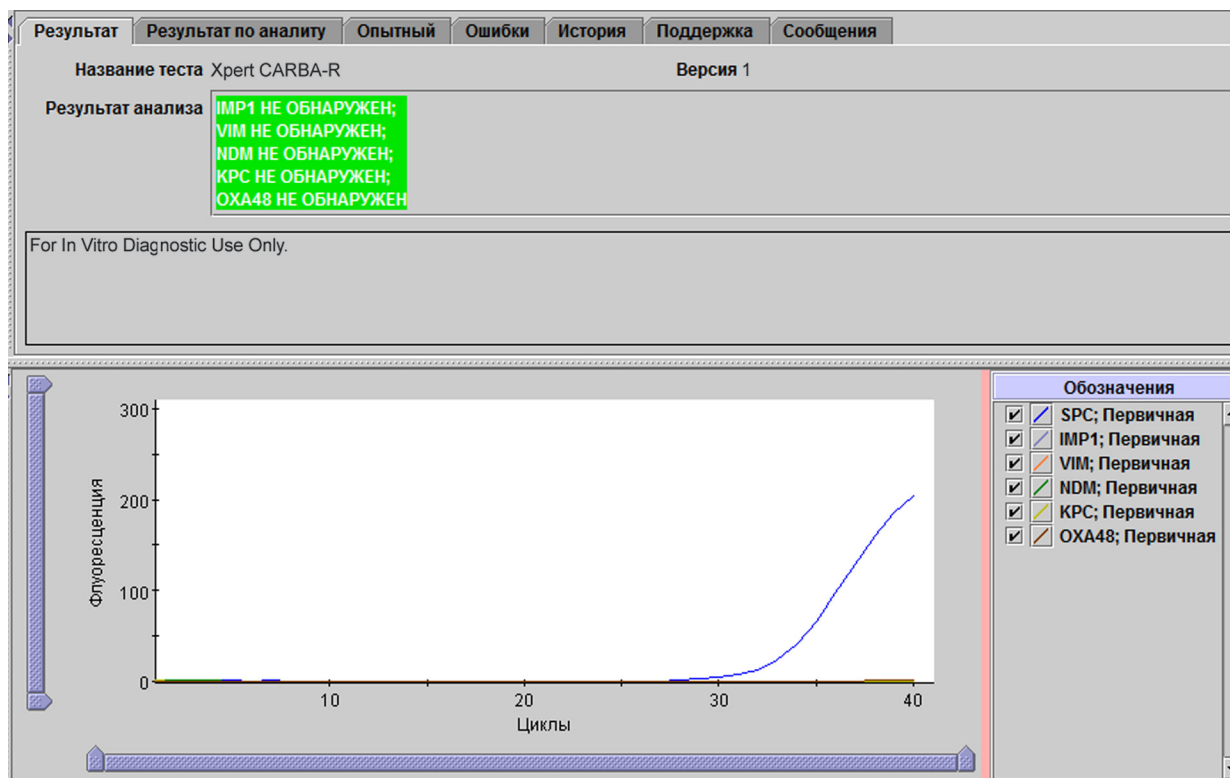


Рисунок 12. Тест Carba-R — IMP, VIM, NDM, KPC і OXA-48 не виявлені

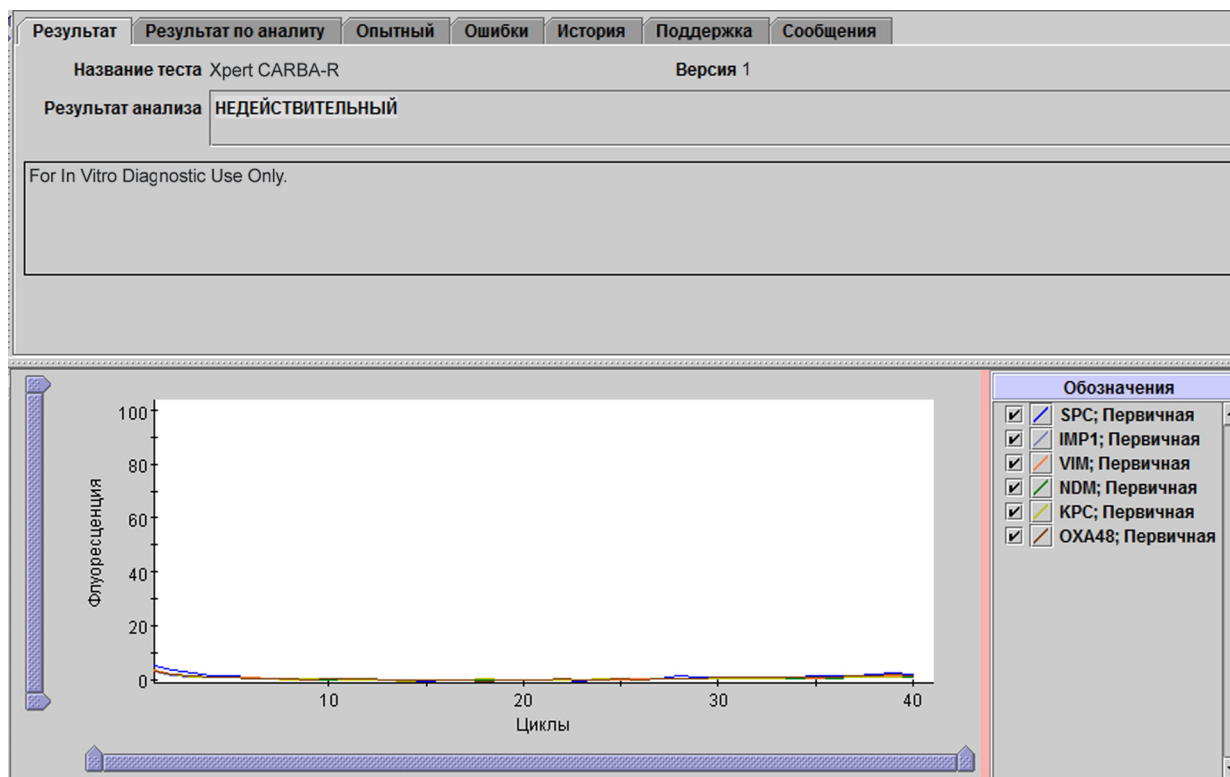


Рисунок 13. Тест Carba-R — недійсний

## 13 Причини повторного виконання тесту

Повторіть аналіз із використанням нового картриджа (не використовуйте картридж повторно) і нового флакона з реактивом для проб. Процедуру повторного тестування див. у Розд. 14 «Процедура повторного тестування».

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** означає, що контроль SPC не пройдено. Зразок не оброблено належним чином, ПЛР інгібовано, або об'єм доданого зразка не відповідав вимогам.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** означає, що не пройдено контроль якості зондів та тест було перервано через такі можливі причини: неналежним чином заповнено реакційну пробірку, виявлено порушення цілісності реакційного зонда, перевищено максимально допустимий тиск або виявлено помилку розміщення клапана.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.
- Якщо зовнішній контроль не працює, як очікувалось, повторіть аналіз зовнішнього контролю і (або) зверніться за допомогою в Технічна підтримка Serheid.

## 14 Процедура повторного тестування

### 14.1 Процедура повторного тестування ректальних і периректальних мазків

1. Вийміть із набору новий картридж, новий флакон із реактивом для проб та нову піпетку для перенесення.
2. Витягніть паличку для взяття мазка, що залишилася, з контейнера для транспортування.
3. Введіть паличку для взяття мазка в новий флакон із реактивом для проб. Тримайте мазок за паличку біля краю флакона, підніміть мазок на декілька міліметрів від дна флакона та зігніть паличку по краю флакона, щоб розламати її на рівні контрольної риски, залишивши тампон досить коротким, щоб він помістився у флаконі та дозволив щільно закрити кришку.
4. Щільно закрийте кришку нового флакона з реактивом для проб й обробіть у вихровій мішалці на високій швидкості протягом 10 секунд.
5. Відкрийте кришку картриджа. Використовуючи надану піпетку для перенесення, аспіруйте реактив для проб до позначки на піпетці, а потім перенесіть матеріал у камеру для проби картриджа тесту Xpert Carba-R.
6. Закрийте кришку картриджа та помістіть картридж у прилад GeneXpert протягом 30 хвилин. Дотримуйтеся Розд. 10.2 «Запуск тесту».

### 14.2 Процедура повторного тестування ізоляту бактерій

1. Вийміть із набору новий картридж, новий флакон із реактивом для проб та нову піпетку для перенесення.
2. Перенесіть увесь вміст проби, що залишилася у флаконі із реактивом для проб, у новий флакон із реактивом для проб.
3. Щільно закрийте кришку нового флакона з реактивом для проб й обробіть у вихровій мішалці на високій швидкості протягом 10 секунд.
4. Відкрийте кришку картриджа. Використовуючи надану піпетку для перенесення, аспіруйте реактив для проб до позначки на піпетці, а потім перенесіть матеріал у камеру для проби картриджа тесту Xpert Carba-R.
5. Закрийте кришку картриджа та помістіть картридж у прилад GeneXpert протягом 30 хвилин. Дотримуйтеся Розд. 10.2 «Запуск тесту».

#### Примітка

У разі ізолятів бактерій не виконуйте процедуру повторного тестування більше одного разу, оскільки повторні розведення можуть давати хибно негативні результати.

## 15 Обмеження

### 15.1 Загальні обмеження

- Тест Xpert Carba-R визначає  $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{VIM}$ ,  $bla_{OXA-48}$  і  $bla_{IMP}$  у ректальних і периректальних мазках і чистих колоніях і не призначений для ідентифікації бактерій. Виявлення цих послідовностей генів не свідчить про присутність життєздатних мікроорганізмів.
- Тест Xpert Carba-R не є інструментом для визначення підтипів і не реєструє варіанти генів  $bla_{IMP}$ ,  $bla_{VIM}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{KPC}$  або  $bla_{OXA-48}$ .
- Було продемонстровано, що деякі види бактерій, такі як *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, виявляють резистентність до карбапенемів через механізми первинної резистентності.

- Виявлення інших генів OXA-карбапенемази, окрім *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>OXA-181</sub>, у дослідженні не оцінювалися.
- Аналізи *in silico*, використані для прогнозування варіантів, що виявлені за допомогою аналізу, ґрунтувалися на порівнянні цільових послідовностей генів, доступних у GenBank, з олігонуклеотидами праймера/зонда тесту Xpert Carba-R і послідовністю амплікона для кожного цільового гена. Пошуки BLAST стосовно аналізу *in silico* виконувалися в 2014–2015 рр. Аналіз *in silico* нових послідовностей варіантів генів, розміщених у базі даних після 2015 р. для п'яти цільових генів, не проводився.
- Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення поточних, нових або невідомих варіантів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub>, and *bla*<sub>IMP</sub> й призвести до хибнонегативного результату.
- У тесті Xpert Carba-R буде отримано негативний результат щодо IMP при тестуванні проб, що містять послідовності генів IMP-7, IMP-13 або IMP-14.
- Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R з нецільовими генами карбапенемази, окрім *bla*<sub>SPM</sub>, *bla*<sub>SME</sub> і *bla*<sub>IMI</sub>, невідомі.
- Оскільки виявлення послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub> залежить від кількості мікроорганізмів, присутніх у пробі, достовірні результати залежать від належної обробки та зберігання проби.
- Тестування за допомогою тесту Xpert Carba-R має використовуватися як доповнення до інших доступних методів.
- Результати тесту Xpert Carba-R іноді можуть мати значення **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** через невдалий контроль SPC, **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** та потребують повторного тестування, яке може призвести до затримки в отриманні остаточних результатів.

## 15.2 Обмеження стосовно ректальних і периректальних зразків

- Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R не оцінювалися для ректальних і периректальних мазків, отриманих у пацієнтів дитячого віку.
- Аналітичні дослідження, в яких застосовувалися комбінації двох популяцій бактерій на штучних мазках, свідчать про те, що якщо один вид бактерій, що виробляють карбапенемазу, посіяти на рівні, близькому до межі виявлення, а інший вид бактерій, що виробляють карбапенемазу, буде присутній у концентраціях, рівних або більших  $5 \times 10^6$  КУО/мазку, можна не виявити мішень із низькою концентрацією. Повідомлялося про спільну колонізацію двома або більше мікроорганізмами, що виробляють карбапенемази, при проведенні тесту Xpert Carba-R, але це спостерігається рідко. Відсутність виявлення другої мішені повинно мати мінімальний вплив на ведення пацієнтів, оскільки ізоляційні процедури запроваджуються для пацієнтів, які мають позитивний результат стосовно мікроорганізму, що виробляє карбапенемазу.
- На результати тесту Xpert Carba-R може впливати сульфат барію при  $> 0,1$  % маса/об'єм і Pepto-Bismol у  $> 0,01$  % маса/об'єм у разі тестування ректальних мазків.
- На результати тесту Xpert Carba-R може впливати сульфат барію при  $> 0,1$  % маса/об'єм і Pepto-Bismol у  $> 0,025$  % маса/об'єм у разі тестування периректальних мазків.
- Може спостерігатися вплив на результати аналізу ректальних мазків, що містять мішень VIM, якщо у них є фекальний жир у концентрації  $0,25$  % маса/об'єм, що призводить до подовжених значень порогу циклу.
- Окрім груп *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*, які тестувалися в дослідженні штучних мазків, також оцінювалися мікроорганізми, що не належать до *Enterobacteriaceae*: *Pseudomonas stutzeri* (1), *Pseudomonas oryzae* (1), *Pseudomonas putida* (2) і *Empedobacter brevis* (1). Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R для інших мікроорганізмів, що не належать до *Enterobacteriaceae*, окрім цих шести видів, не оцінювалися і тому невідомі.
- Для ректальних мазків тест Xpert Carba-R продемонстрував зменшення співпадіння позитивних результатів (positive percent agreement, PPA 55,6 %) стосовно визначення послідовності гена *bla*<sub>VIM</sub> у *Pseudomonas aeruginosa*. Чотири (4) хибнонегативні результати спостерігалися при тестуванні зразків, в яких за допомогою еталонного методу було виявлено *Pseudomonas aeruginosa*, що містить послідовність *bla*<sub>VIM</sub>.
- Для ректальних мазків тест Xpert Carba-R продемонстрував зменшення співпадіння позитивних результатів (positive percent agreement, PPA 85,7 %) стосовно визначення послідовності гена *bla*<sub>IMP</sub> у *Acinetobacter baumannii* під час дослідження штучних мазків. Крім того, у дослідженні відтворюваності спостерігався низький % загального співпадіння (86,1 %) серед дослідницьких центрів для проб із низькими концентраціями мікроорганізмів, що містять послідовність гена *bla*<sub>IMP</sub>.
- Резистентні до карбапенемів анаероби, які потенційно присутні в зразках калу, не оцінювалися за допомогою тесту Xpert Carba-R.

- Виявлені в ректальних і периректальних мазках *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і/або *bla*<sub>IMP</sub> можуть походити з мікроорганізмів, що не належать до *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*.
- Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R для чутливих ізолятів, які містять послідовності генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і/або *bla*<sub>IMP</sub>, всебічно не оцінювалися.

### 15.3 Обмеження для чистих колоній

- Для чистих колоній функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R для бактерій, що не належать до *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter baumannii*, не оцінювалися. Необхідно ідентифікувати мікроорганізми та визначити статус нечутливості до карбапенемів, перш ніж їх аналізувати в тесті Xpert Carba-R.
- Помилкові результати аналізу можуть бути пов'язані з неправильними методами посіву, недотриманням рекомендованих процедур підготовки суспензії 0,5 за МакФарландом, обробки та зберігання зразка, технічною помилкою, переплутуванням проб або кількістю мікроорганізмів у зразку нижче порога виявлення тесту. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися наданих тут інструкцій.

## 16 Очікувані значення

У клінічному дослідженні тесту Xpert Carba-R загалом 2543 зразки, що включали ректальні та периректальні мазки, і штучні зразки оцінили в 8 дослідницьких центрах у Сполучених Штатах Америки та за їхніми межами. Результати тесту Xpert Carba-R порівняно з культурою та двонаправленим аналізом послідовності ДНК за геном-мішенню для кожного з проспективних комбінованих і штучних зразків подані в Таблиця 2.

В окремому клінічному дослідженні тесту Xpert Carba-R провели оцінку загалом 467 ізолятів бактерій у 4 дослідницьких центрах у Сполучених Штатах Америки та за їхніми межами. Результати тесту Xpert Carba-R порівняно з двонаправленим аналізом послідовності ДНК за геном-мішенню для кожного з двох типів агарів подані в Таблиця 8, Таблиця 9, Таблиця 10, Таблиця 11 і Таблиця 12.

## 17 Функціональні характеристики

### 17.1 Клінічні характеристики – ректальні та периректальні мазки

Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R для ректальних і периректальних мазків визначалися в багатоцентровому науковому дослідженні. Співпадіння позитивних результатів (positive percent agreement, PPA) і співпадіння негативних результатів (negative percent agreement, NPA) для тесту Xpert Carba-R оцінювали відносно еталонного методу культивування (збагачене живильне середовище МакКонкі) і ПЛР/двонаправленого аналізу послідовності ДНК.

Вісім дослідницьких центрів у різних географічних регіонах (шість у Сполучених Штатах Америки та два в Європі) проспективно отримували парні ректальні або периректальні мазки в осіб, які були госпіталізовані або перебували в установі для довгострокового догляду. У дослідження не включали сильно забруднені ректальні і периректальні мазки відповідно до інструкцій, зазначених у розділі 9 (Підготовка та зберігання проб). Через низьку поширеність кожного з цільових генів для тесту Xpert Carba-R за відсутності спалаху інфекції, у дослідженні також включали штучні зразки.

Для тестування за допомогою тесту Xpert Carba-R брали один мазок із пари. Другий мазок використовували для тестування за допомогою еталонного методу, і здійснювали його посів на збагачене живильне середовище МакКонкі. Лабораторія, що проводила еталонний посів, визначала присутність нечутливих до карбапенемів мікроорганізмів за допомогою культивування кожного зразка в збагаченому живильному середовищі МакКонкі. Збагачене живильне середовище МакКонкі проходило скринінг на присутність нечутливих до карбапенемів мікроорганізмів спочатку за допомогою нанесення живильного середовища на пластики з агаром МакКонкі з диском із меропенемом. Для зразків, які демонстрували ріст грамнегативних бактерій навколо диска з меропенемом, підтвердження нечутливості до карбапенемів визначали на ізольованих колоніях за допомогою диско-дифузійного методу (згідно з документом CLSI M02), а також відповідно до документа CLSI M100.<sup>20</sup> ДНК, виділена з нечутливих до карбапенемів ізолятів, підлягала очистці, кількісному визначенню та ампліфікації за допомогою праймерів, специфічних для всіх п'яти цільових генів; ампліфіковані ділянки включали більше основ, ніж ділянки, що підлягали ампліфікації з використанням тесту Xpert Carba-R. Утворення продукту ампліфікації відповідного розміру підтверджували в біоаналізаторі Agilent 2100 (Agilent Technologies, Санта-Клара, Каліфорнія).

Якщо смуги, що демонстрував біоаналізатор, відповідали очікуваному розміру амплікона будь-якого з п'яти цільових генів, виявлених за допомогою тесту Xpert Carba-R, то амплікон для ізоляту направляли в незалежну лабораторію для еталонного двонаправленого секвенування, який був валідований для виявлення п'яти мішеней у тесті Xpert Carba-R. Якщо на біоаналізаторі для будь-якого з п'яти цільових генів смуг не було, то ізолят не надсилався для секвенування, а результат еталонного методу вважався негативним для п'яти цільових генів.

**Результати оцінки проспективних зразків, отримані за допомогою тесту Xpert Carba-R, порівняно з еталонним методом**

Усього в цьому клінічному дослідженні спочатку набрали 802 проспективні ректальні мазки, з яких 785 відповідали критеріям включення. Із 785 зразків, що відповідали критеріям включення, 755 зразків включили до кінцевого набору даних після виключень, заснованих на відхиленнях від протоколу (у тому числі 16 мікроорганізмів *Stenotrophomonas maltophilia*, які були виключені через їхню первинну стійкість до досліджуваних карбапенемів).

Усього в цьому клінічному дослідженні спочатку набрали 963 проспективні периректальні мазки, з яких 947 відповідали критеріям включення. Із 947 зразків, що відповідали критеріям включення, 924 зразки включили до кінцевого набору даних після виключень, заснованих на відхиленнях від протоколу (у тому числі 10 мікроорганізмів *Stenotrophomonas maltophilia*, один мікроорганізм *Pseudomonas putida* і один мікроорганізм *Pseudomonas stutzeri*, що були виключені через критерії, пов'язані з дизайном дослідження).

Під час тестування проспективних ректальних мазків тест Xpert Carba-R продемонстрував діапазон PPA від 60,0 % до 100 % для чотирьох мішеней тесту (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub> і *bla*<sub>OXA-48</sub>) відносно еталонного методу (Таблиця 2). Значення NRA для послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub> знаходилися в діапазоні 98,6 %–99,9 % відносно еталонного методу (Таблиця 2).

Під час тестування проспективних периректальних мазків тест Xpert Carba-R продемонстрував значення PPA 100 % для трьох мішеней тесту (*bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> і *bla*<sub>OXA-48</sub>) відносно еталонного методу. Значення NRA для послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub> знаходилися в діапазоні 99,6 %–100 % відносно еталонного методу (Таблиця 2).

Під час тестування проспективних комбінованих ректальних і периректальних мазків тест Xpert Carba-R продемонстрував діапазон PPA від 60,0 % до 100 % для чотирьох мішеней тесту (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub> і *bla*<sub>OXA-48</sub>) відносно еталонного методу (таблиця 2). Значення NRA для послідовностей генів *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub> і *bla*<sub>IMP</sub> знаходилися в діапазоні 99,3 %–99,9 % відносно еталонного методу (Таблиця 2).

Для зразків із невідповідними результатами (результат тесту Xpert Carba-R був позитивним стосовно цільового гена, але нечутливий до карбапенемів мікроорганізм не був виділений в еталонній культурі), аналіз невідповідності проводили з використанням двонаправленого секвенування ДНК, що була екстрагована безпосередньо зі живильного середовища МакКонкі. Невідповідні результати тестування зазначені у виносках Таблиця 2.

**Таблиця 2. Функціональні характеристики Xpert Carba-R порівняно з еталонною культурою + секвенування – проспективні зразки**

Тип зразка	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	PPA (95 % ДІ)	NRA (95 % ДІ)
Ректальні <sup>a</sup>	IMP	755	0	1 <sup>b</sup>	754	0	N/C	99,9 % (99,3-100)
	VIM	755	6	8 <sup>c</sup>	737	4	60,0 % (31,3-83,2)	98,9 % (97,9-99,5)
	NDM	755	7	3 <sup>d</sup>	745	0	100 % (64,6-100)	99,6 % (98,8-99,9)
	KPC	755	29	6 <sup>e,f</sup>	720	0	100 % (88,3-100)	99,2 % (98,2-99,6)
	OXA-48	755	29	10 <sup>g</sup>	715	1	96,7 % (83,3-99,4)	98,6 % (97,5-99,2)

**Таблиця 2. Функціональні характеристики Хpert Carba-R порівняно з еталонною культурою + секвенування – проспективні зразки (Продовження)**

Тип зразка	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	PPA (95 % ДІ)	NPA (95 % ДІ)
Периректальні <sup>h</sup>	IMP	924	0	0	924	0	N/C	100 % (99,6-100)
	VIM	924	0	0	924	0	N/C	100 % (99,6-100)
	NDM	924	1	0	923	0	100 % (20,7-100)	100 % (99,6-100)
	KPC	924	2	4 <sup>i</sup>	918	0	100 % (34,2-100)	99,6 % (98,9-99,8)
	OXA-48	924	1	1 <sup>j</sup>	922	0	100 % (20,7-100)	99,9 % (99,4-100)
Комбіновані <sup>a,h</sup>	IMP	1679	0	1 <sup>b</sup>	1678	0	N/C	99,9 % (99,7-100)
	VIM	1679	6	8 <sup>c</sup>	1661	4	60,0 % (31,3-83,2)	99,5 % (99,1-99,8)
	NDM	1679	8	3 <sup>d</sup>	1668	0	100 % (67,6-100)	99,8 % (99,5-99,9)
	KPC	1679	31	10 <sup>k</sup>	1638	0	100 % (89,0-100)	99,4 % (98,9-99,7)
	OXA-48	1679	30	11 <sup>l</sup>	1637	1	96,8 % (83,8-99,4)	99,3 % (98,8-99,6)

N — кількість, ІП — істинно позитивний, ХП — хибнопозитивний, ІН — істинно негативний, ХН — хибнонегативний

- a. З 755 проспективних ректальних мазків, що підлягали оцінці в дослідженні, для 636 зразків не отримано ізоляту культури. Серед решти 119 зразків 112 нечутливих до карбапенемів мікроорганізмів виявили за допомогою еталонного посіву, окрім ще 7 чутливих до карбапенему мікроорганізмів [*Pseudomonas aeruginosa* (5); *Escherichia coli* (1) і *Enterobacter cloacae* (1)].
- b. Результати тестування за допомогою секвенування: 1 з 1 був негативним щодо IMP.
- c. Результати тестування за допомогою секвенування: 2 з 8 були позитивними щодо VIM; 6 з 8 були негативними щодо VIM.
- d. Результати тестування за допомогою секвенування: 1 із 3 був позитивним щодо NDM; 2 з 3 були негативними щодо NDM.
- e. Результати тестування за допомогою секвенування: 1 із 6 був позитивним щодо KPC; 5 з 6 були негативними щодо KPC.
- f. Дослідницький центр повідомив, що пацієнт застосовував ертапенем на момент забору зразків.
- g. Результати тестування за допомогою секвенування: 3 з 10 були позитивними щодо OXA-48; 7 з 10 були негативними щодо OXA-48.
- h. З 924 проспективних ректальних мазків, що підлягали оцінці в дослідженні, для 891 зразків не отримано ізоляту культури. Серед решти 33 зразків 31 нечутливий до карбапенемів мікроорганізм виявили за допомогою еталонного посіву, окрім ще двох чутливих до карбапенему мікроорганізмів (*Pseudomonas aeruginosa*).
- i. Результати тестування за допомогою секвенування: 4 з 4 були негативними щодо KPC.
- j. Результати тестування за допомогою секвенування: 1 з 1 був негативним щодо OXA-48.
- k. Результати тестування за допомогою секвенування: 1 із 10 був позитивним щодо KPC; 9 із 10 були негативними щодо KPC.
- l. Результати тестування за допомогою секвенування: 3 з 11 були позитивними щодо OXA-48; 8 з 11 були негативними щодо OXA-48.

Функціональні характеристики тесту Хpert Carba-R для комбінованих ректальних і перианальних зразків подано в Таблиця 3 за видами мікроорганізмів. Тільки мікроорганізми, для яких було отримано принаймні один позитивний зразок, включені в Таблиця 3.

**Таблиця 3. Функціональні характеристики Хpert Carba-R порівняно з еталонною культурою + секвенування за типом мікроорганізму – проспективні ректальні та перианальні зразки**

Біологічні види <sup>a</sup>	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	PPA (95 % ДІ)	NPA (95 % ДІ)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP	1	0	0	1	0	H/3	100 % (20,7-100)
	VIM	1	0	0	1	0	H/3	100 % (20,7-100)
	NDM	1	0	0	1	0	H/3	100 % (20,7-100)
	KPC	1	1	0	0	0	100 % (20,7-100)	H/3
	OXA-48	1	0	0	1	0	H/3	100 % (20,7-100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP	4	0	0	4	0	H/3	100 % (51,0-100)
	VIM	4	1	0	3	0	100 % (20,7-100)	100 % (43,9-100)
	NDM	4	0	0	4	0	H/3	100 % (51,0-100)
	KPC	4	0	0	4	0	H/3	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	H/3	100 % (72,3-100)
	VIM	10	0	0	10	0	H/3	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)



Таблиця 3. Функціональні характеристики Хpert Carba-R порівняно з еталонною культурою + секвенування за типом мікроорганізму – проспективні ректальні та периректальні зразки (Продовження)

Біологічні види <sup>а</sup>	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	PPA (95 % ДІ)	NPA (95 % ДІ)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP	1	0	0	1	0	Н/3	100 % (20,7-100)
	VIM	1	0	0	1	0	Н/3	100 % (20,7-100)
	NDM	1	0	0	1	0	Н/3	100 % (20,7-100)
	KPC	1	0	0	1	0	Н/3	100 % (20,7-100)
	OXA-48	1	1	0	0	0	100 % (20,7-100)	Н/3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP	63	0	1	62	0	Н/3	98,4 % (91,5-99,7)
	VIM	63	0	1	62	0	Н/3	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	Н/3	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	Н/3	98,3 % (90,9-99,7)
	KPC	58	0	2	56	0	Н/3	96,6 % (88,3-99,1)
	OXA-48	58	0	0	58	0	Н/3	100 % (93,8-100)

а. *Acinetobacter baumannii* (14) і *Enterobacter amnigenus* (1) були виявлені, але не містили цільові послідовності на підставі результатів еталонного методу або тесту Хpert Carba-R.

Кілька мішеней виявлено за допомогою тесту Хpert Carba-R у дев'яти проспективних зразках. Докладна інформація подана в Таблиця 4 разом із невідповідними результатами секвенування.

**Таблиця 4. Виявлені проспективні ректальні та периректальні зразки з кількома мішенями**

Зразок	Мішені, виявлені за допомогою тесту Хpert Carba-R	Мішені, виявлені за допомогою еталонного секвенування	Невідповідні результати тестування — мішені, виявлені за допомогою еталонного секвенування
1	КРС, ОХА-48	НЕГАТ.	НЕГАТ.
2	VIM, КРС	НЕГАТ. <sup>a</sup>	НЕГАТ. <sup>a</sup>
3	VIM, ОХА-48	ОХА-48	ОХА-48
4	КРС, ОХА-48	КРС	КРС, ОХА-48
5	NDM, ОХА-48	NDM	NDM, ОХА-48
6	VIM, NDM	НЕГАТ. <sup>a</sup>	НЕГАТ.
7	NDM, КРС	КРС	NDM, КРС
8	VIM, КРС	VIM	VIM, КРС
9	NDM, ОХА-48	NDM, ОХА-48	Н/З

а. Мікроорганізм не виділено з еталонної культури, тому еталонне секвенування не проводили.

**Результати оцінки штучних зразків, отримані за допомогою тесту Хpert Carba-R, порівняно з еталонним методом**

У межах клінічного дослідження також аналізували загалом 864 штучні зразки (432 зразки підготовано як ректальні мазки і 432 — як периректальні).

Окрім груп *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*, які тестувалися в дослідженні штучних мазків, також оцінювалися ще 5 інших штамів, що не належать до *Enterobacteriaceae*: *Pseudomonas stutzeri* (1), *Pseudomonas oryzae* (1), *Pseudomonas putida* (2) і *Empedobacter brevis* (1).

У разі тестування штучних зразків тест Хpert Carba-R продемонстрував значення РРА в діапазоні від 95 % до 100 % для мішеней аналізу ( $bla_{\text{КРС}}$ ,  $bla_{\text{NDM}}$ ,  $bla_{\text{VIM}}$ ,  $bla_{\text{ОХА-48}}$  і  $bla_{\text{ІМР}}$ ). Значення NРА для послідовностей генів  $bla_{\text{КРС}}$ ,  $bla_{\text{NDM}}$ ,  $bla_{\text{VIM}}$ ,  $bla_{\text{ОХА-48}}$  і  $bla_{\text{ІМР}}$  становили 100 % відносно еталонного методу (Таблиця 5).

**Таблиця 5. Функціональні характеристики Хpert Carba-R порівняно з еталонним методом – штучні зразки**

Середовище	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	РРА (95 % ДІ)	NРА (95 % ДІ)
Ректальні	ІМР	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)
	КРС	432	80	0	352	0	100 % (95,4-100)	100 % (98,9-100)
	ОХА-48	432	79	0	352	1	98,8 % (93,3-99,8)	100 % (98,9-100)

**Таблиця 5. Функціональні характеристики Xpert Carba-R порівняно з еталонним методом – штучні зразки (Продовження)**

Середовище	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	PPA (95 % ДІ)	NPA (95 % ДІ)
Пери-ректальні	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)
Комбіновані	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)

#### Дослідження еквівалентності периректальних і ректальних мазків

Щоб продемонструвати еквівалентність периректальних та ректальних мазків, в одному дослідницькому центрі було проведено дослідження, в яке ввійшли свіжі, проспективно отримані ректальні та периректальні мазки осіб, які були госпіталізовані в стаціонар і погодилися взяти участь у дослідженні.

Для взяття зразків у кожного пацієнта використовували набори парних тампонів у пристрої для забору зразків Serheid. Один набір парних тампонів використовувався для забору периректального мазка, а другий такий набір — для взяття ректального мазка. Спочатку в того самого пацієнта брали периректальний мазок, а потім ректальний мазок. Для тестування за допомогою тесту Xpert Carba-R брали один мазок із кожної пари мазків. Другий мазок із кожного набору парних тампонів використовувався для посіву й аналізу чутливості, якщо будь-який або обидва периректальні або ректальні мазки були позитивними стосовно однієї або декількох мішеней на підставі результатів тесту Xpert Carba-R. Посів не проводився, якщо периректальні та ректальні мазки були негативними на підставі результатів тесту Xpert.

Двонаправлене секвенування ДНК проводили на підставі ДНК, виділеній з ізольованих колоній, які були нечутливими до карбапенемів за результатами диско-дифузійного методу CLSI, або з середовища МакКонкі з диском із меропенемом, якщо результат посіву був негативним, а результат тесту Xpert Carba-R — позитивним. Результати еталонного методу не використовувалися для зміни даних щодо функціональних характеристик для дослідження еквівалентності мазків.

Усього в цьому клінічному дослідженні спочатку набрали 207 зразків, з яких усі відповідали критеріям включення. Із 207 зразків, що відповідали критеріям включення, 201 зразок включили до кінцевого набору даних для аналізів. Шість мазків (4 периректальні мазки та 2 ректальні мазки) виключили через невизначені результати тесту Xpert Carba-R.

Із 201 зразка, включеного в аналізи даних, 92 (45,8 %) зразки отримано в жінок, а 109 (54,2 %) — у чоловіків. Загалом 45,8 % (92/201) зразків отримано в пацієнтів віком від 21 до 65 років, а 54,2 % (109/201) — у пацієнтів віком >65.

Функціональні характеристики (PPA і NPA) тесту Xpert Carba-R на підставі периректальних мазків визначали відносно результатів Тесту Xpert Carba-R на підставі ректальних мазків того самого пацієнта. Розраховані значення PPA і NPA подано в таблиці 6. Відносно результатів тесту Xpert Carba-R для ректальних мазків периректальні мазки демонстрували загальні значення PPA і NPA 94,7 % (95 % ДІ: 75,4–99,1) і 97,8 % (95 % ДІ: 94,5–99,1) відповідно.

**Таблиця 6. Тест Xpert Carba-R — периректальні мазки порівняно з ректальними мазками**

Тест Xpert Carba-R — ректальні мазки				
Тест Xpert Carba-R — периректальні мазки		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	18 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>	22
	Негат.	1 <sup>c</sup>	178	179
	Всього	19	182	201
PPA			94,7 % (95 % ДІ: 75,4–99,1)	
NPA			97,8 % (95 % ДІ: 94,5–99,1)	

- Для одного зразка результат тестування ректального мазка за допомогою тесту Xpert був позитивним стосовно КРС і ОХА-48, а результат тестування периректального зразка — позитивним лише стосовно ОХА-48. Посів цього зразка був негативним для обох мазків — ректального та периректального. Результати секвенування на підставі середовища МакКонкі були негативними для периректального мазка та позитивними щодо ОХА-48 для ректального мазка.
- 2 із 4 результатів посіву були позитивними як для ректального, так і периректального мазків, а результати секвенування на підставі ізолятів були позитивними щодо ОХА-48, 1 із 4 результатів посіву був позитивний як для ректального, так і периректального мазків, а результат секвенування цього ректального мазка був відсутній, оскільки ізолят не зберігався; ізолят із периректального мазка інтерпретували як чутливий до карбапенемів і для нього протокольного секвенування не було потрібно.
- Результат посіву був негативний для ректального та периректального зразків, а обидва результати секвенування на підставі середовища МакКонкі були позитивними щодо ОХА-48.

## 17.2 Клінічні характеристики — ізоляти бактерій

Функціональні характеристики тесту Xpert Carba-R для ізолятів бактерій визначали в багатоцентровому науковому дослідженні за допомогою порівняння тесту Xpert Carba-R з еталонним двонаправленим секвенуванням ампліфікованої ДНК-мішені. Досліджувані зразки включали ізоляти бактерій, вирощені як на кров'яному агарі, так і на агарі МакКонкі.

Щоб бути включеними в дослідження, ізоляти раніше мали ідентифікувати як *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter baumannii*. Для визначення чутливості ізоляти повинні бути або помірно-чутливими, або резистентними до меропенему, ертапенему і/або іміпенему відповідно до CLSI M100-S24.<sup>22</sup> Ізоляти *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter baumannii* повинні бути помірно-чутливими або резистентними до іміпенему або меропенему. Ці мікроорганізми мають первинну резистентність до ертапенему. Для оцінки чутливості ізоляти могли бути чутливими або резистентними до меропенему, ертапенему і/або іміпенему відповідно до CLSI M100-S24.<sup>22</sup> Ізоляти *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii* мали бути чутливими до іміпенему та меропенему. Ізоляти досліджували в дослідженні тільки один раз.

Усього в цьому клінічному дослідженні спочатку набрали 489 ізолятів бактерій (431 клінічний архівний ізолят і 58 свіжих ізолятів), з яких 485 ізолятів відповідали критеріям включення. Ізоляти, що не відповідали критеріям, включали чотири ізоляти, які раніше були включені в дослідження.

Із 485 ізолятів, що відповідали критеріям включення, 467 ізолятів (410 клінічних архівних ізолятів і 57 свіжих ізолятів) включили до кінцевого набору даних, що використовувався для аналізів, зазначених у цьому звіті; два ізоляти виключили з дослідження, оскільки не проводився еталонний аналіз; і шість ізолятів виключили з дослідження, оскільки їх не ідентифікували як *Enterobacteriaceae*, *A. baumannii* або *P. aeruginosa*.

Для проведення тесту Xpert Carba-R добре ізольовані колонії, які виростили на кожному з типів агару, розводили до стандартної еквівалентної суспензії 0,5 за МакФарландом, використовуючи прямий суспензійний метод для колоній відповідно до CLSI M07-A9.<sup>23</sup>

Для еталонного секвенування ДНК з ізолятів культур підлягала очистці, кількісному визначенню та ампліфікації за допомогою праймерів, специфічних для всіх 5 цільових генів, які були призначені для ампліфікації більших ділянок мішені тесту, ніж праймери, включені в тест Xpert Carba-R. Утворення продукту ампліфікації відповідного розміру підтверджували в біоаналізаторі Agilent 2100 (Agilent Technologies, Санта-Клара, Каліфорнія).

Якщо смуги, що демонстрував біоаналізатор, відповідали очікуваному розміру амплікона будь-якого з п'яти цільових генів, виявлених за допомогою тесту Xpert Carba-R, то амплікон для ізоляту направляли в незалежну лабораторію для еталонного двонаправленого секвенування, який був валідований для виявлення п'яти мішеней у тесті Xpert Carba-R. Якщо на біоаналізаторі для будь-якого з п'яти цільових генів смуг не було, то ізолят не надсилався для секвенування, а результат еталонного методу вважався негативним для п'яти цільових генів.

Кілька мішеней виявлено за допомогою тесту Xpert Carba-R в пробах, отриманих із десяти ізолятів. Докладна інформація подана в Таблиця 7, разом із результатами еталонного секвенування.

**Таблиця 7. Виявлені ізоляти з кількома мішенями**

Ізолят	Тип агару <sup>а</sup>	Мішені, виявлені за допомогою тесту Xpert Carba-R	Мішені, виявлені за допомогою еталонного секвенування
1	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
2	ВА	VIM, KPC	VIM
3	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
4	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
5	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
6	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
7	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
8	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
9	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48
10	ВА, МС	NDM, OXA-48	NDM, OXA-48

а. ВА — кров'яний агар; МС — агар МакКонкі

Під час тестування ізолятів із кров'яного агару тест Xpert Carba-R продемонстрував значення загальної чутливості та специфічності 100,0 % (95 % ДІ: 99,0–100) і 98,1 % (95 % ДІ: 93,2–99,5) відповідно, відносно еталонного секвенування, що проводилося з ізолятами з кров'яного агару (Таблиця 8). Комбіновані результати визначали як позитивні для тесту Xpert Carba-R, якщо отримано позитивний результат для будь-якої з мішеней, і визначали як негативні для тесту Xpert Carba-R, якщо для всіх мішеней отримано негативний результат.

**Таблиця 8. Xpert Carba-R (кров'яний агар) порівняно з еталонним секвенуванням (ізолят, що виріс на кров'яному агарі) — комбіновані**

Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
Комбіновані	467	364 <sup>а</sup>	2 <sup>а</sup>	101	0	100 % (99,0-100)	98,1 % (93,2-99,5)

а. Комбіновані результати відображають результати за ізолятом. Для деяких ізолятів отримано результати для декількох мішеней.

Під час тестування ізолятів із кров'яного агару тест Xpert Carba-R продемонстрував значення чутливості та специфічності >99 % для кожної з п'яти мішеней тесту, відносно еталонного секвенування, що проводилося з ізолятами з кров'яного агару (Таблиця 9).

Для ізолятів із невідповідними результатами тесту Xpert Carba-R та еталонного секвенування аналіз невідповідності проводився за допомогою двонаправленого секвенування на підставі ізолятів, отриманих із пластинок з агаром МакКонкі. Невідповідні результати тестування зазначені у виносках Таблиця 9 і Таблиця 11.

**Таблиця 9. Xpert Carba-R (кров'яний агар) порівняно з еталонним секвенуванням (ізолят, що виріс на кров'яному агарі) — за мішенню**

Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
IMP	467	40	1 <sup>a</sup>	426	0	100 % (91,2-100)	99,8 % (98,7-100)
VIM	467	82	1 <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>	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)

- Результат двонаправленого секвенування ДНК для цього хібнопозитивного ізоляту IMP продемонстрував гомологію послідовностей 92,95 %, що трохи нижче критерію відсікання 95 %. Аналіз невідповідності не проводився.
- Невідповідні результати тестування: 1 з 1 був позитивним щодо VIM.
- Цей хібнопозитивний результат для ізоляту, ймовірно, пояснюється перехресним забрудненням KPC на етапі підготовки проби. Аналіз невідповідності не призвів до узгодження послідовності для мішені KPC. Аналіз невідповідності призвів до узгодження послідовності для мішені VIM, тому цей ізолят класифікували як ІП при оцінці «Комбіновані», поданий в Таблиця 8 вище.

Під час тестування ізолятів із агару МакКонкі тест Xpert Carba-R продемонстрував значення загальної чутливості та специфічності 100 % (95 % ДІ: 99,0–100) і 97,1 % (95 % ДІ: 91,8–99,0) відповідно, відносно еталонного секвенування, що проводилося з ізолятами з кров'яного агару (Таблиця 10). Комбіновані результати визначали як позитивні для тесту Xpert Carba-R, якщо отримано позитивний результат для будь-якої з мішеней, і визначали як негативні для тесту Xpert Carba-R, якщо для всіх мішеней отримано негативний результат.

**Таблиця 10. Xpert Carba-R (агар МакКонкі) порівняно з еталонним секвенуванням (ізолят, що виріс на кров'яному агарі) — комбіновані**

Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
Комбіновані	467	364 <sup>a</sup>	3	100	0	100 % (99,0-100)	97,1 % (91,8-99,0)

- Комбіновані результати відображають результати за ізолятом. Для деяких ізолятів отримано результати для декількох мішеней.

Під час тестування ізолятів із агару МакКонкі тест Xpert Carba-R продемонстрував значення чутливості та специфічності >99 % для кожної з п'яти мішеней тесту, відносно еталонного секвенування, що проводилося з ізолятами з кров'яного агару (Таблиця 11).

Таблиця 11. Хpert Carba-R (агар МакКонкі) порівняно з еталонним секвенуванням (ізолят, що виріс на кров'яному агарі) — за мішенню

Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
IMP	467	40	1 <sup>a</sup>	426	0	100 % (91,2-100)	99,8 % (98,7-100)
VIM	467	82	1 <sup>b</sup>	384	0	100 % (95,5-100)	99,7 % (98,5-100)
NDM	467	78	1 <sup>c</sup>	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)

- a. Результат двонаправленого секвенування ДНК для цього хібнопозитивного ізоляту IMP продемонстрував гомологію послідовностей 92,95 %, що трохи нижче критерію відсікання 95 %. Аналіз невідповідності не проводився.
- b. Невідповідні результати тестування: 1 з 1 був позитивним щодо VIM.
- c. Клінічний дослідницький центр повідомив, що внутрішня характеристика цього хібнопозитивного ізоляту перед тестуванням у межах дослідження призвела до отримання позитивного результату щодо цільового гена NDM. Аналіз невідповідності не призвів до узгодження послідовності для жодного з цих 5 цільових генів.

Функціональна характеристика тесту Хpert Carba-R за конкретною групою мікроорганізмів показана в Таблиця 12 для обох середовищ — кров'яного агару та агару МакКонкі. Загальні результати визначали як позитивні для тесту Хpert Carba-R, якщо отримано позитивний результат для будь-якої з мішеней, і визначали як негативні для тесту Хpert Carba-R, якщо для всіх мішеней отримано негативний результат.

Таблиця 12. Хpert Carba-R порівняно з еталонним секвенуванням

Середовище	Мікроорганізми	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
Кров'яний агар	<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)
		Загалом	343	291 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	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	H/3	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	H/3	100 % (95,4-100)
		Загалом	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	H/3	100 % (92,0-100)
		NDM	44	5	0	39	0	100 % (56,6-100)	100 % (91,0-100)
		KPC	44	0	0	44	0	H/3	100 % (92,0-100)
		OXA-48	44	0	0	44	0	H/3	100 % (92,0-100)
		Загалом	44	25	0	19	0	100 % (86,7-100)	100 % (83,2-100)



Таблиця 12. Хpert Carba-R порівняно з еталонним секвенуванням (Продовження)

Середовище	Мікроорганізми	Ціль	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Чутливість (ДІ 95 %)	Специфічність (ДІ 95 %)
Агар МакКонкі	<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)
		Загалом	343	291 <sup>a</sup>	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	Н/3	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	Н/3	100 % (95,4-100)
		Загалом	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	Н/3	100 % (92,0-100)
		NDM	44	5	0	39	0	100 % (56,6-100)	100 % (91,0-100)
		KPC	44	0	0	44	0	Н/3	100 % (92,0-100)
		OXA-48	44	0	0	44	0	Н/3	100 % (92,0-100)
		Загалом	44	25	0	19	0	100 % (86,7-100)	100 % (83,2-100)

а. Загальні результати відображають результати за ізолятом. Для деяких ізолятів отримано результати для декількох мішеней.

Результати тесту Xpert Carba-R за фенотипом подані в Таблиця 13 і Таблиця 14 нижче. Результати щодо фенотипу ґрунтувалися на результатах ідентифікації мікроорганізму та його чутливості для кожного з ізолятів. Комбіновані результати визначали як позитивні для тесту Xpert Carba-R, якщо отримано позитивний результат для будь-якої з п'яти мішеней тесту, і визначали як негативні для тесту Xpert Carba-R, якщо для всіх п'яти мішеней тесту отримано негативний результат. Нечутливий фенотип означає, що ізолят був помірно-чутливим або резистентним принаймні до одного карбапенему. Чутливий фенотип означає, що ізолят був чутливим до іміпенему, меропенему й ертапенему.

**Таблиця 13. Xpert Carba-R (кров'яний агар) з врахуванням фенотипу — комбіновані**

		Результати щодо фенотипу		
Xpert Carba-R		Нечутливі	Чутливі	Всього
	Ген виявлено	356	10	366
	Ген не виявлено	95	6	101
	<b>Всього</b>	<b>451</b>	<b>16</b>	<b>467</b>

**Таблиця 14. Xpert Carba-R (агар МакКонкі) з врахуванням фенотипу — комбіновані**

		Результати щодо фенотипу		
Xpert Carba-R		Нечутливі	Чутливі	Всього
	Ген виявлено	357	10 <sup>a</sup>	367
	Ген не виявлено	94 <sup>b</sup>	6	100
	<b>Всього</b>	<b>451</b>	<b>16</b>	<b>467</b>

- 10 ізолятів, які фенотипічно чутливі до карбапенемів, але позитивні в тесті Xpert Carba-R, можуть містити мутації, які інактивують або зменшують регуляцію експресії гена резистентності до карбапенемів, виявленого за допомогою тесту Xpert Carba-R.
- 94 ізоляти, які фенотипічно нечутливі до карбапенемів, але негативні в тесті Xpert Carba-R, можуть мати інші механізми резистентності до карбапенемів, такі як бета-лактамази AmpC або бета-лактамази розширеного спектру в поєднанні з мутаціями порину або потенційно іншими генами резистентності до карбапенему, які не виявляються тестом Xpert Carba-R.

Серед 934 проведених тестів (467 ізолятів x 2 типи агарів) для одного спочатку отримано результат **НЕМАС РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** (0,10 %, 95 % ДІ 0,00-0,58). При повторному аналізі для цього ізоляту отримано достовірні результати. Загальна частота отримання дійсних результатів тесту становила 100 % (934/934).

## 18 Аналітичні функціональні характеристики

### 18.1 Аналітична чутливість (межа виявлення) — ректальні та перианальні мазки

Аналітичну чутливість, або межу виявлення (LoD), тесту Xpert Carba-R оцінювали на підставі мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу, і їх посів здійснювали в об'єднаний негативний ректальний мазок людини та об'єднаний негативний перианальний мазок людини. LoD визначали для двох бактерій, що виробляють карбапенемазу, для кожного досліджуваного гена, тобто генів, що кодують KPC, NDM, VIM, OXA-48 і IMP. Бактерії титрували за допомогою визначення кількості мікроорганізмів посівом і переносили на чисті тампони. Тампони поміщали в об'єднаний негативний ректальний мазок або об'єднаний негативний перианальний мазок та оцінювали у 20 повторях при мінімум п'яти різних концентраціях протягом чотирьох днів. LoD для кожного з десяти мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу, оцінювали за допомогою пробіт-аналізу. LoD визначається як найнижча концентрація клітин-мішеней (КУО/мазок), яка може в разі відтворення за допомогою тесту відрізнитися від негативних зразків із довірчим інтервалом 95 %. Дослідження проводилося з використанням двох різних партій реактивів Xpert Carba-R, і заявлене значення LoD є вищим із двох результатів визначення. Розраховані значення LoD перевіряли за допомогою приготування та тестування в 10 повторях двох незалежних розведень кожної бактерії при кожному розрахованому LoD.

Заявлене LoD для кожної пари мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу, в ректальних і периректальних мазках показано в Таблиця 15 і Таблиця 16.

**Таблиця 15. Розраховані значення LoD та їх верифікація для мікроорганізмів, що містять гени карбапенемази, з використанням тесту Хpert Carba-R у ректальних мазках**

Цільовий ген і мікроорганізм	Розраховані значення LoD (пробіт) КУО/мазок		Заявлен а LoD КУО/мазок	Розрахован а LoD у реактиві для проб (КУО/мл)	Верифікація (позитивні/20)
	Партія 1	Партія 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

**Таблиця 16. Розраховані значення LoD та їх верифікація для мікроорганізмів, що містять гени карбапенемази, з використанням тесту Хpert Carba-R у периректальних мазках**

Цільовий ген і мікроорганізм	Розраховані значення LoD (пробіт) КУО/мазок		Заявлен а LoD КУО/мазок	Розрахована LoD у реактиві для проб, КУО/мл	Верифікація (позитивні/20)
	Партія 1	Партія 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 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

### 18.2.1 Дослідження ректальних і периректальних мазків

Аналітична реакційна здатність тесту Хpert Carba-R для ректальних і периректальних мазків оцінювалася за допомогою тестування панелі, що містила 72 проби. Ця панель складалася з добре охарактеризованих штамів бактерій — 11 *bla*<sub>KPC</sub> (KPC), 11 *bla*<sub>VIM</sub> (VIM), 8 *bla*<sub>OXA-48</sub> (OXA-48), 5 *bla*<sub>NDM</sub>/*bla*<sub>OXA-181</sub> (NDM/OXA-181), 6 *bla*<sub>OXA-181</sub> (OXA-181), 17 *bla*<sub>IMP</sub> (IMP) і одного *bla*<sub>KPC</sub>/*bla*<sub>VIM</sub> (KPC/VIM). Штами, що оцінювалися в ректальних і периректальних мазках, та їхні досліджувані концентрації подані в Таблиця 17.

Для тестування ректальних і периректальних мазків здійснювали посів мікроорганізмів в об'єднаний негативний ректальний мазок або об'єднаний негативний периректальний мазок. Усі штами бактерій тестувалися в трьох повторях для обох мазків. Цільові гени тесту Xpert Carba-R були виявлені у 69 з 72 штамів бактерій, що виробляють карбапенемазу, хоча IMP-4 виявляли тільки у разі використання вищої концентрації (Таблиця 17). Цільові послідовності ДНК для тесту Xpert Carba-R не виявили в трьох штаммах бактерій, як показано в Таблиця 17. В одному з трьох штамів бактерій ген IMP-13 не виявили за допомогою аналізу, хоча передбачалося, що його виявить аналіз *in silico*. У двох з інших трьох штамів бактерій гени IMP-7 і IMP-14 не виявили за допомогою аналізу, і їх не передбачалося виявити за допомогою аналізу *in silico*. Див. Розд. 15 «Обмеження» інструкцію-вкладиш.

**Таблиця 17. Аналітична реакційна здатність тесту Xpert Carba-R для ректальних і периректальних мазків**

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Маркер резистентності з інформацією про варіант	Концентрація, яка досліджувалася в ректальному та периректальному мазках (КУО/мл)
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
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

Таблиця 17. Аналітична реакційна здатність тесту Хpert Carba-R для ректальних і перианальних мазків (Продовження)

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Маркер резистентності з інформацією про варіант	Концентрація, яка досліджувалася в ректальному та перианальному мазках (КУО/мл)
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</i> spp.	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> <sup>a</sup>	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
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

Таблиця 17. Аналітична реакційна здатність тесту Хpert Carba-R для ректальних і перианальних мазків (Продовження)

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Маркер резистентності з інформацією про варіант	Концентрація, яка досліджувалася в ректальному та перианальному мазках (КУО/мл)
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
МКАМ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	500
70450-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1	250
3994	<i>Pseudomonas</i> spp.	IMP-10	250
CDC0161	<i>Enterobacter aerogenes</i> <sup>a</sup>	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 <sup>b,c</sup>	1,00E+06
32443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13 <sup>c</sup>	1,00E+06
92	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-14 <sup>b,c</sup>	1,00E+06

a. Ці мікроорганізми не тестувалися у вигляді ізолятів бактерій.

b. Гени IMP-7 і IMP-14 (*Pseudomonas aeruginosa*) не виявили за допомогою аналізу, і їх не передбачалося виявити за допомогою аналізу *in silico* (див. Розд. 15 «Обмеження»).

c. Ген IMP-13 (*Klebsiella pneumoniae*): хоча і передбачалося його виявити за допомогою аналізу *in silico*, ген IMP-13 не виявили за допомогою тесту (див. Розд. 15 «Обмеження»).

### 18.2.2 Дослідження ізолятів бактерій

Аналітичну чутливість тесту Хpert Carba-R для ізолятів бактерій оцінювали за допомогою тестування панелі, що містила 71 пробу та включала добре охарактеризовані штами бактерій — 11 *bla*<sub>KPC</sub> (KPC), 13 *bla*<sub>NDM</sub> (NDM), 11 *bla*<sub>VIM</sub> (VIM), 8 *bla*<sub>OXA-48</sub> (OXA-48), 5 *bla*<sub>NDM/bla</sub><sub>OXA-181</sub> (NDM/OXA-181), 5 *bla*<sub>OXA-181</sub> (OXA-181), 17 *bla*<sub>IMP</sub> (IMP), і один *bla*<sub>KPC/bla</sub><sub>VIM</sub> (KPC/VIM). Ці штами, що аналізували у вигляді ізолятів бактерій, подані в Таблиця 18.

Для тестування ізолятів бактерій мікроорганізми аналізували в чотирьох повторях, які готувалися для кожного штаму бактерій за допомогою розведення 10 мкл суспензії клітин 0,5 за МакФарландом в 5 мл реактиву для проб. Аналіз проводився як на пластинках із кров'яним агаром, так і з середовищем МакКонкі. Цільові гени для тесту Хpert Carba-R виявили у 68 з 71 штаму бактерій, отриманих з обох пластинок. Цільові послідовності ДНК для тесту Хpert Carba-R не виявили в трьох штаммах бактерій, як показано у виносках до Таблиця 18. В одному з трьох штамів бактерій ген IMP-13 не виявили за допомогою аналізу, хоча передбачалося, що його виявить аналіз *in silico*. У двох із трьох штамів бактерій гени IMP-7 і IMP-14 не виявили за допомогою аналізу, і їх не передбачалося виявити за допомогою аналізу *in silico*. Див. розділ «Обмеження» в інструкції-вкладиші.

Таблиця 18. Аналітична реакційна здатність тесту Хpert Carba-R — ізоляти бактерій

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Маркер резистентності з інформацією про варіант
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
3047	<i>Enterobacter cloacae</i>	NDM-1
7892	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
CAN	<i>Salmonella</i> spp.	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

Таблиця 18. Аналітична реакційна здатність тесту Хpert Carba-R — ізоляти бактерій (Продовження)

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Маркер резистентності з інформацією про варіант
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</i> spp.	IMP-10
MKAM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1
5344	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-2
G029	<i>Salmonella</i> spp.	IMP-4
3985	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-11
4032	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-6
3424	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-7 <sup>a,b</sup>
32443	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-13 <sup>a</sup>
92	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-14 <sup>a,b</sup>

a. Не виявлено за допомогою тесту Хpert Carba-R (див. Розд. 15 «Обмеження»).

b. Гени IMP-7 і IMP-14 не виявили за допомогою аналізу, і їх не передбачалося виявити за допомогою аналізу *in silico* (див. Розд. 15 «Обмеження»).



Виявлені варіанти та прогнози щодо виявлення інших підтипів кожного гена резистентності на основі аналізу *in silico* подано в Таблиця 19 (відображають результати дослідження як ректального мазка, так і ізоляту бактерій).

**Таблиця 19. Короткі відомості щодо варіантів, виявлених вологим тестуванням або передбачених для виявлення на основі аналізу *in silico***

Маркер (або традиційна підгрупа)	Вологе тестування			Не тестували, але було передбачено для виявлення на основі аналізу <i>in silico</i>
	Кількість зразків	Виявлені типи	Невиявлені типи	
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 (варіант OXA-48)	--	OXA-162, 163, 204, 232, 244, 245, 247
IMP	17	IMP-1 (9 штамів), IMP-2, 4, 6, 10, 11	IMP-7 <sup>a</sup> , 13 <sup>b</sup> , 14 <sup>a</sup>	IMP-3, 8, 9, 13 <sup>b</sup> , 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 33, 37, 40, 42

- a. Гени IMP-7 і IMP-14 (*Pseudomonas aeruginosa*) не виявили за допомогою аналізу, і їх не передбачалося виявити за допомогою аналізу *in silico* (див. Розд. 15 «Обмеження»).
- b. Проводився аналіз на ген IMP-13 (*Klebsiella pneumoniae*): хоча і передбачалося його виявити за допомогою аналізу *in silico*, ген IMP-13 не виявили за допомогою тесту (див. Розд. 15 «Обмеження»).

### 18.3 Аналітична специфічність (перехресна реактивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert Carba-R оцінювали для ізолятів бактерій, мікроорганізмів, які засівали на ректальні мазки, і мікроорганізмів, які засівали на перианальні мазки. У цьому дослідженні для всіх трьох типів зразків також оцінювалася панель із 62 добре охарактеризованих штамів бактерій, чутливих до карбапенемів, або бактерій, нечутливих до карбапенемів через гени або механізми, відмінні від цільових генів Xpert Carba-R (Таблиця 20 і Таблиця 21), і 24 комменсальних штамів бактерій та інших кишкових мікроорганізмів (Таблиця 22). Крім того, у ректальних і перианальних мазках також проводився аналіз клітин людини (Таблиця 23). Механізми резистентності визначалися за допомогою індивідуальних аналізів ПЛР, секвенування ДНК або матриці контрольних точок версії CT102.

Для ректальних і перианальних мазків 62 штами аналізували при концентраціях  $>1 \times 10^6$  КУО/мл, за винятком *Peptostreptococcus anaerobius*, який аналізували при  $5 \times 10^5$  КУО/мл. Віруси аналізували при  $>1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/мл або вище, ніж  $2,5 \times 10^7$  копій РНК/мл. Лінію клітин сечового міхура (геномна ДНК людини) аналізували при  $1 \times 10^5$  клітин/мл. Мікроорганізми розводили в об'єднаному негативному ректальному мазку або об'єднаному негативному перианальному мазку й аналізували в трьох повторях. За допомогою тесту Xpert Carba-R не виявлено жодного з 94 потенційно перехресно реагуючих мікроорганізмів і нуклеїнових кислот.

Для ізолятів бактерій мікроорганізми вирощували аеробно на пластинках з кров'яним агаром і агаром МакКонкі. Дві суспензії клітин, еквівалентні суспензії клітин 0,5 за МакФарландом, готували з ізольованих колоній на кожному типі агарової пластинки. Кожен мікроорганізм аналізували загалом чотири рази (по два повтори для кожної з двох суспензій клітин 0,5 за МакФарландом залежно від мікроорганізму) для кожної пластинки.

Тест Xpert Carba-R не демонстрував перехресної реактивності для жодного з досліджених мікроорганізмів (Таблиця 20, Таблиця 21, Таблиця 22 і Таблиця 23). Аналітична специфічність тесту становила 100 %.

Таблиця 20. Кількість чутливих до карбапенемів і нечутливих до карбапенемів мікроорганізмів для кожного антибіотика

	Ертапенем	Іміпенем	Меропенем
Чутливі	19	30	24
Помірно-чутливі	0	8	4
Резистентні	43	24	34

Таблиця 21. Панель перехресної реактивності

Мікроорганізм	Ідентифікатор штаму	Підтверджені механізми резистентності	Чутливість до карбапенемів (S/I/R) <sup>a</sup>		
			ETP <sup>a</sup>	IMP <sup>a</sup>	MEM <sup>a</sup>
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	CTX-M (-1, -подібний до типу 15); TEM	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13465	CTX-M (25)	S	S	S
<i>Enterobacter aerogenes</i>	810	3 дефіцитом OmpC/OmpF; TEM	R	R	R
<i>Citrobacter freundii</i>	1698	TEM (WT+164S)	S	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	5557	AmpC (ACT/MIR)	R	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	kpn5	CTX-M-2	R	S	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	kpn12	TEM; SHV; CTX-M	R	R	R
<i>Escherichia coli</i>	eco1	TEM; CTX-M-2	R	R	R
<i>Escherichia coli</i>	eco2	CTX-M (2); TEM; OXA-2	R	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	cor1	CTX-M (2); TEM	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	hpp21	CTX-M (2); TEM	S	S	S
<i>Morganella morganii</i>	fer29	CTX-M (2); TEM	S	R	S
<i>Proteus mirabilis</i>	gut25	CTX-M (2); TEM	S	R	S
<i>Salmonella</i> spp.	3209	CTX-M (2); TEM	S	S	S
<i>Shigella flexnerii</i>	3331	CTX-M (2); TEM	S	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	PA_3	AmpC; CTX-M-15; TEM	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32189	SHV	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32443	CTX-M (1, -подібний до типу 15); SHV	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32598	CTX-M (-1, -подібний до типу 15); SHV; TEM	R	I	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33560	CTX-M (15); SHV-11; TEM-1	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33603	SHV-2	R	I	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33617	SHV-27	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33643	SHV (-5, -55); TEM	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34430	SHV; TEM; CTX-M-15	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34680	TEM; CTX-M-2	R	S	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34732	CTX-M (15); SHV; TEM	R	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	PA_174	GX-/культура+; SHV; TEM	S	S	S
<i>Enterobacter aerogenes</i>	STU 645	SHV (WT+238S+240K)	R	S	R
<i>Enterobacter aerogenes</i>	STU 669	SHV (WT+238S+240K)	R	R	R

Таблиця 21. Панель перехресної реактивності (Продовження)

Мікроорганізм	Ідентифікатор штаму	Підтверджені механізми резистентності	Чутливість до карбапенемів (S/I/R) <sup>a</sup>		
			ETP <sup>a</sup>	IMP <sup>a</sup>	MEM <sup>a</sup>
<i>Escherichia coli</i>	C3015	AmpC (CMY II); TEM	R	R	R
<i>Enterobacter aerogenes</i>	RI_100	AmpC (DHA); SHV	R	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B4A	SHV (WT + 238S +240K)	R	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B13A	SHV (WT + 238S +240K)	R	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	RI_474	AmpC (ACT/MIR)	R	I	I
<i>Enterobacter amnigenus</i>	B71	AmpC (ACT/MIR)	R	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DD82A	SHV (WT + 238S + 240K)	R	S	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B100	CTX-M (-1, подібний до типу 15); SHV (WT+238S); TEM	R	S	R
<i>Enterobacter cloacae</i>	135B	TEM	S	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B157	SHV; TEM	R	R	R
<i>Escherichia coli</i>	T2914280	CTX-M (-1, -15); TEM	R	S	R
<i>Providencia stuartii</i>	DD188	TEM (104K + 164S)	R	I	I
<i>Enterobacter cloacae</i>	DD189	AmpC (ACT/MIR)	R	S	S
<i>Escherichia coli</i>	B198B	CTX-M (-1, подібний до типу -15); TEM	R	S	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	T3019989-1	CTX-M (-1, подібний до типу 15); SHV	R	I	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	T3019989-2	CTX-M (-1, подібний до типу 15); SHV	R	S	R
<i>Enterobacter cloacae</i>	ENC-THAI14	VEB-1, TEM	S	S	S
<i>Escherichia coli</i>	CB154006	CTX-M (9); TEM	R	I	I
<i>Enterobacter cloacae</i>	S35766	AmpC (ACT/MIR)	S	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	X1856910	AmpC (ACT/MIR); TEM	R	I	I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	W3758164	CTX-M (-1, подібний до -15); SHV; TEM	R	I	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	X2135758	CTX-M (-1, подібний до -15); SHV	R	S	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	W3809535	CTX-M (-1, подібний до -15); SHV	R	R	R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC0064	SPM	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0099	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0121	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0122	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0123	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0124	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0130	SME	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	CDC0131	SME	R	R	R
Група <i>Enterobacter cloacae</i>	CDC0132	IMI	R	R	R

Таблиця 21. Панель перехресної реактивності (Продовження)

Мікроорганізм	Ідентифікатор штаму	Підтверджені механізми резистентності	Чутливість до карбапенемів (S/I/R) <sup>a</sup>		
			ETP <sup>a</sup>	IMP <sup>a</sup>	MEM <sup>a</sup>
Комплекс <i>Enterobacter cloacae</i>	CDC0164	IMI	R	R	R

а. S/I/R — чутливі/помірно-чутливі/резистентні (Susceptible/Intermediate/Resistant), ETP — ертапенем, IMP — іміпенем, MEM — меропенем

Таблиця 22. Панель перехресної реактивності (комменсальні й інші кишкові мікроорганізми)

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Концентрація, яка досліджувалася (КУО/мл, якщо не зазначено інше)
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> <sup>a</sup>	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
ATCC 49037	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <sup>a</sup>	5,00E+05
CCUG 29780 / ATCC 12401	<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,21E+06
ATCC 15703	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <sup>a</sup>	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</i> spp.	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

Таблиця 22. Панель перехресної реактивності (комменсальні й інші кишкові мікроорганізми) (Продовження)

Ідентифікатор штаму	Мікроорганізм	Концентрація, яка досліджувалася (КУО/мл, якщо не зазначено інше)
CCUG 43594 / ATCC 33560	<i>Campylobacter jejuni</i> <sup>a</sup>	3,27E+06
MRVP/ZeptoMetrix	Аденовірус В типу 7A/NY <sup>a</sup>	1,40E+05 TCID <sub>50</sub> /мл
MRVP/ZeptoMetrix	Ентеровірус типу 71/NY <sup>a</sup>	4,40E+05 TCID <sub>50</sub> /мл
Клінічна проба — Cepheid	Норовірус GI <sup>a</sup>	2,5 x 10 <sup>7</sup> копій РНК/мл

а. Ці мікроорганізми аналізували в ректальному та периректальному мазках.

Таблиця 23. Лінія клітин, що відображає геномну ДНК людини

Назва мікроорганізму	Джерело
Карцинома клітин сечового міхура (hgDNA)	ATCC HTB-4

#### 18.4 Конкурентна взаємодія

Дослідження конкурентної взаємодії проводили для того, щоб дослідити, чи високий титр одного або декількох мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу, буде заважати виявленню другого цільового мікроорганізму, що виробляє карбапенемазу, який присутній у низьких титрах. Проби з високим титром готували при концентраціях  $5 \times 10^6$  КУО/мазок, а проби з низьким титром мішеней готували при концентраціях приблизно 2x LoD для відповідного штаму в ректальних або периректальних мазках. У цьому дослідженні використовували один штамп бактерій, що виробляють карбапенемазу, для кожного досліджуваного гена, тобто генів, що кодують KPC, NDM, VIM, OXA-48 і IMP. Кожен тип штаму бактерій, що виробляють карбапенемазу, аналізували при низьких титрах у поєднанні з високим титром кожного з інших одного або двох штамів бактерій, що виробляють карбапенемазу (Таблиця 24). Проби аналізували у восьми повторах.

Інгібуючий ефект спостерігали для трьох із п'яти мішеней (IMP, VIM і OXA-48), коли низька концентрація кожної мішені відзначалася в комбінації з високою концентрацією однієї або двох інших мішеней для проб, проаналізованих для ректальних мазків. Три мішені (IMP, VIM і OXA-48) аналізували при високій концентрації (4x LoD) в комбінації з високою концентрацією однієї або двох інших мішеней для проб, проаналізованих для ректальних мазків. При проведенні тесту Хpert Carba-R не спостерігалось інгібуючого ефекту для трьох мішеней (IMP, VIM і OXA-48) при 4x LoD за наявності клінічно значущих коінфекцій.

Інгібуючий ефект спостерігали для двох із п'яти мішеней (NDM і IMP), коли низька концентрація кожної мішені відзначалася в комбінації з високою концентрацією однієї або двох інших мішеней для проб, проаналізованих для периректальних мазків. Дві мішені (NDM і IMP) аналізували при високій концентрації (4x LoD) в комбінації з високою концентрацією однієї або двох інших мішеней для проб, проаналізованих для периректальних мазків. При проведенні тесту Хpert Carba-R не спостерігалось інгібуючого ефекту для двох мішеней (NDM і IMP) при 4x LoD за наявності клінічно значущих коінфекцій.

Конкурентний інгібуючий ефект на мішені Carba-R (NDM, IMP, VIM і OXA-48) описаний у Розд. 15 «Обмеження» в інструкції-вкладиші.

Таблиця 24. Комбінації бактерій, що виробляють карбапенемазу, проаналізовані за допомогою тесту Хpert Carba-R

Комбінація
Високий KPC/високий NDM/ низький VIM
Високий KPC/високий NDM/ низький OXA

**Таблиця 24. Комбінації бактерій, що виробляють карбапенемазу, проаналізовані за допомогою тесту Хpert Carba-R (Продовження)**

Комбінація
Високий КРС/високий NDM/ низький IMP
Високий VIM/високий OXA/ низький КРС
Високий VIM/високий OXA/ низький NDM
Високий VIM/високий OXA/ низький IMP
Високий IMP/низький КРС
Високий IMP/низький NDM
Високий IMP/низький VIM
Високий IMP/низький OXA
Високий OXA/низький VIM
Високий VIM/низький OXA
Високий КРС/низький NDM
Негативні

### 18.5 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Функціональні характеристики тесту Хpert Carba-R оцінювалися для 24 речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу та можуть бути присутні в ректальних і периректальних мазках. Розчини речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу (interfering substances, IS), готували й аналізували в концентраціях, зазначених у Таблиця 25. У дослідженні застосовувалися позитивні та негативні проби. Позитивні проби склалися із суміші п'яти мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу та містять послідовності генів КРС, NDM, VIM, IMP-1 і OXA-48, і такі мікроорганізми засівали в об'єднаній негативній ректальній мазок або об'єднаній негативній периректальній мазок при концентраціях приблизно 3x LoD. Для кожної речовини аналізували позитивні проби у восьми повторях. Негативні проби склалися з об'єднаних негативних ректальних мазків або об'єднаних негативних периректальних мазків, не засіяних мікроорганізмами, що виробляють карбапенемазу. Для кожної речовини аналізували негативні проби у восьми повторях, щоб визначити вплив на ефективність контролю обробки зразків (SPC). Контролі склалися з позитивних і негативних проб, що не містять речовин, які перешкоджають проведенню аналізу. Вплив кожної речовини, яка може перешкоджати проведенню аналізу, на позитивні та негативні повтори оцінювався за допомогою порівняння цільових значень порогу циклу (Ct), що отримали в присутності речовини, зі значеннями Ct, отриманими для контролю без такої речовини. Позитивні та негативні повторні проби для 22 речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу, були правильно ідентифіковані за допомогою тесту Хpert Carba-R. На результати тесту Хpert Carba-R може впливати сульфат барію при > 0,1 % маса/об'єм і Pepto-Bismol у > 0,01 % маса/об'єм у разі тестування ректальних мазків. Див. Розд. 15 «Обмеження» інструкцію-вкладиш. Ректальні мазки, позитивні щодо суміші з п'яти мікроорганізмів, що виробляють карбапенемазу та містять послідовності генів КРС, NDM, VIM, IMP-1 і OXA-48, аналізували з фекальним жиром у концентрації 0,25 % маса/об'єм, і для них не було отримано хибнонегативних результатів, однак для мішені VIM спостерігалися подовжені значення порогу циклу. Цей потенційний вплив присутності фекального жиру в концентрації 0,25 % маса/об'єм наведено в розділі «Обмеження» в інструкції-вкладиші. На результати тесту Хpert Carba-R може впливати сульфат барію при > 0,1 % маса/об'єм і Pepto-Bismol у > 0,025 % маса/об'єм у разі тестування периректальних мазків. Див. Розд. 15 «Обмеження».

Таблиця 25. Досліджені речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Речовина/клас	Активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Нестероїдні протизапальні лікарські засоби	Напроксен	0,25 % маса/об'єм
Речовини для візуалізації	Сульфат барію	0,25 % і 0,1 % маса/об'єм
Антибіотик (пероральний)	Цефалексин	0,25 % маса/об'єм
Антибіотик (пероральний)	Ципрофлоксацин	0,25 % маса/об'єм
Презерватив зі сперміцидною змазкою	Ноноксинол-9	1 презерватив <sup>a</sup>
Креми/мазь/свічки	Гідрокортизон	0,25 % маса/об'єм
Проносне	Сеннозиди	0,25 % маса/об'єм
Ліпіди	Стеаринова кислота/пальмітинова кислота/холестерин (фекальний жир)	0,25 % маса/об'єм
Протидіарейні лікарські засоби	Лопераміду гідрохлорид/субсаліцилат вісмуту (Імодіум)	0,25 % маса/об'єм
Протидіарейні лікарські засоби	Лопераміду гідрохлорид/субсаліцилат вісмуту (Каопектат)	0,25 % маса/об'єм
Місцевий крем	К-У Jelly	0,25 % маса/об'єм
Антациди	Карбонат кальцію/гідроксид алюмінію/гідроксид магнію/симетикон (емульсія магnezії)	0,25 % маса/об'єм
Клізми	Мінеральна олія	0,25 % маса/об'єм
Антибіотики (місцеві)	Поліміксин В/неоміцин/Бацитрацин (Neosporin)	0,25 % маса/об'єм
Противірогові/вагінальні засоби проти свербіж	Ністатин	0,25 % маса/об'єм
Антацид	Фамотидин (Pepcid)	0,25 % маса/об'єм
Протидіарейні лікарські засоби	Лопераміду гідрохлорид/субсаліцилат вісмуту (Pepto-Bismol)	0,25 %, 0,1 %, 0,05 %, 0,025 %, 0,01 % маса/об'єм
Місцевий крем	Вазелін	0,25 % маса/об'єм

Таблиця 25. Досліджені речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу (Продовження)

Речовина/клас	Активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Креми/мазі від геморою	Фенілефрин (Preparation H)	0,25 % маса/об'єм
Препарат для зниження кислотності; антацид	Омепразол (Prilosec)	0,25 % маса/об'єм
Клізми	Клізма з фізіологічним розчином	0,25 % маса/об'єм
Антацид	Циметидин (Tagamet)	0,25 % маса/об'єм
Протигрибкові/вагінальні засоби проти свербіж	Бензокаїн, резорцин (Vagisil)	0,25 % маса/об'єм
Вологі рушники	Бензалконію хлорид, етанол (Wet Ones)	1 штука <sup>b</sup>

- a. Один презерватив додається до 40 мл мазка,  
b. Одну штуку (12,7 см x 19,05 см) додавали до 40 мл мазка.

### 18.6 Дослідження контамінації продуктами попередньої реакції

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє запобігти контамінації негативних проб продуктами попередньої реакції з використанням дуже високопозитивних проб. У цьому дослідженні обробляли негативну пробу в тому самому модулі GeneXpert, в якому безпосередньо перед цим досліджували дуже високопозитивну пробу. Високопозитивний зразок складається з інактивованих клітин *E. coli*, що містять плазмиду з вставкою, що складається із синтетичного олигонуклеотида з послідовностей амплікона, отриманих із п'яти цільових генів для тесту Xpert Carba-R (мішені KPC, NDM, VIM, IMP і OXA-48). Позитивні клітини розводили в об'єднаному негативному ректальному мазку або об'єднаному негативному перианальному мазку до концентрації  $1 \times 10^6$  КУО/мл. Схему тестування повторювали для ректального та перианального мазків 25 разів на двох модулях GeneXpert із проведенням усього 102 тестів (25 високопозитивних проб на модуль і 26 негативних проб на модуль). Для всіх 50 позитивних проб було для всіх мішеней Xpert Carba-R отримано правильне повідомлення **ВИЯВЛЕНИЙ (ОБНАРУЖЕН)**, і для всіх 52 негативних проб було для всіх мішеней Xpert Carba-R отримано правильне повідомлення **НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (НЕ ОБНАРУЖЕН)** для кожного дослідженого типу середовища.



## 19 Відтворюваність

### 19.1 Дослідження ректальних і периректальних мазків

Відтворюваність тесту Хpert Carba-R оцінювали, використовуючи дві панелі, що склалися з 11 проб, — одна готувалася в об'єднаному негативному ректальному мазку, а друга — в об'єднаному негативному периректальному мазку. Два оператори у кожному з трьох дослідницьких центрів аналізували одну панель, що складалася з 11 проб, у чотирьох повторях на добу протягом шести днів аналізу (11 проб x 2 повтори x 2 рази/добу x 6 днів x 2 оператори x 3 дослідницькі центри). Три партії картриджей тесту Хpert Carba-R використовувалися в кожному з 3 дослідницьких центрів. Тест Хpert Carba-R проводився відповідно до процедури тесту Хpert Carba-R. Результати узагальнені в Таблиця 26.

**Таблиця 26. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності — % узгодження, ректальні та периректальні мазки**

Зразок	Середовище <sup>a</sup>	Дослідницький центр 1			Дослідницький центр 2			Дослідницький центр 3			% загальної узгодженості за зразком
		Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	
Негат.	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)
ІМР пом. позит.	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)
ІМР слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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)
Негат.	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)
ІМР пом. позит.	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)
ІМР слаб. позит.	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)

Таблиця 26. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності — % узгодження, ректальні та периректальні мазки (Продовження)

Зразок	Середовище <sup>a</sup>	Дослідницький центр 1			Дослідницький центр 2			Дослідницький центр 3			% загальної узгодженості за зразком
		Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	
VIM пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 — ректальні, PR — периректальні

Відтворюваність тесту Хpert Carba-R також оцінювали за флуоресцентним сигналом, вираженим у St, для кожної виявленої цільової послідовності. Середні значення, стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнти варіації (КВ) між центрами, між партіями, між днями, між операторами та в межах тестів для кожного елементу панелі подано в Таблиця 27.

Таблиця 27. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності, ректальні та периректальні мазки

Зразок	Середовище <sup>a</sup>	Канал тесту (аналіт)	№	Середній Ct	Між центрами		Між партіями		Між днями		Між операторами		У межах тесту		Всього	
					СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)
Негат.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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
KPC слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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
Негат.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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 слаб. позит.	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 пом. позит.	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

**Таблиця 27. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності, ректальні та периректальні мазки (Продовження)**

Зразок	Середовище <sup>а</sup>	Канал тесту (аналіт)	№	Середній Ct	Між центрами		Між партіями		Між днями		Між операторами		У межах тесту		Всього	
					СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)
КРС слаб. позит.	PR	КРС	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
ОХА-48 пом. позит.	PR	ОХА-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
ОХА-48 слаб. позит.	PR	ОХА-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

- а. R — ректальні, PR — периректальні  
 б. Результати з ненульовими значеннями Ct поза 144.

### 19.2 Дослідження ізолятів бактерій

Відтворюваність тесту Xpert Carba-R оцінювали за допомогою панелі, що складалася з 13 проб бактерій і включала: два різні мікроорганізми для кожного з п'яти цільових генів резистентності, що визначаються в тесті Xpert Carba-R; дві архівні проби, які включали два цільові гени; і одну негативну архівну пробу для всіх п'яти цільових генів. Два оператори у кожному з трьох дослідницьких центрів кожного дня аналізували одну панель, що складалася з 13 проб, у чотирьох повторях. Кожну пробу використовували для виготовлення двох еквівалентних суспензій 0,5 за МакФарландом, і ці проби у двох повторях аналізували протягом шести днів дослідження (13 проб x 2 повтори x 2 рази/добу x 6 днів x 2 оператори x 3 дослідницькі центри). Три партії картриджей тесту Xpert Carba-R використовувалися в кожному з 3 дослідницьких центрів. Тест Xpert Carba-R проводився відповідно до процедури тесту Xpert Carba-R. Після завершення тестування виключено 25 результатів тестів, проведених на одному модулі приладу, внаслідок чого в аналізі включили всього 1847 проб. Результати узагальнені в Таблиця 28.

**Таблиця 28. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності — % узгодження, ізоляти бактерій**

Гени резистентності (номер проби)	Дослідницький центр 1			Дослідницький центр 2			Дослідницький центр 3			% загальної узгодженості за зразком
	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	
КРС (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)
КРС (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)
ОХА (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)
ОХА (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)

Таблиця 28. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності — % узгодження, ізоляти бактерій (Продовження)

Гени резистентності (номер проби)	Дослідницький центр 1			Дослідницький центр 2			Дослідницький центр 3			% загальної узгодженості за зразком
	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	Опер. 1	Опер. 2	Центр	
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)
НЕГАТ.	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)

Відтворюваність тесту Хpert Carba-R також оцінювали за флуоресцентним сигналом, вираженим у Ct, для кожної виявленої цільової послідовності. Середні значення, стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнти варіації (КВ) між центрами, між партіями, між днями, між операторами та в межах тестів для кожного елемента панелі подано в Таблиця 29.

Таблиця 29. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності — ізоляти бактерій

Гени резистентності (номер проби)	Канал тесту (аналіт)	№ <sup>a</sup>	Між центрами		Між партіями		Між днями		Між операторами		У межах тесту		Всього	
			СВ	КВ	СВ	КВ	СВ	КВ	СВ	КВ	СВ	КВ	СВ	КВ
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
НЕГАТ.	SPC	144	0,1	0,3	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,5

а. Результати з ненульовими значеннями Ct поза 144.

## 20 Довідкова література

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  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -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 Розташування штаб-квартир корпорації Serheid

### Корпоративна штаб-квартира

Serheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Сполучені Штати Америки  
Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Європейська штаб-квартира

Serheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Франція  
Телефон: + 33 563 825 300  
Факс: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Технічна підтримка

Перед тим як зв'язуватися з Технічна підтримка Serheid, зберіть наступну інформацію:

- Назва продукції
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби


### Контактна інформація

Сполучені Штати Америки  
Телефон: + 1 888 838 3222  
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com

Франція  
Телефон: + 33 563 825 319  
Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Serheid вказана на нашому веб-сайті: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	Медичний виріб для діагностики In Vitro
	Не застосовувати повторно
	Уповноважений представник в Європейському Союзі
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Код серії
	Зверніться до інструкції із застосування
	Увага
	Виробник
	Країна виробник
	Вмісту достатньо для проведення <n> тестів
	Контроль
	Термін придатності
	Температурні обмеження
	Біологічна небезпека
	Застереження
	Маркування CE — відповідність європейським нормам





Cerheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
США  
Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192



Cerheid Europe S.A.S.  
Vira Soleih  
81470 Maurens-Scopont  
Франція  
Тел.: + 33 563 825 300  
Факс: + 33 563 825 301



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



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



