

STANDARD **M10** **CARBA**

STANDARD™ M10 CARBA

REF M10-CAR-01

NÁVOD K POUŽITÍ

K použití se systémem STANDARD™ M10



Obsah

- 1. Zamýšlený účel**
- 2. Shrnutí a vysvětlení**
- 3. Princip postupu**
- 4. Aktivní látky**
- 5. Poskytnuté materiály**
- 6. Skladování a manipulace**
- 7. Vyžadované neposkytnuté materiály**
- 8. Varování a bezpečnostní opatření**
- 9. Chemická rizika**
- 10. Odběr, přeprava a skladování vzorků**
- 11. Postup**
- 12. Interpretace výsledků**
- 13. Kontrola kvality**
- 14. Výkonnost**
- 15. Omezení**
- 16. Reference**
- 17. Symboly**

1. Zamýšlený účel

STANDARD M10 CARBA je multiplexní PCR test v reálném čase určený k použití s automatizovaným systémem STANDARD M10 system pro kvalitativní detekci a diferenciaci genů kódujících karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} ve vzorcích rektálních výtěrů od pacientů s rizikem střevní kolonizace bakteriemi necitlivými ke karbapenemům.

Tento test je určen jako pomůcka k diagnostice kolonizace nebo infekce bakteriemi necitlivými ke karbapenemům u pacientů. Není určeno k vedení ani monitorování léčby těchto infekcí. Pozitivní výsledky svědčí o přítomnosti sekvenční genu pro karbapenemázu a negativní výsledek nevylučuje přítomnost jiných mechanismů rezistence.

Tento test je určen k použití ve spojení s klinickým obrazem, laboratorními nálezy a epidemiologickými informacemi. Výsledky tohoto testu by neměly být používány jako jediný základ pro rozhodování o léčbě pacienta. Souběžné kultivace jsou nezbytné k získání mikroorganismů pro epidemiologickou typizaci, testování citlivosti k antimikrobiálním látkám a další potvrzující identifikaci bakterií. Tento test je určen k použití vyškolenými odbornými pracovníky v nemocničních laboratořích nebo klinických diagnostických laboratořích, nikoli v prostředí pro testování v blízkosti pacienta.

2. Shrnutí a vysvětlení

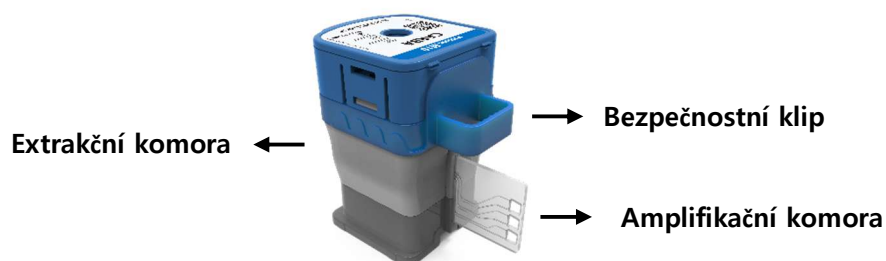
Organismy rezistentní ke karbapenemům (CRO), včetně *Enterobacteriaceae* rezistentních ke karbapenemům (CRE), *Pseudomonas aeruginosa* a druhů rodu *Acinetobacter*, představují skupinu bakterií rezistentních alespoň k jednomu karbapenemovému antibiotiku, jako je doripenem, imipenem, meropenem nebo ertapenem. Tyto bakterie se obtížně léčí a mohou způsobovat infekce spojené se zdravotní péčí. Pokud bakterie získají rezistenci ke karbapenemovým antibiotikům, organismy rezistentní ke karbapenemům (CRO) často vykazují multirezistenci také vůči několika dalším třídám antibiotik, což výrazně omezuje možnosti léčby a vede ke zvýšené morbiditě a mortalitě pacientů. Vzhledem k tomu, že to přímo souvisí s mírou zotavení pacienta, je léčba infekcí způsobených CRO velmi důležitá. Celosvětové šíření rezistence ke karbapenemům usnadňují mobilní genetické elementy, jako jsou plazmidy nesoucí geny pro karbapenemázy, které umožňují horizontální přenos mezi bakteriálními druhy. Některé kmeny produkující karbapenemázy, například *K. pneumoniae* ST258 nesoucí gen *bla*_{KPC}, způsobily rozsáhlá ohniska nákazy ve Spojených státech a Izraeli. Podobně se organismy produkující *bla*_{NDM} objevily v jižní Asii a rozšířily se do Evropy i dalších oblastí. Další mechanismy rezistence zahrnující geny *bla*_{VIM} a *bla*_{IMP} představují problém v Evropě a Asii, zatímco rezistence zprostředkovaná genem *bla*_{OXA-48} se v Evropě rychle šíří.

β-laktamázy jsou podle Amblerovy klasifikace rozděleny do čtyř tříd A–D. Mezi nimi jsou jako karbapenemázy klasifikovány třídy A, B a D: třída A (serinové karbapenemázy), třída B (metalo-β-laktamázy) a třída D (oxacilinázové karbapenemázy). Třída A zahrnuje karbapenemázu *Klebsiella pneumoniae* (KPC) a β-laktamázu s rozšířeným spektrem typu Guiana (GES), třída B zahrnuje imipenemázu (IMP), metallo-β-laktamázu kódovanou integronem Verona (VIM) a metallo-β-laktamázu New Delhi (NDM) a třída D zahrnuje oxacilinázu-48 (OXA-48).

V současnosti je standardní metodou detekce pacientů kolonizovaných organismy necitlivými ke karbapenemům kultivační metoda založená na diskové difuzi nebo mikrodiluční metodě v bujónu. Tyto metody jsou však pracné a získání konečných výsledků může trvat několik dní. Pokud navíc výsledky kultivace prokážou rezistenci ke karbapenemům, doporučuje se provést další molekulární vyšetření, například PCR, ke stanovení konkrétního genotypu genu pro karbapenemázu odpovědného za rezistenci. Tento krok je zásadní pro rozlišení různých mechanismů rezistence a pro volbu vhodných opatření ke kontrole infekcí a léčebných strategií. STANDARD M10 CARBA je zaměřen na šest klinicky významných genů pro karbapenemázy: *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES}. Rychlá a přesná přímá detekce genů pro karbapenemázy je nezbytná z několika důvodů. Zaprvé umožňuje včasnou identifikaci kolonizovaných pacientů, což může přispět k účinnějším opatřením pro kontrolu infekcí, včetně izolace pacientů a zavedení kontaktních opatření. Zadruhé pomáhá při rozhodování o léčbě tím, že umožňuje rozlišit rezistenci zprostředkovanou karbapenemázami od jiných mechanismů rezistence, a tím umožňuje zvolit vhodnou antimikrobiální léčbu. Zatřetí podporuje epidemiologické sledování a omezení šíření nákazy při vyšetřování ohnisek.

[Popis cartridge]

STANDARD M10 CARBA je molekulární diagnostický test *in vitro*, který napomáhá detekci genů pro karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} na základě technologie amplifikace nukleových kyselin pomocí PCR v reálném čase. Cartridge STANDARD M10 CARBA obsahuje pufr pro extrakci bakteriální DNA a reagenty pro PCR v reálném čase určené ke kvalitativní detekci genů pro karbapenemázy *in vitro* ve vzorcích rektálních výtěrů.



Obrázek 1. Rozvržení cartridge STANDARD™ M10 CARBA

3. Princip postupu

Test STANDARD M10 CARBA je automatizovaný molekulární diagnostický test *in vitro* určený ke kvalitativní detekci nukleových kyselin u pacientů s rizikem střevní kolonizace bakteriemi necitlivými ke karbapenémům. Test STANDARD M10 CARBA se provádí na systému STANDARD M10 system.

Systém STANDARD M10 system automatizuje a integruje preparaci vzorků, extrakci a amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílových sekvencí v různých vzorcích pomocí molekulárních diagnostických testů. Systém obsahuje součásti STANDARD M10 Module a STANDARD M10 Console s nainstalovaným softwarem pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systém vyžaduje použití jednorázových cartridge, které obsahují reagenty PCR v reálném čase a ve kterých probíhá proces PCR v reálném čase. Jelikož cartridge jsou uzavřené, riziko křížové kontaminace mezi vzorky je minimální. Úplný popis systému se nachází v uživatelské příručce k systému STANDARD M10.

Test STANDARD M10 CARBA obsahuje reagenty pro detekci genů pro karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} ve vzorcích rektálních výtěrů. Cartridge má pod kontrolou adekvátní zpracování vzorku a PCR reakci v reálném čase.

V následující tabulce je uveden cíl, který má každý kanál detekovat.

Tabulka 1. Fluorescenční kanál každého cílového genu

Cíl	Kanál
VIM	FAM
KPC	HEX
NDM	FAM
OXA-48	HEX
IMP	FAM
GES	HEX
Interní kontrola (IC)	Cy5

4. Aktivní látky

- Guanidin thiokyanát 0,47 g
- Taq DNA polymeráza 220 U
- Cílové primery a sondy 2–30 pmol

5. Poskytnuté materiály

STANDARD M10 CARBA obsahuje dostatečné reagenty pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality.

Tabulka 2. Obsah STANDARD M10 CARBA

Č.	Obsah	Počet	Použití v každé reakci
1	Cartridge	10	1
2	STANDARD™ M10 CARBA Sample Buffer	10	1
3	Víčko	10	1
4	STANDARD™ Fixed volume dropper (300µl)	10	1
5	Stručné referenční pokyny	1	-

6. Skladování a manipulace

STANDARD M10 CARBA skladujte při teplotě 2–28 °C (36–82 °F). Pokud byly součásti sady uchovávány v chladu, proveďte test až po temperování všech součástí na teplotu 15–30 °C (59–86 °F) po dobu nejméně 30 minut. Neodstraňujte bezpečnostní klip cartridge a nestlačujte cartridge až do skutečného použití. Nepoužívejte cartridge, ze kterých uniká tekutina nebo která je mokrá. Za těchto okolností mohou být cartridge skladovány do data expirace vytištěného na obalu.

7. Vyžadované neposkytnuté materiály

- STANDARD M10 system s uživatelskou příručkou
Alespoň jeden kus STANDARD M10 Console (kat. č. 11M1011) a jeden kus STANDARD M10 Module (kat. č. 11M1012)
- Komerčně dostupné sterilizované transportní médium k uchování tyčinky pro rektální výtěr
 - Copan ESwab® (Copan Italia S.p.A, 480CE)
 - Transport Medium (ASAN Pharmaceutical, AM608-01)
 - Copan Transystem™ (Copan Italia S.p.A, 134C)
- Pipeta pro přenos vzorků
 - Mikropipeta s filtračními hroty
- OOPP (osobní ochranné pracovní prostředky)
- Nádobu na biologicky nebezpečný odpad

8. Varování a bezpečnostní opatření

- 1) Tato sada slouží pouze k *in vitro* diagnostice.
- 2) Pouze k profesionálnímu použití.
- 3) Než provedete test, pozorně si přečtěte návod k použití.
- 4) Nesprávný odběr, přenos, skladování a zpracování vzorků může způsobit chybné výsledky testu.
- 5) Cartridge skladujte mimo dosah UV/slunečního záření a uchovávejte ji v suchu v uzavřeném stříbrném fóliovém sáčku.
- 6) Před použitím neodstraňujte bezpečnostní klip cartridge.
- 7) Do skutečného použití cartridge nestlačujte.
- 8) Před přidáním vzorku stlačte (propíchněte) cartridge a ujistěte se, že víčko cartridge (horní kryt) je zcela vsunuto do těla cartridge.
- 9) Vložte hrot nebo přiložené kapátko hluboko do portu pro vzorek, abyste zajistili, že vzorek bude správně vložen.
- 10) Nepoužívejte cartridge, ze kterých uniká tekutina nebo která je mokrá.
- 11) Nepoužívejte sadu po uplynutí data expirace.
- 12) Cartridge neprotřepávejte, nenaklánějte ji ani ji neobracejte naruby, zejména po jejím stisknutí a propíchnutí uzávěru. Může to způsobit neplatné nebo chybné výsledky testu.
- 13) Nepoužívejte cartridge s poškozenou etiketou s čárovým kódem.
- 14) Nepoužívejte již použité cartridge.
- 15) Se všemi vzorky pacientů se musí zacházet tak, jako by byly infekční.

- 16) Všechny materiály musí být považovány za potenciálně infekční a je třeba s nimi zacházet opatrně.
- 17) Protože tento test zahrnuje extrakci bakteriální DNA a amplifikaci PCR, je třeba dbát opatrnosti a předcházet kontaminaci. Doporučuje se pravidelně monitorovat případnou kontaminaci laboratoře.
- 18) Používání této sady se musí přesně řídit pokyny a musí se provádět podle technických požadavků dané klinické laboratoře, ve které se amplifikují geny.
- 19) Pro řádnou likvidaci použitých cartridge se řiďte postupy vaší instituce pro ekologické nakládání s odpady.
- 20) Výsledky tohoto testu nelze použít jako jediný podklad pro rozhodování o péči o pacienta a potvrzenou diagnózu musí stanovit odborník s ohledem na další testy nebo klinické výsledky.
- 21) Jakákoli závažná událost, ke které dojde v souvislosti s touto sadou, musí být nahlášena výrobci nebo jeho autorizovanému zástupci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém se uživatel a/nebo pacient nachází, v souladu s požadavky nařízení EU č. 2017/746.
- 22) Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické výkonnosti je k dispozici v databázi EUDAMED.

9. Chemická rizika

Tato sada obsahuje součásti klasifikované níže v souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008:

* **Symbol nebezpečnosti:**



* **Klíčové slovo:** Nebezpečí

* **Věty o nebezpečnosti:**

- H314 Způsobuje závažné poleptání kůže a poškození očí
- H318 Způsobuje vážné poškození očí

* **P-věty:**

1) Prevence

- P260 Nevdechujte prach / dým / plyn / mlhu / páry / aerosoly.
- P264 Po manipulaci si důkladně umyjte ruce.
- P280 Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít / chrániče sluchu.

2) Reakce

- P301 + P330 + P331 PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení.
- P303 + P361 + P353 PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou / osprchujte.
- P304 + P340 PŘI VDECHNUTÍ: Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání.
- P305 + P351 + P338 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- P310 Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO / lékaře.
- P321 Odborné ošetření
- P363 Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte.

3) Skladování

- P405 Skladujte uzamčené.

4) Likvidace

- P501 Obsah/obal zlikvidujte v souladu s místními/oblastními/státními/mezinárodními předpisy.

10. Odběr, přeprava a skladování vzorků

Řádný odběr, přeprava a skladování vzorků jsou pro provedení testu klíčové. Nesprávný odběr vzorků, nevhodná manipulace se vzorky a/nebo jejich nevhodná přeprava může vést k chybným výsledkům. Chcete-li získat adekvátní vzorek, postupujte podle pokynů vaší instituce pro odběr rektálních výtěrů určených k testování pomocí STANDARD M10 CARBA.

10.1 Odběr vzorků

Tyčinku pro rektální výtěr uchovávejte a přenášejte v komerčně dostupném sterilizovaném transportním médiu.

Použijte sterilní, komerčně dostupný výtěrový tampon určený k odběru rektálních vzorků. Opatrně zaveďte výtěrový tampon přibližně 3 až 5 cm (1–2 palce) do análního kanálu. Jemně otáčejte výtěrovým tamponem po směru hodinových ručiček po dobu 5–10 sekund a poté jej opatrně vytáhněte.

- Typ vzorku: Rektální výtěr
- Požadovaný objem vzorku: 300 µl (tekuté transportní médium), 1 výtěrový tampon (pevné transportní médium)

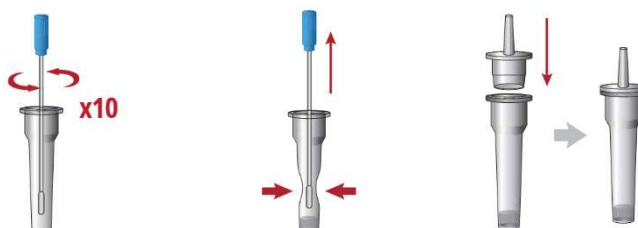
10.2 Skladování a přeprava vzorků

- Uchovávání v chladničce (2–8 °C / 36–46 °F): Vzorky lze uchovávat a přepravovat v chladu po dobu až 6 dnů (tekuté médium) a 1 dne (pevné médium).
- Pokožová teplota (15–25 °C / 59–77 °F): Vzorky lze uchovávat při teplotě 15–25 °C po dobu až 24 hodin.
- Skladování ve zmrazeném stavu (-20 °C nebo méně): Vzorky jsou při uchovávání při teplotě -20 °C nebo nižší stabilní po dobu až 6 měsíců. Pro dlouhodobé skladování je třeba vzorky ihned po odběru zmrazit. Je přípustných až šest cyklů zmrazení/rozmrazení (-18/22 ± 3 °C).

11. Postup

11.1 Příprava vzorku

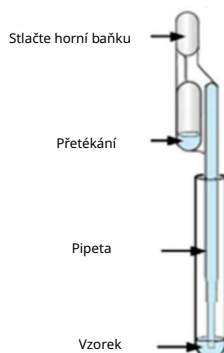
- 1) Pokud byly součásti sady uchovávány v chladu, nechte cartridge a pufr pro vzorek Sample Buffer před testováním temperovat při teplotě 15–30 °C po dobu 30 minut.
- 2) Vzorky rektálního výtěru se musí zpracovat následující metodou.
 - A. **Pevné transportní médium**
 - (1) Vyjměte jeden výtěrový tampon ze zkumavky s transportním médiem pro vzorek.
 - (2) Tyčinku vložte do pufru Sample Buffer a více než 10krát promíchejte.
 - (3) Vyndavejte tyčinku a současně ji při tom vymačkávejte o strany zkumavky, aby došlo k extrakci odebraného vzorku z tyčinky.
 - (4) Na zkumavku Sample Buffer pevně přitlačte víčko.
 - (5) Připravený vzorek se používá v postupu 11.3.



Obrázek 2. Příprava pevného transportního média

B. Tekuté transportní médium

- (1) Ujistěte se, že je zkumavka s transportním médiem pro vzorek pevně uzavřena, a poté ji 5krát převratte, aby se vzorek promíchal.
- (2) Pomocí kapátka Fixed volume dropper nebo mikropipety odeberte 300 µl vzorku ze zkumavky s transportním médiem a přeneste jej do zkumavky s pufr pro vzorek Sample Buffer.
- (3) Na zkumavku Sample Buffer pevně přitlačte víčko.
- (4) Připravený vzorek se používá v postupu 11.3.



Obrázek 3. STANDARD™ Fixed volume dropper (300µl)



Obrázek 4. Příprava tekutého transportního média

11.2 Spuštění STANDARD M10 system

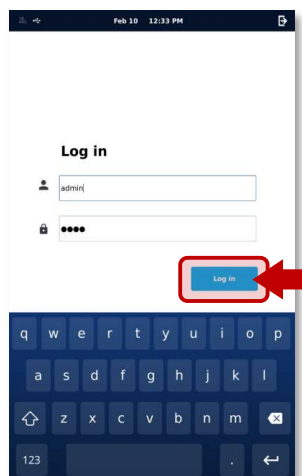
Poznámka	Podrobný návod najdete v uživatelské příručce k systému STANDARD M10 . Pokud jste naskenovali čárový kód cartridge v systému STANDARD M10 a verze softwaru není kompatibilní, objeví se chybové hlášení „Not Supported Device“ (Nepodporovaný prostředek). Před provedením testu aktualizujte software.
-----------------	---

- 1) Spustíte STANDARD M10 system.
- 2) Zkontrolujete, že STANDARD M10 Console a STANDARD M10 Module jsou zapojené a fungují.



Obrázek 5. Připojení k síti

- 3) Na obrazovce přihlášení na STANDARD M10 Console zadejte ID uživatele a heslo a klikněte na „Log In (Přihlásit se)“.
- 4) Dotkněte se STANDARD M10 Module pro aktivaci domovské obrazovky.
(Dvířka vybraného STANDARD M10 Module se automaticky otevrou, aby mohla být vložena cartridge).



Obrazek 6. Obrazovka přihlášení



Obrazek 7. Domovská obrazovka, stav M10 module

- 5) Naskenováním čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce M10 Console zadejte ID pacienta a ID vzorku.
(ID pacienta je volitelné. Možnost ID pacienta můžete vypnout v „Settings“ (Nastavení).)
- 6) Zadejte ID vzorku pomocí naskenování čárového kódu vzorku nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce M10 Console.
Ujistěte se, že je víčko tubičky na vzorek při skenování čárového kódu ID vytištěného na tubičce na vzorek pevně nasazeno.
(Pro testování kontroly kvality zaškrtněte políčko QC.)



Obrazek 8. Zadávání ID vzorku



Obrazek 9. Skenování cartridge

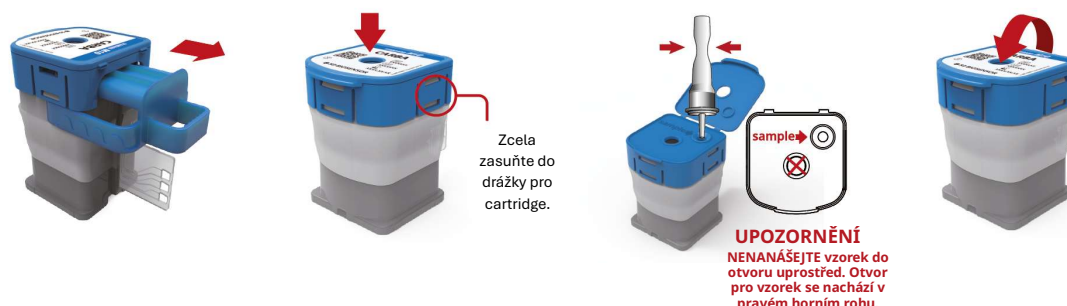
- 7) Naskenujte cartridge STANDARD M10 CARBA, která má být použita. STANDARD M10 Console automaticky rozpozná test, který má být proveden, na základě čárového kódu cartridge.

Poznámka	Pokud jste naskenovali čárový kód cartridge v systému STANDARD M10 a datum expirace uplynulo, objeví se chybové hlášení „Expired Device“ (Prošlý prostředek). Zkontrolujte dobu platnosti a použijte test s cartridge, které nejsou prošílé.
-----------------	--

11.3 Vložení vzorku do cartridge STANDARD M10 CARBA

 Upozornění	Pokud byla cartridge skladována v chladničce, proveďte test po přinejmenším 30 minutové stabilizaci při teplotě 15–30 °C. Po vložení vzorku do cartridge zahajte testování do 30 minut.
Poznámka	Výsledek může být falešně negativní, pokud není do cartridge vloženo dostatečné množství vzorku.

- 1) Odstraňte bezpečnostní klip, který se nachází pod víčkem cartridge.
- 2) Stlačujte cartridge, abyste propíchlí uzávěr, dokud zcela nezapadne do drážky pro cartridge.
- 3) Otevřete víčko a zkontrolujte, zda je uzávěr zcela propíchnut, než vložíte vzorek.
- 4) Víčko zkumavky Sample Buffer vložte do otvoru pro vložení vzorku na cartridge (pravý horní roh), poté zkumavku stlačte a vložte celý vzorek do cartridge. (Vzorek připravený metodou popsanou v bodě 11.1)



Obrázek 10. Vložení vzorku

- 5) Po několika sekundách se obrazovka průvodce pro vzorek automaticky změní na obrazovku vložení cartridge. Dotkněte se obrazovky průvodce pro vzorek, pokud chcete průvodce přeskočit.
- 6) Uzavřete víčko.



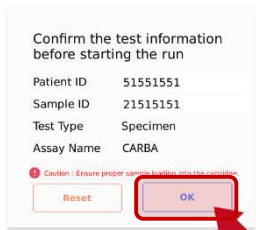
Obrázek 11. Obrazovka průvodce pro vzorek



Obrázek 12. Obrazovka vložení cartridge

11.4 Spuštění testu

- 1) Vložte cartridge na vybraný STANDARD M10 Module tak, aby amplifikační komora směřovala dovnitř modulu (indikátor stavu na vybraném modulu bude blikat zeleně).
- 2) Zcela zavřete dvířka.
- 3) Po potvrzení informací o vzorku a cartridge se na obrazovce dotkněte tlačítka „OK“ (pro opětovné zadání informací se dotkněte tlačítka Reset (Resetovat)).
- 4) Test se automaticky spustí a zbývající čas se objeví na obrazovce.



The screenshot displays the 'Run Test' interface. At the top, a dark blue header contains a home icon, the title 'Run Test', a settings gear icon, and a user profile icon labeled 'admin'. Below the header, a progress bar shows five steps: 'Patient', 'Sample', 'Cartridge', 'Specimen', and 'Loading', each with a green dot. The final step, 'Running', is indicated by a blue circle. The main area features a large blue circular progress indicator with '1min' in the center. Below this, the 'Patient ID' is '51551551' and the 'Sample ID' is '21515151'. A 'QC' checkbox is present next to the sample ID. The 'Assay Name' is 'CARBA'. At the bottom right, a red 'STOP' button is visible.

Apr 26 03:30 PM admin

Run Test

Patient Sample Cartridge Specimen Loading Running

Running

1min

Patient ID : 51551551

Sample ID : 21515151 QC

Assay Name : CARBA

STOP

- 5) Když je test dokončen, obrazovka se změní na vyhodnocení a zobrazí se výsledek.
- 6) Použité cartridge vyhodte do příslušné nádoby na biologicky nebezpečný odpad podle standardní praxe ve vaší instituci.
- 7) Pro provedení dalšího testu se dotkněte ikony domovské obrazovky  a postup opakujte (pokud je dostupný další STANDARD M10 Module připojený ke STANDARD M10 Console, můžete zahájit nový test, zatímco probíhá jiný).

Výsledky jsou interpretovány automaticky pomocí STANDARD M10 Console a jsou jasně zobrazeny na obrazovce vyhodnocení. Test STANDARD M10 CARBA poskytuje výsledky testu na základě detekce genů pro karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} podle algoritmů uvedených v tabulkách 3–6.

[illegible]

Tabulka 4. Popis výsledků

Outcome (Výsledek) (Domovská obrazovka)	Result (Výsledek) (Obrazovka vyhodnocení)	Popis
Pozitivní		Je detekován cílový gen.
Negativní		Cílový gen není detekován.
Neplatný		V této jamce není detekován žádný z cílových genů a signál IC nemá hodnotu Ct v platném rozsahu. Pokud jedna nebo více jamek vykazuje neplatný výsledek, považuje se celý test za neplatný.
Chyba		Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem.

Tabulka 5. Popis výsledků IC

Outcome (Výsledek) (Obrazovka shrnutí)	Result (Výsledek) (Obrazovka shrnutí)	Popis
Platný		IC má CT v platném rozsahu. Test byl dokončen. Jsou hlášeny pozitivní/negativní výsledky cíle podle interpretace uvedené v tabulce 6 . (Pokud je cíl detekován, je zobrazen jako „Valid“ (Platný) bez ohledu na hodnotu CT IC.)
Neplatný		V této jamce není detekován žádný z cílových genů a signál IC nemá hodnotu Ct v platném rozsahu.
Chyba		Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem. Opakujte test.

Tabulka 6. Interpretace výsledků

Result (Výsledek)	Interpretace
Detekován VIM	Cílový gen <i>bla_{VIM}</i> je detekován. • Signál VIM má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci VIM.
Detekován KPC	Cílový gen <i>bla_{KPC}</i> je detekován. • Signál KPC má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci KPC.
Detekován NDM	Cílový gen <i>bla_{NDM}</i> je detekován. • Signál NDM má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci NDM.
Detekován OXA-48	Cílový gen <i>bla_{OXA-48}</i> je detekován. • Signál OXA-48 má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci OXA-48.
Detekován IMP	Cílový gen <i>bla_{IMP}</i> je detekován. • Signál IMP má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci IMP.
Detekován GES	Cílový gen <i>bla_{GES}</i> je detekován. • Signál GES má hodnotu Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC je ignorována, protože došlo k amplifikaci GES.
Nedetekováno	• Cílové geny <i>bla_{KPC}</i> , <i>bla_{NDM}</i> , <i>bla_{VIM}</i> , <i>bla_{IMP}</i> , <i>bla_{OXA-48}</i> a <i>bla_{GES}</i> nejsou detekovány. • IC: Platná; IC má CT v platném rozsahu.

Neplatný	V téže jamce není detekován žádný z cílových genů a IC nesplňuje kritéria přijatelnosti. Pokud jedna nebo více jamek vykazuje neplatný výsledek, musí být celý test interpretován jako neplatný.-Opakujte test. • IC: Neplatná; signály IC a DNA nemají hodnoty Ct v platném rozsahu.
Chyba	Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem. Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin nelze určit. Opakujte test.

Poznámka	- Pokud je IC v dané jamce negativní, ale kterýkoli jiný cílový gen v téže jamce je pozitivní, považují se výsledky pro všechny cílové geny za platné. Vysoký počet kopií cílově specifického genu může vést ke snížení nebo absenci IC. - Pokud jedna nebo více jamek vykazuje neplatný výsledek, musí být celý test interpretován jako neplatný. Test zopakujte - V jednom vzorku může být detekováno více cílových genů pro karbapenemázy: VIM, KPC, NDM, OXA-48, IMP, GES. - Samotná detekce GES neumožňuje rozlišit varianty GES produkující karbapenemázu od variant GES, které karbapenemázu neprodukují. - Pokud je detekován GES, může být nutná další charakterizace.
-----------------	---

13. Kontrola kvality

Postupy kontroly kvality jsou určeny ke sledování výkonnosti cartridge a testu. Pokud kontroly nejsou platné, výsledek pacienta nelze interpretovat.

Interní kontrola (IC): Zajišťuje, že se použije správný vzorek, reagentie v cartridge jsou funkční, ve vzorku nejsou žádné další rušivé faktory a postup je proveden správně. U klinických vzorků vykazujících pozitivní signál pro gen VIM, KPC, NDM, OXA-48, IMP a/nebo GES není výsledek IC rozhodující a nepřihlíží se k němu. Pokud IC nesplní kritéria a není detekován žádný ze šesti typů genů pro karbapenemázy, považuje se výsledek za neplatný.

Externí kontroly: Externí kontroly jsou k dispozici, nejsou však součástí dodávky, a lze je používat v souladu s požadavky příslušných místních, státních a federálních akreditačních organizací.

- Pozitivní kontrola: Bakterie produkující karbapenemázy: *K. pneumoniae* KPC-2 (katalogové číslo ATCC BAA-1705); *K. pneumoniae* NDM-1 (katalogové číslo ZeptoMetrix 0801906); *K. pneumoniae* VIM-1 (katalogové číslo ZeptoMetrix 0801908); *K. pneumoniae* OXA-48 (katalogové číslo ZeptoMetrix 0801907); *Escherichia coli* IMP-1 (katalogové číslo Microbiology 01136P) a *P. aeruginosa* GES (katalogové číslo ATCC BAA-3248)
- Negativní kontrola: *E.coli* (katalogové číslo ATCC 4157)

Vždy používejte externí kontroly následujícím způsobem: Přidejte 5 µl externí kontroly do pufru pro vzorek Sample Buffer a na zkumavku s pufrem Sample Buffer pevně nasadte víčko. Poté víčko zkumavky Sample Buffer vložte do otvoru pro vložení vzorku na cartridge (pravý horní roh), poté zkumavku stlačte a vložte celý vzorek do cartridge.

14. Výkonnost

14.1 Test meze detekce

Analytická citlivost detekce genů pro karbapenemázy (blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP, blaOXA-48 a blaGES) byla hodnocena pomocí 12 typů pozitivních referenčních materiálů. Referenční materiály byly sériově naředěny v negativních vzorcích rektálních výtěrů a testovány při 5 úrovních koncentrace po dobu 3 dnů za použití 2 šarží, přičemž pro každou úroveň koncentrace bylo provedeno 20 replikátů. Na základě výsledků experimentu byl pomocí probitové analýzy stanoven limit detekce (LoD) a výsledky jsou uvedeny v tabulce 7.

Porovnání hodnot LoD získaných při použití tekutého transportního média (Copan eSwab) a pevného transportního média (AM608-01) prokázalo u všech cílových genů rozdíly v rozmezí přibližně dvojnásobku. Analytická ekvivalence mezi pevným a tekutým transportním médiem byla potvrzena v samostatné studii ekvivalence transportních médií, která prokázala vhodnost obou transportních médií pro použití s tímto výrobkem.

Tabulka 7. Limit detekce (LoD) testu STANDARD M10 CARBA

Cíl	Kmen	LoD (CFU/test) (Pevné médium: AM608-01)	LoD (CFU/test) (Tekuté médium: Copan eSwab 480CE)
KPC-2	<i>E. coli</i>	128,0	234,0
KPC-19	<i>K. pneumoniae</i>	128,01	131,36
NDM-1	<i>K. pneumoniae</i>	30,8	35,4
NDM-1	<i>E. coli</i>	543,4	719,3
OXA-48	<i>K. pneumoniae</i>	519,5	660,3
OXA-232	<i>E. coli</i>	27,8	45,0
VIM	<i>C. freundii</i>	68,9	86,9
VIM-2	<i>P. aeruginosa</i>	647,3	742,4
IMP-6	<i>P. aeruginosa</i>	42,2	55,8
IMP-13	<i>K. pneumoniae</i>	1023,5	1321,6
GES-5	<i>K. pneumoniae</i>	121,6	260,0
GES-24	<i>P. aeruginosa</i>	18,6	27,3

14.2 Inkluzivita

Za účelem hodnocení inkluzivity výrobku bylo testováno celkem 48 bakteriálních kmenů představujících 53 variant genů pro karbapenemázy, včetně 6 kmenů KPC, 10 kmenů NDM, 19 kmenů rodiny OXA-48, 9 kmenů VIM, 7 kmenů IMP a 2 kmenů GES.

Každý kmen byl hodnocen při třech úrovních koncentrace stanovených na základě hodnoty $1 \times \text{LoD}$ pro příslušný cílový gen, přičemž při každé úrovni koncentrace bylo testováno pět replikátů. Výsledky prokázaly, že LoD stanovený pomocí reprezentativních kmenů pro jednotlivé cílové geny je použitelný i pro různé varianty genů a kmeny v rámci stejné cílové skupiny. Tyto výsledky potvrdily inkluzivitu výrobku pro varianty genů pro karbapenemázy hodnocené v této studii.

Tabulka 8. Kmeny testované v testu inkluzivity

Č.	Cíl	Kmen	Výrobce	Kat. Č.
1	KPC-3	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16214
2	KPC-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC	BAA-1705
3	KPC-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Zeptomatrix	0801886
4	KPC-3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Zeptomatrix	0804295
5	KPC-3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Microbiologics	01117P
6	KPC-4, NDM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16700
7	NDM-1	<i>Providencia sp.</i>	Zeptomatrix	0801906
8	NDM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	17542
9	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16801
10	NDM-5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16702
11	NDM-6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16704
12	NDM-7	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16802
13	OXA-232	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	15864
14	OXA-232	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16125
15	OXA-232, NDM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16208
16	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16126
17	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Zeptomatrix	0801907
18	OXA-48	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16805
19	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	17324
20	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	17325
21	NDM-1, OXA-181	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16212
22	OXA-181	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16803
23	OXA-181	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16705
24	NDM-5, OXA-181	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	NM133
25	OXA-232	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	16053
26	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16804
27	OXA-232	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	NMS1118
28	OXA-232	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCCP	NMS1121
29	OXA-48	<i>Escherichia coli</i>	ATCC	BAA-2523
30	OXA-48, VIM-4	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC	BAA-3274

31	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	ATCC	BAA-3292
32	VIM-2	<i>Pseudomonas monteilii</i>	NCCP	16310
33	VIM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	0801908
34	VIM-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16081
35	VIM-3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16105
36	VIM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Microbiologics	01112P
37	VIM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Microbiologics	01245P
38	VIM-2	<i>Escherichia coli</i>	NCCP	16215
39	VIM-1	<i>Citrobacter freundii</i>	NCCP	16683
40	IMP-6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16080
41	IMP-6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16084
42	IMP-6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16087
43	IMP-26	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16104
44	IMP-10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	16331
45	IMP	<i>Escherichia coli</i>	Microbiologics	01136P
46	IMP-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCCP	14571
47	GES-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	BAA-3248
48	GES-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	BAA-3312

14.3 Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Studie zkřížené reaktivity a mikrobiální interference byly provedeny za použití 30 mikroorganismů, včetně organismů geneticky příbuzných cílovým analytům a organismů spojených s podobnými klinickými příznaky. Tyto látky byly nařazeny v negativních vzorcích rektálního výtěru na testovanou koncentraci a vyhodnoceny ve třech replikátech při negativních úrovních vzorků i 3X koncentracích LoD pro každý cíl. U necílových mikroorganismů nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita a v přítomnosti testovaných mikroorganismů nebyla pozorována žádná interference ovlivňující detekci cílových analytů.

Tabulka 9. Látky testované v testu zkřížené reaktivity a mikrobiální interference

Č.	Látky se zkříženou reaktivitou (Mikrobiální interference)	Výrobce	Kat. Č.	Testovaná koncentrace
1	<i>Escherichia coli</i>	ATCC	4157	1×10 ⁶ CFU/ Test
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC	51299	1×10 ⁶ CFU/ Test
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC	13883	1×10 ⁶ CFU/ Test
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	12598	1×10 ⁶ CFU/ Test
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	10145	1×10 ⁶ CFU/ Test
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC	13047	1×10 ⁶ CFU/ Test
7	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC	19434	1×10 ⁶ CFU/ Test
8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	49131	1×10 ⁶ CFU/ Test
9	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC	19606	1×10 ⁶ CFU/ Test
10	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC	8090	1×10 ⁶ CFU/ Test
11	<i>Morganella morganii</i>	NCCP	14482	1×10 ⁶ CFU/ Test
12	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCCP	17084	1×10 ⁶ CFU/ Test
13	<i>Citrobacter koseri</i>	ZeptoMetrix	0801745	1×10 ⁶ CFU/ Test
14	<i>Providencia stuartii</i>	ZeptoMetrix	0804013	1×10 ⁶ CFU/ Test
15	<i>Klebsiella aerogenes</i>	ATCC	15038	1×10 ⁶ CFU/ Test
16	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC	25933	1×10 ⁶ CFU/ Test
17	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC	13813	1×10 ⁶ CFU/ Test
18	<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC	49943	1×10 ⁶ CFU/ Test
19	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	NCCP	16486	1×10 ⁶ CFU/ Test
20	<i>Helicobacter pylori</i>	ATCC	43504	1×10 ⁶ CFU/ Test
21	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC	13880	1×10 ⁶ CFU/ Test
22	<i>Escherichiacoli</i>	NCCP	1457	1×10 ⁶ CFU/ Test
23	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	NCCP	15861	1×10 ⁶ CFU/ Test
24	<i>Proteusmirabilis</i>	NCCP	16064	1×10 ⁶ CFU/ Test
25	<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	NCCP	16089	1×10 ⁶ CFU/ Test
26	<i>Escherichiacoli</i>	NCCP	14576	1×10 ⁶ CFU/ Test
27	<i>Escherichiacoli</i>	NCCP	15860	1×10 ⁶ CFU/ Test
28	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	NCCP	NMS11056	1×10 ⁶ CFU/ Test

29	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	NCCP	NMS112	1×10 ⁶ CFU/ Test
30	<i>Escherichia coli</i> Z136; CTX-M-15, se stanoveným titrem (1 ml)	ZeptoMetrix	0801905	1×10 ⁶ CFU/ Test

14.4 Interferující látky

Bylo hodnoceno celkem 15 endogenních a exogenních interferujících látek, které se mohou vyskytovat ve vzorcích rektálních výtěrů. Testování bylo provedeno s použitím negativních vzorků a vzorků pozitivních na cílové analyty při koncentraci 3× LoD, a to v přítomnosti i nepřítomnosti interferujících látek. Při testovaných koncentracích 15 níže uvedených látek nebyla pozorována žádná interference ovlivňující detekci cílových analytů.

Tabulka 10. Interferující látky testované v testu interferujících látek

Č.	Interferující látka	Aktivní látka	Testovaná koncentrace
1	Lipid	Kyselina stearová	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
2		Kyselina palmitová	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
3	Antimykotikum / přípravek proti svědění	Benzokain	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
4	Krémy/masti proti hemoroidům	Krémy/masti proti hemoroidům	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
5	Antibiotikum (perorální)	Cefalexin	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
6		Ciprofloxacin	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
7	Klystýry	Minerální olej	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
8	Topický krém (K-Y Jelly)	Topický krém (K-Y Jelly)	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
9	Kontrastní látka	Síran barnatý	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
10	Lék proti průjmům	Loperamid hydrochlorid	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
11		Subsalicylát bizmutitý	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
12	Krémy/mast/čípky	Hydrokortizon	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
13	Antacida	Uhličitán vápenatý	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
14	Vlhčené ubrousky	Vlhčené ubrousky	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)
15	Laxativum	Sennosidy	0,25% hm./obj. (2,5 mg/ml)

14.5 Přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost)

[Opakovatelnost]

Pozitivní referenční materiály pro geny pro karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} byly nařaděny v negativních vzorcích rektálních výtěrů na 4 testované koncentrace (0×, 0,1×, 1× a 5× LoD). Testování bylo provedeno s použitím 1 šarže, ve 4 opakováních denně po dobu 20 dnů. Na základě výsledků testování byla hodnocena přesnost v rámci série, mezi sériemi, mezi dny a v rámci laboratoře, přičemž byla potvrzena opakovatelnost výrobku s SD < 2,0 Ct a CV < 5%.

[Reprodukovatelnost]

Pozitivní referenční materiály pro geny pro karbapenemázy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} byly nařaděny v negativních vzorcích rektálních výtěrů na 4 testované koncentrace (0×, 0,1×, 1× a 3× LoD). Testování bylo provedeno za účelem hodnocení variability mezi operátory, šaržemi a pracovišti, a to v pěti opakováních denně po dobu pěti dnů. Na základě výsledků testování výrobek prokázal reprodukovatelnost s SD < 2,0 Ct a CV < 5%.

14.6 Kontaminace přenosem

Pozitivní referenční materiály s vysokou koncentrací pro *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48} a *bla*_{GES} byly testovány v rámci křížové validace s použitím negativních vzorků rektálních výtěrů a jedné šarže výrobku, přičemž test byl pětikrát opakován. Všechny pozitivní vzorky s vysokou koncentrací byly pozitivní a všechny negativní vzorky zůstaly negativní. U systému STANDARD™ M10 nebyla pozorována žádná kontaminace přenosem.

14.7 Studie klinické výkonnosti

Klinická výkonnost testu STANDARD M10 CARBA byla hodnocena s použitím celkem 300 vzorků rektálních výtěrů v transportním médiu Copan Transystem™ (Copan Italia S.p.A., 134C). Soubor studie tvořily archivované zbytkové klinické vzorky a uměle připravené vzorky, které byly získány přidáním kmenů produkujících karbapenemázy do negativních vzorků rektálních výtěrů za účelem doplnění málo prevalentních variant genů pro karbapenemázy.

Klinická výkonnost byla stanovena porovnáním s kompozitní referenční metodou zahrnující kultivační vyšetření, testování citlivosti k antimikrobiálním látkám (AST) a genotypizaci karbapenemáz u izolátů CRE. V případě potřeby bylo k analýze neshodných výsledků použito sekvenování.

Klinická senzitivita činila 100% pro KPC, NDM, VIM, OXA-48 a GES a 98,0% pro IMP. Klinická specifita činila 98,79% pro KPC, 98,8% pro NDM, 100% pro VIM, 99,19% pro IMP, 100% pro OXA-48 a 99,6% pro GES.

Všechny hodnocené cílové analyty splnily předem stanovená kritéria přijatelnosti pro klinickou senzitivitu a klinickou specifitu.

Tabulka 11. Shrnutí výsledků testování klinické senzitivity a specifity

1) KPC

- Klinická senzitivita = 100% (52/52) [95% IS: 96,51%–100,00%]
- Klinická specifita = 98,79% (245/248) [95% IS: 96,51%–99,75%]

KPC		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	52	3	55
	Negativní	0	245	245
Celkem		52	248	300

2) NDM

- Klinická senzitivita = 100% (50/50) [95% IS: 92,89%–100,00%]
- Klinická specifita = 98,80% (247/250) [95% IS: 96,53%–99,75%]

NDM		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	50	3	53
	Negativní	0	247	247
Celkem		50	250	300

3) VIM

- Klinická senzitivita = 100% (50/50) [95% IS: 92,89%–100,00%]
- Klinická specifita = 100% (250/250) [95% IS: 98,54%–100,00%]

VIM		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	50	0	50
	Negativní	0	250	250
Celkem		50	250	300

4) OXA-48

- Klinická senzitivita = 100% (50/50) [95% IS: 92,89%–100,00%]
- Klinická specifita = 100% (250/250) [95% IS: 98,54%–100,00%]

OXA-48		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	50	0	50
	Negativní	0	250	250
Celkem		50	250	300

5) IMP

- Klinická senzitivita = 98,08% (51/52) [95% IS: 89,74% – 99,95%]
- Klinická specifita = 99,19% (246/248) [95% IS: 97,12% – 99,90%]

IMP		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	51	2	53
	Negativní	1	246	247
Celkem		52	248	300

6) GES

- Klinická senzitivita = 100% (50/50) [95% IS: 92,89% – 100%]
- Klinická specifita = 99,6% (249/250) [95% IS: 97,79% – 99,99%]

GES		Referenční metoda		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 CARBA	Pozitivní	50	1	51
	Negativní	0	249	249
Celkem		50	250	300

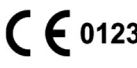
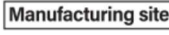
15. Omezení

- 1) STANDARD M10 CARBA detekuje geny pro karbapenemázy *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{IMP}*, *bla_{OXA-48}* a *bla_{GES}* u pacientů s rizikem střevní kolonizace bakteriemi necitlivými ke karbapenemům.
- 2) Tento výrobek se musí používat se vzorky rektálních výtěrů od lidí.
- 3) Výkonnostní charakteristiky tohoto testu byly zjišťovány s typy vzorků uvedenými pouze v části Zamýšlený účel. Výkonnost tohoto testu s dalšími typy vzorků nebo vzorky nebyla hodnocena.
- 4) Úpravy postupů uvedených v návodu k použití (IFU), který je součástí balení, mohou ovlivnit výkonnost testu.
- 5) Výsledek může být falešně negativní, pokud:
 - Koncentrace vzorku se blíží mezi detekce testu nebo je nižší.
 - Vzorek nebyl správně odebrán či přepravován nebo s ním bylo nesprávně manipulováno.
 - Vzorek obsahoval nedostatečné množství organismů.
 - Cartridge jsou vystaveny nevhodným faktorům z okolního prostředí.
- 6) K falešně pozitivním výsledkům může docházet z důvodu křížové kontaminace mezi vzorky pacientů, pomíchání vzorků a/nebo kontaminace DNA během manipulace s produktem.
- 7) Kvalitativní detekce pozitivních výsledků v této sadě neindikuje přítomnost živých bakterií. Zároveň se doporučuje použít k potvrzení další metody.
- 8) Tato sada pouze klasifikuje a identifikuje geny *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{IMP}*, *bla_{OXA-48}* a *bla_{GES}*. Výsledky testu jsou určeny pouze ke klinickému použití. Ke klinické diagnostice a léčbě pacientů je třeba zvážit i příznaky / symptomy, anamnézu, další laboratorní testy a reakce na léčbu.
- 9) Samotná detekce GES neumožňuje rozlišit varianty GES produkující karbapenemázu od variant GES, které karbapenemázu neprodukuje. Pokud je detekován GES, může být nutná další charakterizace.

16. Reference

- 1) CDC. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE): November 2015 update-CRE toolkit. 2015.
- 2) Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Fan W, Shorr AF. Carbapenem resistance, inappropriate empiric treatment and outcomes among patients hospitalized with Enterobacteriaceae urinary tract infection, pneumonia and sepsis. BMC Infect Dis 2017;17:279.
- 3) Kim MK, Joo S, Shin E, Kim J, Yoo J. Antimicrobial resistance and molecular characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolated in the Republic of Korea, 2021. Public Health Wkly Rep 2023;16:541-59.
- 4) Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. Lancet Infect Dis 2009;9:228-36.
- 5) Tzouveleakis LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions. Clin Microbiol Rev 2012;25:682-707.
- 6) Suay-García B, Pérez-Gracia MT. Present and future of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) infections. Antibiotics (Basel) 2019;8:122.
- 7) Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Analysis of resistance trends and characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) isolated in Korea, 2017–2020.
- 8) Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Analysis of resistance trends and characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) isolated in Korea, 2021.
- 9) Kyung-Hwa Lee, The significance and clinical application of surveillance cultures for carbapenem-resistant Enterobacterales. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention. 2023.28.2.185.
- 10) Kim NH, Hong KH, Park JS, Roh KH, Shin S. Laboratory Diagnosis of Carbapenemase-producing Enterobacterales. Korean Society for Healthcare-associated infection Control and Preventio. 2023.28.1.42
- 11) Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA), 2022 Guidelines for the Management of Healthcare-Associated Infections and Integrated Guidelines for the Diagnosis of Notifiable Infectious Diseases, 3rd edition, Part 1.
- 12) CDC (<https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>)

17. Symbols

	Referenční číslo		Kód šarže
	Zdravotnický prostředek pro in vitro diagnostiku		Výrobce
	Seznamte se s návodem k použití		Datum výroby
	Vystačí na <n> testů		Udržujte v suchu
	Upozornění		Skladujte mimo dosah slunečního záření
	Teplotní omezení		Nepoužívejte, pokud je obal poškozen
	Nepoužívejte opakovaně.		Spotřebujte do
	Označuje osobu odpovědnou ve Spojeném království		Tento produkt splňuje požadavky UK MDR 2002
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství		Označení CE – shoda s evropskou legislativou
	Není určeno k testování v blízkosti pacienta		Katalogové číslo
	Obsah		Výrobní podnik
	Cartridge		Vzorkový pufr
	Víčko		Stručné referenční pokyny

Další informace o
STANDARD M10
CARBA
získáte od
zástupce společnosti SD BIOSENSOR

L28MCARCZ2R0 / 2026.10



SD Biosensor, Inc.

C-4th&5th, 16, Deogyong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu,
Suwon-si, Gyeonggi-do, 16690, REPUBLIC OF KOREA

Manufacturing site

14, Jeungpyeongsandan-ro, Jeungpyeong-eup,
Jeungpyeong-gun, Chungcheongbuk-do, 27915, REPUBLIC OF KOREA



MT Promedt Consulting Ltd.

First Floor, Park Central, 40-41 Park End Street,
Oxford OX1 1JD, United Kingdom
Phone | +44 1865 679004



MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7 66386 St. Ingbert Germany



Pouze k *in vitro* diagnostice

Jakékoli dotazy týkající se uvedených pokynů je třeba směřovat na adresu:
ts@sdbiosensor.com nebo můžete navštívit naše webové stránky www.sdbiosensor.com

