

KARBA DİA

Kullanım Talimatı - Türkçe

Teste başlamadan önce kullanım talimatlarını dikkatlice okuyunuz

KULLANIM AMACI

KarbaDia, bakteriyel kolonilerden KPC, NDM, IMP, VIM ve OXA-48 karbapenemazların kalitatif tespitine yönelik hızlı, otomatik olmayan immünokromatografik bir testtir. Bu test, laboratuvar ortamlarında profesyonel kullanıma yöneliktir ve bu karbapenemazlarla ilişkili karbapeneme dirençli bakteri suşlarının tanımlanmasına yardımcı olabilir. Sonuçlar, moleküler testler, antimikrobiyal duyarlılık testleri ve diğer mikrobiyolojik analizler gibi tamamlayıcı yöntemler de dahil olmak üzere diğer klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte yorumlanmalıdır.

ÖZET

Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae (CRE), geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı dirençleri ve mevcut sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorununu temsil etmektedir. Bu direnç, öncelikle karbapenemleri hidrolize edebilen β -laktamazlar olan karbapenemazlar tarafından sağlanır ve Ambler'e göre A, B ve D sınıflarına ayrılır. IMP, VIM ve NDM'yi içeren B sınıfı karbapenemazlar (metallo- β -laktamazlar, MBL) ile birlikte A sınıfı (örneğin, KPC) ve D sınıfı (örneğin, OXA-48) enzimler, Enterobacteriaceae ve diğer klinik olarak önemli Gram-negatif bakterilerle ilişkilidir. Bu enzimlerin hızlı tespiti, direnç mekanizmalarının erken teşhisi ve tedavi kararlarının alınması ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin desteklenmesi için gereklidir.

TESPİT PRENSİBİ

KarbaDia, KPC, NDM, IMP, VIM ve OXA-48 karbapenemazlarının kalitatif tespiti için kullanılan bir sandviç immünokromatografik testtir. Test, nitroselüloz membran üzerinde beş test çizgisi (K, N, I, V, O) ve bir kontrol çizgisi (C) içerir. Numunede bir karbapenemaz mevcutsa, altın parçacıklarına bağlı spesifik antikorlara bağlanır. Kompleks, kılcak etkiyle göç eder ve ilgili test çizgilerinde hareketsizleştirilmiş antikorlar tarafından yakalanarak bir veya daha fazla renkli çizgi oluşturur. Kontrol çizgisi (C), fare karşıtı antikorlar içerir ve tüm durumlarda görünmelidir; bu da testin geçerliliğini (yeterli numune hacmi, uygun göç ve reaktif bütünlüğü) doğrular. Pozitif sonuç, kontrol çizgisine ek olarak bir veya daha fazla test çizgisinin (K/N/I/V/O) görünmesiyle gösterilir. Negatif sonuç ise yalnızca kontrol çizgisinin varlığıyla gösterilir.

KİT BİLEŞENLERİ

Bileşenler	Kit başına miktar
Karbapenem dirençli K.N.I.V.O hızlı testi	25
Damla şişesinde Numune Hazırlama Çözeltisi	10.0 mL
Numune hazırlama için damlalıklı tüpler	25
Kullanım talimatları	1

Not: Kitlerin bileşenleri değiştirilemez.

Gerekli Malzemeler (Tedarik Edilmeyenler)

- Zamanlayıcı
- Bakteri aşılama halkası (1 μ l) (ÖZE)
- İsteğe bağlı: Tek kullanımlık steril mikro santrifüj tüpleri (1,5 ml)

SAKLAMA KOŞULLARI VE RAF ÖMRÜ

- 24 ay boyunca 5-30°C'de, kuru ve serin bir yerde saklayın.
- Hızlı test, alüminyum folyo torba açıldıktan sonra 1 saat içinde kullanılmalıdır. Numune Hazırlama Çözeltisi açıldıktan sonra 5-30°C'de saklanmalı ve son kullanma tarihine kadar stabildir.
- Son kullanma tarihi etiketlerde basılıdır.

NUMUNE HAZIRLAMA

- Örnek türü: Yeni kültürlenmiş bakteri kolonileri

Doğrulanmış kültür ortamları: Luria Broth (LB) agar, Trypticase soya agar (TSA), Mueller Hinton (MH) agar, Columbia agar + %5 at kanı, ChromID® ESBL agar, ChromID® CARBA SMART, CHROMagar™ mSuperCARBATM, TSA + %5 koyun kanı, Mac Conkey, Hardy CHROM™ CRE agar.

- Örnek toplama: Test edilecek örnekler standart mikrobiyolojik yöntemlerle alınmalı ve işlenmelidir.
- Örnek toplama, taşıma ve muhafaza sırasında kontaminasyondan kaçınılmalıdır.

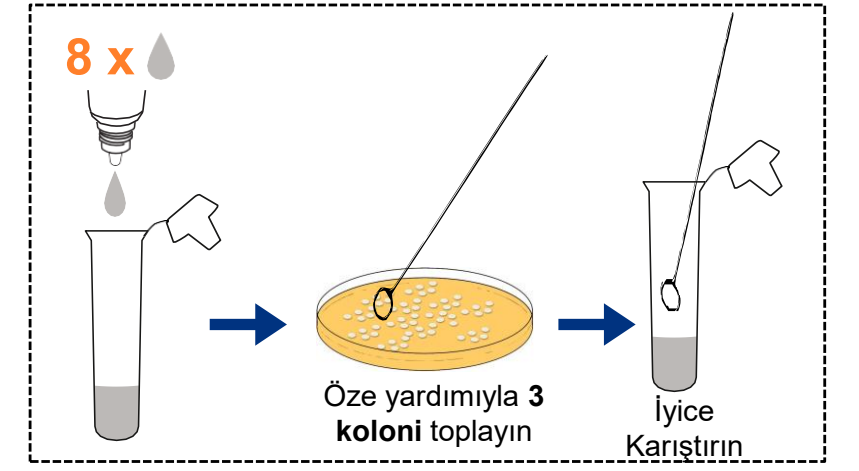
TEST PROSEDÜRÜ

Kitin ve bakteri koloni örneklerinin sıcaklığını oda sıcaklığına (15-30°C) getirin. Paketi açın ve test kasetini çıkarın. Test kaseti ve tüp üzerindeki test ve örnek kimliklerini açıkça belirtin.

1. Örnek Ön İşlemi

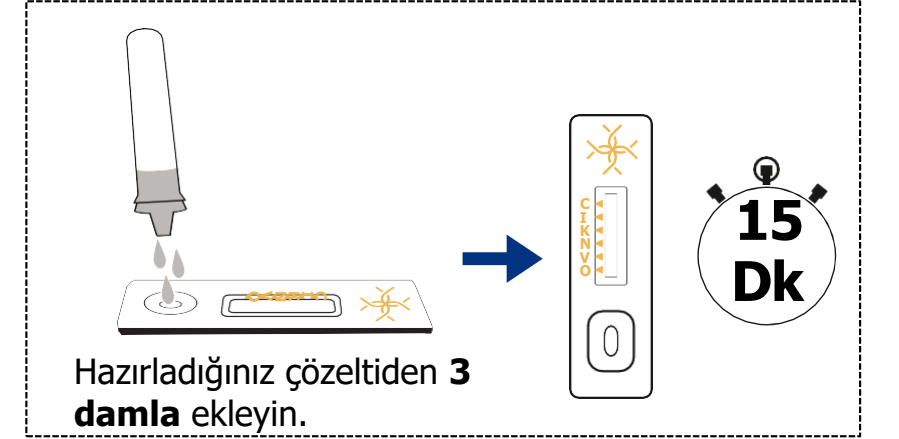
- Örnek için kullanılan damlalıklı tüpe veya tek kullanımlık steril mikro santrifüj tüpüne (ürünle birlikte verilmez) **8 damla (200 μ l)** Numune Hazırlama Çözeltisi ekleyin.
- Tek kullanımlık bakteriyolojik bir öze (1 μ l kapasiteli 3 özeye eşdeğer) ile 3 koloni olarak bakterileri toplayın ve Numune Hazırlama Çözeltisi içeren tüpte iyice süspansiyon haline getirin. 3 koloniyi toplamak için aynı bakteriyolojik özeyi kullanın.
- Bakteriyolojik özeyi kullanarak iyice karıştırın ve bakteri kolonilerinin iyice homojenleştikten emin olun.

Mukus kolonileri: 10 damla Numune Hazırlama Çözeltisi kullanın, 3 bakteri kolonisi alın ve çözeltiye yeniden süspansiyon haline getirin, vorteks kullanarak 3 dakika karıştırın ve testi yapmadan önce oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edin.



2. Algılama

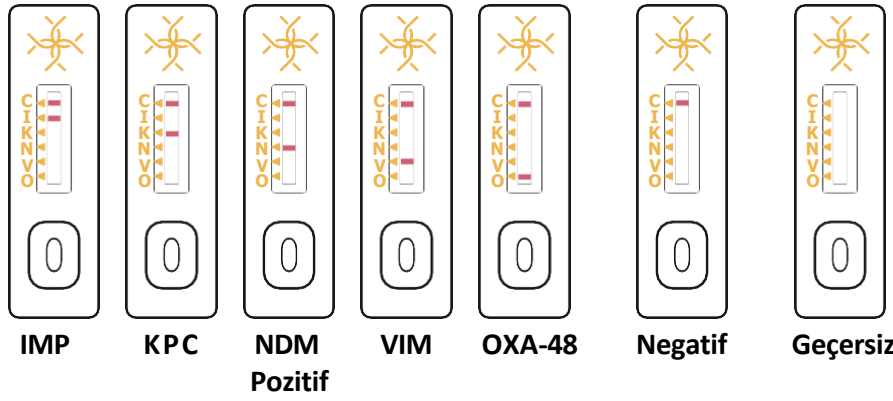
- Test kitini alüminyum folyo poşetinden çıkarın ve temiz, yatay bir tezgah üzerine koyun.
- Test kuyucuğuna (S) 3 damla (70 μ l) numune karışımı ekleyin.
- 15 dakika bekleyin ve sonucu okuyun. İnkübasyon sırasında testi hareket ettirmeyin. 20 dakikadan sonra sonucu yorumlamayın.



SONUÇLARIN YORUMLANMASI

- + Test alanında bir veya daha fazla kırmızı çizginin varlığı, test çizgisinin yoğunluğundan bağımsız olarak, ilgili karbapenemaz tipinin (K N I O V) pozitif sonucunu gösterir.
- Tek bir kontrol çizgisi (C) negatif sonucu gösterir.
- Kontrol çizgisi (C) görünmezse, sonuç geçersizdir ve test tekrarlanmalıdır..

- Negatif sonuç, diğer karbapenemaz üreten organizmaların varlığını dışlamaz.
- Pozitif veya negatif bir test, diğer antibiyotik direnç mekanizmalarının varlığını dışlamaz.
- Test çizgilerinin renk yoğunluğu, toplam karbapenemaz içeriğinin belirlenmesi için temel olarak kullanılamaz (sadece kalitatif).



KALİTE KONTROL

Testin içine dahili bir kalite kontrolü dahil edilmiştir. Kontrol çizgisi oluştuğunda, numune hacminin yeterli olduğu ve işlemin doğru yapıldığı doğrulanır. Referans suşları, testler için harici pozitif kontrol olarak kullanılabilir. Gerekirse, daha fazla bilgi için üreticiyle iletişime geçin.

SINIRLAMALAR

1. Bu ürün yalnızca yeni kültürlenmiş bakteri suşlarını test etmek için kullanılır. Bakteri suşu olmayan örnekler için test performans özellikleri belirlenmemiştir. Karbapenemazın varlığı veya yokluğu bakterilerle ilgilidir, hastalarla değil.
2. Bu test kalitatif bir testtir ve kantitatif bir sonuç vermez.
3. Bu kitin test sonuçları, karbapenemaz üreten bakterilerin hızlı tanımlanmasına yardımcı olarak kullanılmalıdır. Sonuçlar alternatif veya tamamlayıcı tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır. Hastaların klinik yönetimi, semptomları, tıbbi geçmişi, diğer laboratuvar testleri ve tedavi yanıtlarıyla birlikte kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir.

PERFORMANSLAR

1. Tespit sınırı (LOD)

KPC, NDM, IMP, VIM ve OXA-48'in rekombinant proteinleri ile belirlenen Tespit Sınırı (LOD'ler) sırasıyla; 0,50 ng/mL'dir; 0,20 ng/mL; 0,20 ng/mL; 0,30 ng/mL ve 0,10 ng/mL.

2. Hook (Kanca) Etkisi

1 µg/mL'ye kadar olan karbapenemaz konsantrasyonlarında Hook (kanca) etkisi gözlenmemiştir.

3. Etkileşimli Maddeler ve Çapraz Reaksiyonlar

Bu test kiti ile etkileşimli madde veya çapraz reaksiyon gözlemlenmemiştir. Belirli bakterilerle (Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii) çapraz reaksiyon tespit edilmemiştir. Diğer antimikrobiyal dirençlerle (ESBL'ler, MCR-1, TEM, SHV ve OXA-1 enzimleri) çapraz reaksiyon gözlemlenmemiştir. Tespit edilen varyantların bir çalışması yapılmış ve varyant listesi aşağıdaki tabloda sunulmuştur. Bu tabloda yer almayan varyantlar değerlendirilmemiştir veya tespit edilemeyebilir.

Karbapenemaz tipi	Varyant Saptandı / Tespit Edildi
KPC	KPC-1, KPC-2, KPC-3, KPC-4, KPC-27, KPC-74
NDM	NDM-1, NDM-2, NDM-5, NDM-6, NDM-7, NDM-9, NDM-24
VIM	VIM-1, VIM-2, VIM-4, VIM-5, VIM-9, VIM-10, VIM-19, VIM-53
IMP	IMP-1, IMP-3, IMP-4, IMP-5, IMP-6, IMP-10, IMP-11, IMP-15, IMP-25, IMP-26, IMP-29, IMP-30, IMP-34, IMP-38, IMP-40, IMP-42
OXA	OXA-48, OXA-162, OXA-163, OXA-181, OXA-204, OXA-232, OXA-244

4. Tekrarlanabilirlik ve yeniden üretilebilirlik

Testin tekrarlanabilirliği ve yeniden üretilebilirliği, üç farklı parti ile dahili olarak değerlendirilmiş ve %10'dan düşük bir varyasyon katsayısı (CV) gözlemlenmiştir.

5. Klinik Performanslar

2019 ve 2020 yıllarında Avrupa hastanelerinden (%81) ve Amerika hastanelerinden (%15) toplam 212 klinik izolat toplandı; bunların arasında 19 karbapenemaz negatif izolat (%9) ve çeşitli karbapenemaz tiplerine sahip 193 (%91) karbapenem dirençli Enterobacterales (CRE) izolatı bulunmaktadır. Bu izolatlar solunum yolu, idrar yolu, karın içi ve koryon villus örneklemesi dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyon kaynaklarından toplandı. Tüm izolatlar üzerinde moleküler analiz yapıldı ve uyumsuz sonuçlar üzerinde MIC belirlemesi gerçekleştirildi. İzolatlar 37°C'de 24 saat boyunca kanlı agar üzerinde kültive edildi ve KarbaDia hızlı testi ile analiz edildi [6].

KPC	+	-	Sensitivity	100%	(CI95%: 87-100%)
+	32	0	Specificity	100%	(CI95%: 97-100%)
-	0	180	PPV	100%	(CI95%: 87-100%)
			NPV	100%	(CI95%: 97-100%)
OXA	+	-	Sensitivity	98%	(CI95%: 90-100%)
+	58	2	Specificity	99%	(CI95%: 95-100%)
-	1	149	PPV	97%	(CI95%: 87-99%)
			NPV	99%	(CI95%: 96-100%)
NDM	+	-	Sensitivity	97%	(CI95%: 89-99%)
+	65	1	Specificity	99%	(CI95%: 95-100%)
-	2	139	PPV	98%	(CI95%: 91-100%)
			NPV	99%	(CI95%: 94-100%)
IMP	+	-	Sensitivity	93%	(CI95%: 66-100%)
+	14	0	Specificity	100%	(CI95%: 98-100%)
-	1	190	PPV	100%	(CI95%: 73-100%)
			NPV	99%	(CI95%: 97-100%)
VIM	+	-	Sensitivity	100%	(CI95%: 85-100%)
+	29	0	Specificity	100%	(CI95%: 97-100%)
-	0	183	PPV	100%	(CI95%: 85-100%)
			NPV	100%	(CI95%: 97-100%)

Bir klinik mikrobiyoloji laboratuvarında (Novara, İtalya) 126 Klebsiella pneumoniae izolatı (66 karbapenemaz üreten suş dahil) kullanılarak yapılan harici bir değerlendirme, moleküler referans yöntemi (Xpert® Carba-R testi) ile karşılaştırıldığında karbapenemaz tespiti için %95,5'lik genel bir uyumluluk gösterdi [7]. ATCC'den 84 Gram-negatif bakteri izolatı üzerinde yapılan dahili değerlendirme, KPC, NDM, VIM ve IMP hedefleri için %100 duyarlılık ve %100 özgüllükle OXA-48 varyantları (9/10) için %90 duyarlılık gösterdi.

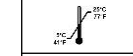
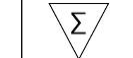
UYARILAR VE ÖNLEMLER

1. Testi kullanmadan önce kullanım talimatlarını dikkatlice okuyun.
2. Test kasetleri ve tüplerindeki örnek kimliğini açıkça belirtin.
3. Bu ürün yalnızca in vitro tanı ve profesyonel kullanım içindir.
4. Testi tekrar kullanmayın.
5. Son kullanma tarihinden sonra testi kullanmayın.
6. Yanlış yorumlamayı önlemek için test sonuçlarını belirtilen süre içinde okuyun.
7. Farklı partilerden veya farklı tipte reaktiflerden bileşenler kullanmayın.
8. Numuneyi ve kullanılmış malzemeleri yerel biyolojik tehlikeli atık bertaraf yönetmeliğine uygun olarak uygun şekilde imha edin.
9. Testi kullanırken ve numuneleri işlerken koruyucu ekipman kullanın, çünkü bunlar bulaşıcı ajanlar, insan veya hayvan bileşenleri içerebilir.
10. Numune işleme solüsyonu, deterjan ve koruyucu içeren Tris tampon çözeltisi içerir. Malzemeyi ilgili yerel yönetmeliklere göre imha edin ve göz ve cilt ile temasından kaçınin.
11. Test ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

REFERANSLAR

1. Nordmann et al. Rapid Detection of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerging Infectious Diseases. 2012; 18(9).
2. Bush et al. Updated Functional Classification of β-Lactamases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010; 54(3):969-976.
3. Oteo et al. Evolution of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the global and national level: what should be expected in the future? Enferm. Microbiol. Clin. 2014; 32 Suppl 4:17-23.
4. Nordmann et al. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20:821-830.
5. Sadek et al. Evaluation of novel immunological rapid test for rapid detection of carbapenemase producers in multidrug-resistant gram negatives, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease (2022)
6. Hawser et al. Preliminary evaluation of KarbaDiag, a new rapid test for the detection of carbapenemase in bacterial colonies, ECCMID 2022 Poster, 05084
7. Camaggi et al. Rilevazione rapida di Klebsiella pneumoniae produttrice di carbapenemasi: confronto tra test molecolare, MALDI-TOF MS e test immunocromatografici a flusso laterale, AMCLI 2026, Poster P247

SEMBOLLER

	Üretici		Son Kullanım
	Tekrar kullanmayın.		Lot Numarası
	Üretim Tarihi		Avrupa Yetkili Temsilcisi
	Kullanım Talimatları		In vitro tanı tıbbi cihazı
	Sıcaklık sınırlaması		Katalog Numarası
	<n> Test için yeterli		CE İşareti
	Hasta başında test için uygun değildir.		Kendi kendine test için değildir.



GaDia SA
Route de l'île-au-Bois 1A
1870 Monthey (Switzerland)
www.gadia.ch
info@gadia.ch



ER Egészségügyi, Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.
Budafoki út 57/b
1111 Budapest (Hungary)
ujszaszzi.istvan@erkti.hu