



SZABO SCANDIC

Part of Europa Biosite

Produktinformation



Forschungsprodukte & Biochemikalien



Zellkultur & Verbrauchsmaterial



Diagnostik & molekulare Diagnostik



Laborgeräte & Service

Weitere Information auf den folgenden Seiten!
See the following pages for more information!



Lieferung & Zahlungsart

siehe unsere [Liefer- und Versandbedingungen](#)

Zuschläge

- Mindermengenzuschlag
- Trockeneiszuschlag
- Gefahrgutzuschlag
- Expressversand

SZABO-SCANDIC HandelsgmbH

Quellenstraße 110, A-1100 Wien

T. +43(0)1 489 3961-0

F. +43(0)1 489 3961-7

mail@szabo-scandic.com

www.szabo-scandic.com

[linkedin.com/company/szaboscandic](https://www.linkedin.com/company/szaboscandic) 

Latest change 2024-08-16 – Rev. 02



BOSCH




For more information see
www.bosch-vivalytic.com

vivalytic

C. auris
PCR Test for detection
of *Candida auris*

Instructions for use

CH REP Decomplex AG
Freiburgstrasse 3
3010 Bern
Switzerland

 Bosch Healthcare Solutions GmbH
Stuttgarter Straße 130
71332 Waiblingen, Germany

REF

F 09G 301 032



F09G301047_02

IVD

CE 0123

Table of contents

English	2
Deutsch	8
Nederlands	14
Français	20
Italiano	26
Norsk	32
Svenska	38
Suomi	44
Dansk	50
Eesti keel	56
Lietuvių	62
Latviešu	68
Polski	74
Čeština	80
Slovenský	86
Magyar	92
Română	98
Hrvatski	104
Slovenščina	110
Български	116
Ελληνικά	122
Español	128
Português	134
Annex	140

Introduction

Candida auris (*C. auris*) is a pathogenic fungus belonging to the *Candida* genus. It was first discovered in Japan in 2009 and has spread globally since then. *C. auris* is a commensal skin inhabitant frequently found in axilla, groin or nasal swab samples.¹ The fungus is notorious for its resistance to many common antifungal drugs, making the treatment of infections challenging. *C. auris* can survive on artificial surfaces and has a high resilience against disinfection strategies, allowing it to cause outbreaks and persist in hospitals and other medical facilities.² The clinical symptoms caused by *C. auris* can vary depending on the site of invasive infection. It can lead to infections of the bloodstream, respiratory tract, urinary tract, and other areas of the body. Symptoms may include fever, chills, fatigue, and respiratory difficulties. The clinical relevance of *C. auris* lies in its ability to cause critical infections in immunocompromised individuals. This particularly affects patients in hospitals and nursing homes.^{3,4}

Package Contents

15 Vivalytic *C. auris* test cartridges for the detection of *Candida auris* (ITS2 gene).

Pathogen List
<i>Candida auris</i> (ITS2 gene)

Intended Use

The Vivalytic *C. auris* test is an automated qualitative *in vitro* diagnostic test based on real-time PCR for the detection of *Candida auris* DNA from human bilateral axilla, groin and nasal combination swabs and nasal swabs to screen individuals at risk for colonization and to aid in the prevention and control of *Candida auris* outbreaks and infections in healthcare settings. Negative results do not exclude a *Candida auris* colonization. Results should not be used as the sole basis for treatment, or other patient management decisions. Results must be clinically correlated with patient history, clinical observations, and epidemiological information. Intended for use with a Vivalytic *one* analyser by healthcare professionals only in a laboratory setting.

Safety Information

These Instructions for Use contain test-specific information only. For additional warnings and instructions refer to the Instructions for Use provided with your Vivalytic *one* analyser (chapter device safety information). Only use Vivalytic cartridges and accessories approved for the Vivalytic *one* analyser. Take care to avoid any contamination when handling patient samples and cartridges. When sample was spilled on the cartridge, do not use the cartridge, and dispose it. For *in vitro* diagnostic use by trained healthcare professional.

Vivalytic *C. auris* – Instructions for use



WARNING

- Always follow good laboratory practice to ensure the proper performance of this test.
- Make sure to wear appropriate personal protective equipment (PPE).
- Do not use a cartridge if the sealed pouch or the cartridge itself is visibly damaged.
- Do not touch or scratch the detection area of the cartridge.
- Do not reuse a cartridge.
- Do not use expired cartridges. The expiration date can be found on the packaging and the cartridge label.
- Do not wait longer than 15 minutes after opening the cartridge pouch to begin the test. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.
- Do not shake a cartridge that contains a sample.
- Do not turn the cartridge upside down.
- Place the cartridge on a clean and flat surface only.
- Do not use sample types, media and volumes that are not approved for the test.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Handle potentially infectious patient samples and cartridges according to national laboratory standards and dispose samples and cartridges according to regional and laboratory standards.
- Be compliant with the national safety regulations and practices.

Note: Further information can be found in the material safety data sheet (MSDS) of the product. Please contact the customer support of your local distributor.

Additional Equipment & Consumables Required but not Provided

- Bosch Vivalytic *one* analyser (reference number F09G300115)
- Pipette (100–1000 µl)
- Sterile filter pipette tips 100 –1000 µl
- 2x Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (Ref: 480CE, 1 ml liquid Amies with Regular Flocked Swab FLO-QSwabs®)

Test Principle

Vivalytic *C. auris* is a qualitative real-time PCR based test.

Storage und Usage Conditions

Product is stable until the expiry date if stored at +15 °C to +25 °C. Storage and usage conditions can be taken either from the cartridge, pouch, or box label. Cartridge has to be used at +15 °C to +25 °C, relative humidity <65 %, within 15 min upon pouch opening. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.

Reagents

All reagents necessary for the sample processing are integrated into the cartridge. The processing includes cell lysis, nucleic acid extraction, DNA amplification and detection.

Reagents are PCR bead, binding buffer, washing buffer, and elution buffer. The PCR bead contains the DNA polymerase, primers, and probes. Binding buffer facilitates binding of nucleic acids during the purification process. Washing buffer is a formulation of different salts and solvents to remove impurities, e. g. proteins during the extraction process. Elution Buffer is a low-salt buffer and contains the purified nucleic acids at the end of the extraction process.

Sample Type/Medium

The test is intended for use with a human bilateral axilla, groin and nasal combination swab or nasal swabs in liquid Amies medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System Ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Vivalytic *C. auris* – Instructions for use

Collect and store samples as indicated in the manufacturer's instructions.

In case the sample is not processed immediately after sample collection, nucleic acids will be preserved in liquid Amies transport medium for up to 5 days at room temperature, 7 days at 4 °C and up to 6 months at –20 °C (see Instructions for Use eSwab®⁵).

Sample Preparation

Use two Regular Flocked Swabs (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) to collect human samples separately in 1 ml liquid Amies. The first swab is used for the bilateral axilla and groin sample and the second swab is used for the nasal sample.

Sample collection procedure description using bilateral axilla and groin swabs

Firmly rub swab tip across left axilla skin surface for at least 3 to 5 times. Repeat procedure with the same swab on the right axilla skin surface.

With the same swab used on the axilla, firmly rub the swab tip across the left groin skin surface for at least 3 to 5 times. Repeat the procedure on the right side. Transfer the swab into 1 ml liquid Amies transport medium, "break the swab" and close the tube.

Sample collection procedure description using nasal swabs

Insert a swab into the nostril parallel to the palate. Leave the swab in place for a few seconds to absorb secretions. Rotate the swab tip against the nasal mucosa 3 to 5 times. Transfer the swab into 1 ml liquid Amies transport medium, "break the swab" and close the tube. Transfer 300 µl with a pipette into the cartridge sample inlet.

Sample collection and procedure description using bilateral axilla, groin and nasal combination swabs

Take the bilateral axilla and groin swab and the nasal swab as mentioned above.

After transferring each swab to 1 ml liquid Amies transport medium gently mix the samples for homogenization (avoid foaming). Take 150 µl with a pipette from either the nasal sample or the bilateral axilla and groin sample and transfer it into the cartridge sample inlet. Again take 150 µl from the matching sample of the remaining sample type and transfer it into the cartridge sample inlet. Gently mix the sample in the cartridge sample inlet by using the pipette (avoid foaming).

Do not use viscous samples that are difficult to pipette.

Test Result

After automatic processing of the sample with the Vivalytic *one* analyser the test result is shown on the screen of the Vivalytic *one* analyser. The time to result is about 60 min. For high titer specimens results are available after less than 35 min and the test run can be terminated earlier (see Chapter Test Termination).

The sample is classified either as *C. auris* positive, *C. auris* negative or invalid. In case of a positive detection of the pathogen, the test is considered valid even if the Human Control is negative.

Detection of the human cell based whole process control (Human Control) in negative samples shows a successful extraction procedure and excludes an inhibition of the PCR reaction. Interpretation of results is shown in the table below.

<i>C. auris</i>	Human Control	Validity	Result
+	+/-	valid	Sample is considered <i>C. auris</i> positive.
-	+	valid	Sample is considered <i>C. auris</i> negative.
-	-	invalid	Not evaluable. ¹

¹Retesting is recommended

Vivalytic *C. auris* – Instructions for use

PCR – Curve and C_q Value

Real-time PCR curves (software-modified) are shown and classified as positive or negative by the software. In case of positive curves, the respective C_q value is displayed. Inconclusive results are marked by the software (Δ). Retesting is advised.

Invalid or Failed Tests

A test is rated as invalid if neither target DNA nor Human Control is detected. Possible reasons for an invalid run might be poor sample quality due to a partial or complete absence of human cellular material in the sample. Results are displayed for an invalid test but are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Pay attention to use the correct sample type, sample collection and storage of the sample and cartridges prior to the test run. If required, repeat the analysis with a new sample.

In case of a failed test, first check for correct operating conditions of the Vivalytic *one* analyser (refer to Vivalytic *one* analyser's Instructions for Use). Restart the Vivalytic *one* analyser. If the problem persists, contact the customer support of your local distributor.

Test Termination

As soon as a valid, positive result is shown for the pathogen on the screen, the user has the option to finish the test.

Test Report

In the printed test report, pathogen, results, control and information on user, patient and Vivalytic *one* analyser are listed with a signature field.

Notice to Users in EU

Any serious incident that has occurred in relation to the device, should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

Limitations

The result of the Vivalytic *C. auris* test must be interpreted by a trained healthcare professional only. The results of the Vivalytic *C. auris* test must not be used as the sole parameter for diagnosis.

- A negative result does not exclude pathogen being present in the sample at a level below assay sensitivity or other pathogens being present but not covered by this assay.
- There is a risk of false negative or false positive results due to improperly collected, transported, or handled samples.
- In borderline cases atypical PCR characteristics (e. g. flat curve with low or high C_q -value) can occur. In case of atypical characteristics results are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Inconclusive results are marked by the software. Retesting is advised.
- Vivalytic *C. auris* is a qualitative real-time PCR test and does not provide a quantitative result.
- A positive result does not necessarily mean that a viable pathogen is present.
- In artificial sample setups an inhibitory effect of aluminium chlorohydrate was observed on PCR as ingredient in deodorants. This was not observed in clinical samples but could still cause invalid results.

Analytical Performance Evaluation

Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection of the Vivalytic *C. auris* test was determined as the lowest concentration of analyte that can be consistently detected ($\geq 95\%$ of samples tested under routine laboratory conditions using a defined type of sample) ([Table 1](#)).

Inclusivity

To evaluate inclusivity, an *in silico* analysis (BLAST alignment) of the genomic sequence of various relevant *Candida auris* strains against the sequence of the PCR primers and hydrolysis probe used in the Vivalytic *C. auris* test for amplification and detection of the respective pathogen was performed. Inclusivity could be shown for strains listed in [Table 2](#).

Exclusivity / Analytical Specificity

To exclude cross-reactivity (exclusivity), an *in silico* analysis (BLAST alignment) of the target region of *C. auris* against the genomic sequence of various other pathogens representing common commensal microorganisms or closely related species was conducted. There was no evidence of an interference for the detection system of *C. auris* ([Table 3](#)).

Reproducibility

The reproducibility of the Vivalytic *C. auris* test was established using a panel with 3 different concentrations of *Candida auris*. At 3 test sites, each mix was tested on the same set of Vivalytic instruments by the same operator with 3 LOTs in 4 replicates on 3 days, respectively. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rate ([Table 4a](#)).

Repeatability

The repeatability of the Vivalytic *C. auris* test was established using a panel with 1 concentration (3x c95) of *Candida auris*. At 1 test site, the mix was tested on the same set of Vivalytic instruments by the same operator with 3 LOTs in 20 replicates, respectively, yielding a total of 60 observations per target pathogen. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rate ([Table 4b](#)).

Interferences

Interferences were evaluated for endogenous and exogenous substances that are potentially present in the patient sample. Refer to [Table 5](#) for substances that have the potential to interfere with the test.

Clinical Performance evaluation Sensitivity and Specificity

In total, 231 samples with valid results were tested (126 clinical samples, 50 spiked samples and 55 isolates) at two study sites. All samples were prepared according to recommendations of used methods. Sensitivity or Positive Percent Agreement (PPA) was calculated as $100\% \times TP / (TP+FN)$. Specificity or Negative Percent Agreement was calculated as $100\% \times TN / (TN+FP)$. The results of the clinical performance evaluation are shown in [Table 6a](#) and [Table 6b](#).

Technical Support













If you require any support, technical help or have additional questions, please contact your local distributor or visit the Bosch Vivalytic website at www.bosch-vivalytic.com.

References


- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. *Candida auris*, a singular emergent pathogenic yeast: Its resistance and," *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of *Candida auris*. *Biomedicines*. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on *Candida auris* in Healthcare Settings. *J Fungi (Basel)*. 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (ESwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Vivalytic C. auris – Instructions for use

Symbols

	Manufacturer		Serial number
	Date of manufacture		Temperature limit
	Expiry date		Do not use if package is damaged
	Lot number		For single use only
	Reference number		Consult Instructions for Use
	Contains <n> tests		<i>in vitro</i> diagnostic medical device

 ₀₁₂₃ CE mark

 Pipette the indicated sample volume in the sample input of the cartridge as marked by the black triangle.

Einleitung

Candida auris (*C. auris*) ist eine pathogene Pilzart aus dem Genus *Candida*. Sie wurde erstmals 2009 in Japan beschrieben und hat sich seitdem weltweit ausgebreitet. *C. auris* ist ein kommensaler Hautbesiedler, der in Abstrichen aus Achselhöhle, Leistenbeuge und Nase häufig vorzufinden ist.¹ Der Pilz ist für seine Resistenz gegen viele der gängigen Antimykotika bekannt, durch die sich die Behandlung von Infektionen herausfordernd gestaltet. *C. auris* kann auf künstlichen Oberflächen überleben und besitzt eine hohe Resilienz gegen Desinfektionsstrategien, wodurch er in der Lage ist, Infektionsausbrüche in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen auszulösen und dort zu überdauern.² Die klinischen Symptome im Zusammenhang mit *C. auris* können je nach befallenem Bereich variieren. Der Pilz kann Infektionen u. a. der Blutbahn, der Atemwege, des Harntrakts sowie anderer Körperbereiche hervorrufen. Die Symptome können Fieber, Schüttelfrost, Erschöpfung und Atemnot umfassen. Von klinischer Relevanz ist *C. auris*, da Infektionen bei immungeschwächten Personen einen kritischen Verlauf nehmen können. Unter anderem Patienten in Krankenhäusern und Bewohner von Pflegeheimen sind hiervon besonders gefährdet.^{3,4}

Inhalt

15 Vivalytic C. auris-Testkartuschen für den Nachweis von *Candida auris* (ITS2-Gen).

Liste der Krankheitserreger

<i>Candida auris</i> (ITS2-Gen)

Zweckbestimmung

Der Vivalytic C. auris Test ist ein automatisierter, qualitativer In-vitro-Diagnostiktest basierend auf der Echtzeit-PCR zum Nachweis der DNA von *Candida auris* anhand entweder einer Kombination aus humanen beidseitigen Achselhöhlen-Leisten-Abstrichen und Nasalabstrichen oder anhand von Nasalabstrichen allein, der dem Screening von infektionsgefährdeten Patienten und als Hilfsmittel zur Prävention und Eindämmung von *Candida auris*-Ausbrüchen bzw. Infektionen in Gesundheitseinrichtungen dient.

Negative Ergebnisse schließen eine Besiedlung durch *Candida auris* nicht aus. Die Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden. Die Ergebnisse müssen klinisch mit der Patientenanamnese, klinischen Beobachtungen und epidemiologischen Informationen korreliert werden. Vorgesehen für die Verwendung mit einem Vivalytic *one* Analyser und ausschließlich durch medizinisches Fachpersonal in einer Laborumgebung.

Sicherheitsinformationen

Diese Gebrauchsanweisung enthält ausschließlich testspezifische Informationen. Für generelle Warnungen und Hinweise zum Vivalytic *one* System ist die Gebrauchsanweisung des Analysers zurate zu ziehen (Kapitel „Gerätesicherheit“). Nur Vivalytic Kartuschen und für den Vivalytic *one* Analyser zugelassene Zubehörteile für die Nutzung verwenden. Bei der Handhabung von Patientenproben und Kartuschen ist darauf zu achten, Kontaminationen zu vermeiden. Wenn auf einer Kartusche Probe ausgelaufen ist, die Kartusche nicht verwenden und die Kartusche entsorgen.

Für die Anwendung als In-vitro-Diagnostikum durch geschulte medizinische Fachkräfte.



WARNUNG

- Beachten Sie die Grundsätze der guten Laborpraxis.
- Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen.
- Bei sichtbarer Beschädigung der Kartusche oder der versiegelten Umverpackung bitte die Kartusche nicht benutzen.
- Den Detektionsbereich der Kartusche nicht berühren oder verkratzen.
- Die Kartusche nicht wiederverwenden.
- Keine abgelaufenen Kartuschen benutzen. Das Ablaufdatum befindet sich auf der Verpackung.
- Den Test nach dem Öffnen des Kartuschenbeutels innerhalb von 15 Minuten starten. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.
- Die mit einer Probe befüllte Kartusche nicht schütteln.
- Drehen Sie die Kartusche nicht kopfüber.
- Die Kartusche nur auf saubere und ebene Oberflächen legen.
- Nur zugelassene Probentypen, -medien und Probenvolumina nutzen.
- Biologische Proben, Transportmedien und verwendete Kartuschen sollten als potentiell infektiös behandelt und entsprechende Schutzmaßnahmen angewendet werden. Potenziell infektiöses Probenmaterial und Kartuschen sind gemäß entsprechender Laborpraxis zu handhaben. Proben und Kartuschen sind gemäß regionaler und laborspezifischer Standards zu entsorgen.
- Halten Sie sich an nationale Sicherheitsvorschriften und -praktiken.

Hinweis: Weitere Informationen sind dem Sicherheitsdatenblatt (SDB) des Produkts zu entnehmen. Kontaktieren Sie diesbezüglich Ihren lokalen Kundensupport.

Zusätzlich benötigte Ausrüstung und Verbrauchsmaterialien (nicht mitgeliefert)

- Bosc Vivalytic *one* Analyser (Referenznummer F09G300115)
- Pipette (100–1000 µl)
- Sterile Filterpipettenspitzen 100–1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (Ref.: 480CE, 1 ml flüssiges Amies-Medium mit regulärem beflacktem Tupfer FLOQSwabs®)

Testprinzip

Vivalytic C. auris ist ein qualitativer Test auf Basis der Echtzeit-PCR.

Lager- und Gebrauchstemperatur

Bei einer Lagerung zwischen +15 °C und +25 °C ist das Produkt bis zum Verfallsdatum stabil. Lager- und Gebrauchstemperatur können dem Kartuschen-, Umverpackungs- oder Verpackungsetikett entnommen werden. Kartuschen müssen bei +15 °C bis +25 °C, bei einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von < 65 % und innerhalb von 15 Minuten nach dem Öffnen der Umverpackung verwendet werden. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.

Reagenzien

Alle Reagenzien, die für die Probenprozessierung benötigt werden, sind in der Kartusche integriert. Das Prozessieren umfasst die Zellyse, die Nukleinsäureextraktion, Amplifikation der DNA und Detektion.

Die Kartusche enthält die Reagenzien PCR-Bead, Bindepuffer, Waschpuffer und Elutionspuffer. Das PCR-Bead enthält die DNA-Polymerase sowie Primer und Sonden. Der Bindepuffer erleichtert die Bindung von Nukleinsäuren während des Aufreinigungsprozesses. Der Waschpuffer ist eine Formulierung aus verschiedenen Salzen und Lösungsmitteln, um Verunreinigungen wie z. B. Proteine während des Extraktionsprozesses zu entfernen. Der Elutionspuffer ist ein salzärmer Puffer und enthält die aufgereinigten Nukleinsäuren am Ende des Extraktionsprozesses.

Probentyp/-medium

Der Test ist zur Verwendung mit einer Kombination aus humanen beidseitigen Achselhöhlen-Leisten-Abstrichen und Nasalabstrichen oder anhand von Nasalabstrichen allein vorgesehen, wobei Abstriche jeweils in flüssiges Amies-Medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, Ref. 480CE, COPAN Italia S.p.A.) zu überführen sind.

Die Proben sind gemäß Herstelleranleitung zu entnehmen und zu lagern.

Falls die Probe nicht sofort nach der Probengewinnung analysiert wird, sind die Nukleinsäuren in flüssigem Amies-Medium bei Raumtemperatur bis zu 5 Tage, bei 4 °C bis zu 7 Tage bzw. bei -20 °C bis zu 6 Monate haltbar (siehe Gebrauchsanweisung des eSwab®⁵).

Probenvorbereitung

Mit zwei regulären befleckten Tupfern (FLOQSwabs®, COPAN Italia S.p.A.) separate Humanproben in jeweils 1 ml flüssigem Amies-Medium aufnehmen. Der erste Tupfer wird für die beidseitige Achselhöhlen- und Leistenprobe verwendet, der zweite für die Nasalprobe.

Beschreibung des Probenahmeverfahrens für beidseitige Achselhöhlen-Leisten-Abstriche

Mit der Spitze des Tupfers mindestens 3 bis 5 Mal kräftig über die Haut in der linken Achselhöhle streichen. Den Vorgang mit demselben Tupfer an der Haut der rechten Achselhöhle wiederholen.

Denselben Tupfer, der für die Achselhöhle verwendet wurde, nehmen und mit dessen Spitze mindestens 3 bis 5 Mal kräftig über die Haut in der linken Leistenbeuge streichen. Den Vorgang für die rechte Seite wiederholen. Den Abstrichtupfer in 1 ml flüssiges Amies-Transportmedium geben, den Stiel des Tupfers abbrechen und das Röhrchen verschließen.

Beschreibung des Probenahmeverfahrens für Nasalabstriche

Einen Tupfer parallel zum Gaumen in ein Nasenloch einführen. Den Tupfer einige Sekunden lang dort belassen, damit dieser Sekret absorbiert. Die Spitze des Tupfers 3 bis 5 Mal gegen die Nasenschleimhaut drehen. Den Abstrichtupfer in 1 ml flüssiges Amies-Transportmedium geben, den Stiel des Tupfers abbrechen und das Röhrchen verschließen. Mit einer Pipette 300 µl in die Probeneinlassöffnung der Kartusche abgeben.

Beschreibung des Probenahmeverfahrens für beidseitige Achselhöhlen-Leisten-Abstriche und Nasalabstriche in Kombination

Den beidseitigen Achselhöhlen- und Leistenabstrich und den Nasalabstrich wie zuvor beschrieben nehmen.

Die Proben, nachdem diese jeweils in 1 ml flüssiges Amies-Transportmedium überführt wurden, durch vorsichtiges Mischen homogenisieren (dabei Schaumbildung vermeiden). Mit einer Pipette entweder 150 µl Nasalprobe oder beidseitige Achselhöhlen-Leistenprobe aufnehmen und in die Probeneinlassöffnung der Kartusche abgeben. Erneut 150 µl Probe aufnehmen, diesmal von dem anderen, verbleibenden Probentyp, und in die Probeneinlassöffnung der Kartusche abgeben. Die Probe in der Probeneinlassöffnung der Kartusche vorsichtig mit der Pipette mischen (dabei Schaumbildung vermeiden).

Nutzen Sie keine viskosen Proben, die schwierig zu pipettieren sind.

Testergebnis

Nach der automatischen Verarbeitung der Probe mit dem Vivalytic *one* Analyser wird das Testergebnis auf dem Bildschirm des Vivalytic *one* Analysers angezeigt. Das Ergebnis wird nach ca. 60 Minuten angezeigt. Für Proben mit hohem Titer liegen die Ergebnisse nach weniger als 35 Minuten vor und der Testlauf kann vorzeitig beendet werden (siehe Abschnitt „Beendigung des Tests“).

Die Probe wird entweder als *C. auris*-positiv, *C. auris*-negativ oder invalide klassifiziert. Bei einem positiven Nachweis des Erregers wird der Test als valide gewertet, selbst wenn die Human Control negativ ist.

Die Detektion der humanzellbasierten Gesamtprozesskontrolle (Human Control) in negativen Proben zeigt eine erfolgreiche Extraktion an und schließt eine Inhibierung der PCR-Reaktion aus. Die Interpretation der Ergebnisse ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Vivalytic C. auris – Gebrauchsanweisung

C. auris	Human Control	Validität	Ergebnis
+	+/-	valide	Die Probe gilt als C. auris-positiv.
-	+	valide	Die Probe gilt als C. auris-negativ.
-	-	invalide	Nicht auswertbar. ¹

¹Eine erneute Testung wird empfohlen.

PCR – Kurve und C_q-Wert

Die Real-Time-PCR-Kurven (softwaremodifiziert) werden von der Software als positiv oder negativ bewertet. Im Falle einer positiven Kurve werden die entsprechenden C_q-Werte angezeigt. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software markiert (Δ). Eine erneute Testung wird empfohlen.

Ungültige oder fehlgeschlagene Tests

Ein Test wird als ungültig eingestuft, wenn weder Ziel-DNA noch Human Control detektiert werden. Mögliche Ursache für einen ungültigen Testlauf ist eine schlechte Probenqualität aufgrund von zu wenig oder keinem humanen Zellmaterial in der Probe. Ergebnisse werden auch für ungültige Läufe angezeigt, dürfen jedoch nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Achten Sie auf die Verwendung des korrekten Probentyps, die richtige Probenentnahme und Lagerung von Proben und Kartuschen. Wiederholen Sie bei Bedarf den Test mit einer neuen Probe.

Bei einem fehlgeschlagenen Test ist zunächst zu prüfen, ob die Betriebsbedingungen des Vivalytic *one* Analysers korrekt sind (siehe Gebrauchsanweisung des Vivalytic *one* Analysers). Starten Sie den Vivalytic *one* Analyser neu. Besteht das Problem weiterhin, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Kundensupport.

Beendigung des Tests

Sobald ein valides, positives Ergebnis für den Erreger auf dem Bildschirm angezeigt wird, hat der Anwender die Möglichkeit, den Test zu beenden.

Testbericht

Im gedruckten Testbericht sind Erreger, Ergebnisse, Kontrolle und Informationen über Anwender, Patient und Vivalytic *one* Analyser sowie ein Unterschriftenfeld aufgeführt.

Hinweis an Anwender in der EU

Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Einschränkungen

Das Ergebnis des Vivalytic C. auris Tests darf ausschließlich durch geschulte Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischem Hintergrund interpretiert werden. Das Ergebnis des Vivalytic C. auris Tests darf nicht als alleiniger Parameter zur Diagnose genutzt werden.

- Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Anwesenheit des Pathogens unterhalb der Nachweisgrenze oder das Vorkommen eines anderen Pathogens aus, das nicht durch diesen Test abgedeckt ist.
- Unsachgemäß entnommene, transportierte oder gelagerte Proben bergen das Risiko falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse.
- In Grenzfällen können atypische PCR-Merkmale (z. B. flache Kurve mit niedrigem oder hohem C_q-Wert) auftreten. Bei atypischen Merkmalen dürfen die Ergebnisse nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software markiert. Eine erneute Testung wird empfohlen.
- Beim Vivalytic C. auris handelt es sich um einen qualitativen Echtzeit-PCR-Test, der kein quantitatives Ergebnis liefert.
- Ein positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit eines infektiösen Erregers an.

- Bei Verwendung künstlich hergestellter Proben wurde eine hemmende Wirkung von Aluminiumchlorhydrat, das z. B. in Deodorants enthalten sein kann, auf die PCR beobachtet. Dasselbe wurde zwar bei klinischen Proben nicht beobachtet, könnte aber dennoch zu ungültigen Ergebnissen führen.

Analytische Validierung

Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Die Nachweisgrenze des Vivalytic C. auris Tests wurde als niedrigste Analytkonzentration definiert, die konsistent nachgewiesen werden kann ($\geq 95\%$ der unter Routinelaborbedingungen und bei Verwendung eines definierten Probentyps getesteten Proben) ([Tabelle 1](#)).

Inklusivität

Um die Inklusivität zu untersuchen, wurde eine In-silico-Analyse (BLAST-Abgleich) der Genomsequenz verschiedener relevanter *Candida auris*-Stämme zum Abgleich mit der Sequenz der PCR-Primer und Hydrolyse-Sonde aus dem Vivalytic C. auris Test zur Amplifikation und Detektion des jeweiligen Erregers durchgeführt. Für die in [Tabelle 2](#) aufgeführten Stämme konnte die Inklusivität belegt werden.

Exklusivität/analytische Spezifität

Um eine Kreuzreaktivität (Exklusivität) auszuschließen, wurde eine In-silico-Analyse (BLAST-Abgleich) der *C. auris*-Zielregion zum Abgleich mit der Genomsequenz verschiedener anderer Erreger durchgeführt, die häufige kommensale Mikroorganismen bzw. eng verwandte Arten darstellen. Es gab keine Hinweise auf eine Störung des Nachweises von *C. auris* ([Tabelle 3](#)).

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Vivalytic C. auris Tests wurde anhand eines Panels mit 3 unterschiedlichen Konzentrationen von *Candida auris* ermittelt. An 3 Standorten wurde jede Mischung auf denselben Vivalytic-Geräten von demselben Anwender mit 3 Chargen in jeweils 4 Wiederholungen an 3 Tagen getestet. Die ermittelten Positivitätsraten für die einzelnen Kombinationen korrelierten mit der erwarteten Positivitätsrate ([Tabelle 4a](#)).

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit des Vivalytic C. auris Tests wurde anhand eines Panels mit 1 Konzentration ($3 \times c95$) von *Candida auris* ermittelt. An 1 Standort wurde die Mischung auf denselben Vivalytic-Geräten von demselben Anwender mit 3 Chargen in 20 Wiederholungen getestet, was insgesamt 60 Beobachtungen pro Zielerreger ergab. Die ermittelten Positivitätsraten für die einzelnen Kombinationen korrelierten mit der erwarteten Positivitätsrate ([Tabelle 4b](#)).

Interferenzen

Es wurden die Interferenzen endogener und exogener Substanzen untersucht, die potenziell in Patientenproben vorkommen können. Weitere Informationen zu Substanzen, die den Test potenziell stören könnten, sind [Tabelle 5](#) zu entnehmen.

Klinische Leistungsmerkmale – Sensitivität und Spezifität

Es wurden an zwei Prüfcentren insgesamt 231 Proben getestet, die gültige Ergebnisse lieferten (126 klinische Proben, 50 gespikete Proben und 55 Isolate). Alle Proben wurden entsprechend den Empfehlungen zu den verwendeten Methoden vorbereitet. Sensitivität oder positive prozentuale Übereinstimmung in Prozent (PPA) wurden wie folgt berechnet: $100\% \times TP / (TP + FN)$. Spezifität oder negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) wurden wie folgt berechnet: $100\% \times TN / (TN + FP)$. Die Ergebnisse der klinischen Validierung sind in den [Tabellen 6a](#) und [6b](#) zusammengefasst.
















Technischer Support

Wenden Sie sich mit weiteren Anliegen oder Fragen oder bei technischem Unterstützungsbedarf an Ihren Händler vor Ort oder besuchen Sie die Bosch Vivalytic-Website unter www.bosch-vivalytic.com.

Literatur

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. „Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: Its resistance and new therapeutic alternatives,“ Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symbole

- | | |
|--|---|
|  Hersteller |  Seriennummer |
|  Herstellungsdatum |  Temperaturbegrenzung |
|  Verfallsdatum |  Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden |
|  Chargenbezeichnung |  Nicht zur Wiederverwendung |
|  Referenznummer |  Gebrauchsanweisung beachten |
|  Enthält <n> Tests |  <i>In-vitro</i> -Diagnostikum |
|  CE-Kennzeichnung | |
-   Angegebenes Probenvolumen in die Probeneingabe der Kartusche pipettieren wie durch das schwarze Dreieck angegeben.

Inleiding

Candida auris (*C. auris*) is een pathogene schimmel die tot het geslacht *Candida* behoort. Deze werd voor het eerst ontdekt in Japan in 2009 en heeft zich sindsdien wereldwijd verspreid. *C. auris* is een commensale huidbewoner die vaak voorkomt in oksel-, lies- of neusmonsters.¹ De schimmel is berucht om zijn weerstand tegen veel voorkomende antischimmelgeneesmiddelen, wat de behandeling van infecties tot een uitdaging maakt.

C. auris kan overleven op kunstmatige oppervlakken en heeft een hoge weerstand tegen desinfectiestrategieën, waardoor hij uitbraken kan veroorzaken en kan blijven voortbestaan in ziekenhuizen en andere medische instellingen.² De klinische symptomen veroorzaakt door *C. auris* kunnen variëren afhankelijk van de plaats van invasieve infectie. Het kan leiden tot infecties van de bloedbaan, luchtwegen, urinewegen en andere delen van het lichaam. Symptomen kunnen koorts, rillingen, vermoeidheid en ademhalingsproblemen zijn. De klinische relevantie van *C. auris* ligt in het vermogen om kritische infecties te veroorzaken bij immuungecompromitteerde personen. Dit treft met name patiënten in ziekenhuizen en verpleeghuizen.^{3,4}

Inhoud van de verpakking

15 Vivalytic *C. auris*-testpatronen voor de detectie van *Candida auris* (ITS2 gen).

Lijst met ziekteverwekkers

<i>Candida auris</i> (ITS2-gen)

Beoogd gebruik

De Vivalytic *C. auris*-test is een geautomatiseerde kwalitatieve in vitro diagnostische test gebaseerd op realtime PCR voor de detectie van *Candida auris*-DNA van menselijke bilaterale oksel, lies en nasale combinatieswabs en nasale swabs om personen te screenen die risico lopen op kolonisatie en om te helpen bij de preventie en bestrijding van *Candida auris*-uitbraken en infecties in de gezondheidszorg.

Negatieve resultaten sluiten een kolonisatie van *Candida auris* niet uit. Resultaten mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor behandeling of andere beslissingen over het beheer van de patiënt. Resultaten moeten klinisch worden gecorreleerd met de voorgeschiedenis van de patiënt, klinische observaties en epidemiologische informatie. Uitsluitend bestemd voor gebruik met een Vivalytic *one*-analysator door professionele zorgverleners in een laboratoriumomgeving.

Veiligheidsinformatie

Deze gebruiksaanwijzing bevat alleen testspecifieke informatie. Raadpleeg voor aanvullende waarschuwingen en instructies de gebruiksaanwijzing die bij uw Vivalytic *one*-analysator is meegeleverd (hoofdstuk Apparaatgerelateerde veiligheidsinformatie). Gebruik alleen Vivalytic-cassettes en accessoires die zijn goedgekeurd voor de Vivalytic *one*-analysator. Zorg ervoor dat u geen besmetting veroorzaakt bij het hanteren van patiëntmonsters en cassettes. Als er monster op de cassette is gemorst, gebruik de cassette dan niet en gooi deze weg.

Voor in vitro diagnostisch gebruik door opgeleide gezondheidswerkers.



WAARSCHUWING

- Volg altijd goede laboratoriumpraktijken om de juiste uitvoering van deze test te garanderen.
- Zorg ervoor dat u geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) draagt.
- Gebruik geen cassette als het verzegelde zakje of de cassette zelf zichtbaar beschadigd is.
- Raak het detectiegebied van de cassette niet aan en maak er geen krassen op.
- Gebruik een cassette niet opnieuw.
- Gebruik geen cassettes waarvan de houdbaarheidsdatum is overschreden. De houdbaarheidsdatum vindt u op de verpakking en het label van de cassette.
- Wacht niet langer dan 15 minuten na het openen van het zakje met de cassette om de test te beginnen. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.
- Een cassette met een monster niet schudden.
- Draai de cassette niet ondersteboven.
- Plaats de cassette uitsluitend op een schoon en vlak oppervlak.
- Gebruik geen monstertypes, media en volumes die niet zijn goedgekeurd voor de test.
- Biologische monsters, overdrachtshulpmiddelen en gebruikte cassettes moeten worden beschouwd als bronnen van mogelijk infectieuze agentia, waarvoor standaard voorzorgsmaatregelen zijn vereist. Behandel mogelijk infectieuze patiëntmonsters en cassettes volgens de nationale laboratoriumnormen en voer de monsters en cassettes af volgens de regionale en laboratoriumnormen.
- Volg de nationale veiligheidsvoorschriften en -procedures.

Opmerking: Meer informatie is te vinden op het veiligheidsinformatieblad (VIB) van het product. Neem contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

Anvullende vereiste, maar niet meegeleverd verbruiksartikelen

- Bosch Vivalytic *one*-analysator (referentienummer F09G300115)
- Pipet (100–1000 µl)
- Steriele filterpipetpunten 100 –1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (Ref: 480CE, 1 ml vloeibare Amies met normaal gevlokt wattenstaafje FLOQSwabs®)

Testprincipe

Vivalytic *C. auris* is een kwalitatieve realtime PCR-test.

Opslag- en gebruiksvoorwaarden

Het product is stabiel tot de vervaldatum indien het wordt bewaard bij +15 °C tot +25 °C. De opslag- en gebruiksvoorwaarden staan vermeld op het etiket van de cassette, het zakje of de doos. De cassette moet worden gebruikt bij +15 °C tot +25 °C, relatieve vochtigheid < 65%, binnen 15 min na opening van het zakje. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.

Reagentia

Alle voor de monsterverwerking benodigde reagentia zijn in de cassette geïntegreerd. De verwerking omvat cellyse, nucleïnezuurextractie, DNA-amplificatie en -detectie.

Reagentia zijn PCR-bead, bindingsbuffer, wasbuffer en elutiebuffer. De PCR-bead bevat de DNA-polymerase, primers en probes. Bindingsbuffer vergemakkelijkt de binding van nucleïnezuren tijdens het zuiveringsproces. Wasbuffer is een formulering van verschillende zouten en oplosmiddelen om onzuiverheden, zoals eiwitten, tijdens het extractieproces te verwijderen. Elutiebuffer is een zoutarme buffer en bevat de gezuiverde nucleïnezuren aan het einde van het extractieproces.

Monstertype/medium

De test is bedoeld voor gebruik met een menselijk bilateraal oksel-, lies- en neuswattenstaafje of neuswattenstaafje in vloeibaar Amies-medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, Ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Verzamel en bewaar monsters zoals aangegeven in de instructies van de fabrikant.

Als het monster niet onmiddellijk na de monsterafname wordt verwerkt, worden de nucleïnezuren in vloeibaar Amies-transportmedium maximaal 5 dagen bij kamertemperatuur, 7 dagen bij 4 °C en maximaal 6 maanden bij –20 °C bewaard (zie gebruiksaanwijzing van eSwab®).

Monstervoorbereiding

Gebruik twee normale gevlokte wattenstaafjes (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) om menselijke monsters afzonderlijk te verzamelen in 1 ml vloeibare Amies. Het eerste wattenstaafje wordt gebruikt voor het bilaterale monster van de oksel en de lies en het tweede wattenstaafje voor het neusmonster.

Beschrijving van de procedure voor monsterafname met behulp van bilaterale oksel- en liesswabs

Wrijf ten minste 3 tot 5 keer stevig over het linker huidoppervlak van de oksel. Herhaal de procedure met hetzelfde wattenstaafje op het rechter huidoppervlak van de oksel.

Wrijf, met hetzelfde wattenstaafje dat gebruikt is op de oksel, het wattenstaafje minstens 3 tot 5 keer stevig over het linkerhuidoppervlak van de lies. Herhaal de procedure aan de rechterkant. Breng het wattenstaafje over in 1 ml vloeibaar Amies-transportmedium, 'breek het wattenstaafje' en sluit de buis.

Beschrijving van de procedure voor monsterafname met behulp van neuswattenstaafjes

Steek een wattenstaafje in het neusgat parallel aan het gehemelte. Laat het wattenstaafje enkele seconden op zijn plaats zitten om afscheidingen te absorberen. Draai het wattenstaafje 3 tot 5 keer tegen de neusslijmvliezen. Breng het wattenstaafje over in 1 ml vloeibaar Amies-transportmedium, 'breek het wattenstaafje' en sluit de buis. Breng 300 µl met een pipet over in de monsterinlaat van de patroon.

Beschrijving van de procedure voor monsterafname met behulp van bilaterale oksel-, lies- en neusswabs

Neem het bilaterale wattenstaafje van de oksel en de lies en het neuswattenstaafje zoals hierboven vermeld.

Meng na het overbrengen van elk wattenstaafje in 1 ml vloeibaar Amies-transportmedium de monsters voorzichtig voor homogenisering (vermijd schuimvorming). Neem 150 µl met een pipet uit het neusmonster of het bilateraal monster van de oksel en de lies en breng het over in de monsterinlaat van de patroon. Neem opnieuw 150 µl van het bijpassende monster van het overgebleven monstertype en breng het over in de monsterinlaat van de patroon. Meng het monster voorzichtig in de monsterinlaat van de patroon met behulp van de pipet (vermijd schuimen).

Gebruik geen viskeuze monsters die moeilijk te pipetteren zijn.

Testresultaat

Na automatische verwerking van het monster met de Vivalytic *one*-analysator wordt het testresultaat op het scherm van de Vivalytic *one*-analysator getoond. De tijd tot het resultaat is ongeveer 60 min. Voor specimens met een hoge titer zijn de resultaten na minder dan 35 min beschikbaar en kan de test eerder beëindigd worden (zie hoofdstuk Beëindiging van de test).

Het monster wordt geclassificeerd als *C. auris* positief, *C. auris* negatief of ongeldig. Bij een positieve detectie van de pathogeen wordt de test als geldig beschouwd, zelfs als de Human Control negatief is.

Detectie van de op de menselijke cel gebaseerde volledige procescontrole (Human Control) in negatieve monsters toont een succesvolle extractieprocedure aan en sluit een remming van de PCR-reactie uit. Interpretatie van resultaten wordt in de onderstaande tabel vermeld.

Vivalytic *C. auris* – Gebruiksaanwijzing

<i>C. auris</i>	Human Control	Geldigheid	Resultaat
+	+/-	geldig	Het monster wordt als <i>C. auris</i> -positief beschouwd.
-	+	geldig	Het monster wordt als <i>C. auris</i> -negatief beschouwd.
-	-	ongeldig	Niet toetsbaar. ¹

¹Opnieuw testen wordt aanbevolen

PCR – Curve en C_q-waarde

Realtime PCR-curven (softwarematig aangepast) worden door de software weergegeven en als positief of negatief geïnterpreteerd. In geval van positieve curven wordt de betreffende C_q-waarde weergegeven. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd (Δ). Opnieuw testen wordt aanbevolen.

Ongeldige of mislukte testen

Een test wordt als ongeldig beoordeeld als er noch doel-DNA noch Human Control wordt gedetecteerd. Een mogelijke reden voor een ongeldige test kan een slechte monsterkwaliteit zijn door een gedeeltelijke of volledige afwezigheid van menselijk celmateriaal in het monster. De resultaten worden weergegeven voor een ongeldige test, maar mogen niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Let op het gebruik van het juiste monstertype, de monsterafname en de opslag van het monster en de cassettes voorafgaand aan de testrun. Herhaal indien nodig de analyse met een nieuw monster.

Controleer in het geval van een mislukte test eerst de juiste bedrijfsomstandigheden van de Vivalytic *one*-analysator (raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Vivalytic *one*-analysator). Start de Vivalytic *one*-analysator opnieuw op. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

Beëindiging van de test

Zodra een geldig, positief resultaat voor de pathogeen op het scherm wordt weergegeven, heeft de gebruiker de optie om de test te beëindigen.

Testrapport

In het afgedrukte testrapport worden pathogenen, resultaten, controle en informatie over gebruiker, patiënt en Vivalytic *one*-analysator vermeld met een handtekeningveld.

Kennisgeving aan gebruikers in de EU

Elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan met betrekking tot het hulpmiddel, dient te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

Beperkingen

De resultaten van de Vivalytic *C. auris*-test mogen alleen worden geïnterpreteerd door een getrainde professional in de gezondheidszorg. De resultaten van de Vivalytic *C. auris*-test mogen niet als enige parameter voor de diagnose worden gebruikt.

- Een negatief resultaat sluit niet uit dat een pathogeen in het monster aanwezig is in concentraties die lager liggen dan de gevoeligheidsgrens van de test of dat andere pathogenen aanwezig zijn maar die niet met deze test worden bepaald.
- Er bestaat een risico op fout-negatieve of fout-positieve resultaten als gevolg van onjuist verzamelde, overgebrachte of gehanteerde monsters.
- In grensgevallen kunnen atypische PCR-kenmerken (bijv. vlakke curve met lage of hoge C_q-waarde) voorkomen. Bij atypische kenmerken mogen de resultaten niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd. Opnieuw testen wordt aanbevolen.
- Vivalytic *C. auris* is een kwalitatieve realtime PCR-test en geeft geen kwantitatief resultaat.

- Een positief resultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat een levensvatbare ziektekiem aanwezig is.
- Bij kunstmatige monsteropstellingen werd een remmend effect van aluminiumchlorohydraat waargenomen op PCR als ingrediënt in deodoranten. Dit werd niet waargenomen in klinische monsters, maar kon nog steeds leiden tot ongeldige resultaten.

Evaluatie van de analytische prestaties

Analytische gevoeligheid (detectielimiet)

De detectielimiet van de Vivalytic C. auris-test werd bepaald als de laagste concentratie van de analyt die consistent kan worden gedetecteerd ($\geq 95\%$ van de monsters getest onder routinematige laboratoriumomstandigheden met een gedefinieerd type monster) ([tabel 1](#)).

Inclusiviteit

Om de inclusiviteit te evalueren werd een *in silico*-analyse (BLAST-uitlijning) uitgevoerd van de genomische sequentie van verschillende relevante C. auris-stammen tegen de sequentie van de PCR-primers en hydrolysesonde die gebruikt worden in de Vivalytic C. auris-test voor amplificatie en detectie van de respectievelijke pathogenen. Inclusiviteit kon worden aangetoond voor stammen in [tabel 2](#).

Exclusiviteit/analytische specificiteit

Om kruisreactiviteit (exclusiviteit) uit te sluiten, werd er een *in silico*-analyse (BLAST-uitlijning) uitgevoerd van het doelgebied van C. auris tegen de genomische sequentie van verschillende andere pathogenen die veel voorkomende commensale micro-organismen of nauw verwante soorten vertegenwoordigen. Er was geen bewijs van interferentie voor het detectiesysteem van C. auris ([tabel 3](#)).

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Vivalytic C. auris-test werd vastgesteld met behulp van een panel met 3 verschillende concentraties van *Candida auris*. Elk mengsel werd respectievelijk 4 keer op 3 verschillende dagen op 3 testlocaties getest op dezelfde Vivalytic-instrumenten door dezelfde operator met 3 LOT's. De verkregen percentages positieven voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages ([tabel 4a](#)).

Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid van de Vivalytic C. auris-test werd vastgesteld met behulp van een panel met 1 concentratie ($3 \times c95$) *Candida auris*. Op 1 testlocatie werd de mix getest op dezelfde set Vivalytic-instrumenten door dezelfde operator met 3 LOT's in 20 herhalingen, wat in totaal 60 waarnemingen per doelpathogeen opleverde. De verkregen percentages positieven voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages ([tabel 4b](#)).

Interferenties

Interferenties zijn geëvalueerd voor endogene en exogene stoffen, die mogelijk aanwezig zijn in het patiëntmonster. Raadpleeg [tabel 5](#) voor stoffen die de test kunnen verstoren.

Evaluatie van de klinische prestaties - Gevoeligheid en specificiteit

In totaal werden 231 monsters met geldige resultaten getest (126 klinische monsters, 50 verrijkte monsters en 55 isolaten) op twee onderzoeksplaatsten. Alle monsters werden bereid volgens de aanbevelingen van de gebruikte methoden. De gevoeligheid of positieve procentuele overeenkomst (PPA) werd berekend als $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specificiteit of negatieve procentuele overeenkomst werd berekend als $100\% \times TN / (TN + FP)$. De resultaten van de evaluatie van de klinische prestaties zijn weergegeven in [tabel 6a](#) en [tabel 6b](#).















Technische ondersteuning

Als u hulp of technische assistentie nodig hebt of nog met vragen zit, neem dan contact op met uw plaatselijke dealer of bezoek de Bosch Vivalytic-website op www.bosch-vivalytic.com.

Referenties

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symbolen

- | | |
|---|---|
|  Fabrikant |  Serienummer |
|  Fabricagedatum |  Temperatuurgrens |
|  Vervaldatum |  Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is |
|  Lotnummer |  Uitsluitend voor eenmalig gebruik |
|  Referentienummer |  Raadpleeg de gebruiksaanwijzing |
|  Bevat <n> tests |  <i>in vitro</i> diagnostisch medisch hulpmiddel |
|  CE ₀₁₂₃ CE-markering | |
-  Pipetteer het aangegeven monstervolume in de monsterringang van de cassette, zoals aangegeven door de zwarte driehoek.

Introduction

Candida auris (*C. auris*) est un champignon pathogène appartenant au genre *Candida*. Découvert pour la première fois au Japon en 2009, il s'est répandu depuis lors dans le monde entier. *C. auris* est un habitant commensal de la peau que l'on trouve fréquemment dans les échantillons d'aisselles, d'aines ou d'écouvillons nasaux.¹ Le champignon est connu pour sa résistance à de nombreux médicaments antifongiques courants, ce qui rend le traitement des infections difficile.

C. auris peut survivre sur des surfaces artificielles et présente une résistance élevée aux stratégies de désinfection lui permettant de provoquer des épidémies et de persister dans les hôpitaux et autres établissements médicaux.² Les symptômes cliniques causés par *C. auris* peuvent varier en fonction du site de l'infection invasive. Il peut entraîner des infections de la circulation sanguine, des voies respiratoires, des voies urinaires et d'autres parties du corps. Les symptômes peuvent inclure de la fièvre, des frissons, de la fatigue et des difficultés respiratoires. L'importance clinique de *C. auris* réside dans sa capacité à provoquer des infections graves chez les personnes immunodéprimées. Les patients en hôpitaux et maisons de soins sont particulièrement concernés.^{3,4}

Contenu de l'emballage

15 cartouches de test Vivalytic *C. auris* pour la détection de *Candida auris* (gène ITS2).

Liste des agents pathogènes

<i>Candida auris</i> (gène ITS2)

Usage prévu

Le test Vivalytic *C. auris* est un test de diagnostic in vitro qualitatif automatisé basé sur la PCR en temps réel pour la détection de l'ADN de *Candida auris* à partir d'écouvillons humains bilatéraux combinés de l'aisselle, de l'aîne et du nez, ainsi que d'écouvillons nasaux, afin de dépister les individus présentant un risque de colonisation et de contribuer à la prévention et au contrôle des épidémies et des infections à *Candida auris* dans les établissements de soins de santé.

Les résultats négatifs n'excluent pas une colonisation par *Candida auris*. Les résultats ne doivent pas être utilisés comme seul fondement pour établir un traitement ou toute autre décision de gestion des patients. Les résultats doivent être corrélés cliniquement à l'historique du patient, aux observations cliniques et aux informations épidémiologiques. Destiné à une utilisation avec un analyseur Vivalytic *one* par les professionnels de santé uniquement dans un environnement de laboratoire.

Informations de sécurité

Le présent manuel de l'utilisateur contient uniquement des informations spécifiques au test. Pour obtenir des avertissements et instructions supplémentaires, reportez-vous au manuel de l'utilisateur fourni avec votre analyseur Vivalytic *one* (chapitre relatif aux informations de sécurité de l'appareil). Utilisez uniquement les cartouches et accessoires Vivalytic homologués pour l'analyseur Vivalytic *one*. Prenez soin d'éviter les contaminations lors de la manipulation des échantillons de patients et des cartouches. En cas de déversement d'échantillon sur la cartouche, ne l'utilisez pas et jetez-la.

Pour un usage de diagnostic in vitro par des professionnels de santé formés.



AVERTISSEMENT

- Veillez toujours à respecter les bonnes pratiques de laboratoire afin de garantir les performances du test.
- Veillez à porter un équipement de protection individuelle (EPI) adapté.
- N'utilisez pas une cartouche si l'emballage scellé ou la cartouche elle-même est visiblement endommagée.
- Ne touchez pas et ne rayez pas la zone de détection de la cartouche.
- Ne réutilisez pas une cartouche.
- N'utilisez pas les cartouches qui ont expiré. La date d'expiration figure sur l'emballage et l'étiquette de la cartouche.
- N'attendez pas plus de 15 minutes après l'ouverture de l'emballage de la cartouche pour commencer le test. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.
- N'agitez pas une cartouche contenant un échantillon.
- Ne mettez pas la cartouche à l'envers.
- Placez la cartouche sur une surface plane et propre uniquement.
- N'utilisez pas des types, milieux et volumes d'échantillon qui ne sont pas approuvés pour l'application de test.
- Les échantillons biologiques, les appareils de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme potentiellement porteurs d'agents infectieux et les précautions standard sont requises. Manipulez les échantillons de patients potentiellement infectieux et les cartouches conformément aux normes de laboratoire nationales et éliminez les échantillons et les cartouches conformément aux normes régionales et de laboratoire.
- Respectez les réglementations et pratiques nationales en matière de sécurité.

Remarque : Vous trouverez plus d'informations dans la fiche de données de sécurité (FDS) du produit. Veuillez contacter le service client de votre distributeur local.

Équipement et consommables complémentaires et nécessaires mais non fournis

- Analyseur Bosch Vivalytic *one* (numéro de référence F09G300115)
- Pipette (100–1 000 µL)
- Embouts de pipettes de filtres stériles 100–1000 µL
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (réf. : 480CE, 1 mL d'Amies liquide avec écouvillon floqué ordinaire FLOQSwabs®)

Principe du test

Le test Vivalytic C. auris est un test qualitatif basé sur la PCR en temps réel.

Conditions de stockage et d'utilisation

Le produit est stable jusqu'à la date de péremption s'il est stocké à une température comprise entre +15 °C et +25 °C. Les conditions de stockage et d'utilisation figurent sur l'étiquette de la cartouche, de l'emballage ou de la boîte. La cartouche doit être utilisée à une température comprise entre +15 °C et +25 °C, à une humidité relative < 65 %, dans les 15 min après ouverture de l'emballage. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.

Réactifs

Tous les réactifs nécessaires au traitement des échantillons sont intégrés dans la cartouche. Le processus comprend la lyse cellulaire, l'extraction d'acide nucléique, l'amplification et la détection d'ADN.

Les réactifs sont la bille PCR, le tampon de liaison, le tampon de lavage et le tampon d'élu-tion. La bille PCR contient l'ADN polymérase, les amorces et les sondes. Le tampon de liaison permet de faciliter la liaison des acides nucléiques au cours du processus de purification. Le tampon de lavage est une formulation de différents sels et solvants permettant d'éliminer les impuretés, notamment les protéines au cours du processus d'extraction. Le tampon d'élu-tion est un tampon à faible teneur en sel contenant les acides nucléiques purifiés au terme du processus d'extraction.

Type/milieu d'échantillon

Le test est destiné à être utilisé avec un écouvillon humain bilatéral combiné de l'aisselle, de l'aïne et du nez ou avec des écouvillons nasaux en milieu liquide Amies (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, réf. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Prélevez et stockez les échantillons comme indiqué dans les instructions du fabricant.

Si l'échantillon n'est pas traité immédiatement après le prélèvement d'échantillon, les acides nucléiques seront conservés dans le milieu de transport d'Amies liquide jusqu'à 5 jours à température ambiante, 7 jours à 4 °C et jusqu'à 6 mois à -20 °C (voir le manuel de l'utilisateur de l'eSwab®).

Préparation des échantillons

Utilisez deux écouvillons floqués ordinaires (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) pour prélever séparément des échantillons humains dans 1 mL d'Amies liquide. Le premier écouvillon est utilisé pour l'échantillon bilatéral de l'aisselle et de l'aïne et le second pour l'échantillon nasal.

Description de la procédure de prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons bilatéraux de l'aisselle et de l'aïne

Frottez fermement l'extrémité de l'écouvillon sur la surface de la peau de l'aisselle gauche au moins 3 à 5 fois. Répétez la procédure avec le même écouvillon sur la surface de la peau de l'aisselle droite.

Avec le même écouvillon que celui utilisé pour l'aisselle, frottez fermement l'extrémité de l'écouvillon sur la surface de la peau de l'aïne gauche pendant au moins 3 à 5 fois. Répétez la procédure sur le côté droit. Transférez l'écouvillon dans 1 mL de milieu de transport Amies liquide, « brisez l'écouvillon » et fermez le tube.

Description de la procédure de prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons nasaux

Insérez un écouvillon dans la narine parallèlement au palais. Laissez l'écouvillon en place pendant quelques secondes pour absorber les sécrétions. Faites tourner l'embout de l'écouvillon contre la muqueuse nasale 3 à 5 fois. Transférez l'écouvillon dans 1 mL de milieu de transport Amies liquide, « brisez l'écouvillon » et fermez le tube. Transférez 300 µL à l'aide d'une pipette dans l'entrée de l'échantillon de la cartouche.

Description de la procédure de prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons bilatéraux combinés de l'aisselle, de l'aïne et du nez

Prenez l'écouvillon bilatéral de l'aisselle et de l'aïne ainsi que l'écouvillon nasal comme indiqué ci-dessus.

Après avoir transféré chaque écouvillon dans 1 mL de milieu de transport Amies liquide, mélangez doucement les échantillons pour les homogénéiser (en évitant la formation de mousse). Prélevez 150 µL à l'aide d'une pipette dans l'échantillon nasal ou dans l'échantillon bilatéral de l'aisselle et de l'aïne, puis transférez-les dans l'entrée d'échantillon de la cartouche. Prélevez à nouveau 150 µL de l'échantillon correspondant du type d'échantillon restant et transférez-les dans l'entrée d'échantillon de la cartouche. Mélangez délicatement l'échantillon dans l'entrée d'échantillon de la cartouche à l'aide de la pipette (en évitant la formation de mousse).

N'utilisez pas d'échantillons visqueux difficiles à pipeter.

Résultat du test

Après le traitement automatique des échantillons à l'aide de l'analyseur Vivalytic *one*, les résultats de test sont affichés à l'écran de l'analyseur Vivalytic *one*. Le délai d'obtention du résultat est d'environ 60 minutes. Pour les échantillons à titre élevé, les résultats sont disponibles en moins de 35 minutes et le test peut être clôturé plus tôt (voir le chapitre Fin du test).

L'échantillon est classé comme étant positif à *C. auris*, négatif à *C. auris* ou invalide. En cas de détection positive de l'agent pathogène, le test est considéré valide même si le Human Control est négatif.

La détection de la cellule humaine basée sur le contrôle du processus complet (Human Control) dans les échantillons négatifs indique une procédure d'extraction réussie et exclut une inhibition de la réaction PCR. L'interprétation des résultats est fournie dans le tableau ci-dessous.

<i>C. auris</i>	Human Control	Validité	Résultat
+	+/-	valide	L'échantillon est considéré positif à <i>C. auris</i> .
-	+	valide	L'échantillon est considéré négatif à <i>C. auris</i> .
-	-	invalide	Non évaluable. ¹

¹Il est recommandé de recommencer le test.

PCR – courbe et valeur C_q

Les courbes de PCR en temps réel (modifiées par logiciel) sont affichées et classées comme étant positives ou négatives par le logiciel. En cas de courbes positives, la valeur C_q respective s'affiche. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel (Δ). Il est recommandé de recommencer le test.

Échecs ou tests invalides

Un test est considéré comme invalide si aucun ADN cible et aucun Human Control n'est détecté. Une raison possible de l'invalidité d'un test peut être la mauvaise qualité de l'échantillon ou due à une absence partielle ou complète de matériel cellulaire humain dans l'échantillon. Les résultats s'affichent pour un test invalide mais ne peuvent pas servir à interpréter le diagnostic. Veillez à utiliser le type d'échantillon approprié, à prélever correctement l'échantillon et à conserver l'échantillon et les cartouches de manière adaptée avant de réaliser le test. Répétez l'analyse avec un nouvel échantillon si nécessaire.

Dans le cas d'un test ayant échoué, vérifiez en premier lieu que les conditions de fonctionnement de l'analyseur Vivalytic *one* sont respectées (reportez-vous au manuel de l'utilisateur de l'analyseur Vivalytic *one*). Redémarrez l'analyseur Vivalytic *one*. Si le problème persiste, contactez le service client de votre distributeur local.

Fin du test

Dès qu'un résultat positif valide est affiché à l'écran pour l'agent pathogène, l'utilisateur a la possibilité de finir le test.

Rapport de test

Dans le rapport de test imprimé, les agents pathogènes, résultats, contrôles et informations sur l'utilisateur, le patient et l'analyseur Vivalytic *one* sont énumérés avec un champ de signature.

Avis aux utilisateurs de l'UE

Tout incident grave survenu au niveau du dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Limites

Le résultat du test Vivalytic C. auris doit être interprété exclusivement par un professionnel de santé formé. Les résultats du test Vivalytic C. auris ne doivent pas être utilisés comme seul paramètre pour un diagnostic.

- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'un agent pathogène dans l'échantillon à un niveau inférieur à la sensibilité du test ou la présence d'autres agents pathogènes non couverts par ce test.
- Il existe un risque de résultats faux négatifs ou faux positifs résultant d'échantillons prélevés, transportés ou manipulés de manière inappropriée.
- Dans les cas limites, des caractéristiques de PCR atypiques peuvent survenir (par ex. courbe plane avec valeur C_q faible ou élevée). En cas de caractéristiques atypiques, les résultats ne peuvent pas être utilisés pour l'interprétation du diagnostic. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel. Il est recommandé de recommencer le test.
- Vivalytic C. auris est un test PCR qualitatif en temps réel qui ne fournit pas de résultats quantitatifs.
- Un résultat positif n'implique pas forcément la présence d'un pathogène viable.
- Dans des échantillons artificiels, un effet inhibiteur du chlorhydrate d'aluminium a été observé sur la PCR en tant qu'ingrédient dans les déodorants. Ce phénomène n'a pas été observé dans les échantillons cliniques, mais pourrait néanmoins entraîner des résultats non valables.

Évaluation des performances analytiques**Sensibilité analytique (limite de détection)**

La limite de détection du test Vivalytic C. auris a été déterminée comme étant la concentration la plus faible d'analyte pouvant être régulièrement détectée ($\geq 95\%$ d'échantillons testés dans des conditions de laboratoire de routine à l'aide d'un type d'échantillon défini) ([Tableau 1](#)).

Inclusivité

Pour évaluer l'inclusivité, l'analyse *in silico* (alignement BLAST) de la séquence génomique de différentes souches *Candida auris* pertinentes par rapport à la séquence des amorces PCR et la sonde d'hydrolyse utilisées dans le test Vivalytic C. auris difficile pour l'amplification et la détection du pathogène correspondant a été réalisée. L'inclusivité peut être démontrée pour les souches listées dans le [Tableau 2](#).

Exclusivité / Spécificité analytique

Pour exclure la réactivité croisée (exclusivité), une analyse *in silico* (alignement BLAST) de la région cible de *C. auris* par rapport à la séquence génomique de divers autres pathogènes représentant des micro-organismes commensaux communs ou des espèces étroitement apparentées a été réalisée. Aucune interférence n'a été constatée pour le système de détection de *C. auris* ([Tableau 3](#)).

Reproductibilité

La reproductibilité du test Vivalytic C. auris a été établie à l'aide d'un panel présentant 3 concentrations différentes de *Candida auris*. Sur trois sites d'essai, chaque mélange a été testé sur le même ensemble d'instruments Vivalytic par le même opérateur avec 3 LOTS, en 4 réplicats sur 3 jours, respectivement. Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés au taux de positivité attendus ([Tableau 4a](#)).

Répétabilité

La répétabilité du test Vivalytic C. auris a été établie à l'aide d'un panel présentant 1 concentration ($3 \times c95$) de *Candida auris*. Sur 1 site d'essai, le mélange a été testé sur le même ensemble d'instruments Vivalytic par le même opérateur avec 3 LOTS en 20 réplicats, respectivement, ce qui a donné un total de 60 observations par agent pathogène cible. Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés au taux de positivité attendu ([Tableau 4b](#)).

Interférences

Les interférences des substances endogènes et exogènes potentiellement présentes dans l'échantillon de patient ont été évaluées. Consultez le [Tableau 5](#) pour connaître les substances pouvant potentiellement interférer avec le test.

Évaluation des performances cliniques Sensibilité et Spécificité

Au total, 231 échantillons avec des résultats valides ont été testés (126 échantillons cliniques, 50 échantillons dopés et 55 isolats) sur deux sites d'étude. Tous les échantillons ont été préparés conformément aux recommandations des méthodes utilisées. La sensibilité ou le pourcentage de concordance positif (PPA) a été calculé comme étant $100\% \times TP / (TP + FN)$. La spécificité ou le pourcentage de concordance négatif a été calculé comme étant $100\% \times TN / (TN + FP)$. Les résultats de l'évaluation des performances cliniques sont présentés dans le [Tableau 6a](#) et le [Tableau 6b](#).













Assistance technique


Si vous avez besoin d'aide, d'assistance technique ou si vous avez des questions, veuillez contacter votre distributeur local ou consulter le site Internet de Bosch Valytic à l'adresse www.bosch-valytic.com.


Références

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symboles

 Fabricant	 Numéro de série
 Date de fabrication	 Limite de température
 Date de péremption	 Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
 Numéro de lot	 À usage unique seulement
 Numéro de référence	 Consulter le manuel de l'utilisateur
 Contient <n> tests	 Appareil médical de diagnostic <i>in vitro</i>

 ₀₁₂₃ Marquage CE

 Pipeter le volume échantillon indiqué dans l'entrée échantillon de la cartouche en respectant le marquage du triangle noir.

Introduzione

Candida auris (*C. auris*) è un fungo patogeno appartenente al genere *Candida*. È stato isolato per la prima volta in Giappone nel 2009 e da allora si è diffuso a livello globale. *C. auris* è un commensale della cute che viene spesso rilevato in campioni di tamponi di tipo ascellare, inguinale o nasale.¹ Il fungo è noto per la sua resistenza a molti farmaci antimicotici più diffusi, rendendo molto complesso il trattamento delle infezioni.

C. auris può sopravvivere su superfici artificiali e ha un'elevata resistenza alle strategie di disinfezione, il che consente a questo fungo di causare epidemie e persistere negli ospedali e in altre strutture mediche.² I sintomi clinici causati da *C. auris* possono variare a seconda del sito dell'infezione invasiva. Possono insorgere infezioni del flusso sanguigno, delle vie respiratorie, delle vie urinarie e di altre aree del corpo. I sintomi possono includere febbre, brividi, affaticamento e difficoltà respiratorie. La rilevanza clinica di *C. auris* risiede nella sua capacità di causare infezioni critiche in soggetti immunocompromessi. Questo riguarda in particolare i pazienti ricoverati negli ospedali e nelle case di cura.^{3,4}

Contenuto della confezione

15 cartucce per test Vivalytic *C. auris* per il rilevamento di *Candida auris* (gene ITS2).

Elenco dei patogeni

<i>Candida auris</i> (gene ITS2)

Destinazione d'uso

Il test Vivalytic *C. auris* è un test diagnostico qualitativo in vitro automatizzato basato sulla PCR in tempo reale per il rilevamento del DNA di *Candida auris* dalla combinazione di tampone umano ascellare e inguinale bilaterale e di tampone nasale e da tamponi solo nasali per lo screening di individui a rischio di colonizzazione e volto a promuovere la prevenzione e il controllo di epidemie e infezioni da *Candida auris* in ambienti sanitari.

I risultati negativi non escludono una colonizzazione da *Candida auris*. I risultati non dovrebbero essere utilizzati come unica base per il trattamento o le altre decisioni che riguardano la gestione del paziente. I risultati potrebbero essere clinicamente correlati alle osservazioni cliniche sull'anamnesi del paziente e alle altre informazioni epidemiologiche. Il test può essere utilizzato solo con un analizzatore Vivalytic *one* da parte di operatori sanitari in un contesto di laboratorio.

Informazioni di sicurezza

Le presenti istruzioni d'uso contengono solamente le informazioni specifiche per il test. Per le avvertenze e le istruzioni aggiuntive fare riferimento alle istruzioni d'uso fornite con l'analizzatore Vivalytic *one* (capitolo informazioni di sicurezza sul dispositivo). Utilizzare solo le cartucce e gli accessori Vivalytic omologati per l'analizzatore Vivalytic *one*. Accertarsi di evitare qualsiasi contaminazione quando si maneggiano i campioni dei pazienti e le cartucce. Se è stato versato del campione sulla cartuccia, non utilizzare la cartuccia e smaltirla.

Per l'uso diagnostico in vitro da parte di operatori sanitari qualificati.



AVVERTIMENTO

- Per garantire il corretto svolgimento del test, rispettare le buone pratiche di laboratorio.
- Assicurarsi di indossare i dispositivi di protezione individuali (DPI) adeguati.
- Non utilizzare la cartaccia se il sacchetto sigillato o la cartucce stessa sono chiaramente danneggiati.
- Non toccare o graffiare l'area di rilevamento della cartaccia.
- Non riutilizzare alcuna cartaccia.
- Non utilizzare le cartucce scadute. La data di scadenza è riportata sulla confezione e sull'etichetta della cartaccia.
- Non aspettare più di 15 minuti dopo l'apertura del sacchetto della cartaccia prima di iniziare il test. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.
- Non agitare la cartaccia quando contiene il campione.
- Non capovolgere la cartaccia.
- Posizionare la cartaccia solo su una superficie piana e pulita.
- Non utilizzare tipi di campioni, liquidi o volumi che non sono stati approvati per il test.
- Le provette biologiche, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere considerate come in grado di trasferire gli agenti infettivi e quindi devono essere maneggiati con cura. Maneggiare i campioni e le cartucce potenzialmente infettive dei pazienti in base alle norme nazionali di laboratorio e procedere al loro smaltimento secondo le norme regionali e di laboratorio.
- Rispettare le norme e le pratiche di sicurezza nazionali.

Nota: Per ulteriori informazioni, consultare la scheda di sicurezza (SDS) del prodotto. Contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Apparecchiatura e consumabili aggiuntivi richiesti ma non forniti

- Analizzatore Bosch Vivalytic *one* (numero di riferimento F09G300115)
- Pipetta (100-1000 µl)
- Puntali sterili per pipette 100-1000 µl
- 2 unità di Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (rif.: 480CE, 1 ml di terreno Amies liquido con tampone floccato standard FLOQSwabs®)

Principio del test

Vivalytic C. auris è un test qualitativo basato sulla PCR in tempo reale.

Conservazione e condizioni d'uso

Il prodotto rimane stabile fino alla data di scadenza se viene conservato da +15°C a +25°C. Le informazioni sulla conservazione e le condizioni d'uso sono riportate sulla cartaccia, il sacchetto o l'etichetta della scatola. La cartaccia deve essere utilizzata a una temperatura compresa tra +15°C e +25°C, con umidità relativa pari a <65% ed entro 15 minuti dall'apertura del sacchetto. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.

Reagenti

Tutti i reagenti necessari per il trattamento del campione sono integrati nella cartaccia. Il trattamento comprende la lisi cellulare, l'estrazione dell'acido nucleico e l'amplificazione e il rilevamento del DNA.

I reagenti sono sfera PCR, tampone legante e tamponi di lavaggio e soluzione. La sfera PCR contiene la DNA polimerasi, i primer e le sonde. Il tampone legante semplifica il legame degli acidi nucleici durante il processo di purificazione. Il tampone di lavaggio comprende una formulazione di sali e solventi diversi per rimuovere le impurità, ad es. le proteine durante il processo di estrazione. Il tampone di soluzione ha un basso tenore di sale e contiene gli acidi nucleici depurati alla fine del processo di estrazione.

Tipo di campione / terreno

Il test deve essere utilizzato con una combinazione di tampone umano ascellare e inguinale bilaterale e di tampone nasale o con tamponi solo nasali in terreno Amies liquido (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, rif. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Raccogliere e conservare i campioni come indicato nelle istruzioni del produttore.

Se il campione non viene processato immediatamente dopo il prelievo, gli acidi nucleici si conservano nel terreno di trasporto Amies liquido fino a 5 giorni a temperatura ambiente, 7 giorni a 4°C e fino a 6 mesi a -20°C (vedere le istruzioni d'uso di eSwab®).

Preparazione del campione

Utilizzare due tamponi floccati standard (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) per raccogliere separatamente i campioni umani in 1 ml di terreno Amies liquido. Il primo tampone viene utilizzato per il campione ascellare e inguinale bilaterale, mentre il secondo tampone viene utilizzato per il campione nasale.

Descrizione della procedura di raccolta dei campioni utilizzando i tamponi ascellari e inguinali bilaterali

Strofinare con decisione la punta del tampone sulla superficie cutanea dell'ascella sinistra per almeno 3-5 volte. Ripetere la procedura con lo stesso tampone sulla superficie cutanea dell'ascella destra.

Con lo stesso tampone utilizzato per l'ascella, strofinare con decisione la punta del tampone sulla superficie cutanea dell'inguine sinistro per almeno 3-5 volte. Ripetere la procedura sul lato destro. Trasferire il tampone in 1 ml di terreno di trasporto Amies liquido, "spezzare il tampone" e chiudere la provetta.

Descrizione della procedura di raccolta dei campioni utilizzando i tamponi nasali

Inserire un tampone nella narice parallelamente al palato. Lasciare il tampone in posizione per alcuni secondi per consentire l'assorbimento delle secrezioni. Ruotare la punta del tampone contro la mucosa nasale da 3 a 5 volte. Trasferire il tampone in 1 ml di terreno di trasporto Amies liquido, "spezzare il tampone" e chiudere la provetta. Trasferire 300 µl con una pipetta nell'ingresso campioni della cartuccia.

Descrizione della procedura di raccolta dei campioni utilizzando la combinazione di tampone ascellare e inguinale bilaterale e tampone nasale

Raccogliere il tampone ascellare e inguinale bilaterale e il tampone nasale come indicato sopra.

Dopo aver trasferito ciascun tampone in 1 ml di terreno di trasporto Amies liquido, mescolare delicatamente i campioni per omogeneizzarli (evitando la formazione di schiuma). Con un pipetta prelevare 150 µl dal campione nasale o dal campione ascellare e inguinale bilaterale e trasferirli nell'ingresso campioni della cartuccia. Prelevare nuovamente 150 µl dal campione corrispondente del tipo di campione rimanente e trasferirli nell'ingresso campioni della cartuccia. Mescolare delicatamente il campione nell'ingresso campioni della cartuccia utilizzando la pipetta (evitando la formazione di schiuma).

Non utilizzare campioni viscosi perché sono difficili da inserire nella provetta.

Risultato del test

Dopo l'elaborazione automatica del campione effettuata con l'analizzatore Vivalytic *one*, il risultato del test viene visualizzato sullo schermo dell'analizzatore Vivalytic *one*. Il tempo al risultato è di circa 60 minuti. Per i campioni ad alto titolo, i risultati sono disponibili entro 35 minuti, dopo i quali è possibile concludere il ciclo di test (vedere il capitolo Fine del test).

Il campione viene classificato come *C. auris* positivo, *C. auris* negativo o non valido. In caso di rilevamento positivo del patogeno, il test è considerato valido anche se Human Control è negativo.

Il rilevamento della cella umana sulla base del processo di controllo (Human Control) nei campioni negativi evidenzia che la procedura di estrazione è stata corretta ed esclude l'inibizione della reazione PCR. L'interpretazione dei risultati è illustrata nella tabella riportata di seguito.

Vivalytic *C. auris* - Istruzioni d'uso

<i>C. auris</i>	Human Control	Validità	Risultato
+	+/-	valido	Il campione è considerato <i>C. auris</i> positivo.
-	+	valido	Il campione è considerato <i>C. auris</i> negativo.
-	-	non valido	Non valutabile. ¹

¹ È consigliabile ripetere il test.

PCR – Curva e valore C_q

Le curve PCR in tempo reale (modificate dal software) vengono visualizzate e classificate come positive o negative dal software. In caso di curve positive, viene visualizzato il rispettivo valore C_q. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software (Δ). Si raccomanda di ripetere il test.

Test non valido o non riuscito

Un test è classificato come non valido se non rileva alcun DNA target o Human Control. Le cause potrebbero essere una qualità scadente del campione dovute all'assenza parziale o completa del materiale cellulare umano. Nonostante vengano visualizzati i risultati, che non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. Fare attenzione a utilizzare il tipo di campione, raccolta, conservazione e cartucce corrette prima di eseguire il test. Se necessario ripetere l'analisi con un nuovo campione.

In caso di test non riuscito, controllare prima le corrette condizioni di funzionamento dell'analizzatore Vivalytic *one* (vedere le istruzioni d'uso dell'analizzatore Vivalytic *one*). Riavviare l'analizzatore Bosch Vivalytic *one*. Se il problema dovesse persistere, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Fine del test

Quando sullo schermo viene visualizzato un risultato valido e positivo per il patogeno, l'utente ha la possibilità di terminare il test.

Report del test

Il report stampato del test riporta il patogeno, i risultati, il controllo e le informazioni su utente, paziente e analizzatore Vivalytic *one* con un campo per la firma.

Note per gli utenti nell'UE

Tutti gli incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, devono essere comunicati al produttore e all'autorità di vigilanza dello Stato membro dove si trova l'utente e/o il paziente.

Limiti

Il risultato del test Vivalytic *C. auris* deve essere interpretato solo da un operatore sanitario qualificato. I risultati del test Vivalytic *C. auris* non devono essere utilizzati come unico parametro per la diagnosi.

- Un risultato negativo non esclude la presenza del patogeno nel campione a un livello inferiore alla soglia di sensibilità o di altri patogeni non coperti dal saggio.
- Se i campioni vengono raccolti, trasportati o maneggiati in modo errato, ciò può dare origine a risultati falsi positivi o falsi negativi.
- In alcuni casi limite si possono verificare delle caratteristiche PCR atipiche (ad es. curva piatta con valore C_q basso o alto). In caso di risultati con caratteristiche atipiche, questi non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software. Si raccomanda di ripetere il test.
- Vivalytic *C. auris* è un test qualitativo basato sulla PCR in tempo reale e non fornisce un risultato quantitativo.
- Un risultato positivo non significa necessariamente che sia presente un patogeno vitale.
- Nei campioni artificiali è stato osservato un effetto inibitorio dell'alluminio cloridrato sulla PCR in quanto componente dei deodoranti. Questo non è stato osservato nei campioni clinici, ma potrebbe comunque causare risultati non validi.

Valutazione delle prestazioni analitiche

Sensibilità analitica (limite di sensibilità)

Il limite di sensibilità del test Vivalytic C. auris è stato determinato come la più bassa concentrazione di analita che può essere rilevata in modo coerente ($\geq 95\%$ dei campioni testati in condizioni di laboratorio di routine utilizzando un tipo di campione definito) ([tabella 1](#)).

Inclusività

Per valutare l'inclusività, è stata eseguita un'analisi *in silico* (allineamento BLAST) della sequenza genomica di vari ceppi di *Candida auris* rilevanti rispetto alla sequenza dei primer PCR e della sonda di idrolisi utilizzati nel test Vivalytic C. auris per l'amplificazione e il rilevamento del rispettivo patogeno. È stato possibile dimostrare l'inclusività per i ceppi elencati nella [tabella 2](#).

Esclusività / Specificità analitica

Per escludere la reattività incrociata (esclusività), è stata condotta un'analisi *in silico* (allineamento BLAST) della regione target di *C. auris* rispetto alla sequenza genomica di vari altri patogeni che rappresentano microorganismi commensali comuni o di specie strettamente correlate. Non è stata rilevata alcuna interferenza per il sistema di rilevamento di *C. auris* ([tabella 3](#)).

Riproducibilità

La riproducibilità del test Vivalytic C. auris è stata stabilita utilizzando un pannello con 3 diverse concentrazioni di *Candida auris*. Presso 3 siti di test, ogni miscela è stata testata sullo stesso set di strumenti Vivalytic dallo stesso operatore rispettivamente con 3 lotti in 4 repliche in 3 giorni. I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati al tasso di positività previsto ([tabella 4a](#)).

Ripetibilità

La ripetibilità del test Vivalytic C. auris è stata stabilita utilizzando un pannello con 1 concentrazione ($3 \times c95$) di *Candida auris*. In 1 sito di test, la miscela è stata testata sullo stesso set di strumenti Vivalytic dallo stesso operatore con 3 lotti in 20 repliche, per un totale di 60 osservazioni per patogeno target. I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati al tasso di positività previsto ([tabella 4b](#)).

Interferenze

Sono state valutate le interferenze per le sostanze endogene ed esogene che sono potenzialmente presenti nel campione del paziente. Vedere la [tabella 5](#) per informazioni sulle sostanze che possono potenzialmente interferire con il test.

Valutazione delle prestazioni cliniche: sensibilità e specificità

In totale, sono stati analizzati 231 campioni con risultati validi (126 campioni clinici, 50 campioni addizionati e 55 isolati) in due siti di studio. Tutti i campioni sono stati preparati secondo le raccomandazioni dei metodi utilizzati. La sensibilità o PPA (concordanza positiva espressa in percentuale) è stata calcolata come $100\% \times TP / (TP + FN)$. La specificità o NPA (concordanza negativa espressa in percentuale) è stata calcolata come $100\% \times TN / (TN + FP)$. I risultati della valutazione delle prestazioni cliniche sono riportati nella [tabella 6a](#) e nella [tabella 6b](#).

Assistenza tecnica

Per richiedere supporto, assistenza tecnica o per ulteriori domande, è possibile contattare il distributore locale di riferimento o consultare il sito web Bosch Vivalytic all'indirizzo www.bosch-vivalytic.com.

Bibliografia

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; versione HPC031R08 data 2021.10

Simboli



Produttore



Numero di serie



Data di produzione



Limite di temperatura



Data di scadenza



Non usare se la confezione è danneggiata



Numero di lotto



Esclusivamente monouso



Numero di riferimento



Consultare le istruzioni d'uso



Contiene <n> test



Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*

 ₀₁₂₃ Marchio CE



Pipettare il volume di campione indicato nell'ingresso della cartuccia, come indicato dal triangolo nero.

Innledning

Candida auris (*C. auris*) er en sykdomsfremkallende sopp som tilhører *Candida*-slekten. Den ble først oppdaget i Japan i 2009 og har siden spredt seg globalt. *C. auris* er en kommensal hudbakterie som ofte finnes i prøver fra armhulen, lysken eller nesen.¹ Soppen er beryktet for sin resistens mot mange vanlige soppdrepende medikamenter, noe som gjør behandlingen av infeksjoner utfordrende.

C. auris kan overleve på kunstige overflater og er svært motstandsdyktig mot desinfeksjonsstrategier, noe som gjør at den kan forårsake utbrudd og vedvare på sykehus og andre medisinske institusjoner.² De kliniske symptomene forårsaket av *C. auris* kan variere avhengig av hvor den invasive infeksjonen er lokalisert. Den kan føre til infeksjoner i blodomløpet, luftveiene, urinveiene og andre deler av kroppen. Symptomene kan omfatte feber, frysninger, tretthet og luftveisproblemer. Den kliniske relevansen til *C. auris* ligger i dens evne til å forårsake kritiske infeksjoner hos personer med nedsatt immunforsvar. Dette rammer særlig pasienter på sykehus og sykehjem.^{3,4}

Pakkens innhold

15 Vivalytic *C. auris*-testkassetter for påvisning av *Candida auris* (ITS2-gen).

Liste over patogener

<i>Candida auris</i> (ITS2-gen)

Tiltenkt bruk

Vivalytic *C. auris*-testen er en automatisert kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test basert på sanntids-PCR for påvisning av *Candida auris*-DNA fra humane bilaterale kombinasjonsprøvepinner fra armhule, lyske og nese samt neseprøvepinner for å screene personer med risiko for kolonisering og for å bidra til forebygging og kontroll av *Candida auris*-utbrudd og -infeksjoner i helsevesenet.

Negative resultater utelukker ikke *Candida auris*-kolonisering. Resultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Resultater må samsvare klinisk med pasienthistorikken, kliniske observasjoner og epidemiologisk informasjon. Testen er beregnet for bruk med en Vivalytic *one*-analysator av helsepersonell i et laboratoriemiljø.

Sikkerhetsinformasjon

Denne bruksanvisningen inneholder kun testspesifikk informasjon. Du finner ytterligere advarsler og anvisninger i bruksanvisningen som fulgte med Vivalytic *one*-analysatoren (kapitlet med informasjon om enhetssikkerhet). Bruk kun kassetter og tilbehør fra Vivalytic som er godkjent for bruk med Vivalytic *one*-analysatoren. Vær forsiktig for å unngå kontaminering når du håndterer pasientprøver og kassetter. Hvis det søles prøvemateriale på kassetten, skal den ikke brukes. Kast kassetten.

Til *in vitro*-diagnostisk bruk av opplært helsepersonell.



ADVARSEL

- Følg alltid god laboratoriepraksis for å sikre riktig utførelse av denne testen.
- Bruk alltid personlig verneutstyr.
- Ikke bruk kassetten dersom posens forsegling eller selve kassetten har synlige skader.
- Ikke ta på eller skrap opp påvisningsområdet på kassetten.
- Ikke bruk kassetten flere ganger.
- Ikke bruk kassetter som er utgått på dato. Utløpsdatoen er angitt på forpakningen og kassetetiketten.
- Ikke la det gå mer enn 15 minutter fra du åpner kassetten til du starter testen. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.
- Ikke rist kassetter som inneholder prøver.
- Ikke snu kassetten opp ned.
- Sett kassetten på et rent og flatt underlag.
- Ikke bruk prøvetyper, medier og volumer som ikke er godkjente for testen.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte kassetter bør anses å være i stand til å overføre smittestoffer som krever standard forholdsregler. Håndter potensielt infeksiose pasientprøver og kassetter i henhold til nasjonale laboratoriestandarder, og kasser prøvene i henhold til regionale og laboratorietekniske standarder.
- Følg nasjonale sikkerhetsregler og retningslinjer.

Obs! Du finner mer informasjon i produktets sikkerhetsdatablad. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør.

Tilleggsutstyr og forbruksvarer som kreves, men som ikke følger med

- Bosch Vivalytic *one*-analysator (referansenummer F09G300115)
- Pipette (100–1000 µl)
- Sterile filterpipettespisser 100–1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref: 480CE, 1 ml flytende Amies med vanlig flosset prøvepinne, FLOQSwabs®)

Testprinsipp

Vivalytic C. auris er en kvalitativ sanntids-PCR-basert test.

Betingelser for lagring og bruk

Produktet er stabilt til utløpsdatoen hvis det lagres fra +15 til +25 °C. Betingelser for lagring og bruk finner du på etiketten på kassetten, posen eller esken. Kassetten må brukes ved +15 til +25 °C, relativ fuktighet < 65 %, innen 15 minutter etter at posen åpnes. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.

Reagenser

Alle reagenser som er nødvendige for prøvebehandlingen, er integrert i kassetten. Behandlingen inkluderer cellelysering, ekstraksjon av nukleinsyre, DNA-amplifisering og -påvisning.

Reagenser er PCR-kule, bindingsbuffer, vaskebuffer og elusjonsbuffer. PCR-kulen inneholder DNA-polymerasen, -primerne og -probene. Bindingsbuffer letter bindingen av nukleinsyrer under renseprosessen. Vaskebuffer er en formulering av forskjellige salter og løsningsmidler for å fjerne urenheter, f.eks. proteiner, under ekstraksjonsprosessen. Elusjonsbuffer er en lavsaltbuffer og inneholder de rensede nukleinsyrene på slutten av ekstraksjonsprosessen.

Prøvetype/medium

Testen er beregnet for bruk med en human bilateral kombinasjonsprøvepinne fra armhule, lyske og nese eller neseprøvepinne i flytende Amies-medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Prøver skal tas og oppbevares slik det er angitt i produsentens instruksjoner. Dersom prøven ikke behandles umiddelbart etter prøvetaking, vil nukleinsyrene bli bevart i det flytende Amies-transportmediet i opptil 5 dager ved romtemperatur, 7 dager ved 4 °C og opptil 6 måneder ved -20 °C (se bruksanvisningen for eSwab®⁵).

Prøveklargjøring

Bruk to vanlige flossede prøvepinner (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) til å ta humane prøver enkeltvis i 1 ml flytende Amies. Den første prøvepinne brukes til den bilaterale prøven fra armhule og lyske, og den andre prøvepinne brukes til neseprøven.

Beskrivelse av prøvetakingsprosedyren ved bruk av bilaterale prøvepinner i armhule og lyske

Gni prøvepinnetuppen godt over hudoverflaten i venstre armhule minst 3 til 5 ganger. Gjenta prosedyren med samme prøvepinne på hudoverflaten i høyre armhule.

Bruk den samme prøvepinne som ble brukt i armhulene, og gni tuppen av prøvepinne bestemt over hudoverflaten i venstre lyske i minst 3 til 5 ganger. Gjenta prosedyren på høyre side. Overfør prøvepinne til 1 ml flytende Amies-transportmedium, knekk prøvepinne, og lukk røret.

Beskrivelse av prosedyren for prøvetaking ved bruk av neseprøvepinner

Før en prøvepinne inn i neseboret parallelt med ganen. La prøvepinne være på plass i noen sekunder for å absorbere sekret. Roter prøvepinnetuppen mot neselimhinnen 3 til 5 ganger. Overfør prøvepinne til 1 ml flytende Amies-transportmedium, knekk prøvepinne, og lukk røret. Overfør 300 µl med en pipette til kassetts prøveinntak.

Beskrivelse av prøvetaking og prosedyre ved bruk av en kombinasjon av bilateral prøvepinne i armhule og lyske og neseprøvepinne

Ta prøve med bilateral prøvepinne i armhule og lyske og neseprøvepinne som nevnt ovenfor.

Etter at hver prøvepinne er overført til 1 ml flytende Amies-transportmedium, blandes prøvene forsiktig for homogenisering (unngå skumdannelse). Hent 150 µl med en pipette fra enten neseprøven eller den bilaterale prøven fra armhule og lyske, og overfør den til kassetts prøveinntak. Hent 150 µl fra den matchende prøven av den gjenværende prøvetypen, og overfør den til kassetts prøveinntak. Bland prøven forsiktig i kassetts prøveinntak ved hjelp av pipetten (unngå skumdannelse).

Ikke bruk tyktflytende prøver som er vanskelige å pipettere.

Testresultat

Etter automatisk behandling av prøven med Vivalytic *one*-analysatoren vises testresultatet på skjermen til Vivalytic *one*-analysatoren. Det tar cirka 60 minutter før resultatet er klart. Når det gjelder prøver med høye titre, er resultater tilgjengelig etter mindre enn 35 minutter, og testkjøringen kan avsluttes tidligere (se kapitlet om testavslutning).

Prøven klassifiseres enten som *C. auris*-positiv, *C. auris*-negativ eller ugyldig. Ved positiv påvisning av patogenet vurderes testen som gyldig selv om Human Control er negativ.

Påvisning av human cellebasert full prosesskontroll (Human Control) i negative humane prøver viser en vellykket ekstraksjonsprosedyre og utelukker hemming av PCR-reaksjonen. Tolkning av resultatene står oppført i [tabellen](#) nedenfor.

Vivalytic *C. auris* – bruksanvisning

<i>C. auris</i>	Human Control	Gyldighet	Resultat
+	+/-	gyldig	Prøven anses som <i>C. auris</i> -positiv.
-	+	gyldig	Prøven anses som <i>C. auris</i> -negativ.
-	-	ugyldig	Kan ikke evalueres. ¹

¹Gjentatt testing anbefales

PCR – kurve og C_q-verdi

Sanntids-PCR-kurver (programvaremodifiserte) vises og klassifiseres som positive eller negative av programvaren. Ved positive kurver vises den respektive C_q-verdien. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren (Δ). Det anbefales å teste på nytt.

Ugyldige eller mislykkede tester

En test vurderes som ugyldig hvis verken mål-DNA eller Human Control påvises. Mulige årsaker til en ugyldig kjøring kan være dårlig prøve kvalitet på grunn av delvis eller fullstendig fravær av humant cellemateriale i prøven. Resultatene vises for en ugyldig test, men disse kan ikke brukes til diagnostisk tolkning. Vær nøye med å bruke riktig prøvetype, prøvetaking og oppbevaring av prøven og kassetene før testkjøringen. Gjenta om nødvendig analysen med en ny prøve.

Ved en mislykket test må du først kontrollere om driftsbetingelsene for Vivalytic *one*-analysatoren er riktige (se Vivalytic *one*-analysatorens bruksanvisning). Start Vivalytic *one*-analysatoren på nytt. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør hvis problemet vedvarer.

Testavslutning

Så fort det vises et gyldig, positivt resultat for patogenet på skjermen, kan brukeren fullføre testen.

Testrapport

I den trykte testrapporten står patogener, resultater, kontroll og informasjon om bruker, pasient og Vivalytic *one*-analysator oppført med et signaturfelt.

Merknad til brukere i EU

Enhver alvorlig hendelse som har skjedd i forbindelse med enheten, skal rapporteres til produsenten og vedkommende myndighet i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Begrensninger

Resultatet av Vivalytic *C. auris*-testen skal kun tolkes av helsepersonell som har fått opplæring i dette. Resultatene av Vivalytic *C. auris*-testen skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose.

- Et negativt resultat utelukker ikke forekomst av patogenet i prøven på et nivå under analysens sensitivitet eller forekomst av andre patogener som ikke dekkes av denne analysen.
- Det er en risiko for falskt negative eller falskt positive resultater på grunn av feil innsamlede, transporterte eller håndterte prøver.
- I grensetilfeller kan det oppstå atypiske PCR-egenskaper (f.eks. flat kurve med lav eller høy C_q-verdi). Resultater med atypiske egenskaper skal ikke brukes til diagnostisk tolkning. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren. Det anbefales å teste på nytt.
- Vivalytic *C. auris* er en kvalitativ PCR-test i sanntid og gir ikke et kvantitativt resultat.
- Et positivt resultat betyr ikke nødvendigvis at et levedyktig patogen er til stede.
- I kunstige prøveoppsett ble det observert at aluminiumklorhydrat, et vanlig innholdsstoff i deodoranter, hadde en hemmende effekt på PCR. Dette ble ikke observert i kliniske prøver, men kan likevel føre til ugyldige resultater.

Analytisk ytelseevaluering**Analytisk følsomhet (deteksjonsgrense)**

Deteksjonsgrensen for Vivalytic C. auris-testen ble bestemt som den laveste konsentrasjonen av analytten som kan påvises konsekvent ($\geq 95\%$ av prøvene som ble testet under rutinemessige laboratorieforhold med en definert type prøve) ([tabell 1](#)).

Inklusivitet

Inklusivitet kan evalueres ved å utføre en *in silico*-analyse (BLAST-sammenstilling) av den genomiske sekvensen til ulike relevante *Candida auris*-stammer mot sekvensen til PCR-primerne og hydrolyseproben som ble brukt i Vivalytic C. auris-testen, for amplifikasjon og påvisning av det respektive patogenet. Inklusivitet kan vises for stammer som er oppført i [tabell 2](#).

Eksklusivitet / analytisk spesifisitet

For å utelukke kryssreaktivitet (eksklusivitet) ble det utført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenstilling) av målregionen for C. auris opp mot genomsekvensen til forskjellige andre patogener som utgjør vanlige kommensale mikroorganismer eller nært beslektede arter. Det var ingen tegn på interferens for påvisningssystemet for C. auris ([tabell 3](#)).

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten av Vivalytic C. auris-testen ble etablert ved hjelp av et panel med 3 ulike konsentrasjoner av *Candida auris*. På 3 teststeder ble hver blanding testet på samme sett med Vivalytic-instrumenter av samme operatør med 3 partier i 4 replikater på 3 dager. De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til den forventede positivitetsraten ([tabell 4a](#)).

Repeterbarhet

Repeterbarheten av Vivalytic C. auris-testen ble etablert ved hjelp av et panel med 1 konsentrasjon ($3 \times c95$) av *Candida auris*. På 1 teststed ble blandingen testet på samme sett av Vivalytic-instrumenter av samme operatør med hhv. 3 partier i 20 replikater, noe som ga totalt 60 observasjoner per målpatogen. De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til den forventede positivitetsraten ([tabell 4b](#)).

Interferenser

Interferenser ble evaluert for endogene og eksogene stoffer som potensielt er til stede i pasientprøven. Se [tabell 5](#) for stoffer som har potensial til å forstyrre testen.

Evaluering av klinisk ytelse – sensitivitet og spesifisitet

Totalt 231 prøver med gyldige resultater ble testet (126 kliniske prøver, 50 prøver med tilsetning og 55 isolater) på to studiesteder. Alle prøvene ble klargjort i henhold til anbefalingene for metodene som ble brukt. Sensitivitet eller positivt prosentsamsvar (PPA) ble beregnet som $100\% \times TP / (TP + FN)$. Spesifisitet eller negativt prosentsamsvar ble beregnet som $100\% \times TN / (TN + FP)$. Resultatene av den kliniske ytelseevalueringen er vist i [tabell 6a](#) og [tabell 6b](#).

Teknisk støtte














Hvis du har behov for brukerstøtte, teknisk hjelp eller har ytterligere spørsmål, kan du kontakte den lokale distributøren din eller gå til nettstedet for Bosch Vivalytic på www.bosch-vivalytic.com.

Valytic C. auris – bruksanvisning

Referanser

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symboler

 Produsent	 Serienummer
 Produksjonsdato	 Temperaturgrense
 Utløpsdato	 Skal ikke brukes hvis pakken er skadet
 Partinummer	 Bare til engangsbruk
 Referansenummer	 Se bruksanvisningen
 Inneholder <n> tester	 <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
 CE-merke	

 Pipetter det angitte prøvevolumet inn i prøveinntaket på kassetten, markert med svart trekant.

Inledning

Candida auris (*C. auris*) är en patogen svamp som tillhör släktet *Candida*. Den upptäcktes första gången i Japan 2009 och har sedan dess spridits globalt. *C. auris* är en kommensal svamp som förekommer i huden och som oftast återfinns i prover från axillen och ljumsken eller i nasala pinnprover.¹ Svampen är känd för sin resistens mot många vanliga svampmedel, vilket gör det besvärligt att behandla infektioner.

C. auris kan överleva på artificiella ytor och klarar i hög utsträckning att stå emot olika desinficeringsmetoder, vilket gör att den kan orsaka utbrott samt fortsätta verka på sjukhus och andra vårdinrättningar.² De kliniska symptomen som orsakas av *C. auris* kan variera beroende på var på kroppen den invasiva infektionen förekommer. Den kan leda till infektioner i blodomloppet, luftvägarna, urinröret och även på andra ställen i kroppen. Symptomen kan vara feber, frossa, trötthet och andningsvårigheter. Den kliniska relevansen hos *C. auris* ligger i dess förmåga att orsaka allvarliga infektioner hos personer med nedsatt immunförsvar. Detta drabbar framför allt patienter på sjukhus och vårdhem.^{3,4}

Förpackningens innehåll

15 Vivalytic *C. auris*-testpatroner för detektion av *Candida auris* (ITS2-genen).

Patogenlista

<i>Candida auris</i> (ITS2-genen)

Avsedd användning

Testet Vivalytic *C. auris* är ett automatiskt kvalitativt in vitro-diagnostiskt test baserat på realtids-PCR (polymeraskedjereaktion) för detektion av *Candida auris*-DNA från en kombination av humana bilaterala pinnprover från axillen och ljumsken och nasala pinnprover samt från nasala pinnprover för screening av personer med risk för kolonisation, och som hjälpmedel för att förebygga och kontrollera utbrott och infektioner av *Candida auris* i sjukvårdsmiljöer.

Negativa resultat utesluter inte en *Candida auris*-kolonisation. Resultaten ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Resultaten måste överensstämma kliniskt med patienthistorik, kliniska observationer och epidemiologisk information. Endast avsett för användning av sjukvårdspersonal med ett Vivalytic *one*-analysinstrument i laboratoriemiljö.

Säkerhetsanvisningar

Den här bruksanvisningen innehåller endast testspecifik information. Fler varningar och instruktioner finns i bruksanvisningen som medföljer analysinstrumentet Vivalytic *one* (kapitlet Säkerhetsinformation för enheten). Använd endast Vivalytic-patroner och -tillbehör som är godkända för analysinstrumentet Vivalytic *one*. Se till att du undviker kontaminering vid hantering av patientprover och patroner. Om du spiller prov på patronen ska du inte använda den utan kassera den.

För in vitro-diagnostisk användning av utbildad sjukvårdspersonal.



VARNING

- Följ alltid god laboratoriesed för att säkerställa optimal prestanda för testet.
- Bär personlig skyddsutrustning (PPE).
- Använd inte en patron om den förslutna påsen eller själva patronen är synligt skadad.
- Vidrör inte patronens detektionsområde och se till att det inte repas.
- Återanvänd inte patroner.
- Använd inte patroner som har passerat utgångsdatum.
Utgångsdatumet anges på förpackningen och på etiketten på patronen.
- Vänta inte med att starta testet längre än 15 minuter efter att påsen till patronen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.
- Skaka inte patroner som innehåller prover.
- Vänd inte patronen upp och ned.
- Placera endast patronen på en ren och plan yta.
- Använd inte provtyper, media och volymer som inte är godkända för testet.
- Biologiska prover, hjälpmedel för överföring och använda patroner ska betraktas som smittfarligt material som ska hanteras enligt gällande säkerhetsföreskrifter. Hantera potentiellt smittfarliga patientprover och patroner enligt nationella laboratoriestandarder och kassera prover enligt lokala föreskrifter och laboratoriestandarder.
- Följ nationella säkerhetsföreskrifter och riktlinjer.

Obs! Mer information finns i materialsäkerhetsdatabladet (MSDS) för produkten. Kontakta kundsupport.

Ytterligare utrustning och förbrukningsartiklar som krävs men som inte tillhandahålls

- Analysinstrumentet Bosch Vivalytic *one* (referensnummer F09G300115)
- Pipett (100–1 000 µl)
- Sterila filterpipettspetsar 100–1 000 µl
- 2 × Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml flytande Amies med flockad standard-provpinne FLOQSwabs®)

Testprincip

Vivalytic C. auris är ett kvalitativt realtids-PCR-baserat test.

Villkor för förvaring och användning

Produkten är hållbar till och med utgångsdatumet om den förvaras i +15 °C till +25 °C. Villkoren för förvaring och användning anges på patronen, påsen och etiketten på förpackningen. Patronen måste användas vid +15 °C till +25 °C vid en relativ luftfuktighet på < 65 %, inom 15 minuter efter att påsen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.

Reagens

Alla reagens som krävs för provbearbetningen är inkluderade i patronen. Bearbetningen inkluderar cellysering, extraktion av nukleinsyra, DNA-amplifiering och detektion.

Reagensen är PCR-kulor, bindningsbuffert, tvättbuffert och elueringsbuffert. PCR-kulorna innehåller DNA-polymeras, primrar och prover. Bindningsbufferten möjliggör bindning av nukleinsyror under reningsprocessen. Tvättbufferten är en blandning av olika salter och lösningsmedel för borttagning av föroreningar (t.ex. proteiner) under extraktionsprocessen. Elueringsbufferten är en buffert med låg salthalt som innehåller den renade nukleinsyran i slutet av extraktionsprocessen.

Provtyp/medium

Testet är avsett att användas med en kombination av ett humant bilateralt pinnprov från axillen och ljumsken och ett nasalt pinnprov eller med nasala pinnprover i flytande Amies-medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Samla in och förvara proverna enligt tillverkarens anvisningar.

Om provet inte bearbetas omedelbart efter provinsamling kan nukleinsyror förvaras i flytande Amies-transportmedium i upp till 5 dagar i rumstemperatur, 7 dagar i 4 °C och upp till 6 månader i -20 °C (se bruksanvisningen till eSwab®⁵).

Provberedning

Använd två flockade standard-provpinnar (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) för att samla in humanprover separat i 1 ml flytande Amies. Den första provpinnen används för det bilaterala provet från axillen och ljumsken och den andra provpinnen används för det nasala provet.

Beskrivning av provtagningsproceduren med bilaterala pinnprover från axillen och ljumsken

Gnugga pinnspetsen över huden i den vänstra axillen minst 3 till 5 gånger. Upprepa proceduren med samma provpinne på huden i den högra axillen.

Ta sedan samma provpinne som användes för axillen och gnugga pinnspetsen över huden i den vänstra ljumsken minst 3 till 5 gånger. Upprepa proceduren på den högra sidan. Överför provpinnen till 1 ml flytande Amies-transportmedium, bryt av pinnen och förslut provröret.

Beskrivning av provtagningsproceduren med nasala pinnprover

För in en provpinne i ena näsborren parallellt med gommen. Låt provpinnen vara där i några sekunder för att sekret ska absorberas. Roter sedan pinnspetsen mot näslemhinnan 3 till 5 gånger. Överför provpinnen till 1 ml flytande Amies-transportmedium, bryt av pinnen och förslut provröret. Överför 300 µl till provinloppet på patronen med hjälp av en pipett.

Beskrivning av provtagningsproceduren med en kombination av ett bilateralt pinnprov från axillen och ljumsken och ett nasalt pinnprov

Ta det bilaterala pinnprovet från axillen och ljumsken och det nasala pinnprovet enligt beskrivningen ovan.

Efter överföring av vardera pinnprovet till 1 ml flytande Amies-transportmedium blandar du försiktigt proverna så att de homogeniseras (undvik skumbildning). Ta 150 µl med en pipett av antingen det nasala provet eller det bilaterala pinnprovet från axillen och ljumsken och överför det till provinloppet på patronen. Ta sedan 150 µl av det matchande provet från den andra provtypen och överför det till provinloppet på patronen. Blanda försiktigt provet i provinloppet på patronen med hjälp av pipetten (undvik skumbildning).

Använd inte viskösa prover som är svåra att pipettera.

Testresultat

Efter automatisk bearbetning av provet med analysinstrumentet Vivalytic *one* visas testresultatet på skärmen på analysinstrumentet Vivalytic *one*. Tiden till resultat är cirka 60 minuter. För prover med hög titer är resultat tillgängliga efter mindre än 35 minuter och testkörningen kan avslutas tidigare (se kapitlet Avsluta testet).

Provet klassificeras antingen som *C. auris*-positivt, *C. auris*-negativt eller ogiltigt. Vid en positiv detektion av patogenen betraktas testet som giltigt även om Human Control är negativ.

Detektion av den humana cellbaserade helprocesskontrollen (Human Control) i negativa prover visar att extraktionsproceduren lyckades och utesluter hämning av PCR-reaktionen. Tolknings av resultat visas i [tabellen](#) nedan.

Vivalytic *C. auris* – Bruksanvisning

<i>C. auris</i>	Human Control	Giltighet	Resultat
+	+/-	giltigt	Provet betraktas som <i>C. auris</i> -positivt.
-	+	giltigt	Provet betraktas som <i>C. auris</i> -negativt.
-	-	ogiltigt	Kan ej utvärderas. ¹

¹Omtestning rekommenderas

PCR – kurva och C_q-värde

Realtids-PCR-kurvor (programvarumodifierade) visas och klassificeras som positiva eller negativa av programvaran. För positiva kurvor visas det motsvarande C_q-värdet. Osäkra resultat markeras av programvaran (Δ). Omtestning rekommenderas.

Ogiltiga eller misslyckade tester

Ett test betraktas som ogiltigt om vare sig mål-DNA eller Human Control detekteras. Möjliga anledningar till en ogiltig testning kan vara att provet är av bristande kvalitet på grund av att det helt eller delvis saknas humant cellmaterial i provet. Resultat visas för ett ogiltigt test, men de får inte användas för diagnostisk tolkning. Se till att använda rätt provtyp, utföra provinsamlingen korrekt samt förvara proverna och patronerna på rätt sätt innan testet utförs. Upprepa analysen med ett nytt prov om så krävs.

Om ett test misslyckas kontrollerar du först att driftförhållandena för analysinstrumentet Vivalytic *one* är korrekta (se bruksanvisningen till analysinstrumentet Vivalytic *one*). Starta om analysinstrumentet Vivalytic *one*. Kontakta kundsupport om problemet kvarstår.

Avsluta testet

Så fort ett giltigt, positivt resultat visas för patogenen på skärmen kan användaren välja att avsluta testet.

Testrapport

I utskriften av testrapporten finns det ett signaturfält vid posterna för patogen, resultat, kontroll samt informationen om användare, patient och analysinstrumentet Vivalytic *one*.

Information för användare i EU

Alla allvarliga incidenter som inträffar i samband med användning av instrumentet ska rapporteras till tillverkaren och den ansvariga myndigheten i medlemslandet där användaren och/eller patienten är bosatt.

Begränsningar

Resultatet från testet Vivalytic *C. auris* får endast utvärderas av utbildad sjukvårdspersonal. Resultatet från testet Vivalytic *C. auris* får inte användas som enda parameter för diagnos.

- Ett negativt resultat utesluter inte att patogenen finns i provet på en nivå under analysens sensitivitet eller att det finns andra patogener som inte omfattas av denna analys.
- Det finns risk för falskt negativa eller falskt positiva resultat till följd av prover som samlats in, transporterats eller hanterats på fel sätt.
- Vid gränsfall kan icke typiska PCR-egenskaper uppstå (t.ex. en plan kurva med lågt eller högt C_q-värde). Vid icke typiska egenskaper får resultat från analysen inte användas för diagnostisk tolkning. Osäkra resultat markeras av programvaran. Omtestning rekommenderas.
- Vivalytic *C. auris* är ett kvalitativt Realtids-PCR-test och ger inget kvantitativt resultat.
- Ett positivt resultat innebär inte med säkerhet att en livsduglig patogen förekommer.
- I artificiella provkonfigurationer observerades en hämmande effekt vid PCR genom aluminiumklorhydrat som är en ingrediens i deodoranter. Detta observerades inte i kliniska prover men kunde ändå orsaka ogiltiga resultat.

Utvärdering av analytisk prestanda**Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)**

Detektionsgränsen för testet Vivalytic C. auris fastställdes som den lägsta koncentrationen analyt som konsekvent kan detekteras (≥ 95 % av proverna som testats under normala laboratorieförhållanden med en definierad typ av prov) ([tabell 1](#)).

Inklusivitet

För att utvärdera inklusiviteten utfördes en *in silico*-analys (BLAST-anpassning) där den genomiska sekvensen för olika relevanta *Candida auris*-stammar jämfördes med sekvensen för PCR-primers och hydrolysober som används i testet Vivalytic C. auris för amplifiering och detektion av respektive patogen. Inklusivitet kunde uppvisas för stammar som listas i [tabell 2](#).

Exklusivitet/analytisk specificitet

För att utesluta korsreaktivitet (exklusivitet) utfördes en *in silico*-analys (BLAST-anpassning) där målregionen för *C. auris* jämfördes med den genomiska sekvensen för andra patogener som representerar vanliga kommensala mikroorganismer eller nära besläktade arter. Inga bevis på interferens kunde påvisas för detektionssystemet för *C. auris* ([tabell 3](#)).

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för testet Vivalytic C. auris fastställdes genom att använda en panel med 3 olika koncentrationer av *Candida auris*. Varje blandning testades på 3 testplatser med samma uppsättning Vivalytic-instrument av samma operatör med 3 loter i 4 replikat under 3 dagar. Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med den förväntade positivitetsgraden ([tabell 4a](#)).

Repeterbarhet

Repeterbarheten för testet Vivalytic C. auris fastställdes genom att använda en panel med 1 koncentration ($3 \times c95$) av *Candida auris*. Blandningen testades på 1 testplats med samma uppsättning Vivalytic-instrument av samma operatör med 3 loter i 20 replikat, vilket gav totalt 60 observationer per målpatogen. Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med den förväntade positivitetsgraden ([tabell 4b](#)).

Interferenser

Interferenser utvärderades med avseende på endogena och exogena substanser som kan finnas i patientprovet. I [tabell 5](#) anges substanser som har potential att interferera med testet.

Utvärdering av klinisk prestanda, sensitivitet och specificitet

Totalt testades 231 prover med giltiga resultat (126 kliniska prover, 50 spikade prover och 55 isolat) på två studieplatser. Samtliga prover bereddades enligt rekommendationerna för respektive använd metod. Sensitiviteten eller den procentuella överensstämmelsen för positiva resultat (PPA) beräknades som $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specificiteten eller den procentuella överensstämmelsen för negativa resultat beräknades som $100\% \times TN / (TN + FP)$. Resultaten från utvärderingen av klinisk prestanda visas i [tabell 6a](#) och [tabell 6b](#).

Teknisk support














Om du behöver support, teknisk hjälp eller har ytterligare frågor kan du kontakta din lokala återförsäljare eller besöka Bosch Vivalytics webbplats på www.bosch-vivalytic.com.


Valytic C. auris – Bruksanvisning

Referenser

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: Its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ Bruksanvisning till COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System; version HPC031R08, datum 2021-10

Symboler

	Tillverkare		Serienummer
	Tillverkningsdatum		Temperaturgräns
	Utgångsdatum		Använd inte om förpackningen är skadad
	Lotnummer		Endast för engångsbruk
	Referensnummer		Se bruksanvisningen
	Innehåller <n> tester		Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	CE-märkning		

 Pipettera angiven provvolym i provinmatningen på patronen som den svarta triangeln visar.

Johdanto

Candida auris (*C. auris*) on *Candida*-sukuun kuuluva patogeeninen sieni. Se löydettiin ensimmäisen kerran Japanissa vuonna 2009, ja sen jälkeen se on levinnyt ympäri maailman. *C. auris* elää kommensaalisesti iholla, ja sitä tavaan usein sivelynäytteissä kainaloista, nivustaiteista tai nenästä.¹ *C. auris* on valitettavan vastustuskykyinen monille yleisille sienilääkkeille, mikä tekee infektioiden hoidosta haastavaa.

C. auris pystyy selviytymään keinotekoisilla pinoilla ja se kestää erittäin hyvin desinfiointistrategioita, joten se voi päästä aiheuttamaan taudinpurkauksia ja selvitä sairaaloissa ja muissa lääketieteellisissä laitoksissa.² *C. auris*-sienen aiheuttamat kliiniset oireet voivat vaihdella invasiivisen infektion sijaintipaikan mukaan. Se voi johtaa infektoihin verenkierrassa, hengityselimissä, virtsateissä ja muissa osissa elimistöä. Oireita voivat olla kuume, vilunväristykset, väsymys ja hengitysvaikeudet. *C. auris*:n kliininen merkitys on sen kyvyssä aiheuttaa kriittisiä infektoita immuunipuutteisille henkilöille. Tämä koskee erityisesti sairaaloissa ja hoitokodeissa olevia potilaita.^{3,4}

Pakkauksen sisältö

15 Vivalytic *C. auris* -testikasettia *Candida auris* -patogeenin havaitsemista varten (ITS2-geeni).

Patogeeniluettelo

<i>Candida auris</i> (ITS2-geeni)

Käyttötarkoitus

Vivalytic *C. auris* -testi on in vitro -diagnostinen, automatisoitu, kvalitatiivinen reaaliaikainen PCR-testi *Candida auris* -patogeenin DNA:n tunnistamiseen ihmisen nenänäytteistä sekä molemmipuolisista kainalo-, nivustaite- ja nenäyhdistelmänäytteistä kolonisaatiolle riskialttiiden henkilöiden seuloantaan *Candida auris* -taudinpurkausten ja infektioiden ennaltaehkäisemisen ja hallitsemisen auttamiseksi terveydenhuollon toimintaympäristöissä.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois *Candida auris* -kolonisaatiota. Tuloksia ei pidä käyttää hoidon tai muiden potilaanhallintapäätösten ainoana perustana. Tulosten täytyy korreloida kliinisesti potilashistorian, kliinisten havaintojen ja epidemiologisten tietojen kanssa. Tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa laboratoriympäristössä.

Turvallisuutta koskevia tietoja

Nämä käyttöohjeet sisältävät vain testikohtaista tietoa. Lisätietoja varoituksesta ja ohjeista on Vivalytic *one* -analysointilaitteen mukana toimitetuissa käyttöohjeissa (katso laitteen turvallisuusohjeita käsittelevä luku). Käytä vain Vivalytic-kasetteja ja -lisävarusteita, jotka on hyväksytty käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa. Käsittele potilasnäytteitä ja kasetteja varovasti, jotta ne eivät kontaminoitu. Jos näytettä roiskuu kasettiin, kasettia ei saa käyttää, vaan se on hävitettävä.

Tarkoitettu koulutettujen terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön in vitro -diagnostiikassa.



VAROITUS

- Noudata aina hyvää laboratorioskäytäntöä, jotta testi suoritetaan asianmukaisesti.
- Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia.
- Älä käytä kasettia, jos sinetöity pussi tai itse kasetti on vaurioitunut.
- Älä kosketa tai naarmuta kasetin tunnustusalueetta.
- Älä käytä kasettia uudelleen.
- Älä käytä vanhentuneita kasetteja. Viimeinen käyttöpäivä on pakkauksessa ja kasetin etiketissä.
- Aloita testi viimeistään 15 minuutin sisällä kasetin pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.
- Älä ravista kasettia, joka sisältää näytettä.
- Älä käännä kasettia ylösalaisin.
- Aseta kasetti vain puhtaalle ja tasaiselle pinnalle.
- Älä käytä näytetyyppejä, väliaineita ja tilavuuksia, joita ei ole hyväksytty testiä varten.
- Biologisten näytteiden, siirtolaitteiden ja käytettyjen kasettien tulee katsoa pystyvän välittämään tartunnanaiheuttajia, jotka vaativat vakiovarotoimia. Käsittele mahdollisesti tartuntavaarallisia potilasnäytteitä ja -kasetteja kansallisten laboratoriosstandardien mukaisesti ja hävitä näytteet ja kasetit alueellisten ja laboratoriosstandardien mukaisesti.
- Noudata kansallisia turvallisuusmääräyksiä ja -käytäntöjä.

Huomautus: Lisätietoja on tuotteen käyttöturvallisuustiedotteessa. Ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Tarvittavat lisälaitteet ja kulutustarvikkeet, jotka eivät kuulu toimitukseen

- Bosch Vivalytic *one* -analysointilaitte (tuotenumero F09G300115)
- Pipetti (100–1000 µl)
- Steriilit pipetin suodatinkärjet 100–1000 µl
- 2 × Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (viite: 480CE, 1 ml nestemuotoista Amies-valmistetta sekä normaalikärkinen FLOQSwabs®-nukkatikku)

Testiperiaate

Vivalytic C. auris on kvalitatiivinen, reaaliaikaiseen PCR:ään perustuva testi.

Varastointi- ja käyttöolosuhteet

Tuote on vakaa viimeiseen käyttöpäivään asti, jos se on säilytetty +15–+25 °C:n lämpötilassa. Säilytys- ja käyttöolosuhteet löytyvät kasetista, pussista tai pakkauksen etiketistä. Kasettia on käytettävä +15–+25 °C:n lämpötilassa, kun suhteellinen kosteus on < 65 %, 15 minuutin kuluessa pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.

Reagenssit

Kaikki näytteen käsittelyyn tarvittavat reagenssit on integroitu kasettiin. Käsittely sisältää solulyysin, nukleiinihapon uuttamisen, DNA-monistuksen ja tunnistamisen.

Reagensseja ovat PCR-helmi, sidospuskuri, pesupuskuri ja eluutiopuskuri. PCR-helmi sisältää DNA-polymeraasin, primeerit ja koettimet. Sidospuskuri helpottaa nukleiinihappojen sitomista puhdistusprosessin aikana. Pesupuskuri koostuu erilaisista suoista ja liuottimista, ja sillä poistetaan uuttoprosessin aikana epäpuhtauksia, kuten proteiineja. Eluutiopuskuri on vähäsuolainen pus-kuri, joka sisältää puhdistettuja nukleiinihappoja uuttoprosessin lopussa.

Näytetyyppi/väliaine

Testi on tarkoitettu käytettäväksi nestemuotoisessa Amies-väliaineessa oleviin ihmisten nenänäytteisiin sekä molemminpuolisiin kainalo-, nivustaive- ja nenäyhdistelmänäytteisiin (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, viite: 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Kerää ja säilytä näytteitä valmistajan ohjeissa esitetyllä tavalla.

Jos näytettä ei käsitellä välittömästi näytteenoton jälkeen, nukleiinihapot säilyvät nestemuotoisessa Amies-kuljetusväliaineessa enintään 5 vuorokautta huoneenlämmössä, enintään 7 vuorokautta 4 °C:ssa ja enintään 6 kuukautta –20 °C:ssa (katso eSwab®-käyttöohjeet⁵).

Näytteen valmistelu

Kerää ihmisenäytteet kahdella normaalikärkisellä nukkatikulla (FLOQSwabs®, COPAN Italia s.p.a.) kumpikin erikseen 1 ml:aan nestemuotoista Amies-valmistetta. Ensimmäistä näytetikkuä käytetään molemminpuolisen kainalo- ja nivusnäytteen ottamiseen ja toista näytetikkuä nenänäytteen ottamiseen.

Kuvaus näytteenottomenetelmästä molemminpuolisella kainalo- ja nivusnäytetikulla

Hiero näytetikun kärkeä jämäkästi vasemman kainalon iholla vähintään 3–5 kertaa. Tee samoin samalla näytetikulla oikean kainalon iholle.

Hiero saman, kainaloissa käytetyn näytetikun kärkeä jämäkästi vasemman nivusen iholla vähintään 3–5 kertaa. Tee samoin oikealle puolelle. Vie näytetikku 1 ml:aan nestemuotoista Amies-kuljetusväliainetta, katkaise näytetikku ja sulje putki.

Kuvaus näytteenottomenetelmästä nenänäytetikulla

Vie näytetikku sieraimen suulaen suuntaisesti. Jätä näytetikku paikoilleen muutamaksi sekunniksi imemään eritteitä. Pyöritä näytetikun kärkeä nenän limakalvoa vasten 3–5 kertaa. Vie näytetikku 1 ml:aan nestemuotoista Amies-kuljetusväliainetta, katkaise näytetikku ja sulje putki. Siirrä pipetillä 300 µl näytettä kasetin näyteaukkoon.

Kuvaus näytteenottomenetelmästä molemminpuolisella kainalo-, nivustaive- ja nenäyhdistelmänäytetikulla

Ota molemminpuolinen kainalo- ja nivusnäyte sekä nenänäyte edellä annettujen ohjeiden mukaisesti.

Kun kumpikin näyte on siirretty 1 ml:aan nestemuotoista Amies-kuljetusväliainetta, sekoita näytteitä hellävaraisesti, jotta ne homogenoituvat (välttää vaahdottamasta). Ota joko nenänäytteestä tai molemminpuolisesta kainalo- ja nivusnäytteestä pipetillä 150 µl ja siirrä se kasetin näyteaukkoon. Ota sitten vastaavasti pipetillä 150 µl myös toista näytetyyppiä ja siirrä se kasetin näyteaukkoon. Sekoita näytettä hellävaraisesti pipetillä kasetin näyteaukossa (välttää vaahdottamasta).

Älä käytä viskoosisia näytteitä, joita on vaikea pipetoida.

Testitulokset

Kun näyte on käsitelty automaattisesti Vivalytic *one* -analysointilaitteella, testitulokset näkyvät Vivalytic *one* -analysointinäytteen näytössä. Testituloksen valmistumisaika on noin 60 minuuttia. Korkean pitoisuuden näytteiden tulokset ovat käytettävissä alle 35 minuutissa, jolloin testin suorittaminen voidaan päättää etuajassa (katso kohta Testin päättäminen).

Näyte luokitellaan joko *C. auris* -positiiviseksi, *C. auris* -negatiiviseksi tai virheelliseksi. Jos näyte tunnistetaan patogeeni-positiiviseksi, testi katsotaan onnistuneeksi, vaikka Human Control -ihmiskontrolli olisi negatiivinen.

Ihmisluon perustuvan koko prosessin kontrollin (Human Control -ihmiskontrollin) havaitseminen negatiivisissa näytteissä osoittaa uuttomenettely onnistuneen ja sulkee pois PCR-reaktion inhibition. Tulosten tulkinta esitetään alla olevassa [taulukossa](#).

Vivalytic *C. auris* – Käyttöopas

<i>C. auris</i>	Human Control	Onnistuminen	Tulos
+	+/-	onnistui	Näytettä pidetään <i>C. auris</i> -positiivisena.
-	+	onnistui	Näytettä pidetään <i>C. auris</i> -negatiivisena.
-	-	virheellinen	Ei arvioitavissa. ¹

¹ Testin uusiminen on suositeltavaa.

PCR – käyrä ja C_q-arvo

Ohjelmisto näyttää (ohjelmiston muokkaamat) reaaliaikaiset PCR-käyrät ja luokittelee ne positiivisiksi tai negatiivisiksi. Positiivisten käyrien kohdalla näytetään vastaava C_q-arvo. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset (Δ). Uudelleentestaus on suositeltavaa.

Virheelliset tai epäonnistuneet testit

Testi luokitellaan virheelliseksi, jos kohde-DNA:ta tai Human Control -ihmis-kontrollia ei kumpaakaan havaita. Virheellinen tulos voi johtua näytteen huonosta laadusta, koska näytteessä on osittain tai ei lainkaan ihmissoluaainesta. Virheellisen testin tulokset näytetään, mutta niitä ei saa käyttää diagnosti-
sessa tulkinnassa. Kiinnitä huomiota oikeanlaiseen näytetyyppiin, näytteen-
ottoon sekä näytteiden ja kasettien säilytykseen ennen testin suorittamista.
Toista analyysi tarvittaessa uudella näytteellä.

Jos testi epäonnistuu, tarkista ensin Vivalytic *one* -analysointilaitteen oikeat käyttöolosuhteet (katso lisätietoja Vivalytic *one* -analysointilaitteen käyttö-
ohjeista). Käynnistä Vivalytic *one* -analysointilaitte uudelleen. Jos ongelma
jatkuu, ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Testin päättäminen

Kun patogeenistä näkyy näytössä kelvollinen, positiivinen tulos, käyttäjä voi
päättää testin.

Testiraportti

Tulostetussa testiraportissa ilmoitetaan patogeeni, tulokset, kontrolli sekä
käyttäjän, potilaan ja Vivalytic *one* -analysointilaitteen tiedot. Raportissa on
myös allekirjoituskenttä.

Ilmoitus käyttäjille EU:ssa

Kaikki laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle
ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai poti-
las asuu.

Rajoitukset

Vivalytic *C. auris* -testin tulosta saa tulkita vain koulutettu terveydenhuollon
ammattilainen. Vivalytic *C. auris* -testin tuloksia ei saa käyttää diagnoosin
ainoana perusteena.

- Negatiivinen tulos ei sulje pois sitä, että näytteessä on taudinaiheuttajaa
alle määritysherkkyden rajan tai muita taudinaiheuttajia, jotka eivät
sisälly tähän määritykseen.
- Väärien negatiivisten tai väärien positiivisten tulosten riski johtuu väärin
keräytystä, kuljetetuista tai käsitellyistä näytteistä.
- Rajatapauksissa voi esiintyä epätyypillisiä PCR-ominaisuuksia (esim.
litteä käyrä, jonka C_q-arvo on alhainen tai korkea). Epätyypillisten
ominaisuuksien kohdalla tuloksia ei saa käyttää diagnosti-
sessa tulkinnassa. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset.
Uudelleentestaus on suositeltavaa.
- Vivalytic *C. auris* on kvalitatiivinen reaaliaikainen PCR-testi, joka ei anna
kvantitatiivisia tuloksia.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita elinkykyisen patogeenin
esiintymistä.
- Keinotekoisissa näytekokoonpanoissa havaittiin deodoranteissa
käytettävän alumiiniklorohydraatin estävä vaikutus PCR:ään. Samaa ei
havaittu kliinisissä näytteissä, mutta aine voi silti aiheuttaa virheellisiä
tuloksia.

Analyttisen suorituskyvyn arviointi**Analyttinen herkkyys (tunnistusraja)**

Vivalytic *C. auris* -testin tunnistusraja määritettiin pienimmäksi johdonmukaisesti havaituksi analyytin pitoisuudeksi (≥ 95 % näytteistä, testattu määritetyllä näytetyypillä rutiinilaboratorio-olosuhteissa) ([taulukko 1](#)).

Inklusiivisuus

Inklusiivisuuden arvioimiseksi tehtiin *in silico* -analyysi (BLAST-kohdistus) erilaisten merkityksellisten *Candida auris* -kantojen genomisekvenssistä niiden PCR-primeerien ja hydrolyysikoettimien sekvenssille, joita käytetään Vivalytic *C. auris* -testissä kyseisen patogeenin monistukseen ja tunnistamiseen. Inklusiivisuus voitiin osoittaa [taulukossa 2](#) esitettyjen kantojen osalta.

Eksklusiivisuus / analyttinen tarkkuus

Ristireaktiivisuuden (eksklusiivisuuden) poissulkemiseksi suoritettiin *C. auris* -kohdealueelta *in silico* -analyysi (BLAST-kohdistus) monien muiden yleisiä kommensaalisia mikrobeja sekä läheistä sukua olevia lajeja edustavien patogeenien genomisekvensseistä. *C. auris* -patogeenin tunnistusjärjestelmässä ei ollut näyttöä häiriöistä ([taulukko 3](#)).

Uusittavuus

Vivalytic *C. auris* -testin uusittavuus määritettiin käyttämällä paneelia, jossa oli kolmea eri *Candida auris* -pitoisuutta. Kaikissa kolmessa testipaikassa jokainen seos testattiin samoilla Vivalytic-välineillä saman testaajan toimesta. Testi toistettiin yhteensä kolmessa erässä neljä kertaa kolmena eri päivänä. Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuun positiivisuusarvoon ([taulukko 4a](#)).

Toistettavuus

Vivalytic *C. auris* -testin toistettavuus määritettiin käyttämällä paneelia, jossa oli yhtä *Candida auris* -pitoisuutta ($3 \times c95$). Seos testattiin yhdessä testipaikassa samoilla Vivalytic-välineillä saman testaajan toimesta. Testi toistettiin kolmella erällä 20 kertaa, eli yhteensä toteutettiin 60 havaintokertaa kohdepatogeenia kohden. Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuihin positiivisuusarvoihin ([taulukko 4b](#)).

Häiriöt

Häiriöitä arvioitiin endogeenisissä ja eksogeenisissä aineissa, joita mahdollisesti esiintyy potilasnäytteessä. Katso [taulukosta 5](#) lisätietoja aineista, jotka voivat häiritä testiä.

Kliinisen suorituskyvyn arviointi – herkkyys ja tarkkuus

Kahdessa tutkimuspaikassa testattiin yhteensä 231 näytettä, joilla oli kelvolliset tulokset (126 kliinistä näytettä, 50 näytettä, joihin materiaalia oli lisätty, ja 55 isolaattia). Kaikki näytteet valmistettiin käytettyjen menetelmien omien suositusten mukaisesti. Herkkyys (positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times TP / (TP + FN)$. Tarkkuus (negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) laskettiin kaavalla $100 \% \times TN / (TN + FP)$. Kliinisen suorituskyvyn arvioinnin tulokset esitetään [taulukossa 6a](#) ja [taulukossa 6b](#).

Tekninen tuki














Jos tarvitset teknistä tukea tai muuta apua tai sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä paikalliseen jakelijaan tai käy Bosch Vivalyticin sivustolla osoitteessa www.bosch-vivalytic.com.


Vivalytic C. auris – Käyttöopas

Lähdeviitteet

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symbolit

 Valmistaja	 Sarjanumero
 Valmistuspäivä	 Lämpötilaraja
 Viimeinen käyttöpäivä	 Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut.
 Eränumero	 Kertakäyttöinen tuote
 Tuotenumero	 Katso lisätietoja käyttöoppaasta.
 Sisältää <n> testiä	 <i>In vitro</i> -diagnoosiin tarkoitettu lääkinällinen laite
 CE-merkintä	

 Pipetoi kasetin näytteesyöttöaukkoon mustan kolmion alla ilmoitettu näytemäärä.

Introduktion

Candida auris (*C. auris*) er en patogen svamp tilhørende *Candida*-slægten. Den blev først opdaget i Japan i 2009 og har siden spredt sig globalt. *C. auris* er en kommensal svamp, der ofte findes i podeprøver fra armhulen, skridtet eller næsen.¹ Svampen er kendt for sin modstand over for mange almindelige svampedræbende midler, hvilket gør det svært at behandle infektioner. *C. auris* kan overleve på kunstige overflader og har en høj modstandsdygtighed over for desinfektionsstrategier, hvilket giver den mulighed for at forårsage udbrud og overleve på hospitaler og andre medicinske faciliteter.² De kliniske symptomer forårsaget af *C. auris* kan variere afhængigt af stedet for den invasive infektion. Den kan medføre infektioner i blodbanen, luftvejene, urinvejene og andre områder i kroppen. Symptomerne kan omfatte feber, kuldegysninger, træthed og åndedrætsbesvær. Den kliniske relevans af *C. auris* ligger i dens evne til at forårsage kritiske infektioner hos personer med svækket immunforsvar. Dette påvirker især patienter på hospitaler og plejehjem.^{3,4}

Pakkens indhold

15 Vivalytic C. auris-testkassetter til detektion af *Candida auris* (ITS2-genet).

Liste over patogener

<i>Candida auris</i> (ITS2-genet)

Beregnet anvendelse

Vivalytic C. auris-testen er en automatisk kvalitativ in vitro-diagnostisk test baseret på reeltids-PCR til detektion af *Candida auris*-DNA fra humane kombinationspodeprøver fra begge armhuler, begge sider af skridtet eller næsen og nasale podeprøver til at screene personer i risikogruppen for kolonisering og er beregnet som en hjælp til forebyggelse og kontrol af *Candida auris*-udbrud og -infektioner i hospitalsmiljøer.

Negative resultater udelukker ikke en *Candida auris*-kolonisering. Resultaterne må ikke bruges som det eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger omkring patienthåndteringen. Resultaterne skal korreleres klinisk med patientens historik, kliniske observationer og epidemiologiske oplysninger. Den er udelukkende beregnet til brug sammen med et Vivalytic *one*-analyseapparat af uddannet sundhedspersonale på laboratorier.

Sikkerhedsoplysninger

Denne brugsanvisning indeholder kun testspecifikke oplysninger. Se brugsanvisningen, der følger med Vivalytic *one*-analyseapparatet (kapitlet med oplysninger om enhedens sikkerhed), for at få oplysninger med yderligere advarsler og anvisninger. Brug kun Vivalytic-kassetter og -tilbehør, der er godkendt til Vivalytic *one*-analyseapparatet. Vær omhyggelig med at undgå kontaminering ved håndtering af patientprøver og kassetter. Når der har været spildt prøve-materiale på kassetten, må kassetten ikke anvendes og skal bortskaffes.

Til diagnostisk brug in vitro af uddannet sundhedspersonale.



ADVARSEL

- Overhold altid god laboratoriepraksis for at sikre, at denne test udføres og fungerer korrekt.
- Sørg for at bruge passende personlige værnemidler (PPE).
- Brug ikke en kassette, hvis den forseglede pose eller selve kassetten er synligt beskadiget.
- Berør eller rids ikke detektionsområdet på kassetten.
- Genbrug ikke en kassette.
- Udløbne kassetter på ikke bruges. Udløbsdatoen kan findes på emballagen og etiketten på kassetten.
- Vent højst 15 minutter med at påbegynde testen efter åbning af kassetteposen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.
- Ryst ikke en kassette, der indeholder en prøve.
- Vend ikke kassetten på hovedet.
- Kassetten må kun placeres på en ren og flad overflade.
- Brug ikke prøvetyper, -medier og -mængder, der ikke er godkendt for testen.
- Biologisk prøvemateriale, overførselsenheder og brugte kassetter skal anses for at indeholde potentielt smittefarlige stoffer, der kræver standardmæssige forholdsregler. Håndter potentielt smittefarlige patientprøver og kassetter i overensstemmelse med nationale laboratoriestandarder, og bortskaf prøver og kassetter i overensstemmelse med regionale standarder og laboratoriestandarder.
- Overhold de nationale sikkerhedsforskrifter og den anbefalede praksis.

Bemærk: Få yderligere oplysninger i produktets materialesikkerhedsdataark (MSDS – safety data sheet). Kontakt den lokale forhandlers kundesupport.

Yderligere udstyr og forbrugsvarer, der er påkrævet, men som ikke medfølger

- Bosch Vivalytic one-analyseapparat (referencenummer F09G300115)
- Pipette (100-1000 µl)
- Sterile filterpipettespids 100-1000 µl
- 2x Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref: 480CE, 1 mL Liquid Amies med almindelig pødepind med fløjsstruktur, FLOQSwabs®)

Testprincip

Vivalytic C. auris er en kvalitativ reeltids-PCR-baseret test.

Opbevarings- og brugsbetingelser

Produktet er stabilt indtil udløbsdatoen, hvis det opbevares ved +15 °C til +25 °C. Opbevarings- og brugsbetingelser findes på etiketten på kassetten, posen eller æsken. Kassetten skal bruges ved +15 °C til +25 °C, en relativ luftfugtighed på < 65 % og inden for 15 min efter åbning af posen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.

Reagenser

Alle de reagenser, der er nødvendige til prøvebehandlingen, er integreret i kassetten. Behandlingen omfatter cellelysis, nukleinsyreekstraktion, DNA-forstærkning og -detektion.

Reagenserne er PCR-bead, bindingsbuffer, vaskebuffer og elueringsbuffer. PCR-bead'en indeholder DNA-polymerase, primere og prober. Bindingsbuffer giver mulighed for binding af nukleinsyre under oprensingsprocessen. Vaskebuffer er en formulering med forskellige salte og opløsningsmidler til fjernelse af urenheder, f.eks. proteiner, under ekstraktionsprocessen. Elueringsbuffer er en buffer med lavt saltindhold og indeholder oprenset nukleinsyre ved afslutningen af ekstraktionsprocessen.

Prøvetype/medie

Testen er beregnet til brug med en human kombinationspodeprøve fra begge armhuler, begge sider af skridtet eller næsen eller nasale podeprøver i flydende Amies-medium (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Indsaml og opbevar prøver som angivet i producentens anvisninger.

Hvis prøven ikke behandles umiddelbart efter prøveindsamling, bliver nukleinsyrer konserveret i flydende Amies-transportmedium i op til 5 dage ved stuetemperatur, 7 dage ved 4 °C og op til 6 måneder ved -20 °C (se brugsanvisningen til eSwab®⁵).

Prøveklargøring

Brug to almindelige podepinde med fløjsstruktur (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) til at indsamle humane prøver separat i 1 ml flydende Amies. Den første podeprøve bruges til prøver fra begge armhuler og begge sider af skridtet, og anden podeprøve bruges til den nasale prøve.

Beskrivelse af procedure for prøveindsamling ved hjælp af podeprøver fra begge armhuler og begge sider af skridtet

Med en fast bevægelse skal du gnide spidsen af podepinden på tværs af hudoverfladen i venstre armhule mindst 3 til 5 gange. Gentag proceduren med den samme podepind på hudoverfladen i højre armhule.

Med den samme podepind, som blev brugt i armhulerne, skal du nu med en fast bevægelse gnide podepinden på tværs af hudoverfladen i venstre side af skridtet mindst 3 til 5 gange. Gentag proceduren i højre side. Overfør podeprøven til 1 ml flydende Amies-transportmedium, "afbræk podepinden", og luk røret.

Beskrivelse af procedure for prøveindsamling ved hjælp af nasale podeprøver

Indfør en podepind i næseboret parallelt med ganen. Lad podeprøven sidde der nogle få sekunder, så den kan absorbere sekreter. Drej spidsen af podepinde mod næseslimhinden 3 til 5 gange. Overfør podeprøven til 1 ml flydende Amies-transportmedium, "afbræk podepinden", og luk røret. Overfør 300 µl med en pipette til kassetens prøveindtag.

Beskrivelse af prøveindsamling og procedure ved hjælp af kombinationspodeprøver fra begge armhuler, begge sider af skridtet og nasale podeprøver

Tag en podeprøve af begge armhuler og begge sider af skridtet som beskrevet ovenfor.

Efter overførsel af hver podeprøve til 1 ml flydende Amies-transportmedium skal prøverne blandes forsigtigt for homogenisering (undgå skumdannelse). Udtag 150 µl med en pipette fra enten den nasale prøve eller prøven fra begge armhuler og begge sider af skridtet, og overfør det til kassetens prøveindtag. Udtag igen 150 µl fra den matchende prøve af den resterende prøve, og overfør det til kassetens prøveindtag. Bland forsigtigt prøven i kassetens prøveindtag ved hjælp af pipetten (undgå skumdannelse).

Brug ikke viskose prøver, der er svære at pipettere.

Testresultat

Efter den automatiske behandling af prøven med Vivalytic *one*-analyseapparatet vises testresultatet på skærmen på Vivalytic *one*-analyseapparatet. Resultatet foreligger efter ca. 60 min. For prøver med høj titer er resultaterne tilgængelige efter mindre end 35 min., og testkørslen kan afsluttes tidligere (se kapitlet Afslutning af test).

Prøven klassificeres som enten *C. auris*-positiv, *C. auris*-negativ eller ugyldig. I tilfælde af en positiv detektion af patogenet anses testen for at være gyldig, også selvom Human Control er negativ.

Detektion af human cellebaseret kontrol af hele processen (Human Control) i negative prøver viser en vellykket ekstraktionsprocedure og udelukker en hæmning af PCR-reaktionen. Fortolkningen af resultater er angivet i tabellen herunder.

Vivalytic *C. auris* – Brugsanvisning

<i>C. auris</i>	Human Control	Gyldighed	Resultat
+	+/-	gyldig	Prøven anses for at være <i>C. auris</i> -positiv.
-	+	gyldig	Prøven anses for at være <i>C. auris</i> -negativ.
-	-	ugyldig	Kan ikke evalueres. ¹

¹Gentestning anbefales

PCR – kurve og C_q -værdi

Der vises reeltids-PCR-kurver (softwaremodificerede), som klassificeres som positive eller negative af softwaren. I tilfælde af positive kurver vises den pågældende C_q -værdi. Uafklarede resultater mærkes af softwaren (Δ). Det anbefales at foretage en gentest.

Ugyldige eller mislykkede tests

En test klassificeres som ugyldig, hvis der hverken detekteres target-DNA eller Human Control. Mulige årsager til en ugyldig kørsel kan være dårlig prøve kvalitet på grund af et delvist eller fuldstændigt fravær af humant celle-materiale i prøven. Resultater vises for en ugyldig test men må ikke anvendes til fortolkningen af diagnosen. Sørg for at bruge den rigtige prøvetype, den rigtige prøveindsamling og opbevaring af prøven og kassetter inden testkørslen. Gentag om nødvendigt analysen med en ny prøve.

Kontrollér i tilfælde af en mislykket test først for korrekte driftsbetingelser for Vivalytic *one*-analyseapparatet (se brugsanvisningen til Vivalytic *one*-analyseapparatet). Genstart Vivalytic *one*-analyseapparatet. Hvis problemet fortsætter, skal du kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

Afslutning af test

Så snart der vises et gyldigt positivt resultat for patogenet på skærmen, kan brugeren afslutte testen.

Testrapport

I den udskrevne testrapport vises patogen, resultater, kontrol og oplysninger om bruger, patient og Vivalytic *one*-analyseapparatet med et signaturfelt.

Bemærkning til brugere i EU

Enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med enheden, skal rapporteres til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmørende.

Begrænsninger

Resultatet af Vivalytic *C. auris*-testen skal udelukkende fortolkes af uddannet sundhedspersonale. Resultaterne af Vivalytic *C. auris*-testen bør ikke bruges som den eneste parameter til diagnose.

- Et negativt resultat udelukker ikke, at der findes et patogen i prøven på et niveau under analysefølsomheden, eller at der er andre patogener til stede, men at de ikke er dækket af denne analyse.
- Der er en risiko for falske negative eller falske positive værdier, som skyldes prøver, der er indsamlet, transporteret eller håndteret ukorrekt.
- I grænsetilfælde kan der forekomme atypiske PCR-egenskaber (f.eks. en flad kurve med en lang eller høj C_q -værdi). I tilfælde af atypiske egenskaber er det ikke tilladt at bruge resultaterne til fortolkningen af diagnosen. Uafklarede resultater mærkes af softwaren. Det anbefales at foretage en gentest.
- Vivalytic *C. auris* er en kvalitativ reeltids-PCR-test og giver ikke et kvantitativt resultat.
- Et positivt resultat betyder ikke nødvendigvis, at der er et levedygtigt patogen til stede.
- I konfigurationer med kunstige prøver blev der observeret en hæmmende indvirkning af aluminiumklorhydrat på PCR som ingrediens i deodoranter. Dette blev ikke observeret i kliniske prøver men kan stadig give ugyldige resultater.

Evaluering af analytisk funktion

Analytisk følsomhed (detektionsgrænse)

Detektionsgrænsen for Vivalytic C. auris-testen blev bestemt som den laveste analytkoncentration, der kan detekteres konsekvent ($\geq 95\%$ af de prøver, der blev testet under gældende laboratoriebetingelser ved brug af en defineret prøvetype) ([tabel 1](#)).

Inklusivitet

For at evaluere inklusiviteten blev der udført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenligning) af den genomiske sekvens af forskellige relevante *Candida auris*-stammer mod sekvensen af de PCR-primere og den hydrolyseprobe, der blev brugt i Vivalytic C. auris-testen til amplifikation og detektion af det pågældende patogen. Inklusiviteten kunne vises for de stammer, der er angivet i [tabel 2](#).

Eksklusivitet/analytisk specificitet

For at udelukke krydsreaktivitet (eksklusivitet) blev der udført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenligning) af target-regionen for *C. auris* mod den genomiske sekvens af forskellige andre patogener, der repræsenterer almindelige kommensale mikroorganismer eller nært beslægtede arter. Der blev ikke konstateret interferens for detektionssystemet for *C. auris* ([tabel 3](#)).

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Vivalytic C. auris-testen blev fastlagt ved brug af et panel med 3 forskellige koncentrationer af *Candida auris*. På 3 teststeder blev hver blanding testet på det samme sæt Vivalytic-instrumenter af den samme bruger med 3 lot i henholdsvis 4 bestemmelser over 3 dage. De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med den forventede positivitetsrate ([tabel 4a](#)).

Repeterbarhed

Repeterbarheden af Vivalytic C. auris-testen blev fastlagt ved brug af et panel med 1 koncentration ($3 \times c95$) af *Candida auris*. På 1 teststed blev blandingen testet på det samme sæt Vivalytic-instrumenter af den samme bruger i henholdsvis 3 lot i 20 bestemmelser, hvilket gav i alt 60 observationer pr. target-patogen. De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med den forventede positivitetsrate ([tabel 4b](#)).

Interferenser

Interferenser blev evalueret for endogene og eksogene stoffer, som eventuelt findes i patientprøven. Se [tabel 5](#) vedrørende stoffer, der kan forstyrre testen.

Evaluering af klinisk performance – Følsomhed og specificitet

I alt 231 prøver med gyldige resultater blev testet (126 kliniske prøver, 50 berigede prøver og 55 isolater) på to undersøgelsessteder. Alle prøver blev klargjort i henhold til anbefalingerne for anvendte metoder. Følsomhed eller PPA (Positive Percent Agreement) blev beregnet som $100\% \times TP/(TP+FN)$. Specificitet eller NPA (Negative Percent Agreement) blev beregnet som $100\% \times TN/(TN+FP)$. Resultaterne af evaluering af klinisk funktion vises i [tabel 6a](#) og [tabel 6b](#).

Teknisk support















Hvis du har behov for support, teknisk hjælp eller har yderligere spørgsmål, bedes du kontakte den lokale forhandler eller besøge Bosch's Vivalytic-hjemmeside på www.bosch-vivalytic.com.

Valytic C. auris – Brugsanvisning

Referencer

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symboler

- | | |
|---|--|
|  Producent |  Serienummer |
|  Produktionsdato |  Temperaturgrænse |
|  Udløbsdato |  Må ikke bruges, hvis emballage er beskadiget |
|  Lotnummer |  Kun til engangsbrug |
|  Referencenummer |  Se i brugsanvisningen |
|  Indeholder <n> test |  Medicinsk enhed til <i>in vitro</i> -diagnostisering |
|  CE-mærke | |
-  Pipettér den angivne prøvemængde markeret af den sorte trekant i kassetens prøveinput.

Sissejuhatus

Candida auris (*C. auris*) on patogeenne seen, mis kuulub *Candida* perekonda. See avastati esimest korda Jaapanis 2009. aastal ja see on sellest ajast alates levinud üle maailma. *C. auris* on kommensaalne nahaelanik, keda leitakse sageli kaenlaaluste, kubeme või nina tampooniproovides.¹ Seen on kurikuulus oma vastupanuvõime poolest tavalistele seenevastastele ravimitele, muutes infektsioonide ravi keeruliseks.

C. auris on võimeline ellu jääma tehispindadel ja tal on suur vastupanuvõime desinfitseerimisstrateegiatele, mis võimaldab tal põhjustada haiguspuhanguid ning püsida haiglates ja muudes meditsiiniuasutustes.² *C. aurise* kliinilised sümptomid võivad varieeruda sõltuvalt invasiivse infektsiooni kohast. See võib põhjustada vereringe, hingamisteede, kuseteede ja muude kehapiirkondade infektsioone. Sümptomid võivad hõlmata palavikku, külmavärinaid, väsimust ja hingamisraskusi. *C. aurise* kliiniline tähtsus seisneb tema võimes põhjustada kriitilisi infektsioone immuunpuudulikkusega isikutel. See mõjutab eriti patsiente haiglates ja hooldekodudes.^{3,4}

Pakendi sisu

15 Vivalytic *C. aurise* testikassetti *Candida aurise* (ITS2 geen) tuvastamiseks.

Patogeenide loend
<i>Candida auris</i> (ITS2 geen)

Sihotstarve

Vivalytic *C. aurise* test on automatiseeritud kvalitatiivne in vitro diagnostiline test, mis põhineb reaajas PCR-l *Candida aurise* DNA tuvastamiseks inimese mõlemapoolsetest kaenlaaluse, kubeme ja nina kombineeritud tampooniproovidest ja nina tampooniproovidest kolonisatsiooni ohus olevate isikute sõeluuringuks ning *Candida aurise* haiguspuhangute ja infektsioonide ärahoidmise ja kontrolli all hoidmise toetamiseks tervishoiuasutustes.

Negatiivsed tulemused ei välista *Candida aurise* kolonisatsiooni. Tulemusi ei tohi kasutada ravi või teiste patsienti puudutavate otsuste ainsa lähtealusena. Tulemused tuleb viia kliiniliselt korrelatsiooni patsiendi anamneesiga, kliiniliste leidude ja epidemioloogilise teabega. Test on ette nähtud kasutamiseks tervishoiutöötajatele ainult laborikeskkonnas analüsaatoriga Vivalytic *one*.

Ohutusteave

Need kasutusjuhised sisaldavad vaid teavet testi kohta. Muud hoiatused ja juhised leiab Vivalytic *one* analüsaatoriga kaasapandud kasutusjuhendist (jaotis „Seadme ohutusteave“). Kasutage vaid analüsaatoriga Vivalytic *one* kasutamiseks heakskiidetud Vivalyticu kassette ja tarvikuid. Patsiendiproovide ja kassetide käsitsemisel peab olema saastumise vältimiseks ettevaatlik. Kui proov loksus kassetile, ei tohi kasseti kasutada ja selle peab kasutuselt kõrvaldama.

Ette nähtud koolitatud tervishoiutöötajatele in vitro diagnostiliseks kasutamiseks.



HOIATUS

- Järgige alati häid laboripraktikaid, et test toimiks nõuetekohaselt.
- Kasutage kindlasti isikukaitsevahendeid.
- Ärge kasutage kassetti, kui selle hermeetiliselt suletud kott on nähtavalt kahjustunud.
- Ärge puudutage ega kriimustage kasseti analüüsiala.
- Ärge korduskasutage kassetti.
- Ärge kasutage aegunud kassette. Aegumiskuupäeva leiате pakendilt ja kasseti sildilt.
- Ärge viivitage pärast kasseti koti avamist testimisega kauem kui 15 minutit. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.
- Ärge loksutage proovi sisaldavat kassetti.
- Ärge keerake kassetti tagurpidi.
- Asetage kassett alati vaid puhtale ja tasasele pinnale.
- Ärge kasutage proovi tüüpe, söötmeid ega mahte, mis ei ole testiga kasutamiseks ette nähtud.
- Bioloogilisi proove, ülekandevahendeid ja kasutatud kassette tuleb käsitleda nakkusohtlike vahenditena järgides standardseid ettevaatusabinõusid. Käsitsege potentsiaalselt nakkusohtlikke patsiendiproove ja kassette vastavalt riiklikult laboritele kehtestatud standarditele. Vabanegе proovidest ja kassettidest vastavalt piirkondlikele ja labori standarditele.
- Järgige riiklikke ohutust käsitlevaid regulatsioone ja praktikaid.

Märkus. Lisateave on esitatud materjali ohutuskaardil (MSDS). Võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditega.

Lisamaterjalid ja kulumaterjalid (nõutud, kuid ei ole kaasas)

- Analüsaator Bosch Vivalytic *one* (viitenumber F09G300115)
- Pipett (100–1000 µl)
- Steriilsed filter-pipetiotsad 100–1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (viitenr: 480CE, 1 ml vedel Amies sööde tavalise vatitampooniga FLOQSwabs®)

Testi tööpõhimõte

Vivalytic C. auris on kvalitatiivne reaajas PCR-il põhinev analüüs.

Säilitamis- ja kasutustingimused

Toode on stabiilne kuni aegumiskuupäevani, kui seda säilitada temperatuuril +15 °C kuni +25 °C. Säilitamis- ja kasutustingimused leiab kas kassetilt, kotilt või karbilt. Kassetti tuleb kasutada temperatuuril +15 °C kuni +25 °C, suhtelisel õhuniiskusel < 65% 15 minuti jooksul pärast koti avamist. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.

Reaktiivid

Kõik proovi töötlemiseks vajalikud reaktiivid on kasseti sees. Töötlus hõlmab rakkude lõhkumist, nukleiinhappe ekstraheerimist, DNA amplifikatsiooni ja tuvastamist.

Reagendid on PCR-helmes, sidumispuhver, pesupuhver ja elueerimispuhver. PCR-helmes sisaldab DNA-polümeraasi, praimereid ja sonde. Sidumispuhver lihtsustab nukleiinhapete seondumist puhastusprotsessi ajal. Pesupuhver koosneb erinevatest sooladest ja lahustest, et eemaldada ekstraheerimisprotsessi ajal lisandid, näiteks valgud. Elueerimispuhver on madala soolusega puhver, mis sisaldab ekstraheerimisprotsessi lõpuks puhastatud nukleiinhappeid.

Proovi tüüp / sööde

Test on mõeldud kasutamiseks inimese mõlemapoolsete kaenlaaluse, kubeme ja nina kombineeritud tampooniproovidega vedelas Amies söötmes (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, viite-number 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Koguge ja säilitage proove nii, nagu on näidatud tootja juhistes.

Kui proovi ei töödelda kohe pärast proovi kogumist, säilivad nukleinhapped vedelas Amies transpordisöötmes kuni 5 päeva toatemperatuuril, 7 päeva 4 °C juures ning kuni 6 kuud temperatuuril –20 °C (vt eSwab®-i kasutusjuhend⁵).

Proovi ettevalmistamine

Kasutage kahte tavalist vatitampooni (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) inimproovide kogumiseks eraldi 1 ml vedelas Amies söötmes. Esimest tampooni kasutatakse mõlemapoolse kaenlaaluse ja kubeme proovi jaoks ning teist tampooni kasutatakse ninaproovi jaoks.

Proovi võtmise protseduuri kirjeldus, kasutades mõlemapoolseid kaenlaaluse ja kubeme tampooniproove

Hõõruge tampooni otsa 3 kuni 5 korda tugevalt mööda vasakpoolse kaenlaaluse nahapinda. Korrake protseduuri sama tampooniga parempoolse kaenlaaluse nahapinnal.

Hõõruge sama tampooni, mida kasutasite kaenlaalusel, vähemalt 3 kuni 5 korda tugevalt mööda kubeme vasakpoolset nahapinda. Korrake protseduuri paremal küljel. Sisestage tampoon 1 ml vedelasse Amies transpordisöötmesse, „murdke tampoon“ ja sulgege katsuti.

Proovi võtmise protseduuri kirjeldus, kasutades nina tampooniproove

Sisestage tampoon suulaega paralleelselt ninasõõrmesse. Hoidke tampooni sekreetide imamiseks mõni sekund paigal. Pöörake tampooni otsa 3 kuni 5 korda mööda nina limaskesta. Sisestage tampoon 1 ml vedelasse Amies transpordisöötmesse, „murdke tampoon“ ja sulgege katsuti. Kandke 300 µl pipetiga kasseti proovi sisselaskevasse.

Proovi võtmine ja protseduuri kirjeldus, kasutades mõlemapoolseid kaenlaaluse, kubeme ja nina kombineeritud tampooniproove

Võtke mõlemapoolne kaenlaaluse ja kubeme tampooniproov ning nina tampooniproov ülalkirjeldatud viisil.

Pärast iga tampooni sisestamist 1 ml Amies transpordisöötmesse segage proove õrnalt homogeniseerimiseks (vältige vahutamist). Võtke pipetiga 150 µl ninaproovist või mõlemapoolsest kaenlaaluse ja kubemeproovist ja kandke see kasseti proovi sisselaskevasse. Võtke uuesti 150 µl sobivast järelejäänud proovitüübi proovist ja kandke see kasseti proovi sisselaskevasse. Segage proovi õrnalt kasseti proovi sisselaskeavas, kasutades pipetti (vältige vahutamist).

Ärge kasutage viskoosseid proove, mida on keeruline pipeteerida.

Testi tulemus

Pärast proovi automaatset töötlemist Vivalytic *one* analüsaatoris, kuvatakse testitulemus Vivalytic *one* analüsaatori ekraanil. Tulemuseni kulub umbes 60 minutit. Kõrge tiitriga proovide puhul on tulemused kättesaadavad vähem kui 35 min pärast ja testimise võib lõpetada varem (vt peatükki „Testimise lõpetamine“).

Proov liigitatakse kas *C. auris* positiivseks, *C. auris* negatiivseks või kehtetuks. Patogeeni positiivse tuvastuse korral loetakse testi kehtivaks ka siis, kui inimese kontrollmaterjal (Human Control) on negatiivne.

Inimese rakul põhineva kogu protsessi kontrolli (Human Control) tuvastamine negatiivsetes inimproovides näitab edukat ekstraerimisprotseduuri ning PCR-i reaktsiooni toimimist. Tulemuste tõlgendus on esitatud allolevas tabelis.

Vivalytic *C. auris* – kasutusjuhend

<i>C. auris</i>	Human Control	Kehtivus	Tulemus
+	+/-	kehtiv	Proov loetakse <i>C. auris</i> suhtes positiivseks.
-	+	kehtiv	Proov loetakse <i>C. auris</i> suhtes negatiivseks.
-	-	kehtetu	Ei ole hinnatav. ¹

¹ Soovitav on testi korrata.

PCR – kõver ja C_q -väärtus

Tarkvaraga muudetud PCR-i kõveraid näidatakse reaajas. Tarkvara määrab need kas positiivseks või negatiivseks. Positiivsete kõverate korral kuvatakse vastav C_q -väärtus. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused (Δ). Soovitav on testi korrata.

Kehtetu või nurjunud test

Test loetakse kehtetuks, kui siht-DNA-d ega inimese kontrollmaterjali (Human Control) ei tuvastata. Kehtetu analüüsi põhjuseks võib olla kehv proovi kvaliteet, kuna proov ei sisalda üldse inimese rakumaterjali või sisaldab seda liiga vähe. Tulemused kuvatakse kehtetu testi kohta, kuid neid ei või kasutada diagnoosimisel. Veenduge enne testi tegemist, et proovitüüp oleks õige ja proovi kogutakse ning proovi ja kassetti säilitatakse nõuetekohaselt. Vajadusel korrake analüüsi uue prooviga.

Nurjunud testi korral kontrollige kõigepealt, kas analüsaatori Vivalytic *one* töötingimused on õiged (vt analüsaatori Vivalytic *one* kasutusjuhendit). Taaskäivitage analüsaator Vivalytic *one*. Probleemi püsimisel võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoega.

Analüüsi lõpetamine

Kasutaja saab soovi korral analüüsi lõpetada kohe, kui ekraanile kuvatakse patogeeni suhtes positiivne kehtiv tulemus.

Testi aruanne

Testi trükitud aruandes loetletakse patogeeneid, tulemusid, kontrollmaterjalid ning teave kasutaja, patsiendi ja analüsaatori Vivalytic *one* kohta koos signatuuri väljaga.

Teave kasutajatele ELis

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumitest tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi, kus kasutaja ja/või patsient asub, pädevat asutust.

Piirangud

Testi Vivalytic *C. auris* tulemusi võib tõlgendada vaid koolitatud tervishoiutöötaja. Testi Vivalytic *C. auris* tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi ainsa alusena.

- Negatiivne tulemus ei välista patogeeni esinemist proovis analüüsi tundlikkustasemest madalamal tasemel või muude patogeene olemasolu, mida analüüs ei tuvasta.
- Valesti kogutud, transporditud või käsitsetud proovide tõttu on valenegatiivsete või valepositiivsete tulemuste risk.
- Piirpealsetel juhtudel võivad esineda atüüpilised PCR-i näitajad (nt madala või kõrge C_q -väärtusega lauge kõver). Atüüpiliste näitajate korral ei tohi tulemusi diagnostikaks kasutada. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused. Soovitav on testi korrata.
- Vivalytic *C. auris* on kvalitatiivne reaajas PCR-analüüs, mis ei taga kvantitatiivset tulemust.
- Positiivne tulemus ei tähenda tingimata, et proovis on elujõulist patogeeni.
- Kunstlikes katsetingimustes täheldati alumiiniumklorohüdraadi pärssivat toimet PCR-ile deodorantide koostisosana. Seda ei täheldatud kliiniliste proovides, kuid see võib siiski põhjustada kehtetuid tulemusi.

Analüütiliste toimivusnäitajate hindamine

Analüütiline tundlikkus (tuvastamise piirang)

Vivalytic *C. auris* testi avastamispiir määrati kui analüüdi vähim kontsentratsioon, mida on võimalik järjekindlalt tuvastada ($\geq 95\%$ proovidest, mida on testitud rutiinsetes laboritingimustes, kasutades kindlat tüüpi proovi) ([tabel 1](#)).

Ühilduvus

Kaasamise hindamiseks viidi läbi erinevate asjakohaste *Candida auris* tüvede genoomijärjestuse *in silico* analüüs (BLAST joondamine) võrreldes PCR-praimerite ja hüdrolüüsisondi järjestusega, mida kasutatakse Vivalytic *C. auris* testis vastava haigustekitaja amplifitseerimiseks ja avastamiseks. Kaasamist saab tõendada [tabelis 2](#) loetletud tüvedel.

Mitteühilduvus / analüütiline spetsiifilisus

Ristreaktiivsuse välistamiseks (eksklusiivsuse tagamiseks) viidi läbi *C. auris* sihtpiirkonna *in silico* analüüs (BLAST-joondamine) mitmesuguste teiste sagedaste kommensaalsete mikroorganismide patogeenide või nendega sarnaste liikide genoomsete järjestuste suhtes. *C. auris* tuvastussüsteemi puhul ei olnud mingeid tõendeid häirete kohta ([tabel 3](#)).

Reprodutseeritavus

Vivalytic *C. auris* testi reprodutseeritavus määrati kindlaks, kasutades 3 erineva kontsentratsiooniga *Candida auris* paneeli. Kolmes testimiskohas analüüsis sama töötaja iga segu kolme partiid tootesarja Vivalytic sama instrumentide komplektiga kolmel päeval nelja paralleelproovi kasutades. Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga ([tabel 4a](#)).

Korratavus

Vivalytic *C. auris* testi korratavus määrati kindlaks, kasutades *Candida auris* kontsentratsiooni ($3 \times c95$) sisaldavat paneeli. Ühes testimiskohas analüüsis sama töötaja segu kolme partiid tootesarja Vivalytic sama instrumentide komplektiga 20 paralleelproovi kasutades, millest tulenevalt saadi sihtpatogeeni kohta kokku 60 vaatlustulemust. Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga ([tabel 4b](#)).

Häirivad mõjud

Häirivaid mõjusid hinnati patsiendiproovis esineda võivate endogeensete ja eksogeensete ainete korral. Tutvuge [tabeliga 5](#), et näha aineid, mis võivad testi mõjutada.

Tundlikkuse ja spetsiifilisuse kliiniliste toimivusnäitajate hindamine

Kokku testiti 231 kehtivate tulemustega proovi (126 kliinilist proovi, 50 rikastatud proovi ja 55 isolaati) kahes uuringukohas. Kõik proovid valmistati ette vastavalt kasutatud meetodite soovitudele. Tundlikkus või positiivse protsendi kokkulepe (PPA) arvutati välja valemiga $100\% \times TP / (TP + FN)$. Spetsiifilisus või negatiivse protsendi kokkulepe arvutati välja valemiga $100\% \times TN / (TN + FP)$. Kliiniliste toimivusnäitajate hindamise tulemused on esitatud [tabelis 6a](#) ja [tabelis 6b](#).

Tehniline tugi

Kui vajate tuge, tehnilist abi või Teil on lisaküsimusi, siis pöörduge kohaliku edasimüüja poole või külastage Bosch Vivalytic veebilehte aadressil www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic C. auris – kasutusjuhend

Viited

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Sümbolid



Tootja



Seerianumber



Tootmiskuupäev



Temperatuuri piirväärtus



Aegumiskuupäev



Toodet ei tohi kasutada, kui selle pakend on kahjustatud



Partii number



Ainult ühekordseks kasutamiseks



Viitenumber



Tutvuge kasutusjuhendiga



Sisaldab <n> testi



in vitro diagnostikameditsiiniseade

 ₀₁₂₃ CE-märgis



Pipeteerige näidatud proovikogus kasseti proovisisendisse, mis on tähistatud musta kolmnurgaga.

Išvadas

Candida auris (*C. auris*) – patogeninis grybelis, priklausantis *Candida* rūšiai. Jis atrastas 2009 m. Japonijoje ir nuo tada pasklido po visą pasaulį. *C. auris* yra paprastasis mikroorganizmas, gyvenantis odoje, dažnai aptinkamas pažasties, kirkšnies ar nosies tepinėlio mėginiuose.¹ Šiam grybeliui būdingas atsparumas daugeliui įprastų vaistų nuo grybelio, todėl infekcijas gydyti yra sudėtinga.

C. auris gali išgyventi ant dirbtinių paviršių ir pasižymi dideliu atsparumu dezinfekavimo strategijoms, todėl jis sukelia protrūkius ir išlieka ligoninėse ir kitose gydymo įstaigose.² *C. auris* sukelti klinikiniai simptomai gali kisti priklausomai nuo invazinės infekcijos vietos. Šis grybelis gali sukelti kraujo, kvėpavimo takų, šlapimo takų ir kitų kūno vietų infekciją. Gali pasireikšti šie simptomai: karščiavimas, drebulys, nuovargis ir sunkumas kvėpuoti. *C. auris* klinikinė svarba nustatoma pagal jo galimybę sukelti kritinę infekciją asmenims, kurių susilpnėjęs imunitetas. Šis grybelis ypač paveikia ligoninėse ir slaugos namuose esančius pacientus.^{3,4}

Pakuotės turinys

15 „Vivalytic C. auris“ tyrimo kasetės, skirtos aptikti *Candida auris* (ITS2 geną).

Patogenų sąrašas

<i>Candida auris</i> (ITS2 genas)

Paskirtis

„Vivalytic C. auris“ tyrimas yra automatinis kokybinis in vitro diagnostinis tyrimas, paremtas tikralaike kiekybine PGR, skirtas aptikti *Candida auris* DNR žmogaus pažastyse, kirkšnyse ir nosyje kombinuotais tepinėliais ir nosies tepinėliais, siekiant išskirti asmenis, kuriems kyla kolonizacijos rizika, ir padėti apsaugoti nuo *Candida auris* protrūkių ir infekcijų sveikatos priežiūros įstaigose, taip pat juos kontroliuoti.

Neigiami rezultatai nereiškia, kad nėra *Candida auris* kolonizacijos. Remiantis vien šiais rezultatais negalima skirti gydymo ir priimti kitų paciento gydymo sprendimų. Rezultatus būtina kliniškai susieti su paciento sveikatos istorija, klinikiniais stebėjimais ir epidemiologine informacija. Skirtas sveikatos priežiūros specialistams naudoti su „Vivalytic one“ analizatoriumi tik laboratorijose.

Saugos informacija

Šiose naudojimo instrukcijose pateikiama tik su tyrimu susijusi informacija. Papildomos informacijos apie įspėjimus ir kitų instrukcijų ieškokite savo tyrimo „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijoje (skyruije apie prietaiso saugos informaciją). Naudokite tik tas „Vivalytic one“ kasetes ir reikmenis, kurie patvirtinti kaip tinkami „Vivalytic“ analizatoriui. Dirbdami su pacientų mėginiais ir kasetėmis stenkitės išvengti užteršimo. Jeigu mėginio išsiliejo ant kasetės, kasetės nebenaudokite ir ją išmeskite.

Skirtas naudoti tik sveikatos priežiūros specialistams in vitro diagnostikai atlikti.



ĮSPĖJIMAS

- Visada laikykitės geros laboratorinės praktikos, kad tyrimas būtų efektyvus.
- Būtinai naudokite asmenines apsaugos priemones (APP).
- Nenaudokite kasetės, jeigu pažeistas sandarusis maišelis arba akivaizdžiai apgadinta pati kasetė.
- Nelieskite ir nebraižykite kasetės aptikimo srities.
- Nenaudokite kasetės pakartotinai.
- Nenaudokite kasečių, kurių galiojimas pasibaigė. Galiojimo pabaigos datos ieškokite ant pakuotės ir kasetės etiketės.
- Atidarę kasetės maišelį, nelaukite ilgiau nei 15 minučių, kad pradėtumėte tyrimą. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.
- Nepurtykite kasetės, kurioje yra mėginio.
- Neapverskite kasetės aukštyn kojomis.
- Kasetę dėkite tik ant švaraus plokščio paviršiaus.
- Nenaudokite tų tipų mėginių, terpių ir kiekių, kurie nėra patvirtinti kaip tinkami šiam tyrimui atlikti.
- Biologinius ėminius, jų perkėlimo priemones ir panaudotas kasetes reikia laikyti galinčiais perduoti infekcijos sukėlėjus, su kuriais dirbant reikia imtis standartinių atsargumo priemonių. Su potencialiai infekciniais pacientų mėginiais ir kasetėmis elkitės laikydamiesi nacionalinių laboratorinių standartų; mėginius bei kasetes išmeskite pagal regioninius ir laboratorinius standartus.
- Laikykitės nacionalinių saugos reikalavimų ir praktikos.

Pastaba. Daugiau informacijos galima rasti gaminio medžiagų saugos duomenų lape (SDL). Kreipkitės į vietinio platintojo paramos klientams skyrių.

Reikalinga, bet nepateikiama papildoma įranga ir vartojimo reikmenys

- „Bosch Vivalytic one“ analizatorius (katalogo numeris F09G300115)
- Pipetė (100–1000 µl)
- Sterilūs filtro pipečių antgaliai, 100–1000 µl
- 2x „Copan Liquid Amies Elution Swab Collection and Transport System“ („eSwab®“) (Nr. 480CE, 1 ml skysta Amies terpė su įprastais flokuotais tamponais „FLOQSwabs®“)

Tyrimo principas

„Vivalytic C. auris“ – tai kokybinis tikralaike kiekybine PGR pagrįstas tyrimas.

Laikymo ir naudojimo sąlygos

Preparatas yra stabilus iki galiojimo pabaigos datos, jeigu laikomas +15–+25 °C temperatūroje. Laikymo ir naudojimo sąlygos nurodytos kasetės, maišelio arba dėžutės etiketėje. Kasetę reikia naudoti +15–+25 °C temperatūroje, esant < 65 % santykiniam drėgnumui, ir panaudoti per 15 minučių nuo maišelio atplėšimo. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.

Reagentai

Visi mėginiams apdoroti būtini reagentai jau yra kasetėje. Apdorojimo metu atliekama ląstelių lizė, nukleino rūgščių išgavimas, DNR amplifikacija ir aptikimas.

Naudojami tokie reagentai kaip PGR sfera, rišamasis buferinis tirpalas, plovimo buferinis tirpalas ir eliacijos buferinis tirpalas. PGR sferoje yra DNR polimerazės, pradmenų ir zondų. Rišamasis buferinis tirpalas gryninimo proceso metu padeda prisijungti nukleorūgštims. Plovimo buferinis tirpalas – tai įvairių druskų ir tirpiklių mišinys, skirtas nešvarumams, pvz., baltymams, pašalinti per išgavimo procesą. Eliucijos buferinis tirpalas – mažai druskingas buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra išgrynintų nukleorūgščių, gautų išgavimo proceso pabaigoje.

Mėginio tipas / terpė

Tyrimas skirtas naudoti su kombinuotu žmogaus pažasties, kirkšnies ir nosies tamponu ar nosies tamponais skystoje Amies terpėje („COPAN Liquid Amies Elution Swab Collection and Transport System“ („eSwab®“), Nr. 480CE, „COPAN Italia s.p.a.“).

Mėginius imkite ir laikykite taip, kaip nurodyta gamintojo duomenų lape.

Jei mėginys neapdorojamas iš karto jį paėmus, nukleorūgštys bus saugomos skystoje Amies terpėje iki 5 dienų kambario temperatūroje, 7 dienas 4 °C temperatūroje ir iki 6 mėnesių –20 °C temperatūroje (žr. „eSwab®“ naudojimo instrukcijas⁵).

Mėginio paruošimas

Naudokite du įprastus flokuotus tamponus („FLOQSwabs®“ „COPAN Italia s.p.a.“) ir atskirai surinkite žmogaus mėginius 1 ml skystoje Amies terpėje. Pirmas tamponas naudojamas pažasties ir kirkšnies mėginiams, o antras – nosies ertmės mėginiui.

Mėginio paėmimo procedūros naudojant pažasties ir kirkšnies tamponus aprašas

Stipriai patrinkite tampono galiuką ant kairės pažasties odos paviršiaus bent 3–5 kartus. Pakartokite procedūrą tuo pačiu tamponu ant dešinės pažasties odos paviršiaus.

Tuo pačiu tamponu tvirtai patrinkite jo galiuką ant kairės kirkšnies odos paviršiaus bent 3–5 kartus. Pakartokite procedūrą dešinėje pusėje. Perkelkite tamponą į 1 ml skystą Amies terpę, „perlaužkite tamponą“ ir uždarykite mėgintuvėlį.

Mėginio paėmimo procedūros naudojant nosies tamponus aprašas

Įkiškite tamponą į nosiaskylę lygiagrečiai gomurio. Palikite tamponą kelias sekundes, kad įtrauktų išskyrų. Pasukite tampono galiuką prie nosies gleivinės 3–5 kartus. Perkelkite tamponą į 1 ml skystą Amies terpę, „perlaužkite tamponą“ ir uždarykite mėgintuvėlį. Į kasetės mėginio angą pipete įlašinkite 300 µl.

Mėginio paėmimo ir procedūros naudojant kombinuotus pažasties, kirkšnies ir nosies tamponus aprašas

Paimkite pažasties ir kirkšnies tamponą bei nosies tamponą, kaip minėta anksčiau.

Perkėlę tamponus į 1 ml skystą Amies terpę švelniai maišykite mėginius, kad jie būtų homogenizuoti (venkite putojimo). Pipete iš nosies mėginio ar pažasties ir kirkšnies mėginio paimkite 150 µl ir sulašinkite į kasetės mėginio angą. Vėl paimkite 150 µl iš likusio to paties mėginio ir sulašinkite į kasetės mėginio angą. Pipete švelniai maišykite mėginį kasetės mėginio angoje (venkite putojimo).

Nenaudokite tasių mėginių, kuriuos sunku lašinti pipete.

Tyrimo rezultatas

„Vivalytic one“ analizatoriui automatiškai apdorojus mėginį, tyrimo rezultatai rodomi „Vivalytic one“ analizatoriaus ekrane. Laikas iki rezultato gavimo yra apie 60 min. Didelio titro mėginių rezultatai pasiekiami po mažiau nei 35 min., o tyrimo eiga gali būti nutraukta anksčiau (žr. skyrių „Tyrimo nutraukimas“).

Mėginys klasifikuojamas kaip teigiamas dėl *C. auris*, neigiamas dėl *C. auris* arba nevertinamas. Jeigu aptinkamas patogenas, tyrimas laikomas vertinama, net jeigu neaptinkamos žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“).

Jeigu neigiamuose mėginiuose aptinkamos žmogaus ląstelėmis paremtos viso proceso žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“), vadinasi, išgavimo procedūra buvo sėkminga, o PGR reakcija nebuvo slopinama. Rezultatai aiškinami toliau pateikiamoje lentelėje.

„Vivalytic C. auris“ – naudojimo instrukcijos

C. auris	Žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“)	Vertinamumas	Rezultatas
+	+/-	vertinamas	Mėginys laikomas teigiamu dėl C. auris.
-	+	vertinamas	Mėginys laikomas neigiamu dėl C. auris.
-	-	nevertinamas	Nevertinamas. ¹

¹ Rekomenduojama tyrimą pakartoti.

PGR – kreivė ir C_q vertė

Rodomas tikralaikės PGR kreivės (pakoreguotos programinės įrangos), kurias programinė įranga klasifikuoja kaip teigiamas arba neigiamas. Jeigu kreivė teigiama, rodoma atitinkama C_q vertė. Neaiškūs rezultatus pažymi programinė įranga (Δ). Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.

Nevertinami arba nepavykę tyrimai

Tyrimas laikomas nevertinamu, jei neaptinkama nei tikslinės DNR, nei žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“). Galimos nevertinamo tyrimo rezultato priežastys – prasta mėginio kokybė, kai mėginyje mažai arba visiškai nėra žmogaus ląstelinės medžiagos. Nevertinamo tyrimo rezultatai rodomi ekrane, tačiau diagnostikos tikslais jų naudoti negalima. Prieš atliekant tyrimą būtina įsitikinti, kad naudojamas tinkamo tipo mėginys, jis buvo tinkamai paimtas ir laikomas. Jeigu reikia, pakartokite analizę su nauju mėginiu.

Jeigu tyrimas nepavyko, pirmiausia patikrinkite, ar tinkamos „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo sąlygos (žr. „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijas). Iš naujo paleiskite „Vivalytic one“ analizatorių. Jeigu problema kartosis, kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių.

Tyrimo nutraukimas

Kai tik ekrane parodomas vertinamas teigiamas patogenų rezultatas, naudotojas turi galimybę tyrimą užbaigti.

Tyrimo ataskaita

Spausdintinėje tyrimo ataskaitoje nurodomi patogenai, rezultatai, kontrolinė medžiaga ir informacija apie naudotoją, pacientą bei „Vivalytic one“ analizatorių, taip pat yra parašo laukais.

Pastaba naudotojams ES

Apie bet kokius rimtus incidentus, susijusius su prietaisu, būtina pranešti gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

Apribojimai

„Vivalytic C. auris“ tyrimo rezultatą turi aiškinti tik išmokyti sveikatos priežiūros specialistai. „Vivalytic C. auris“ tyrimo rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio parametro diagnozei nustatyti.

- Neigiamas rezultatas nereiškia, kad mėginyje nėra patogenų – gali būti, kad jų lygis yra žemesnis už tyrimo jautrumo ribą arba kad yra kitų patogenų, tačiau jie šiuo tyrimu nėra nustatomi.
- Neigiamas arba klaidingai teigiamus rezultatus galima gauti dėl netinkamai paimtų, transportuotų arba tvarkytų mėginių.
- Abejotinai atvejais gali pasireikšti netipinės PGR charakteristikos (pvz., plokščia kreivė su žema arba aukšta C_q verte). Pasireiškus netipinėms charakteristikoms rezultatų negalima naudoti diagnozei nustatyti. Programinė įranga pažymi neaiškūs rezultatus. Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.
- „Vivalytic C. auris“ yra kokybinis tikralaikės kiekybinės PGR tyrimas ir kiekybinių rezultatų nepateikia.
- Teigiamas rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingo patogeno.
- Atliekant dirbtinį PGR tyrimą pastebėtas dezodorantų priedo aliuminio chlorohidrato slopinamasis poveikis. Šis poveikis nepastebėtas klinikiuose mėginiuose, tačiau vis vien gali sukelti negaliojančius rezultatus.

Analitinio efektyvumo vertinimas

Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

„Vivalytic C. auris“ tyrimo aptikimo riba buvo nustatyta kaip mažiausia analitės koncentracija, kurią galima nuosekliai aptikti ($\geq 95\%$ mėginių, tirtų įprastomis laboratorinėmis sąlygomis, naudojant apibrėžtą mėginio tipą) ([1 lentelė](#)).

Įtraukiamumas

Siekiant įvertinti įtraukiamumą, buvo atlikta įvairių atitinkamų *Candida auris* padermių genominės sekos *in silico* analizė (BLAST palyginimas), palyginti su PGR pradmenų ir hidrolizės zondo seka, naudojama „Vivalytic C. auris“ tyrimo amplifikacijai ir atitinkamam patogeniui nustatyti. Gali būti parodytas [2 lentelėje](#) išvardytų padermių įtraukiamumas.

Išskirtinumas / analitinis specifiškumas

Siekiant atmesti kryžminės reakcijos (atmetimo) galimybę, buvo atlikta *C. auris* tiriamųjų genų *in silico* analizė (BLAST palyginimas) pagal įvairių kitų patogenų, reprezentuojančių įprastus mikroorganizmus ar artimai susijusias rūšis, genominę seką. Nebuvo jokių įrodymų, kad *C. auris* aptikimo sistema trukdytų ([3 lentelė](#)).

Atkuriamumas

„Vivalytic C. auris“ tyrimo atkuriamumas buvo nustatytas naudojant 3 skirtingų *Candida auris* koncentracijų tyrimų grupę. Trijose tyrimų vietose kiekvienas mišinys buvo tiriamas su tuo pačiu „Vivalytic“ prietaisų rinkiniu to paties operatoriaus naudojant 3 partijas 4 pakartojimais atitinkamai 3 dienas. Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([4a lentelė](#)).

Pakartojamumas

„Vivalytic C. auris“ tyrimo pakartojamumas buvo nustatytas naudojant *Candida auris* 1 koncentraciją ($3 \times c95$). Vienoje tyrimo vietoje mišinys buvo tiriamas su tuo pačiu „Vivalytic“ prietaisų rinkiniu to paties operatoriaus, atitinkamai naudojant 3 partijas 20 pakartojimų, iš viso gauta 60 stebėjimų vienam tiksliniam patogeniui. Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([4b lentelė](#)).

Trukdžiai

Buvo vertinami endogeninių ir egzogeninių medžiagų, kurių gali būti paciento mėginyje, sukelti trukdžiai. [5 lentelėje](#) išvardytos medžiagos, kurios gali kelti trukdžių atliekant tyrimą.

Klinikinio veiksmingumo vertinimas. Jautris ir specifiškumas

Iš viso dviejose tyrimo vietose buvo patikrintas 231 mėginys su galiojančiais rezultatais (126 klinikiniai mėginiai, 50 užkrėstų mėginių ir 55 izoliatai). Visi mėginiai buvo paruošti pagal taikytų metodų rekomendacijas. Jautrumas arba teigiamas procentinis sutapimas (angl. Positive Percent Agreement, PPA) buvo apskaičiuotas kaip $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifiškumas arba neigiamas procentinis sutapimas (angl. Negative Percent Agreement, NPA) buvo apskaičiuotas kaip $100\% \times TN / (TN + FP)$. Klinikinio veiksmingumo vertinimo rezultatai pateikiami [6a lentelėje](#) ir [6b lentelėje](#).

Techninė pagalba

Jei reikia kokios nors pagalbos, techninės pagalbos ar turite papildomų klausimų, susisiekite su vietiniu platintoju arba apsilankykite „Bosch Vivalytic“ svetainėje adresu www.bosch-vivalytic.com.

„Vivalytic C. auris“ – naudojimo instrukcijos

Nuorodos

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Ženkilai



Gamintojas



Serijos numeris



Pagaminimo data



Temperatūros riba



Galiojimo pabaigos data



Nenaudoti, jeigu apgadinta pakuotė



Partijos numeris



Tik vienkartinis



Katalogo numeris



Žr. naudojimo instrukcijas



Pateikiama <n> tyrimų



in vitro diagnostikos medicinos priemonė

 CE ženklas



Nurodytą mėginio tūrį pipete įpilkite į kasetės mėginio įvestį, pažymėtą juodu trikampiu.

Ievads

Candida auris (*C. auris*) ir patogēna sēnīte, kas pieder pie *Candida* ģints.

To pirmoreiz atklāja 2009. gadā Japānā, un kopš tā laika tā ir izplatījusies visā pasaulē. *C. auris* ir simbionts organisms, kas dzīvo uz ādas un ir bieži atrodams paduses, cirkšņa un deguna uztriepes paraugos.¹ Šī sēnīte ir noturīga pret daudzām plaši izplatītām pret-sēnišu zālēm, aprūtinot infekciju ārstēšanu.

C. auris var izdzīvot uz mākslīgām virsmām, un tai ir augsta noturība pret dezinficēšanas stratēģijām, tāpēc tā var izraisīt uzliesmojumus un ilgstoši pastāvēt slimnīcās un citās medicīnas iestādēs.² Sēnītes *C. auris* izraisītie klīniskie simptomi var atšķirties atkarībā no invazīvās infekcijas vietas. Tā var izraisīt asinsrites, elpošanas ceļu, urīnceļu un citu ķermeņa vietu infekcijas. Simptomi var būt drudzis, drebuļi, nogurums un aprūtināta elpošana. Sēnīti *C. auris* klīniski nozīmīgu padara tās spēja izraisīt nopietna rakstura infekcijas cilvēkiem ar novājinātu imunitāti. Tas it īpaši ietekmē pacientus slimnīcās un aprūpes centros.^{3,4}

Iepakojuma saturs

15 Vivalytic *C. auris* testa kasetes *Candida auris* noteikšanai (ITS2 ģēns).

Patogēnu saraksts

Candida auris (ITS2 ģēns)

Paredzētā lietošana

Vivalytic *C. auris* tests ir automatizēts kvalitatīvs in vitro diagnostikas reālā laika PQR tests *Candida auris* DNS noteikšanai, izmantojot cilvēka abu padušu, cirkšņu un deguna kombinācijas uztriepes un deguna uztriepes, lai veiktu to pacientu skrīningu, kuri ir pakļauti sēnītes kolonizācijas riskam, un lai kontrolētu *Candida auris* uzliesmojumus un infekcijas, kā arī veiktu preventīvos pasākumus veselības aprūpes apstākļos.

Negatīvi rezultāti neizslēdz *Candida auris* kolonizācijas iespēju. Rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu ārstēšanas vai citu lēmumu pieņemšanai par pacienta aprūpi. Rezultāti ir jāinterpretē kontekstā ar pacienta vēsturi, klīniskajiem novērojumiem un epidemioloģisko stāvokli. Paredzēts lietošanai ar Vivalytic *one* analizatoru tikai veselības aprūpes speciālistiem laboratorijas apstākļos.

Drošuma informācija

Šajos lietošanas norādījumos ir sniegta tikai tā informācija, kas attiecas uz testu. Lai iegūtu plašāku informāciju par brīdinājumiem, kā arī papildu norādījumus, skatiet lietošanas norādījumus, kas nodrošināti kopā ar Vivalytic *one* analizatoru (nodaļā "Ierīces drošības informācija"). Izmantojiet tikai Vivalytic *one* analizatoram apstiprinātās Vivalytic kasetes un piederumus. Rīkojoties ar pacientu paraugiem un kasetēm, ievērojiet piesardzību, lai izvairītos no jebkāda piesārņojuma. Ja paraugs ir izlijis uz kasetes, nelietojiet attiecīgo kaseti un izmetiet to.

Lietošanai in vitro diagnostikā, ko veic apmācīts veselības aprūpes speciālists.



BRĪDINĀJUMS

- Vienmēr ievērojiet labu laboratorijas praksi, lai nodrošinātu pareizu šī testa darbību.
- Noteikti valkājiet atbilstošus individuālās aizsardzības līdzekļus (IAL).
- Neizmantojiet kasetni, ja aizizmogotais maisiņš vai pati kasetne ir redzami bojāta.
- Nepieskarieties kasetnes noteikšanas zonai un neskrāpējiet to.
- Nelietojiet kasetni atkārtoti.
- Neizmantojiet kasetes, kurām ir beidzies derīgums. Derīguma termiņš ir norādīts uz iepakojuma un kasetnes etiķetes.
- Pēc kasetes maisiņa atvēršanas negaidiet ilgāk par 15 minūtēm, pirms sākat testu. Tādējādi tiek uzturēta higiēna un novērsts efektivitātes zudums mitruma dēļ. Ilgstoša mitruma iedarbība negatīvi ietekmē testa efektivitāti.
- Nekratiet kasetni, kurā ir paraugs.
- Neapvēršiet kasetni otrādi.
- Kaseti drīkst novietot tikai uz tīras un līdzenas virsmas.
- Neizmantojiet paraugu veidus, barotnes un apjomus, kas nav apstiprināti šim testam.
- Bioloģiski paraugi, pārnesšanas ierīces un izmantotas kasetes ir jāuzskata par iespējamiem infekciju izraisītāju pārnēsājumiem, darbā ar kuriem ir jāievēro standarta piesardzības pasākumi. Darbā ar iespējami infekcioziem pacientu paraugiem un kasetēm ir jāievēro valsts noteiktie laboratoriju standarti, un no paraugiem un kasetēm ir jāatbrīvojas atbilstoši reģionālajiem un laboratorijas standartiem.
- Ievērojiet valstī spēkā esošos drošības noteikumus un praksi.

Piezīme. Papildinformācija ir atrodama produkta materiālu drošības datu lapā (MSDS). Lūdzu, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

Papildus ierīces un izejmateriāli, kas ir nepieciešami, bet nav nodrošināti

- Bosch Vivalytic *one* analizators (atsauces numurs: F09G300115)
- Pipete (100–1000 µl)
- Sterili filtra pipetes uzgaļi, 100–1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml šķidrumu Amies barotne ar parasto Flocked Swab uztriepes kociņu FLOQSwabs®)

Testa princips

Vivalytic C. auris ir kvalitatīvs reālā laika PQR tests.

Glabāšanas un lietošanas apstākļi

Produkts ir stabils līdz derīguma termiņa beigām, ja tiek glabāts no +15 °C līdz +25 °C temperatūrā. Glabāšanas un lietošanas nosacījumi ir norādīti uz kasetes, maisiņa vai kārbas etiķetes. Kasete pēc maisiņa atvēršanas ir jāizlieto 15 minūšu laikā no +15 °C līdz +25 °C temperatūrā un relatīvajā mitrumā <65%. Tādējādi tiek uzturēta higiēna un novērsts efektivitātes zudums mitruma dēļ. Ilgstoša mitruma iedarbība negatīvi ietekmē testa efektivitāti.

Reāģenti

Visi parauga apstrādei nepieciešamie reāģenti ir iekļauti kasetē. Apstrāde ietver šūnu lizēšanu, nukleīnskābju ekstrakciju, DNS amplifikāciju un noteikšanu. Tiek izmantoti šādi reāģenti: PQR pērlīte, saistīšanas buferšķīdums, mazgāšanas buferšķīdums un eluācijas buferšķīdums. PQR pērlītē ir DNS polimerāze, praimeris un zondes. Saistīšanas buferšķīdums nodrošina nukleīnskābju saistīšanu attīrīšanas procesa laikā. Mazgāšanas buferšķīdums ir dažādu sāļu un šķīdinātāju preparāts, ko ekstrakcijas procesa laikā izmanto, lai atbrīvotos no tādiem sārņiem kā olbaltumvielas. Eluācijas buferšķīdumam ir buferviela ar zemu sāls saturu, kas ekstrakcijas procesa beigās satur attīrītās nukleīnskābes.

Parauga veids/barotne

Testu ir paredzēts izmantot ar cilvēka abu padušu, cirkšņu un deguna kombinācijas uztriepēm vai deguna uztriepēm šķidrumu Amies barotnē (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Paraugi ir jāņem un jāuzglabā atbilstoši ražotāja norādījumiem.

Ja paraugs netiek apstrādāts uzreiz pēc tā ņemšanas, nukleīnskābes saglabājas šķidrums Amies transportēšanas barotnē līdz 5 dienām istabas temperatūrā, 7 dienas 4 °C temperatūrā un līdz 6 mēnešiem –20 °C temperatūrā (skatiet eSwab® lietošanas norādījumus⁵).

Parauga sagatavošana

Izmantojiet divus parastos Flocked Swab uztriepes kociņus (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.), lai atsevišķi savāktu cilvēka paraugus 1 ml šķidrums Amies barotnē. Pirmais uztriepes kociņš tiek izmantots abu padušu un cirkšņu parauga ņemšanai, bet otrs – deguna parauga ņemšanai.

Parauga ņemšanas procedūras apraksts, izmantojot abu padušu un cirkšņu uztriepes kociņus

Stingri paberzējiet uztriepes kociņa galu uz kreisās paduses ādas virsmas vismaz 3 līdz 5 reizes. Atkārtojiet procedūru ar to pašu uztriepes kociņu uz labās paduses ādas virsmas.

Ar to pašu uztriepes kociņu, kas tika izmantots padusēs, stingri paberzējiet uztriepes kociņa galu uz kreisā cirkšņa ādas virsmas vismaz 3 līdz 5 reizes. Atkārtojiet procedūru labajā pusē. Ielieciet uztriepes kociņu 1 ml šķidrums Amies transportēšanas barotnē, nolauziet kātiņu un aizveriet mēģeni.

Parauga ņemšanas procedūras apraksts, izmantojot deguna uztriepes kociņus

Ievietojiet uztriepes kociņu nāsī paralēli aukslējām. Dažas sekundes atstājiet kociņu vietā, lai absorbētu sekrētus. Pagroziet uztriepes kociņa galu deguna gļotādā 3 līdz 5 reizes. Ielieciet uztriepes kociņu 1 ml šķidrums Amies transportēšanas barotnē, nolauziet kātiņu un aizveriet mēģeni. 300 µl parauga ar pipeti ievietojiet kasetes parauga atverē.

Parauga ņemšanas un procedūras apraksts, izmantojot abu padušu, cirkšņu un deguna uztriepes kombinācijas kociņus

Paņemiet abu padušu un cirkšņu uztriepes kociņu un deguna uztriepes kociņu, kā norādīts iepriekš.

Pēc katra uztriepes parauga pārņemšanas 1 ml šķidrums Amies transportēšanas barotnē, viegli samaisiet paraugus, lai nodrošinātu homogenizāciju (izvairieties no putu veidošanās). Ar pipeti paņemiet 150 µl no deguna parauga vai abu padušu un cirkšņu parauga un ievietojiet to kasetes parauga atverē. Vēlreiz paņemiet 150 µl parauga no atbilstošā atlikušā parauga tipa un ievietojiet to kasetes parauga atverē. Viegli samaisiet paraugu kasetes parauga atverē, izmantojot pipeti (izvairieties no putu veidošanās).

Neizmantojiet viskozus paraugus, kuru pipetēšana ir apgrūtināta.

Testa rezultāts

Pēc automātiskas parauga apstrādes ar analizatoru Vivalytic *one* testa rezultāts tiek parādīts analizatora Vivalytic *one* ekrānā. Rezultāta sasniegšanas laiks ir aptuveni 60 min. Augsta titra paraugiem rezultāti ir pieejami pēc mazāk nekā 35 min., un testa veikšanu var beigt ātrāk (skatiet nodaļu "Testa pārtraukšana").

Paraugi tiek klasificēti kā *C. auris* pozitīvs, *C. auris* negatīvs vai nederīgs. Patogēna pozitīvas noteikšanas gadījumā tests tiek uzskatīts par derīgu pat tad, ja cilvēka izcelsmes kontrolmateriāla (Human Control) rezultāts ir negatīvs. No cilvēka šūnām radītās visa procesa kontroles (cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls (Human Control)) noteikšana negatīvos paraugos norāda uz veiksmīgu ekstrakcijas procedūras pabeigšanu un apstiprina, ka nav notikusi PKR reakcijas inhibīcija. Rezultātu interpretācija ir parādīta nākamajā tabulā.

Vivalytic C. auris – lietošanas norādījumi

C. auris	Human Control	Derīgums	Rezultāts
+	+/-	derīgs	Paraugs ir uzskatāms par C. auris pozitīvu.
-	+	derīgs	Paraugs tiek uzskatīts par C. auris negatīvu.
-	-	nederīgs	Nav novērtējams. ¹

¹Ieteicams atkārtot testu.

PQR – likne un C_q vērtība

Programmatūra uzrāda reālā laika PQR liknes (programmatūras pielāgotas), kas tiek klasificētas kā pozitīvas vai negatīvas. Pozitīvām liknēm tiek parādīta atbilstošā C_q vērtība. Nepārliciecināšus rezultātus programmatūra atzīmē ar Δ. Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.

Nederīgi vai neizdevušies testi

Tests tiek novērtēts kā nederīgs, ja netiek konstatēta ne mērķa DNS, ne cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls (Human Control). Nederīgas testa izpildes iespējamie cēloņi var būt slikta parauga kvalitāte, par ko liecina daļēja vai pilnīga cilvēka šūnu materiāla neesamība paraugā. Nederīgam testam tiek parādīti rezultāti, taču tos nedrīkst interpretēt diagnostikas mērķiem. Pirms testa izpildes pievērsiet uzmanību paraugu veida atbilstībai, paraugu ņaņemšanas pareizībai, kā arī paraugu un kasešu glabāšanas noteikumu ievērošanai. Ja nepieciešams, atkārtojiet analīzi ar jaunu paraugu.

Ja tests neizdodas, vispirms pārbaudiet, vai Vivalytic *one* analizators darbojas pareizi (sk. Vivalytic *one* analizatora lietošanas norādījumus). Restartējiet Vivalytic *one* analizatoru. Ja problēma netiek novērsta, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

Testa pārtraukšana

Tiklīdz ekrānā tiek parādīts derīgs pozitīvs rezultāts attiecībā uz patogēnu, lietotājs var pārtraukt testu.

Testa atskaite

Testa atskaite izdrukā tiek nodrošināts patogēnu, rezultātu un kontrolmateriālu saraksts, kā arī informācija par lietotāju, pacientu un Vivalytic *one* analizatoru un paraksta lauks.

Paziņojums lietotājiem Eiropas Savienībā

Par jebkādiem nopietniem negadījumiem, kas ir radušies saistībā ar šo ierīci, ir jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

Ierobežojumi

Vivalytic C. auris testa rezultātu drīkst interpretēt tikai atbilstoši apmācīti veselības aprūpes profesionāļi. Vivalytic C. auris testa rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgu parametru diagnozes noteikšanai.

- Negatīvs rezultāts neizslēdz patogēna klātbūtni paraugā, ja to līmenis ir zem testa jutības robežas, vai citu patogēnu klātbūtni, kurus nevar noteikt ar šo testu.
- Vienmēr pastāv kļūdaini negatīvu vai kļūdaini pozitīvu rezultātu risks nepareizas paraugu ņaņemšanas, transportēšanas vai apstrādes dēļ.
- Robežgadījumos var iegūt netipiskus PQR raksturlielumus (piem., taisni nevis līkni ar zemu vai augstu C_q vērtību). Ja tiek iegūti netipiski raksturlielumu rezultāti, tos nav atļauts izmantot diagnostikas mērķiem. Programmatūra atzīmē nepārliciecināšus rezultātus. Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.
- Vivalytic C. auris ir kvalitatīvs reālā laika PQR tests, un tas nenodrošina kvantitatīvu rezultātu.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotspējīga patogēna klātbūtni.
- Mākslīgas paraugu testēšanas reizēs PQR testu inhibējoši ietekmēja alumīnija hlorhidrāts, kas bija dezodorantu sastāvdaļa. Tas netika novērots klīniskos paraugos, taču tāpat var izraisīt nederīgus rezultātus.

Analītiskās veiktspējas novērtējums

Analītiskā jutība (noteikšanas robeža)

Vivalytic *C. auris* testa noteikšanas robeža tika definēta kā zemākā analizējamās vielas koncentrācija, ko var konsekventi noteikt ($\geq 95\%$ paraugu, kas testēti parastos laboratorijas apstākļos, izmantojot noteikta veida paraugu) ([1. tabula](#)).

Iekļaušana

Lai novērtētu iekļaušanu, tika veikta dažādu attiecīgo *Candida auris* celmu genoma sekvences *in silico* analīze (BLAST atbilstība) ar PĶR praimeru un hidrolīzes zondes sekvenci, ko izmanto Vivalytic *C. auris* testā attiecīgā patogēna amplifikācijai un noteikšanai. Iekļaušanu varēja pierādīt [2. tabulā](#) uzskaitītajiem celmiem.

Neiekļaušana/analītiskā specifika

Lai izslēgtu krusteniskās reaģētspējas iespējamību (neiekļaušanu), tika veikta *C. auris* mērķa apgabalu *in silico* analīze (BLAST atbilstība) kopā ar dažādu citu patogēnu genoma sekvenci, kas pārstāv plaši izplatītus simbiontus mikroorganismus vai tiem tuvas sugas. *C. auris* noteikšanas sistēmai traucējumu pazīmes netika konstatētas ([3. tabula](#)).

Reproducējamība

Vivalytic *C. auris* testa reproducējamība tika noteikta, izmantojot paneli ar 3 dažādām *Candida auris* koncentrācijām. Viens lietotājs 3 dienas 3 testēšanas vietās testēja 3 partiju 4 atkārtojumus ar to pašu Vivalytic instrumentu komplektu. Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmo pozitīvo rezultātu rādītāju ([4a. tabula](#)).

Atkārtojamība

Vivalytic *C. auris* testa atkārtojamība tika noteikta, izmantojot paneli ar 1 *Candida auris* koncentrāciju ($3 \times c95$). Vienā testa vietā maisījumu ar vienu un to pašu Vivalytic instrumentu komplektu testēja viens un tas pats operators, izmantojot 3 partijas ar attiecīgi 20 atkārtojumiem, kopā veicot 60 novērojumus attiecībā uz katru mērķa patogēnu. Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmo pozitīvo rezultātu rādītāju ([4b. tabula](#)).

Interference

Traucējošā ietekme tika izvērtēta ar endogēnām un eksogēnām vielām, kas var būt sastopamas pacientu paraugos. Vielas, kam var būt potenciāls traucēt testa veikšanu, skatiet [5. tabulā](#).

Klīniskās veiktspējas novērtējums Jutība un specifiskums

Kopā divās testēšanas vietās testēja 231 paraugu ar derīgiem rezultātiem (126 klīniskie paraugi, 50 papildinātie paraugi un 55 izolāti). Visus paraugus sagatavoja atbilstoši ieteikumiem, kas attiecināmi uz izmantojamajām metodēm. Jutība jeb pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – Positive Percent Agreement, PPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas: $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifiskums jeb negatīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – Negative Percent Agreement, NPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas: $100\% \times TN / (TN + FP)$. Klīniskās veiktspējas novērtējuma rezultāti ir parādīti [6a. tabulā](#) un [6b. tabulā](#).

Tehniskais atbalsts

Ja jums nepieciešams atbalsts vai tehniska palīdzība vai radušies jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo izplatītāju vai apmeklējiet "Bosch Vivalytic" tīmekļa vietni www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic C. auris – lietošanas norādījumi

Atsauces

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Simboli



Ražotājs



Sērijas numurs



Ražošanas datums



Temperatūras ierobežojums



Derīguma termiņš



Nelietot, ja ir bojāts iepakojums



Partijas numurs



Paredzēts tikai vienreizējai lietošanai



Atsauces numurs



Skatiet lietošanas norādījumus



Satur <n> testus



In vitro diagnostikas medicīnas ierīce

 CE zīme



Ar pipeti iepilniet norādīto parauga tilpumu kasetes parauga atverē, kā atzīmēts ar melno trīsstūri.

Wprowadzenie

Candida auris (*C. auris*) jest grzybem chorobotwórczym należącym do rodzaju *Candida*. Po raz pierwszy został wyizolowany w Japonii w 2009 r. i od tamtego czasu rozprzestrzenił się globalnie. *C. auris* jest komensalem skóry, często wykrywanym w próbkach wymazów z pach, pachwin lub nosa.¹ Grzyb ten jest znany ze swojej odporności na wiele popularnych leków przeciwgrzybiczych, co sprawia, że leczenie zakażenia stanowi trudność.

C. auris jest w stanie przetrwać na sztucznych powierzchniach i cechuje się wysoką odpornością na różne strategie dezynfekcji, co prowadzi do występowania epidemii i utrzymywania się tego patogenu w szpitalach i innych placówkach medycznych². Objawy kliniczne wywołane przez *C. auris* mogą się różnić w zależności od miejsca zakażenia inwazyjnego. Grzyb ten może doprowadzić do zakażenia układu krwionośnego, dróg oddechowych, dróg moczowych i innych obszarów ciała. Mogą wystąpić objawy takie jak gorączka, dreszcze, zmęczenie i trudności w oddychaniu. Znaczenie kliniczne *C. auris* opiera się na zdolności tego patogenu do wywoływania zakażeń krytycznych u osób z obniżoną odpornością. Dotyczy to w szczególności pacjentów przebywających w szpitalach i domach opieki^{3,4}.

Zawartość zestawu

15 kaset testowych Vivalytic C. auris umożliwiających wykrycie grzyba *Candida auris* (region ITS2).

Lista patogenów

Candida auris (region ITS2)

Przeznaczenie

Test Vivalytic C. auris jest zautomatyzowanym testem diagnostycznym in vitro do oznaczeń jakościowych opartym na reakcji PCR w czasie rzeczywistym, przeznaczonym do wykrywania DNA *Candida auris* w ludzkich łożonych próbkach pochodzących z obustronnych wymazów z pach, pachwin i nosa oraz wymazów z nosa w celu wykonania badania przesiewowego osób zagrożonych kolonizacją oraz jako pomoc w prewencji i kontroli w zakresie powstawania ognisk *Candida auris* oraz zakażeń w placówkach opieki zdrowotnej.

Wyniki ujemne nie wykluczają kolonizacji *Candida auris*. Wyniki nie mogą stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia ani innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki muszą być interpretowane łącznie z danymi z wywiadu lekarskiego, obrazem klinicznym i informacjami epidemiologicznymi. Produkt jest przeznaczony do stosowania w połączeniu z analizatorem Vivalytic one wyłącznie przez fachowy personel medyczny w środowisku laboratoryjnym.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Niniejsza instrukcja użytkowania zawiera wyłącznie informacje dotyczące testu. Dodatkowe ostrzeżenia i instrukcje opisano w instrukcji stosowania dołączonej do analizatora Vivalytic one (rozdział dotyczący bezpieczeństwa urządzenia). Należy stosować wyłącznie kasety Vivalytic i akcesoria zatwierdzone do stosowania z analizatorem Vivalytic one. Podczas pracy z próbkami pacjentów i kaset należy zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć zanieczyszczenia. Jeśli próbka rozleje się na kasetę, takiej kasety nie wolno używać i należy ją zutylizować.

W przypadku diagnostyki in vitro produkt jest przeznaczony do użytku wyłącznie przez przeszkolonych pracowników ochrony zdrowia.



OSTRZEŻENIE

- Należy zawsze przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, aby zagwarantować prawidłowe działanie tego testu.
- Zawsze należy stosować środki ochrony indywidualnej (ŚOI).
- Nie wolno używać kasety, jeżeli widać uszkodzenia zamkniętej torebki lub samej kasety.
- Nie wolno dotykać ani zadrapać obszaru wykrywania kasety.
- Nie wolno ponownie wykorzystywać kaset.
- Nie wolno używać przeterminowanych kaset. Termin ważności znajduje się na opakowaniu oraz na etykiecie kasety.
- Po otwarciu torebki kasety nie wolno czekać na rozpoczęcie testu dłużej niż 15 minut. Pozwala to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgocę negatywnie wpływa na wydajność testu.
- Nie wolno potrząsać kasetą, która zawiera próbkę.
- Nie wolno odwracać kasety do góry dnem.
- Kasetę należy umieszczać wyłącznie na czystej i płaskiej powierzchni.
- Nie wolno używać typów próbek, podłoży oraz objętości, które nie zostały zatwierdzone do stosowania z danym testem.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i zużyte kasety należy uznawać za mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Potencjalnie zakaźne próbki pacjenta oraz kasety należy obsługiwać zgodnie z krajowymi normami laboratoryjnymi oraz utylizować zgodnie z normami regionalnymi i zasadami laboratorium.
- Należy przestrzegać krajowych przepisów oraz praktyk dotyczących bezpieczeństwa.

Wskazówka: Szczegółowe informacje znajdują się w karcie charakterystyki substancji niebezpiecznej (MSDS, Material Safety Data Sheet) dotyczącej tego produktu. Należy skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Dodatkowy sprzęt i materiały eksploatacyjne (wymagane, lecz niedostarczane)

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (numer referencyjny F09G300115)
- Pipeta (100–1000 µl)
- Sterylne końcówki pipet z filtrem 100–1000 µl
- 2× system do pobierania i transportu Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (numer referencyjny: 480CE, płynne podłoże transportowe Amies (1 ml) oraz wymazówka flokowana FLOQSwabs®)

Zasada testu

Test Vivalytic *C. auris* jest jakościowym testem na bazie reakcji PCR w czasie rzeczywistym.

Warunki przechowywania i użycia

Produkt zachowuje stabilność do upływu daty ważności, jeżeli jest przechowywany w temperaturze od +15°C do +25°C. Warunki przechowywania i stosowania podano na etykiecie kasety, torebki lub opakowania. Kasety należy użyć w temperaturze od +15°C do +25°C, przy wilgotności względnej < 65%, w ciągu 15 minut od otwarcia torebki. Pozwala to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgocę negatywnie wpływa na wydajność testu.

Odczynniki

Wszystkie odczynniki niezbędne do przetworzenia próbki znajdują się w kasecie. Proces przetwarzania obejmuje lizę komórek, izolację kwasu nukleinowego, amplifikację i wykrywanie DNA.

Odczynniki stanowią: kulki do reakcji PCR, bufor wiążący, bufor płuczający i bufor do elucji. Kulki do reakcji PCR zawierają polimerazę DNA, startery i sondy. Bufor wiążący ułatwia wiązanie kwasów nukleinowych podczas procesu oczyszczania. Bufor płuczający to połączenie różnych soli i rozpuszczalników, które mają usunąć zanieczyszczenia, np. białka, podczas procesu ekstrakcji. Bufor do elucji to bufor o niskiej zawartości soli, który na końcu procesu ekstrakcyjnego zawiera oczyszczone kwasy nukleinowe.

Rodzaj próbki/nośnik

Test jest przeznaczony do stosowania z wymazami łączonymi pobranymi obustronnie z pach, pachwin i nosa lub wymazami z nosa z zastosowaniem płynnego podłoża transportowego Amies (system do pobierania i transportu Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, numer referencyjny: 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Próbki należy pobierać i przechowywać w sposób opisany w instrukcjach producenta.

Jeśli próbka nie zostanie przetworzona natychmiast po pobraniu kwasu nukleinowego zostaną zachowane w płynnym podłożu transportowym Amies przez okres do 5 dni w temperaturze pokojowej, do 7 dni w temperaturze 4°C oraz przez okres do 6 miesięcy w temperaturze -20°C (patrz instrukcja użytkowania wymazówek eSwab®⁵).

Przygotowanie próbek

Użyj dwóch zwykłych wymazówek flikowanych (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.), aby oddzielnie pobrać próbki ludzkie i umieścić w płynnym podłożu transportowym Amies (1 ml). Pierwsza wymazówka jest używana do obustronnego pobrania próbki z pachy i pachwiny, a druga do pobrania próbki z nosa.

Opis procedury pobierania próbki z zastosowaniem obustronnego wymazu z pach i pachwin

Mocno potrząść końcówką wymazówki o powierzchnię skóry lewej pachy co najmniej 3 do 5 razy. Powtórzyć czynność z użyciem tej samej wymazówki na powierzchni skóry prawej pachy.

Końcówką tej samej wymazówki, której użyto pod pachą, mocno potrząść powierzchnię skóry lewej pachwiny co najmniej 3 do 5 razy. Wykonać tę samą czynność po prawej stronie ciała. Przenieść wymazówkę do płynnego podłoża transportowego Amies (1 ml), następnie wymazówkę złamać, a próbkę zamknąć.

Opis procedury pobierania próbki z zastosowaniem wymazu z nosa

Wprowadzić wymazówkę do nozdrza równoległe do podniebienia. Wymazówkę pozostawić w miejscu przez kilka sekund, aby wchłonęła wydzielinę. Obrócić końcówkę wymazówki, pocierając o błonę śluzową nosa od 3 do 5 razy. Przenieść wymazówkę do płynnego podłoża transportowego Amies (1 ml), następnie wymazówkę złamać, a próbkę zamknąć. Przenieść 300 µl próbki za pomocą pipety do wlotu próbki na kasecie.

Pobieranie próbki i opis procedury z zastosowaniem łączonego obustronnego wymazu z pach i pachwin oraz nosa

Pobrać obustronny wymaz z pach, pachwin oraz z nosa zgodnie z procedurą opisaną powyżej.

Po przeniesieniu każdego wymazu do płynnego podłoża transportowego Amies (1 ml) delikatnie wymieszać próbki w celu homogenizacji (unikając spienienia). Za pomocą pipety pobrać 150 µl próbki wymazu z nosa lub próbki obustronnego wymazu z pach i pachwin, a następnie przenieść do wlotu próbki na kasecie. Ponownie pobrać 150 µl próbki z odpowiedniej próbki pozostałego typu i przenieść ją do wlotu próbki na kasecie. Za pomocą pipety delikatnie wymieszać próbkę we wlocie próbki na kasecie (unikając spienienia).

Nie używać lepkich próbek, które trudno jest pipetować.

Vivalytic *C. auris* – instrukcja użytkowania

Wynik testu

Po automatycznym przetworzeniu próbki za pomocą analizatora Vivalytic *one* wynik testu wyświetlany jest na ekranie analizatora Vivalytic *one*. Wynik jest widoczny po około 60 minutach. W przypadku próbek o wysokim mianie wyniki dostępne są po mniej niż 35 minutach, a przebieg testu może zostać wcześniej zakończony (patrz część „Zakończenie testu”).

Próbka zostanie sklasyfikowana jako dodatnia pod względem *C. auris*, ujemna pod względem *C. auris* lub nieważna. W przypadku dodatniego wykrycia patogenu wynik testu jest uznawany za ważny, nawet jeśli kontrola ludzka (Human Control) jest ujemna.

Wykrycie kontroli pełnego procesu na bazie komórek ludzkich (Human Control) w ujemnych próbkach wskazuje na pomyślne przeprowadzenie procedury ekstrakcji i wyklucza hamowanie reakcji PCR. Interpretację wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

<i>C. auris</i>	Human Control	Ważność	Wynik
+	+/-	ważny	Próbka uznana za dodatnią pod względem <i>C. auris</i> .
-	+	ważny	Próbka uznana za ujemną pod względem <i>C. auris</i> .
-	-	nieważny	Nie podlega ocenie. ¹

¹ Zalecane jest ponowne wykonanie testu

PCR – krzywa i wartość C_q

Wyświetlane są krzywe reakcji PCR w czasie rzeczywistym (zmodyfikowane przez oprogramowanie), które są klasyfikowane przez oprogramowanie jako dodatnie lub ujemne. W przypadku krzywych dodatnich wyświetlana jest odpowiednia wartość C_q . Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne (Δ). Zaleca się powtórzenie badania.

Testy nieważne lub zakończone niepowodzeniem

Test uznaje się za nieważny, jeżeli nie wykryto docelowego DNA ani kontroli ludzkiej (Human Control). Możliwe przyczyny uzyskania nieważnego wyniku mogą obejmować niską jakość próbki z powodu częściowego lub całkowitego braku w próbce ludzkiego materiału komórkowego. W przypadku nieważnego testu wyniki są wyświetlane, ale nie można ich wykorzystywać do interpretacji diagnostycznej. Przed rozpoczęciem serii oznaczeń należy dopilnować użycia prawidłowego typu próbki, prawidłowej procedury pobierania i przechowywania próbki i kaset. W razie potrzeby należy powtórzyć analizę przy użyciu nowej próbki.

W przypadku niepowodzenia testu należy najpierw sprawdzić, czy warunki robocze są odpowiednie dla analizatora Vivalytic *one* (patrz instrukcja użytkowania analizatora Vivalytic *one*). Należy uruchomić ponownie analizator Vivalytic *one*. Jeśli problem się utrzymuje, skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Zakończenie testu

W momencie wyświetlenia na ekranie ważnego, dodatniego wyniku w odniesieniu do patogenu użytkownik ma możliwość zakończenia testu.

Raport o teście

Drukowany raport o teście zawiera informacje dotyczące patogenu, wyników, kontroli, użytkownika, pacjenta i analizatora Vivalytic *one*, a także pole na podpis.

Uwaga dla użytkowników w UE

Każdy poważny incydent, który miał miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi w kraju członkowskim zamieszkanym przez użytkownika i/lub pacjenta.

Ograniczenia

Wynik testu Vivalytic *C. auris* może być interpretowany wyłącznie przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia. Wyników testu Vivalytic *C. auris* nie można traktować jako wyłącznej podstawy rozpoznania.

- Wynik ujemny nie wyklucza obecności patogenu w próbce w stężeniu poniżej czułości oznaczenia lub innego patogenu, którego to oznaczenie nie wykrywa.
- Istnieje ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich z powodu niewłaściwie pobranych, transportowanych lub przygotowanych próbek.
- W przypadkach granicznych może dojść do uzyskania atypowych charakterystyk reakcji PCR (np. płaska krzywa z niską lub wysoką wartością C_q). W przypadku atypowej charakterystyki nie można używać uzyskanych wyników do interpretacji diagnostycznej. Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne. Zaleca się powtórzenie badania.
- Vivalytic *C. auris* to jakościowy test bazujący na reakcji PCR w czasie rzeczywistym, który nie zapewnia wyniku ilościowego.
- Wynik dodatni nie musi oznaczać obecności żywego patogenu.
- W konfiguracjach z próbkami sztucznymi zaobserwowano hamujący wpływ uwodnionego chlorku glinu (składnika dezodorantów) na reakcję PCR. Nie zaobserwowano tego zjawiska w przypadku próbek klinicznych, ale nadal może ono powodować nieprawidłowe wyniki.

Ocena wydajności analitycznej

Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Granice wykrywalności testu Vivalytic *C. auris* określono jako najniższe stężenie analitu, które może być wykrywane w spójny sposób ($\geq 95\%$ próbek badanych w standardowych warunkach laboratoryjnych w przypadku stosowania zdefiniowanego typu próbki) ([Tabela 1](#)).

Inkluzywność

Aby ocenić inkluzywność, przeprowadzono analizę *in silico* (zgodność w narzędziu BLAST) sekwencji genomowej różnych stosownych szczepów *Candida auris* w odniesieniu do sekwencji starterów PCR i sondy hydrolitycznej, które są używane w teście Vivalytic *C. auris* do amplifikacji i wykrywania odpowiedniego patogenu. Inkluzywność można wykazać dla szczepów, które przedstawia [Tabela 2](#).

Ekskluzywność / swoistość analityczna

Aby wykluczyć reaktywność krzyżową (ekskluzywność), przeprowadzono analizę *in silico* (zgodność w narzędziu BLAST) regionu docelowego *C. auris* w odniesieniu do sekwencji genomowej różnych innych patogenów reprezentujących powszechnie występujące mikroorganizmy komensalne lub blisko spokrewnione gatunki. Nie potwierdzono obecności interferencji dla systemu wykrywania *C. auris* ([Tabela 3](#)).

Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Vivalytic *C. auris* określono przy użyciu panelu z 3 różnymi stężeniami *Candida auris*. W trzech ośrodkach badawczych każda mieszanina została przetestowana na tym samym zestawie aparatów Vivalytic przez tego samego operatora przy użyciu odpowiednio 3 serii, w 4 powtórzeniach, w ciągu 3 dni. Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 4a](#)).

Powtarzalność

Powtarzalność testu Vivalytic *C. auris* określono przy użyciu panelu z 1 stężeniem ($3 \times c95$) *C. auris*. W 1 ośrodku badawczym każda mieszanina została przetestowana na tym samym zestawie aparatów Vivalytic przez tego samego operatora przy użyciu 3 serii, w 20 powtórzeniach, co zapewniło łącznie 60 obserwacji na docelowy patogen. Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 4b](#)).

Vivalytic C. auris – instrukcja użytkowania

Interferencje

Interferencje oceniono pod kątem substancji endogennych i egzogennych, które potencjalnie mogą występować w próbce od pacjenta. [Tabela 5](#) przedstawia substancje, które potencjalnie mogłyby interferować z testem.

Ocena skuteczności klinicznej: czułość i swoistość

Łącznie w dwóch ośrodkach badawczych przebadano 231 próbek z ważnymi wynikami (126 próbek klinicznych, 50 próbek, do których dodano badany patogen, i 55 izolatów). Wszystkie próbki przygotowano zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stosowanych metod referencyjnych. Czułość lub odsetek zgodności wyników dodatnich (PPA) obliczono za pomocą wzoru $100\% \times TP / (TP + FN)$. Swoistość lub odsetek zgodności wyników ujemnych obliczono według wzoru $100\% \times TN / (TN + FP)$. Wyniki oceny skuteczności klinicznej przedstawiono w [Tabeli 6a](#) i [Tabeli 6b](#).













Wsparcie techniczne


Aby uzyskać wsparcie, pomoc techniczną lub odpowiedzi na dodatkowe pytania, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub odwiedzić stronę firmy Bosch Vivalytic pod adresem www.bosch-vivalytic.com.


Piśmiennictwo

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12:1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symbole

 Producent	 Numer seryjny
 Data produkcji	 Limit temperatury
 Termin ważności	 Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone
 Numer serii	 Do użytku jednorazowego
 Numer referencyjny	 Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania
 Zawiera <n> testów	 Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>

 Oznaczenie CE

 Odmierzyć pipetą wskazaną objętość próbki i przenieść do wejścia na próbki kasety zgodnie ze wskazaniem przy czarnym trójkącie.

Úvod

Candida auris (*C. auris*) je patogenní houba z rodu *Candida*. Poprvé byla objevena v Japonsku v roce 2009 a od té doby se rozšířila po celém světě. *C. auris* je komenzální organismus vyskytující se na kůži, který je často přítomen ve vzorcích výtěrů z podpaží, třísel nebo nosu.¹ Tato houba je známá svou odolností vůči mnoha běžným antimykotikům, proto je léčba infekcí náročná. *C. auris* dokáže přežívat na umělých površích a je velmi odolná vůči dezinfekčním strategiím, což jí umožňuje způsobovat epidemie a dlouhodobě přežívat v nemocnicích a dalších zdravotnických zařízeních.² Klinické příznaky vyvolané *C. auris* se mohou lišit podle místa invazivní infekce. Následkem mohou být infekce krevního řečiště, dýchacích cest, močových cest a dalších částí těla. Mezi příznaky patří horečka, zimnice, únava a dýchací potíže. Klinický význam *C. auris* spočívá v její schopnosti způsobovat kritické infekce u jedinců s oslabenou imunitou. Týká se to zejména pacientů v nemocnicích a pečovatelských domech.^{3,4}

Obsah balení

15 testovacích kazet Vivalytic *C. auris* pro detekci *Candida auris* (genu ITS2).

Seznam patogenů

<i>Candida auris</i> (gen ITS2)

Účel použití

Test Vivalytic *C. auris* je automatizovaný kvalitativní diagnostický test in vitro na bázi PCR v reálném čase pro detekci DNA *Candida auris* z lidských oboustranných kombinovaných výtěrů z podpaží, třísel a nosu a výtěrů z nosu ke screeningu osob s rizikem kolonizace a na pomoc při prevenci a kontrole výskytu *Candida auris* a infekcí ve zdravotnických zařízeních.

Negativní výsledky nevylučují kolonizaci *Candida auris*. Výsledky by neměly být používány jako jediný základ pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o péči o pacienta. Výsledky musí být klinicky korelovány s anamnézou pacienta, klinickými pozorováními a epidemiologickými informacemi. Určeno pro použití s analyzátozem Vivalytic *one* pouze zdravotníky v laboratorních podmínkách.

Bezpečnostní informace

Tento návod k použití obsahuje pouze informace specifické pro test. Další varování a pokyny naleznete v návodu k použití dodaném v analyzátoru Vivalytic *one* (kapitola bezpečnostní informace o výrobku). Používejte pouze kazety Vivalytic a příslušenství schválené pro analyzátor Vivalytic *one*. Při manipulaci se vzorky pacientů a kazetami dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Pokud dojde k rozlítí vzorku na kazetu, kazetu nepoužívejte a zlikvidujte ji.

Určeno pro diagnostické použití in vitro vyškolenými zdravotníky.



VAROVÁNÍ

- Vždy postupujte podle správné laboratorní praxe a zajistíte řádnou výkonnost tohoto testu.
- Zajistíte používání vhodných osobních ochranných prostředků (OOP).
- Nepoužívejte kazetu, pokud zjistíte viditelné poškození utěsněného sáčku nebo samotné kazety.
- Nedotýkejte se detekční oblasti kazety a neškrábejte na ni.
- Nepoužívejte kazetu opakovaně.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace. Datum expirace je uvedeno na obalu a na štítku kazety.
- Po otevření sáčku s kazetou nečekejte déle než 15 minut, než zahájíte test. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.
- Netřepejte kazetou obsahující vzorek.
- Neotáčejte kazetu dnem vzhůru.
- Kazety umísťujte pouze na čistý a rovný povrch.
- Nepoužívejte typy vzorků, média a objemy neschválené pro test.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je třeba považovat za potenciálně schopné přenosu infekčních agens, vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Zacházejte s potenciálně infekčními vzorky pacientů a kazetami podle národních laboratorních standardů a vzorky likvidujte podle oblastních a laboratorních standardů.
- Dodržujte národní bezpečnostní předpisy a postupy.

Poznámka: Další informace naleznete v materiálovém bezpečnostním listu (MSDS) výrobku. Kontaktujte zákaznickou podporu místního distributora.

Další vybavení a požadované spotřební materiály, které nejsou součástí dodávky

- Analyzátor Bosch Vivalytic *one* (ref. č. F09G300115)
- Pipeta (100–1 000 µl)
- Sterilní pipetovací špičky s filtrem 100–1 000 µl
- 2× odběrový a přepravní systém Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml kapalného média Amies s normálními flokovanými odběrovými tyčinkami FLOQS-wabs®)

Princip testu

Vivalytic *C. auris* je kvalitativní test na bázi PCR v reálném čase.

Podmínky skladování a používání

Výrobek je stabilní do data expirace, pokud je skladován při teplotě od +15 °C do +25 °C. Podmínky skladování a používání jsou uvedeny na kazetě, sáčku a na štítku krabičky. Kazetu je třeba používat při teplotě od +15 do +25 °C, při relativní vlhkosti < 65 %, do 15 minut od otevření sáčku. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.

Reagencie

Všechny reagencie pro zpracování vzorku jsou zabudované v kazetě. Zpracování zahrnuje lýzu buňky, extrakci nukleové kyseliny, amplifikaci DNA a detekci.

Reagenciemi jsou PCR mikrokuličky, vazebný pufr, promývací pufr a eluční pufr. Mikrokulička PCR obsahuje DNA polymerázu, primery a sondy. Vazebný pufr usnadňuje vazbu nukleových kyselin v průběhu procesu purifikace. Promývací pufr je směs různých solí a rozpouštědel k odstranění nečistot, např. proteinů, v průběhu procesu extrakce. Eluční pufr je pufr s nízkým obsahem solí a na konci procesu extrakce obsahuje purifikované nukleové kyseliny.

Typ vzorku/médium

Test je určen pro použití s lidským oboustranným kombinovaným výtěrem z podpaží, třísel a nosu nebo s nosními výtěry v tekutém médiu Amies (odběrový a přepravní systém Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Odebírejte a skladujte vzorky, jak je uvedeno v pokynech od výrobce.

V případě, že vzorek není zpracován ihned po odběru, lze nukleové kyseliny uchovávat v kapalném transportním médiu Amies po dobu až 5 dnů při pokojové teplotě, 7 dnů při teplotě 4 °C nebo až 6 měsíců při teplotě -20 °C (viz návod k použití transportního média eSwab®).

Příprava vzorku

Pomocí dvou normálních flokovaných odběrových tyčinek (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) odeberte samostatně lidské vzorky do 1 ml kapalného média Amies. První tyčinka je určena pro oboustranný vzorek z podpaží a třísel a druhá pro vzorek z nosu.

Postup odběru vzorků pomocí tyčinek pro podpaží a třísla na obou stranách

Silně třete špičkou tyčinky po povrchu kůže levého podpaží alespoň 3 až 5krát. Opakujte postup se stejnou tyčinkou na povrchu kůže pravého podpaží.

Stejnou tyčinkou, kterou jste použili na podpaží, silně třete špičkou tyčinky po povrchu kůže levého třísla alespoň 3 až 5krát. Opakujte postup na pravé straně. Přeneste výtěr do 1 ml kapalného transportního média Amies, zlomte tyčinku a zavřete zkumavku.

Postup odběru vzorků pomocí nosních tyčinek

Zavedte tyčinku do nosní dírky rovnoběžně s patrem. Ponechte tyčinku několik sekund na místě, aby se absorboval sekret. 3 až 5krát otočte špičkou tyčinky proti nosní sliznici. Přeneste výtěr do 1 ml kapalného transportního média Amies, zlomte tyčinku a zavřete zkumavku. Pomocí pipety přeneste 300 µl do otvoru pro vzorek na kazetě.

Odběr vzorků a popis postupu s kombinovanými tyčinkami pro podpaží, třísla a nos

Odeberte oboustranný výtěr z podpaží a třísel a výtěr z nosu podle pokynů výše.

Po přenesení každého z výtěrů do 1 ml kapalného transportního média Amies jemně promíchejte vzorky, aby došlo k homogenizaci (zamezte zpěnění). Pipetou odeberte 150 µl vzorku z nosu nebo oboustranného vzorku z podpaží a třísel a přeneste do vstupního otvoru na kazetě. Znovu odeberte 150 µl odpovídajícího vzorku druhého typu vzorku a přeneste jej do vstupního otvoru pro vzorek na kazetě. Pomocí pipety jemně promíchejte vzorek ve vstupním otvoru na kazetě (zamezte zpěnění).

Nepoužívejte viskózní vzorky, které se obtížně pipetují.

Výsledek testu

Po automatickém zpracování vzorku analyzátozem Vivalytic *one* se výsledek testu zobrazí na obrazovce přístroje. Doba k dosažení výsledku je cca 60 min. U vzorků s vysokým titrem jsou výsledky k dispozici za méně než 35 minut a běh testu lze ukončit dříve (viz kapitola Ukončení testu).

Vzorek je klasifikován jako *C. auris* pozitivní, *C. auris* negativní, nebo neplatný. V případě pozitivní detekce patogenu je test považován za platný, i když je kontrola Human Control negativní.

Detekce kontroly celého procesu na bázi lidských buněk (Human Control) u negativních vzorků prokazuje úspěšný postup extrakce a vylučuje inhibici PCR reakce. Interpretace výsledků je uvedena v následující tabulce.

Vivalytic *C. auris* – Návod k použití

<i>C. auris</i>	Human Control	Platnost	Výsledek
+	+/-	platný	Vzorek je považován za pozitivní na <i>C. auris</i> .
-	+	platný	Vzorek je považován za negativní na <i>C. auris</i> .
-	-	neplatný	Nelze vyhodnotit. ¹

¹ Doporučujeme provést test znovu.

PCR – křivka a hodnota C_q

Křivky PCR v reálném čase (softwarově modifikované) jsou zobrazeny a klasifikovány softwarem jako pozitivní nebo negativní. V případě pozitivních křivek se zobrazí příslušná hodnota C_q . Software označí nejednoznačné výsledky (Δ). Doporučuje se test opakovat.

Neplatné testy nebo selhání testů

Test je hodnocen jako neplatný, pokud není detekována cílová DNA ani kontrola Human Control. Možnými důvody pro neplatný test může být špatná kvalita vzorku z důvodu částečné nebo úplné absence lidského buněčného materiálu ve vzorku. Výsledky se pro neplatný test zobrazují, ale není dovoleno je použít pro diagnostickou interpretaci. Věnujte pozornost použití správného typu vzorku, odběru vzorku a skladování vzorku a kazet před provedením testu. V případě potřeby analýzu opakujte s novým vzorkem.

V případě selhání testu nejprve zkontrolujte správné provozní podmínky analyzátoru Vivalytic *one* (viz návod k použití analyzátoru Vivalytic *one*). Restartujte analyzátor Vivalytic *one*. Pokud problém přetrvává, kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

Ukončení testu

Jakmile je na obrazovce zobrazen platný pozitivní výsledek na patogen, uživatel může test ukončit.

Zpráva o testu

V tištěné zprávě o testu jsou uvedeny patogeny, výsledky, kontroly a informace o uživateli, pacientovi a analyzátoru Vivalytic *one* s podpisovým polem.

Upozornění uživatelům v EU

Jakákoli závažný incident, vzniklý v souvislosti se zařízením, je třeba nahlásit výrobci a kompetentnímu orgánu členského státu, kde sídlí uživatel a/nebo pacient.

Omezení

Výsledky testu Vivalytic *C. auris* musí interpretovat výhradně vyškolený zdravotník. Výsledky testu Vivalytic *C. auris* nesmí být použity jako jediný parametr pro diagnózu.

- Negativní výsledek nevylučuje přítomnost patogenu ve vzorku v hladině, která je nižší než citlivost testu, nebo jiných patogenů, které nejsou tímto testem pokryty.
- Existuje riziko falešně negativních nebo falešně pozitivních výsledků v důsledku nesprávně odebraného nebo přepravovaného vzorku či v důsledku nesprávné manipulace se vzorkem.
- V mezních případech mohou vzniknout atypické charakteristiky PCR (např. plochá křivka s nízkou nebo vysokou hodnotou C_q). V případě atypických charakteristik není dovoleno výsledky použít pro diagnostickou interpretaci. Software označí nejednoznačné výsledky. Doporučuje se test opakovat.
- Vivalytic *C. auris* je kvalitativní test PCR v reálném čase a neposkytuje kvantitativní výsledek.
- Pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat, že je přítomen životaschopný patogen.
- V uměle vytvořených souborech vzorků byl zaznamenán inhibiční účinek chlorohydrátu hlinitého na reakci PCR jakožto složky deodorantů. U klinických vzorků tento účinek nebyl pozorován, přesto by však mohl způsobit neplatné výsledky.

Vyhodnocení analytické výkonnosti

Analytická senzitivita (limit detekce)

Limit detekce testu Vivalytic *C. auris* byl stanoven jako nejnižší koncentrace analytu, kterou lze trvale detekovat (≥ 95 % vzorků testovaných v běžných laboratorních podmínkách s použitím definovaného typu vzorku) ([tabulka 1](#)).

Inkluzivita

Pro vyhodnocení inkluzivity byla provedena analýza *in silico* (uspořádání BLAST) genomové sekvence různých relevantních kmenů *Candida auris* oproti sekvenci primerů PCR a hydrolyzační sondy použité v testu Vivalytic *C. auris* pro amplifikaci a detekci příslušného patogenu. Inkluzivitu lze prokázat u kmenů uvedených v [tabulce 2](#).

Exkluzivita / analytická specifita

Pro vyloučení zkřížené reaktivity (exkluzivita) byla provedena analýza *in silico* (uspořádání BLAST) cílové oblasti *C. auris* oproti genomové sekvenci různých dalších patogenů reprezentujících běžné komenzální mikroorganismy a blíže příbuzných druhů. Neexistují žádné důkazy interference s detekčním systémem *C. auris* ([tabulka 3](#)).

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Vivalytic *C. auris* byla stanovena pomocí panelu se 3 různými koncentracemi *Candida auris*. Na 3 testovacích místech byla každá směs testována na stejné sadě přístrojů Vivalytic stejnou obsluhou se 3 šaržemi ve 4 replikátech ve 3 různých dnech. Získané míry pozitivit pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou pozitivit ([tabulka 4a](#)).

Opakovatelnost

Opakovatelnost testu Vivalytic *C. auris* byla stanovena pomocí panelu s 1 koncentrací ($3 \times c95$) *Candida auris*. Na 1 testovacím místě byla každá směs testována na stejné sadě přístrojů Vivalytic stejnou obsluhou se 3 šaržemi ve 20 replikátech, což poskytlo celkem 60 pozorování na cílový patogen. Získané míry pozitivit pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou pozitivit ([tabulka 4b](#)).

Rušení

Rušení byla vyhodnocena s ohledem na endogenní a exogenní látky, které mohou být přítomny ve vzorku pacienta. V [tabulce 5](#) jsou uvedeny látky, které mohou s testem interferovat.

Hodnocení klinického výkonu citlivosti a specifity

Celkem bylo testováno 231 vzorků s platnými výsledky (126 klinických vzorků, 50 obohacených vzorků a 55 izolátů) na dvou výzkumných pracovištích. Všechny vzorky byly připraveny podle doporučení použitých metod. Senzitivita či shoda pozitivních vzorků (PPA) byla vypočítána jako $100 \% \times TP / (TP + FN)$. Specifita či shoda procenta negativních vzorků byla vypočítána jako $100 \% \times TN / (TN + FP)$. Výsledky vyhodnocení klinické výkonnosti jsou uvedeny v [tabulkách 6a](#) a [6b](#).

Technická podpora

Pokud potřebujete jakoukoli podporu, technickou pomoc nebo máte další otázky, kontaktujte svého místního distributora nebo navštivte webovou stránku společnosti Bosch Vivalytic na adrese www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic C. auris – Návod k použití

Odkazy na literaturu

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ Návod k použití odběrového a přepravního systému COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®), verze HPC031R08, datum 2021.10

Symboly



Výrobce



Výrobní číslo



Datum výroby



Omezení teploty



Datum expirace



Nepoužívejte, pokud je obal poškozený



Číslo šarže



Pouze k jednorázovému použití



Referenční číslo



Čtěte návod k použití



Obsahuje <n> testů



Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*

 ₀₁₂₃ Značka CE



Napipetujte uvedený objem vzorku do vstupu pro vzorek na kazetě, jak je označeno černým trojúhelníkem.

Úvod

Candida auris (*C. auris*) je patogénna huba, ktorá patrí do rodu *Candida*. Prvýkrát bola objavená v Japonsku v roku 2009 a odvtedy sa rozšírila do celého sveta. *C. auris* komenzálny obyvateľ kože, ktorý sa často nachádza vo vzorkách výterov z podpazušia, slabín alebo nosa.¹ Huba je známa svojou rezistenciou na mnohé bežné antimykotiká, čo robí liečbu infekcií náročnou. *C. auris* dokáže prežívať na umelých povrchoch a má vysokú odolnosť voči dezinfekčným stratégiám, čo jej umožňuje spôsobovať epidémie a pretrvávajúť v nemocniciach a iných zdravotníckych zariadeniach.² Klinické príznaky spôsobené *C. auris* sa môžu líšiť v závislosti od miesta invazívnej infekcie. Môže viesť k infekciám krvného obehu, dýchacích ciest, močových ciest a iných oblastí tela. Príznaky môžu zahŕňať horúčku, zimnicu, únavu a dýchacie ťažkosti. Klinický význam huby *C. auris* spočíva v jej schopnosti spôsobovať kritické infekcie u osôb so zníženou imunitou. To sa týka najmä pacientov v nemocniciach a domovoch dôchodcov.^{3,4}

Obsah balenia

15 testovacích kaziet Vivalytic *C. auris* na detekciu *C. auris* (gén ITS2).

Zoznam patogénov

<i>Candida auris</i> (gén ITS2)

Účel použitia

Test Vivalytic *C. auris* je automatizovaný kvalitatívny diagnostický test in vitro založený na PCR v reálnom čase na detekciu DNA *Candida auris* z ľudských obojstranných kombinovaných výterov z podpazušia, slabín a nosa a nosových výterov na skrining osôb s rizikom kolonizácie a na pomoc pri prevencii a kontrole výskytu huby *Candida auris* a infekcií v zdravotníckych zariadeniach.

Negatívne výsledky nevylučujú kolonizáciu hubou *Candida auris*. Výsledky by sa nemali používať ako jediný základ na liečbu alebo iné rozhodnutia o ošetrovaní pacienta. Výsledky musia klinicky korelovať s anamnézou pacienta, klinickými pozorovaniami a epidemiologickými informáciami. Určené na použitie s analyzátorom Vivalytic *one* iba zdravotníckymi pracovníkmi iba v laboratórnych podmienkach.

Bezpečnostné informácie

Tento návod na použitie obsahuje iba informácie špecifické pre test. Ďalšie varovania a pokyny nájdete v návode na použitie dodanom s vašim analyzátorom Vivalytic *one* (kapitola Bezpečnosť zariadenia). Používajte len kazety Vivalytic a príslušenstvo schválené pre analyzátor Vivalytic *one*. Dbajte na to, aby ste zabránili akejkoľvek kontaminácii pri manipulácii so vzorkami od pacientov a kazetami. Keď sa vzorka rozleje na kazetu, kazetu už nepoužívajte a zlikvidujte ju. Určené na diagnostické použitie in vitro vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi.

Vivalytic C. auris – návod na použitie

**POZOR**

- Na zaistenie správneho vykonania tohto testu vždy dodržujte správnu laboratórnu prax.
- Uistite sa, že používate vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP).
- Nepoužívajte kazetu v prípade viditeľného poškodenia zapečateného vrečka alebo samotnej kazety.
- Nedotýkajte sa detekčnej oblasti kazety a zabráňte jej poškriabaniu.
- Kazetu nepoužívajte opakovane.
- Exspirované kazety nepoužívajte. Dátum expirácie je uvedený na obale a štítku kazety.
- Test vykonajte do 15 minút od otvorenia vrečka kazety. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.
- Netraste kazetou, ktorá obsahuje vzorku.
- Kazetu neotáčajte hore nohami.
- Kazetu umiestnite iba na čistý a rovný povrch.
- Nepoužívajte typy vzoriek, médiá a objemy, ktoré nie sú schválené na tento test.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité kazety sa majú považovať za schopné prenosu infekčných agensov, takže sa vyžadujú štandardné opatrenia. S potenciálne infekčnými vzorkami od pacientov a kazetami zaobchádzajte v súlade s laboratórnymi štandardmi platnými v danej krajine a vzorky a kazety zlikvidujte v súlade s regionálnymi štandardmi a štandardmi špecifickými pre laboratóriá.
- Dodržiavajte bezpečnostné predpisy a postupy platné v danej krajine.

Poznámka: Ďalšie informácie nájdete v karte bezpečnostných údajov (KBÚ) výrobku. Obráťte sa na zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora.

Ďalšie požadované vybavenie a spotrebný materiál, ktoré nie sú súčasťou dodávky

- Analyzátor Bosch Vivalytic *one* (referenčné číslo F09G300115)
- Pipeta (100 – 1000 µl)
- Sterilné filtrovacie pipetovacie špičky 100 – 1000 µl
- 2x Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml tekutého média Amies s bežnými tampónovými tyčinkami FLOQSwabs®)

Princíp testu

Test Vivalytic C. auris je kvalitatívny test založený na reakcii PCR v reálnom čase.

Podmienky pri skladovaní a používaní

Výrobok je stabilný do dátumu expirácie, ak sa skladuje pri teplote od +15 do +25 °C. Podmienky pre skladovanie a používanie nájdete na štítku na kazete, vrečku alebo škatuli. Kazeta sa musí použiť pri teplote od +15 °C do +25 °C, relatívnej vlhkosti < 65 %, do 15 minút od otvorenia vrečka. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.

Reagencie

Všetky reagencie potrebné na spracovanie vzorky sú integrované do kazety. Spracovanie zahŕňa lýzu buniek, extrakciu nukleovej kyseliny, amplifikáciu DNA a detekciu.

Reagencie sú PCR guľôčky, väzbový pufer, premývací pufer a elučný pufer. PCR guľôčka obsahuje DNA polymerázu, primery a próby. Väzbový pufer uľahčuje väzbu nukleových kyselín počas purifikačného procesu. Premývací pufer je prípravok zložený z rôznych solí a rozpúšťadiel na odstránenie nečistôt, napr. proteínov, počas extrakčného procesu. Elučný pufer je pufer s nízkym obsahom solí a obsahuje purifikované nukleové kyseliny na konci extrakčného procesu.

Typ vzorky/médium

Test je určený na použitie s ľudským obojstranným kombinovaným výterom z podpazušia, slabín a nosa alebo s nosovými výtermi v tekutom médiu Amies (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Vzorky odoberajte a skladujte podľa pokynov výrobcu.

V prípade, že sa vzorka nespracuje ihneď po odbere, nukleové kyseliny sa uchovávajú v tekutom transportnom médiu Amies až 5 dní pri izbovej teplote, 7 dní pri 4 °C a až 6 mesiacov pri –20 °C (pozri návod na použitie eSwab®5).

Príprava vzorky

Použite dve bežné tampónové tyčinky (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) na oddelený odber ľudských vzoriek do 1 ml tekutého média Amies. Prvá tampónová tyčinka sa použije na odber vzorky obojstranného výteru z podpazušia a slabín a druhá tampónová tyčinka sa použije na vzorku z nosa.

Opis postupu odberu vzoriek pomocou obojstranných výterov z podpazušia a slabín

Hrotom tampónovej tyčinky silno prejdite po povrchu kože ľavého podpazušia aspoň 3- až 5-krát. Zopakujte postup s tou istou tampónovou tyčinkou na povrchu kože pravého podpazušia.

Pomocou hrotu tej istej tampónovej tyčinky, ktorú ste použili na podpazušie, silno prejdite po povrchu kože ľavej slabiny aspoň 3- až 5-krát. Postup zopakujte na pravej strane. Preneste tampónovú tyčinku do 1 ml tekutého transportného média Amies, zlomte tampónovú tyčinku a skúmavku uzavrite.

Opis postupu odberu vzoriek pomocou nosových tampónových tyčíniek

Vložte tampónovú tyčinku do nosovej dierky rovnobežne s podnebíom. Nechajte tampónovú tyčinku na mieste niekoľko sekúnd, aby sa absorboval sekret. Otočte hrot tampónovej tyčinky proti nosovej sliznici 3- až 5-krát. Preneste tampónovú tyčinku do 1 ml tekutého transportného média Amies, zlomte tampónovú tyčinku a skúmavku uzavrite. Pipetou preneste 300 µl do vstupnej časti kazety na vzorku.

Odber vzoriek a opis postupu pomocou obojstranných kombinovaných výterov z podpazušia, slabín a nosa

Urobte obojstranný výter z podpazušia a slabín a nosa, ako je uvedené vyššie.

Po prenesení každej tampónovej tyčinky do 1 ml tekutého transportného média Amies vzorky jemne premiešajte, aby sa homogenizovali (zabráňte tvorbe peny). Pipetou odoberte 150 µl buď zo vzorky z nosa alebo z obojstrannej vzorky z podpazušia a slabín a objem preneste do vstupnej časti kazety na vzorku. Opäť odoberte 150 µl zo zodpovedajúcej vzorky zostávajúceho typu vzorky a objem preneste do vstupnej časti kazety na vzorku. Jemne premiešajte vzorku vo vstupnej časti kazety na vzorku pomocou pipety (zabráňte tvorbe peny).

Nepoužívajte viskózne vzorky, ktoré sa ťažko pipetujú.

Výsledok testu

Po automatickom spracovaní vzorky analyzátorom Vivalytic *one* sa výsledok testu zobrazí na obrazovke analyzátora Vivalytic *one*. Časový interval na získanie výsledku je zhruba 60 min. Výsledky pre vzorky s vysokým titrom sú k dispozícii za menej než 35 min a testovanie sa môže ukončiť skôr (pozri kapitolu Ukončenie testu).

Vzorka je klasifikovaná buď ako pozitívna na *C. auris*, negatívna na *C. auris*, alebo neplatná. V prípade pozitívnej detekcie patogénu sa test považuje za platný, aj keď je kontrola Human Control negatívna.

Detekcia kontroly celého procesu založenej na ľudských bunkách (Human Control) v negatívnych ľudských vzorkách potvrdzuje úspešný postup extrakcie a vylučuje inhibíciu reakcie PCR. Interpretácia výsledkov je uvedená v tabuľke nižšie.

Vivalytic *C. auris* – návod na použitie

<i>C. auris</i>	Human Control	Platnosť	Výsledok
+	+/-	platné	Vzorka sa považuje za pozitívnu na <i>C. auris</i> .
-	+	platné	Vzorka sa považuje za negatívnu na <i>C. auris</i> .
-	-	neplatné	Nie je možné vyhodnotiť. ¹

¹ Odporúča sa opakované testovanie

PCR – krivka a hodnota C_q

Softvér zobrazuje krivky PCR v reálnom čase (modifikované softvérom) a klasifikuje ich ako pozitívne alebo negatívne. V prípade pozitívnych kriviek sa zobrazí príslušná hodnota C_q . Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom (Δ). Odporúčame opätovné testovanie.

Neplatné alebo neúspešné testy

Test sa považuje za neplatný, ak nie je detegovaná cieľová DNA ani kontrola Human Control. Možným dôvodom neplatného cyklu môže byť zlá kvalita vzorky v dôsledku čiastočnej alebo úplnej absencie ľudského bunkového materiálu vo vzorke. Výsledky pre neplatný test sa zobrazia, ale nie je dovolené ich použiť na diagnostickú interpretáciu. Pred testovaním venujte pozornosť použitiu správneho typu vzorky, odberu vzorky a skladovaniu vzorky a kaziet. Ak je to potrebné, analýzu zopakujte s novou vzorkou.

V prípade neúspešného testu najskôr skontrolujte správne prevádzkové podmienky analyzátoru Vivalytic *one* (pozri návod na použitie analyzátoru Vivalytic *one*). Reštartujte analyzátor Vivalytic *one*. Ak problém pretrváva, kontaktujte zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora.

Ukončenie testu

Hneď ako sa na obrazovke zobrazí platný pozitívny výsledok pre patogén, používateľ má možnosť test ukončiť.

Protokol o teste

V tlačenej protokole o teste sa uvádzajú patogén, výsledky, kontrola a informácie o používateľovi, pacientovi a analyzátoře Vivalytic *one* spolu s miestom na podpis.

Oznámenie pre používateľov v EÚ

Každý vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomôckou, má byť nahlásený výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom je používateľ a/alebo pacient pôsobí.

Obmedzenia

Výsledok testu Vivalytic *C. auris* smie interpretovať len vyškolený zdravotnícky pracovník. Výsledky testu Vivalytic *C. auris* sa nesmú používať ako jediný parameter pri diagnostike.

- Negatívny výsledok nevylučuje, že vo vzorke je prítomný patogén na úrovni nižšej, ako je citlivosť testu, alebo iné patogény, ktoré nie sú zahrnuté v tomto teste.
- V dôsledku nesprávne odobratých, prepravovaných alebo manipulovaných vzoriek existuje riziko falošne negatívnych alebo falošne pozitívnych výsledkov.
- V hraničných prípadoch sa môžu vyskytnúť atypické charakteristiky PCR (napríklad plochá krivka s nízkou alebo vysokou hodnotou C_q). V prípade atypických charakteristík nie je dovolené použiť výsledky na diagnostickú interpretáciu. Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom. Odporúčame opätovné testovanie.
- Test Vivalytic *C. auris* je kvalitatívny PCR test v reálnom čase a neposkytuje kvantitatívny výsledok.
- Pozitívny výsledok nemusí nutne znamenať, že je prítomný životaschopný patogén.
- Pri umelom hodnotení vzoriek sa pozoroval inhibičný účinok chlorohydrátu hlinitého, ako zložky dezodorantov, na PCR. V klinických vzorkách sa to nepozorovalo, ale aj tak by to mohlo spôsobiť neplatné výsledky.

Hodnotenie analytickej výkonnosti

Analytická citlivosť (limit detekcie)

Limit detekcie testu Vivalytic *C. auris* bol stanovený ako najnižšia koncentrácia analytu, ktorú možno konzistentne detegovať (≥ 95 % vzoriek testovaných za bežných laboratórnych podmienok s použitím definovaného typu vzorky) ([tabuľka 1](#)).

Inkluzivita

Na vyhodnotenie inkluzivity sa vykonala analýza *in silico* (zarovnanie BLAST) genómovej sekvencie rôznych relevantných kmeňov *Candida auris* so sekvenciou PCR primerov a hydrolyzačnej próby, ktoré sa používajú v teste Vivalytic *C. auris* na amplifikáciu a detekciu príslušného patogénu. Inkluzivita sa mohla preukázať v prípade kmeňov uvedených v [tabuľke 2](#).

Exkluzivita/analytická špecifickosť

Na vylúčenie krížovej reaktivity (exkluzivity) sa vykonala analýza *in silico* (zarovnanie BLAST) cieľovej oblasti *C. auris* s genomickou sekvenciou rôznych iných patogénov, ktoré predstavujú bežné kmenzálne mikroorganizmy alebo úzko príbuzné druhy. Nenašli sa žiadne dôkazy interferencie pre detekčný systém *C. auris* ([tabuľka 3](#)).

Reprodukovateľnosť

Reprodukovateľnosť testu Vivalytic *C. auris* bola stanovená pomocou panelu s 3 rôznymi koncentraciami *Candida auris*. V 3 testovacích prevádzkach sa testovala každá zmes na rovnakom súbore nástrojov Vivalytic a test vykonal ten istý operátor s 3 šaržami v 4 opakovaníach počas 3 dní. Získané miery pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepjili s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 4a](#)).

Opakovateľnosť

Opakovateľnosť testu Vivalytic *C. auris* sa stanovila pomocou panelu s 1 koncentraciou ($3 \times c95$) *Candida auris*. Na 1 testovacom pracovisku bola zmes testovaná na tej istej súprave prístrojov Vivalytic tým istým operátorom s 3 šaržami v 20 opakovaníach, t. j. s celkovým počtom 60 pozorovaní na cieľový patogén. Získané miery pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepjili s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 4b](#)).

Interferencie

Interferencie sa hodnotili pre endogénne a exogénne látky, ktoré sú potenciálne prítomné vo vzorke od pacienta. V [tabuľke 5](#) sú uvedené látky, ktoré majú potenciál interferovať s testom.

Hodnotenie klinickej výkonnosti, citlivosť a špecifickosť

Celkovo sa testovalo 231 vzoriek s platnými výsledkami (126 klinických vzoriek, 50 zmiešaných vzoriek a 55 izolátov) na dvoch pracoviskách skúšania. Všetky vzorky sa pripravili podľa odporúčaní použitých metód. Citlivosť alebo pozitívna percentuálna zhoda (PPA) sa vypočítali ako $100\% \times TP / (TP + FN)$. Špecifickosť alebo negatívna percentuálna zhoda sa vypočítali ako $100\% \times TN / (TN + FP)$. Výsledky hodnotenia klinickej výkonnosti sú uvedené v [tabuľke 6a](#) a [tabuľke 6b](#).

Technická podpora















Ak potrebujete akúkoľvek podporu, technickú pomoc alebo máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho miestneho distribútora alebo navštívte webovú lokalitu Bosch Vivalytic na adrese www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic C. auris – návod na použitie

Referencie

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, č. 12, s. 1371 – 1385, 2022; 12; 1361 – 1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024; 12(3): 561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 8. sept. 2023; 9(9): 913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Symboly

- | | |
|---|---|
|  Výrobca |  Výrobné číslo |
|  Dátum výroby |  Teplotný limit |
|  Dátumu expirácie |  Nepoužívajte, ak je obal poškodený |
|  Číslo šarže |  Len na jedno použitie |
|  Referenčné číslo |  Pozrite si návod na použitie |
|  Obsahuje <n> testov |  Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i> |
|  Označenie CE | |
-  Napipetujte uvedený objem vzorky do vstupného otvoru kazety, ktorý je označený čiernym trojuholníkom.

Bevezetés

A *Candida auris* (*C. auris*) egy *Candida* nemzetségbe tartozó kórokozó gomba. Először Japánban azonosították 2009-ben, és azóta világszerte elterjedt. A *C. auris* a bőrön élő kommenzalista organizmus, amely gyakran megtalálható a hónaljról, a lágyékról és az orrból vett tamponmintákban.¹ Ez a gomba arról hírhedt, hogy számos gyakran használt gombaellenes szerre rezisztens, így a fertőzések kezelése kihívást jelent.

A *C. auris* mégél mesterséges felületeken, és nagyon ellenálló a fertőtlenítési stratégiákkal szemben, ami lehetővé teszi, hogy járványkitöréseket okozzon és fennmaradjon a kórházakban és más egészségügyi létesítményekben.² A *C. auris* által okozott klinikai tünetek változatosak lehetnek az invazív fertőzés helyétől függően. A fertőzés érintheti a véráramot, a légutakat, a húgyutakat és a test más területeit. A tünetek között lehet a láz, a hidegrázás, a fáradtság és a légzési nehézségek. A *C. auris* klinikai jelentősége abban rejlik, hogy immunhiányos egyéneknél súlyos fertőzéseket okozhat. Ez különösen a kórházakban és idősotthonokban élő betegeket érinti.^{3,4}

A csomag tartalma

15 Vivalytic *C. auris* tesztpatron a *Candida auris* kimutatására (ITS2 gén).

Kórokozók listája

<i>Candida auris</i> (ITS2 gén)

Rendeltetészerű használat

A Vivalytic *C. auris* teszt egy automatizált, valós idejű PCR-en alapuló kvantitatív in vitro diagnosztikai teszt a *Candida auris* DNS kimutatására humán kétoldali hónaljából, lágyékból és orrból vett kombinált tamponmintákból és orrból vett tamponmintákból a kolonizáció kockázatának kitett egyének szűrésére, valamint a *Candida auris* kitörések és fertőzések megelőzésére és megfékezésére az egészségügyi intézményekben.

A negatív eredmények nem zárják ki a *Candida auris* általi kolonizáció lehetőségét. Az eredményeket nem szabad a kezelés vagy a beteggel kapcsolatos egyéb döntések kizárólagos alapjául használni. Az eredményeket klinikailag össze kell vetni a beteg kórtörténetével, az egészségügyi megfigyelésekkel és a járványügyi információkkal. Egészségügyi szakemberek által, Vivalytic *one* analízátorral, kizárólag laboratóriumi környezetben használható.

Biztonsági információk

Ez a használati útmutató csak a teszthez kapcsolódó információkat tartalmaz. A Vivalytic *one* analízátorhoz mellékelt használati útmutatóban további figyelmeztetéseket és utasításokat talál (az eszköz biztonsági információit taglaló fejezetben). Csak Vivalytic *one* analízátorhoz jóváhagyott Vivalytic patronok és tartozékok használhatók. A betegminták és a patronok kezelése során legyen óvatos, hogy elkerülje a szennyeződést. Ha a patronra minta ömlik, ne használja azt, hanem dobja ki.

Képzett egészségügyi szakemberek által történő in vitro diagnosztikai használatra.

**VIGYÁZAT**

- A teszt megfelelő elvégzése érdekében mindig kövesse a jó laboratóriumi gyakorlatot.
- Viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést (PPE).
- Ne használja a patronot, ha a patron zárt tasakján vagy magán a patronon sérülést lát.
- Ne érjen hozzá a patron érzékelőterületéhez, és ne karcolja meg.
- Ne használja újra a patronot.
- Ne használjon lejárt patronot. A lejárat dátum a patron csomagolásán és címkéjén található.
- Ne váron a patron tasakjának felnyitása után 15 percnél tovább a vizsgálat megkezdésével. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.
- Ne rázza a mintát tartalmazó patronot.
- Ne fordítsa a patronot fejjel lefelé.
- A patronot csak tiszta és sík felületre helyezze.
- Ne használjon a teszthez nem jóváhagyott mintatípusokat, közeget és térfogatokat.
- A biológiai mintákról, szállítóedényekről és használt patronokról fel kell tételnie, hogy képesek fertőző anyagok átvitelére, és a szokásos elővigyázatossággal kell kezelni őket. A potenciálisan fertőző betegmintákat és a patronokat a laboratóriumokra vonatkozó országos szabályok szerint kezelje. A minták és patronok hulladékkezelését a helyi és a laboratóriumra vonatkozó szabályok szerint végezze.
- Tartsa be az országos biztonsági szabályokat és eljárásokat.

Megjegyzés: További információkat talál a termék biztonsági adatlapján (MSDS). Lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálatl vagy a helyi forgalmazóval.

További szükséges, de nem biztosított eszközök és fogyóeszközök

- Bosch Vivalytic *one* analízátor (referenciaszám: F09G300115)
- Pipetta (100–1000 µl)
- Steril szűrős pipettahegyek, 100–1000 µl
- 2x Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref: 480CE, 1 ml folyékony Amies FLOQSwabs® szabályos pelyhesített tamponnal)

A teszt alapelve

A Vivalytic *C. auris* kvalitatív, valós idejű PCR-alapú teszt.

Tárolási és használati feltételek

A termék a lejárat dátumig +15–+25 °C-on tárolva stabil. A tárolási és használati feltételeket a patronon, tasakon vagy a doboz címkéjén találja. A patronot +15–+25 °C-on, 65% alatti relatív páratartalom mellett kell használni a tasak felnyitását követő 15 percen belül. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.

Reagensek

A patron a mintafeldolgozáshoz szükséges minden reagenst tartalmaz. A feldolgozás során sejtlízis, nukleinsav-extrahálás, valamint DNS-amplifikálás és kimutatás történik.

A reagensek a PCR-gyöngy, a kötőpuffer, a mosópuffer és az eluálópuffer. A PCR-gyöngy tartalmazza a DNS-polimerázt, a primereket és próbákat. A kötőpuffer segíti elő a nukleinsavak kötését a tisztítási folyamat során. A mosópuffer különböző sókból és oldószerekből álló készítmény, amelynek célja a szennyeződések, pl. fehérjék eltávolítása az extrahálási folyamat során. Az eluálópuffer alacsony sótartalmú puffer, amely az extrahálási folyamat végén a tisztított nukleinsavakat tartalmazza.

Mintatípus/közeg

A tesztet humán kétoldali hónaljából, lágyékból és orrból vett kombinált tamponmintával vagy folyékony Amies közegben lévő, orrból vett tamponmintákkal kell használni (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

A mintákat a gyártói utasításokban megjelöltek szerint vegye le és tárolja.

Amennyiben a mintát nem dolgozzák fel azonnal a mintavételt követően, a nukleinsavak a folyékony Amies szállítóközegben szobahőmérsékleten legfeljebb 5 napig, 4 °C-on 7 napig és –20 °C-on tárolva legfeljebb 6 hónapig őrződnek meg (lásd az eSwab® használati útmutatóját⁵).

Minta-előkészítés

Használjon két szabályos pelyhesített tampon (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) a humán minták külön-külön való gyűjtésére 1 ml folyékony Amies közegben. Az első tampon a kétoldali hónalj- és lágyékmintára, míg a második tampon az orrmintára kell használni.

Mintavételi eljárás leírása kétoldali hónalj- és lágyéktamponok esetén

Határozottan dörzsölje végig a bal hónalj bőrfelületét a tampon hegyével legalább 3–5-ször. Ismételje meg az eljárást ugyanezzel a tamponnal a jobb hónalj bőrfelületén.

Ugyanennek a hónaljban használt tamponnak a hegyével határozottan dörzsölje végig a bal lágyék bőrfelületét 3–5-ször. Ismételje meg az eljárást a jobb oldalon. Helyezze át a tampon 1 ml folyékony Amies szállítóközegbe, „törje meg a tampon”, majd zárja le a csövet.

Mintavételi eljárás leírása orrtamponok esetén

Illeszen be egy tampon az orrlyukba a szájpadal párhuzamosan. Hagyja ott a tampon pár másodpercre, hogy magába szívja a váladékokat. Forgassa meg a tampon hegyét az ornyálkahártyához nyomva 3–5-ször. Helyezze át a tampon 1 ml folyékony Amies szállítóközegbe, „törje meg a tampon”, majd zárja le a csövet. Pipettázzon át 300 µl-t a patron mintabemenetébe.

A mintavétel és az eljárás leírása kétoldali hónaljából, lágyékból és orrból vett kombinált tamponokkal

Vegye le a kétoldali hónalj- és lágyéktamponmintát és az orrtamponmintát a fentiek szerint.

Miután minden tampon át helyezett 1 ml folyékony Amies szállítóközegbe, homogenizálja a mintákat óvatos keveréssel (kerülje el a habzást). Pipettázzon ki 150 µl-t az orrmintából vagy a kétoldali hónalj- és lágyékmintából, és pipettázza át a patron mintabemenetébe. Pipettázzon ki újabb 150 µl-t a fennmaradó mintatípus megfelelő mintájából, és pipettázza át a patron mintabemenetébe. A pipettával óvatosan keverje össze a mintát a patron mintabemenetében (kerülje el a habzást).

Ne használjon viszkózus, nehezen pipettázható mintákat.

Teszteredmény

A minta Vivalytic *one* analizátorral történő automatikus feldolgozását követően a teszteredmény megjelenik a Vivalytic *one* analizátor képernyőjén. Az eredmény eléréséhez szükséges idő körülbelül 60 perc. Magas titerű minták esetében az eredmény már kevesebb mint 35 perc alatt megjelenik, és a tesztfuttatás korábban is befejezhető (lásd a Teszt befejezése című fejezetet).

A minta besorolása *C. auris*ra pozitív, *C. auris*ra negatív vagy érvénytelen lehet. Amennyiben a kórokozóra pozitív eredmény születik, az akkor is érvényesnek minősül, ha a Human Control negatív.

Negatív mintákban a humán sejtalapú teljes folyamat kontroll (Human Control) kimutatása sikeres kivonást jelez, és kizárja a PCR reakció gátlását. Az eredmények értelmezését az alábbi táblázat tartalmazza.

<i>C. auris</i>	Human Control	Érvényesség	Eredmény
+	+/-	érvényes	A minta <i>C. auris</i> ra pozitívnak minősül.
-	+	érvényes	A minta <i>C. auris</i> ra negatívnak minősül.
-	-	érvénytelen	Nem értékelhető. ¹

¹ Ajánlott ismételtel tesztelni.

PCR – görbe és C_q-érték

A valós idő (szoftveresen módosított) PCR-görbét a szoftver pozitívként vagy negatívként ábrázolja és sorolja be. Pozitív görbék esetén megjelenik a C_q megfelelő értéke. A kétes eredményeket a szoftver Δ jellel jelöli. Ajánlott ismételtel tesztelni.

Érvénytelen vagy sikertelen tesztek

Egy teszt akkor minősül érvénytelennek, ha sem a cél DNS-t, sem a Human Control nem mutatja ki. Az érvénytelen futtatás oka lehet a minta gyenge minősége, ha részben vagy teljesen hiányzik belőle a humán sejtanyag. Az eredmények érvénytelen teszt esetén is megjelennek, de ezeket nem szabad diagnosztikai értelmezés céljából használni. A teszt indítása előtt figyeljen oda a megfelelő mintatípusra, mintavételre és mintatárolásra, valamint patronokra. Szükség szerint ismétlje meg az elemzést új mintával.

Sikertelen teszt esetén először ellenőrizze a Vivalytic *one* analízátor megfelelő üzemeltetési feltételeit (további információkat a Vivalytic *one* analízátor használati útmutatójában talál). Indítsa újra a Vivalytic *one* analízátort. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálattal vagy a helyi forgalmazóval.

Teszt befejezése

A felhasználó befejezheti a tesztet, amint érvényes, a kórokozóra pozitív eredmény jelenik meg a képernyőn.

Tesztjelentés

A kinyomtatott tesztjelentésben a kórokozó, az eredmények, a kontroll, valamint a felhasználóra, a betegre és a Vivalytic *one* analízátorra vonatkozó információk egy aláírási mezővel együtt szerepelnek.

Értesítés az EU-ban működő felhasználók számára

Ha az eszközzel kapcsolatban bármely súlyos rendkívüli esemény történt, jelentse a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy beteg szerinti tagállam illetékes hatóságának.

Korlátozások

A Vivalytic *C. auris* teszt eredményét kizárólag képzett egészségügyi szakember értelmezheti. A Vivalytic *C. auris* teszt eredményeit nem szabad a diagnosztis egyetlen paramétereként használni.

- A negatív eredmény nem zárja ki, hogy a kórokozó jelen van a mintában a teszt érzékenységét el nem érő mennyiségben, illetve hogy egyéb, a teszt által nem vizsgált kórokozók vannak jelen.
- Helytelenül gyűjtött, szállított vagy kezelt minták esetén fennáll a hamis negatív vagy pozitív eredmények kockázata.
- Bizonyos határesetekben atipikus PCR-jellemzők fordulhatnak elő (pl. lapos görbe alacsony vagy magas C_q-értékkel). Atipikus jellemzők esetén tilos az eredményeket diagnosztikai értelmezésre használni. A kétes eredményeket a szoftver megjelöli. Ajánlott ismételtel tesztelni.
- A Vivalytic *C. auris* kvalitatív valós idejű PCR-teszt, amely nem ad kvantitatív eredményt.
- A pozitív eredmény nem feltétlenül jelenti életképes kórokozó jelenlétét.
- Mesterséges mintaösszeállítások esetén megfigyelték, hogy a dezodorok összetevőjeként használt alumínium-klórhidrát gátolja a PCR-t. Klinikai mintákban ezt nem figyelték meg, de így is okozhat érvénytelen eredményeket.

Atipikus teljesítmény értékelése**Analitikai érzékenység (kimutatási határ)**

A Vivalytic C. auris teszt kimutatási határát az analit azon legalacsonyabb koncentrációjaként határozták meg, amely következetesen kimutatható (a rutin laboratóriumi körülmények között vizsgált minták $\geq 95\%$ -ában, meghatározott mintatípus felhasználásával) ([1. táblázat](#)).

Inkluzivitás

Az inkluzivitás értékelésére összehasonlították a különböző releváns *Candida auris* törzsek genomi szekvenciáját *in silico* elemzéssel (BLAST illesztés) a Vivalytic C. auris tesztben az adott kórokozó amplifikálására és kimutatására használt PCR-primerek és hidrolízis próba szekvenciájával. A [2. táblázatban](#) felsorolt törzsek esetében kimutatható az inkluzivitás.

Exkluzivitás / analitikai specificitás

A keresztreaktivitás kizárására (az exkluzivitás biztosítására) *in silico* elemzéssel (BLAST illesztéssel) összehasonlították a C. auris célrégióját különböző gyakori kommenzalista kórokozók és szoros rokonságban lévő fajok egyes képviselőinek genomi szekvenciáival. A C. auris kimutatási rendszere esetében nem volt bizonyíték interferenciára ([3. táblázat](#)).

Reprodukálhatóság

A Vivalytic C. auris teszt reprodukálhatóságát 3 különböző *Candida auris*-koncentrációt tartalmazó panellel határozták meg. Minden keveréket mindhárom helyszínen tesztelték egyazon Vivalytic készülékekkel és kezelővel, 3 tétellel, 4 ismétlésben, 3 napon. A különféle kombinációknál kapott pozitivitási arányt összevetették a várt pozitivitási aránnyal ([4.a táblázat](#)).

Megismételhetőség

A Vivalytic C. auris teszt megismételhetőségét 1 *Candida auris*-koncentrációt ($3 \times c95$) tartalmazó panellel határozták meg. A keveréket 1 vizsgálati helyszínen a Vivalytic készülékek ugyanazon készletével, ugyanaz a kezelő 3 tétellel, 20 ismétlésben tesztelte, ami kórokozónként összesen 60 megfigyelést eredményezett. A különféle kombinációknál kapott pozitivitási arányt összevetették a várt pozitivitási aránnyal ([4.b táblázat](#)).

Interferenciák

Az interferenciát a betegmintában potenciálisan jelen lévő endogén és exogén anyagokra vizsgálták. Az [5. táblázat](#) mutatja azokat az anyagokat, amelyek potenciálisan interferálhatnak a teszttel.

Klinikai teljesítményértékelés - Érzékenység és specificitás

Összesen 231 érvényes eredménnyel rendelkező mintát vizsgáltak (126 klinikai minta, 50 spike-olt minta és 55 izolátum) két vizsgálati helyszínen. Minden mintát az alkalmazott módszerek ajánlásainak megfelelően készítették el. Az érzékenységet vagy pozitív megfelelési arányt (PPA) a $100\% \times TP / (TP + FN)$ képlettel számították. A specificitást vagy negatív megfelelési arányt a $100\% \times TN / (TN + FP)$ képlettel számították. A klinikai teljesítményértékelés eredményeit a [6.a](#) és [6.b táblázatok](#) mutatják.

Műszaki támogatás

Ha további támogatásra vagy műszaki segítségre van szüksége, illetve további kérdései vannak, lépjen kapcsolatba helyi forgalmazójával, vagy keresse fel a www.bosch-vivalytic.com Bosch Vivalytic webhelyet.

Hivatkozások

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Szimbólumok



Gyártó



Sorozatszám



Gyártási dátum



Hőmérsékletkorlát



Lejárat dátum



Ne használja, ha a csomag sérült



Lotszám



Csak egyszeri használatra



Referenciaszám



Nézzon utána a használati útmutatóban



<n> tesztet tartalmaz



in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz

CE₀₁₂₃ CE-jelölés



300µl

Pipettázza a megadott mintamennyiséget a patron fekete háromszög-gel jelölt mintabemenetébe.

Introducere

Candida auris (*C. auris*) este o ciupercă patogenă care aparține genului *Candida*. A fost descoperită prima dată în Japonia în 2009, iar de atunci s-a răspândit în întreaga lume. *C. auris* este un colonizant comensal al pielii, întâlnit frecvent în probe de tampon axilare, pubiene sau nazale.¹ Ciupercă este cunoscută pentru rezistența sa la multe medicamente antifungice comune, ceea ce face ca tratamentul infecțiilor să devină o provocare. *C. auris* poate supraviețui pe suprafețe artificiale și are o rezistență ridicată la metodele de dezinfectare, permițându-i să provoace focare și să persiste în spitale și alte unități medicale.² Simptomele clinice cauzate de *C. auris* pot varia în funcție de localizarea infecției invazive. Ea poate determina infecții ale sângelui, tractului respirator, tractului urinar și ale altor zone ale corpului. Simptomele pot include febră, frisoane, oboseală și dificultăți respiratorii. Relevanța clinică a *C. auris* constă în capacitatea sa de a provoca infecții critice la persoanele imunocompromise. Aceasta afectează în special pacienții din spitale și cămine de bătrâni.^{3,4}

Conținutul ambalajului

15 cartușe de testare Vivalytic *C. auris* pentru detectarea *Candida auris* (genă ITS2).

Lista de patogeni

<i>Candida auris</i> (genă ITS2)

Destinația de utilizare

Testul Vivalytic *C. auris* este un test de diagnosticare in vitro calitativ automat, bazat pe PCR în timp real, pentru detectarea ADN-ului de *Candida auris* din tamponane combinate axilare bilaterale, pubiene și nazale și tamponane nazale la om pentru a depista persoanele cu risc de colonizare și a ajuta la prevenirea și controlul focarelor și infecțiilor de *Candida auris* în centre medicale.

Rezultatele negative nu exclud colonizarea cu *Candida auris*. Rezultatele nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele trebuie să fie corelate clinic cu istoricul pacientului, cu observațiile clinice și cu informațiile epidemiologice. Destinat utilizării cu un analizor Vivalytic *one* de către profesioniști în domeniul sănătății numai într-un mediu de laborator.

Informații privind siguranța

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin numai informații specifice testului. Pentru avertismente și instrucțiuni suplimentare, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu analizorul dumneavoastră Vivalytic *one* (capitolul cu informații privind siguranța dispozitivului). Utilizați doar cartușe și accesorii Vivalytic aprobate pentru analizorul Vivalytic *one*. Luați măsuri pentru a evita orice formă de contaminare la manevrarea probelor de la pacienți și a cartușelor. Dacă proba a fost vărsată pe cartuș, nu utilizați cartușul și eliminați-l. Pentru uz diagnostic in vitro de către profesioniști instruiți din domeniul sănătății.



AVERTISMENT

- Urmați întotdeauna bunele practici de laborator pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a acestui test.
- Asigurați-vă că purtați echipament de protecție personală corespunzător (PPE).
- Nu utilizați un cartuș dacă pungă sigilată sau cartușul în sine sunt vizibil deteriorate.
- Nu atingeți și nu zgâriați zona de detectare a cartușului.
- Nu reutilizați un cartuș.
- Nu utilizați cartușe expirate. Data de expirare este inscripționată pe ambalaj și eticheta cartușului.
- Nu așteptați mai mult de 15 minute după deschiderea pungii cartușului pentru a începe testul. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.
- Nu agitați un cartuș care conține o probă.
- Nu întoarceți cartușul cu susul în jos.
- Amplasați cartușul numai pe o suprafață curată și plană.
- Nu utilizați tipuri de probe, medii și volume care nu sunt aprobate pentru test.
- Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Manipulați probele potențial infecțioase ale pacienților și cartușele potențial infecțioase ale pacienților în conformitate cu standardele naționale pentru laborator și eliminați la deșeurile probele și cartușele în conformitate cu standardele regionale și ale laboratorului.
- Respectați reglementările și practicile naționale privind siguranța.

Notă: Informații suplimentare se găsesc în fișa cu date de siguranță (FDS) a produsului. Contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Echipeamente suplimentare și consumabile necesare, dar nefurnizate

- Analizor Bosch Vivalytic *one* (număr de referință F09G300115)
- Pipetă (100 – 1.000 µl)
- Vârfuri sterile de pipetă cu filtru 100 – 1.000 µl
- 2 × Sistem de recoltare și transport Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml lichid Amies cu tampon flocat obișnuit FLOQSwabs®)

Principiul testului

Vivalytic *C. auris* este un test calitativ bazat pe PCR în timp real.

Condiții de depozitare și utilizare

Produsul este stabil până la data de expirare cu condiția de a fi depozitat la temperaturi cuprinde între +15 °C și +25 °C. Condițiile de depozitare și utilizare pot fi aflate de pe cartuș, de pe folia de ambalaj sau de pe eticheta cutiei. Cartușul trebuie utilizat între +15 °C și +25 °C, umiditate relativă < 65%, în decurs de 15 minute de la deschiderea pungii. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.

Reactivi

Toți reactivii necesari procesării probei sunt integrați în cartuș. Procesarea include liza celulară, extracția acidului nucleic, amplificarea și detectarea ADN. Reactivii sunt bile PCR, soluție tampon de legare, soluție tampon de spălare și soluție tampon de eluție. Bila PCR conține ADN polimerază, primeri și sonde. Soluția tampon de legare facilitează legarea acizilor nucleici în timpul procesului de purificare. Soluția tampon de spălare este o formulă de săruri diferite și solvenți diferiți concepută pentru a elimina impuritățile, de exemplu, proteinele, în timpul procesului de extracție. Soluția tampon de eluție este o soluție tampon cu conținut redus de sare și conține acizii nucleici purificați la sfârșitul procesului de extracție.

Tip de probă/Mediu

Testul este destinat pentru utilizarea cu un tampon combinat axilar bilateral, pubian și nazal sau cu tampon nazale la om în mediu lichid Amies (sistem de recoltare și transport Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Recoltați și depozitați probele așa cum este indicat în instrucțiunile producătorului.

În cazul în care proba nu este procesată imediat după recoltare, acizii nucleici vor fi conservați în mediu de transport lichid Amies pentru până la 5 zile la temperatura camerei, 7 zile la 4 °C și până la 6 luni la -20 °C (consultați instrucțiunile de utilizare pentru eSwab®).

Pregătirea probei

Folosiiți două tamponare flocate obișnuite (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) pentru a recolta probe umane separat în 1 ml de lichid Amies. Primul tampon este folosit pentru proba axilară bilaterală și pubiană, iar al doilea tampon este utilizat pentru proba nazală.

Descrierea procedurii de recoltare a probelor folosind tamponare axilare bilaterale și pubiene

Frecăți bine vârful tamponului de suprafața pielii axilei stângi de cel puțin 3 – 5 ori. Repetați procedura cu același tampon pe suprafața pielii axilei drepte.

Cu același tampon folosit la axile, frecăți bine vârful tamponului de suprafața pielii zonei pubiene stângi de cel puțin 3 – 5 ori. Repetați procedura pe partea dreaptă. Transferați tamponul în 1 ml de mediu de transport lichid Amies, „rupeti tamponul” și închideți eprubeta.

Descrierea procedurii de recoltare a probelor folosind tamponare nazale

Introduceți un tampon în nară paralel cu bolta palatină. Mențineți tamponul în poziție timp de câteva secunde pentru a absorbi secrețiile. Rotiți tamponul pe mucoasa nazală de 3 – 5 ori. Transferați tamponul în 1 ml de mediu de transport lichid Amies, „rupeti tamponul” și închideți eprubeta. Transferați 300 µl cu o pipetă în orificiul pentru probă al cartuşului.

Descrierea procedurii de recoltare a probelor folosind tamponare combinate axilare bilaterale, pubiene și nazale

Luați tamponul axilar bilateral și pubian și tamponul nazal conform descrierii de mai sus.

După transferul fiecărui tampon în 1 ml de mediu de transport lichid Amies, amestecați ușor probele pentru omogenizare (evitați spumarea). Luați 150 µl cu o pipetă fie din proba nazală, fie din proba axilară bilaterală și pubiană și transferați în orificiul pentru probă al cartuşului. Luați din nou 150 µl din proba corespunzătoare tipului de probă rămasă și transferați în orificiul pentru probă al cartuşului. Amestecați ușor proba în orificiul pentru probă al cartuşului cu ajutorul pipetei (evitați spumarea).

Nu utilizați probe vâscoase care sunt dificil de pipetat.

Rezultatul testului

După procesarea automată a probei cu analizorul Vivalytic *one*, rezultatul testului este afișat pe ecranul analizorului Vivalytic *one*. Durata până la obținerea rezultatului este de aproximativ 60 de minute. Pentru probele cu titruri ridicate, rezultatele sunt disponibile după mai puțin de 35 de minute, iar testul poate fi încheiat mai repede (consultați capitolul Terminarea testului).

Proba este clasificată drept *C. auris* pozitivă, *C. auris* negativă sau nevalidă.

În cazul detectării pozitive a patogenului, testul este considerat valid chiar și atunci când Human Control este negativ.

Detectarea controlului întregului proces bazat pe celule umane (Human Control) în probe negative arată o procedură de extracție reușită și exclude o inhibare a reacției PCR. Interpretarea rezultatelor este afișată în tabelul de mai jos.

Vivalytic *C. auris* – Instrucțiuni de utilizare

<i>C. auris</i>	Human Control	Validitate	Rezultat
+	+/-	valid	Proba este considerată <i>C. auris</i> pozitivă.
-	+	valid	Proba este considerată <i>C. auris</i> negativă.
-	-	nevalid	Imposibil de evaluat. ¹

¹ Se recomandă repetarea testării

PCR – Curba și valoarea C_q

Curbele PCR în timp real (modificate de software) sunt afișate și clasificate ca fiind pozitive sau negative de către software. În cazul curbelor pozitive, se afișează valoarea C_q respectivă. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software (Δ). Se recomandă retestarea.

Teste nevalide sau eșuate

Un test este evaluat ca nevalid dacă nu este detectat nici ADN-ul țintă, nici Human Control. Un motiv posibil pentru o secvență nevalidă ar putea fi calitatea slabă a probei din cauza absenței parțiale sau totale a materialului celular uman în probă. Rezultatele sunt afișate pentru un test nevalid, dar nu se permite utilizarea acestora pentru interpretarea diagnosticului. Acorțați atenție utilizării tipului corect de probă, colectării probei și depozitării probei și a cartușelor înainte de a efectua testul. Dacă este necesar, repetați analiza cu o probă nouă.

În cazul unui test eșuat, verificați mai întâi dacă există condițiile corecte de utilizare a analizorului Vivalytic *one* (consultați instrucțiunile de utilizare ale analizorului Vivalytic *one*). Reporniți analizorul Vivalytic *one*. Dacă problema persistă, contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Terminarea testului

Imediat ce pe ecran este afișat un rezultat pozitiv valid pentru patogen, utilizatorul are opțiunea de a finaliza testul.

Raportul de test

În raportul de test tipărit sunt prezentați, cu un câmp de semnătură, agentul patogen, rezultatele, controlul și informațiile despre utilizator, pacient și analizorul Vivalytic *one*.

Observație pentru utilizatorii din UE

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru de rezidență al utilizatorului și/sau pacientului.

Limitări

Rezultatul testului Vivalytic *C. auris* trebuie interpretat numai de către un profesionist în domeniul sănătății calificat. Rezultatele testului Vivalytic *C. auris* nu trebuie utilizate ca reprezentând singurul parametru pentru diagnostic.

- Un rezultat negativ nu exclude faptul că agentul patogen poate fi prezent în probă la un nivel mai mic decât sensibilitatea analizei sau poate fi prezent un agent patogen care nu este acoperit de această analiză.
- Există riscul obținerii unor rezultate fals negative sau fals pozitive din cauza probelor recoltate, transportate sau manipulate necorespunzător.
- În cazuri limită pot apărea caracteristici PCR atipice (de exemplu, curbă plată cu valoare C_q mică sau mare). În cazul caracteristicilor atipice, rezultatele nu pot fi utilizate pentru interpretarea diagnosticului. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software. Se recomandă retestarea.
- Vivalytic *C. auris* este un test calitativ bazat pe PCR în timp real și nu oferă un rezultat cantitativ.
- Un rezultat pozitiv nu înseamnă neapărat că este prezent un agent patogen viabil.
- În configurații de probe artificiale a fost observat un efect inhibitor al clorhidratului de aluminiu la PCR ca ingredient prezent în deodorante. Acest lucru nu a fost observat la probele clinice, însă ar putea determina rezultate nevalide.

Evaluarea performanțelor analitice**Sensibilitate analitică (limită de detecție)**

Limita de detecție a testului Vivalytic *C. auris* a fost determinată la cea mai scăzută concentrație a analitului care poate să fie detectată uniform ($\geq 95\%$ din probele testate în condiții normale de laborator folosind un anumit tip de probă) ([tabelul 1](#)).

Inclusivitate

Pentru a evalua inclusivitatea, a fost efectuată o analiză *in silico* (alinieră BLAST) a secvenței genomice a unor tulpini de *Candida auris* diferite comparativ cu secvența primerilor PCR și sonda de hidroliză folosite în testul Vivalytic *C. auris* pentru amplificarea și detectarea patogenului respectiv. Inclusivitatea a putut să fie indicată pentru tulpinile enumerate în [tabelul 2](#).

Exclusivitate/Specificitate analitică

Pentru a exclude reactivitatea încrucișată (exclusivitatea), a fost realizată o analiză *in silico* (alinieră BLAST) a regiunii țintă a *C. auris* comparativ cu secvența genomică a mai multor tipuri de agenți patogeni reprezentând microorganisme comensale comune sau specii înrudite. Nu au existat dovezi de interferență pentru sistemul de detectare a *C. auris* ([tabelul 3](#)).

Reproductibilitatea

Reproductibilitatea testului Vivalytic *C. auris* a fost stabilită folosind un panel cu 3 concentrații diferite de *Candida auris*. În 3 centre de testare, fiecare amestec a fost testat pe același set de instrumente Vivalytic de către același operator cu 3 loturi în 4 replicări, respectiv în 3 zile. Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare ([tabelul 4a](#)).

Repetabilitatea

Repetabilitatea testului Vivalytic *C. auris* a fost stabilită folosind un panel cu 1 concentrație ($3 \times c95$) de *Candida auris*. Într-un centru de testare, amestecul a fost testat pe același set de instrumente Vivalytic de către același operator cu 3 loturi, în 20 de replicări, respectiv, ducând la un total de 60 de observații per agentul patogen țintă. Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare ([tabelul 4b](#)).

Interferențe

Au fost evaluate interferențele pentru substanțele endogene și exogene care pot fi prezente în proba pacientului. Consultați [tabelul 5](#) pentru substanțele care au potențialul de a interfera cu testul.

Evaluarea performanței clinice; sensibilitate și specificitate

În total, au fost testate 231 de probe cu rezultate valide (126 de probe clinice, 50 de probe îmbunătățite și 55 de izolate) la cele două centre de studiu. Toate probele au fost preparate conform recomandărilor metodelor folosite. Sensibilitatea sau concordanța procentuală pozitivă (CPP) a fost calculată ca $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specificitatea sau concordanța procentuală negativă a fost calculată ca $100\% \times TN / (TN + FP)$. Rezultatele evaluării performanței clinice sunt prezentate în [tabelul 6a](#) și [tabelul 6b](#).

Asistență tehnică

Dacă aveți nevoie de ajutor, de asistență tehnică sau aveți întrebări suplimentare, contactați distribuitorul local sau vizitați site-ul web Bosch Vivalytic la adresa www.bosch-vivalytic.com.

Valytic C. auris – Instrucțiuni de utilizare

Bibliografie

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Simboluri



Fabricant



Număr de serie



Data fabricației



Limită de temperatură



Data de expirare



A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat



Număr de lot



Numai de unică folosință



Număr de referință




Consultați instrucțiunile de utilizare



Conține <n> teste



Dispozitiv medical de diagnostic *in vitro*

 ₀₁₂₃ Marcaj CE



Pipetați volumul indicat de probă în compartimentul pentru probă al cartuşului, marcat de triunghiul negru.

Uvod

Candida auris (*C. auris*) patogena je gljivica iz roda *Candida*. Prvi je put otkrivena u Japanu 2009. godine i od tada se globalno proširila. *C. auris* kmenozalni je stanovnik kože koji se često nalazi u uzorcima brisa pazuha, prepona ili nosa.¹ Gljivica je poznata po svojoj otpornosti na mnoge uobičajene antifungalne lijekove, zbog čega liječenje infekcija predstavlja izazov.

Gljivica *C. auris* može preživjeti na umjetnim površinama i visoko je otporna na strategije dezinfekcije, zbog čega postoji mogućnost da uzrokuje epidemije i opstane u bolnicama i drugim zdravstvenim ustanovama.² Klinički simptomima uzrokovani gljivicom *C. auris* mogu se razlikovati ovisno o mjestu invazivne infekcije. Može dovesti do infekcija krvotoka, respiratornog trakta, urinarnog trakta i drugih dijelova tijela. Simptomi mogu uključivati vrućicu, zimicu, umor i poteškoće s disanjem. Klinički značaj gljivice *C. auris* leži u njezinoj sposobnosti da uzrokuje kritične infekcije u imunokompromitiranih osoba. To osobito obuhvaća pacijente u bolnicama i domovima za starije osobe.^{3,4}

Sadržaj pakiranja

15 patrona testnih uzoraka Vivalytic *C. auris* za otkrivanje gljivice *Candida auris* (gen ITS2).

Popis patogena

<i>Candida auris</i> (gen ITS2)

Namjena

Test Vivalytic *C. auris* automatizirani je kvalitativni in vitro dijagnostički test koji se temelji na PCR-u u stvarnom vremenu za otkrivanje DNK-a gljivice *Candida auris* iz ljudskih briseva kombinacije oba pazuha, prepona i nosa te briseva nosa za probir pojedinaca u kojih postoji rizik od kolonizacije i za pomoć u sprečavanju i kontroli epidemija i infekcija gljivice *Candida auris* u zdravstvenim okruženjima.

Negativni rezultati ne isključuju kolonizaciju gljivice *Candida auris*. Rezultati se ne smiju upotrebljavati kao jedini temelj za liječenje ili druge odluke povezane s pacijentom. Rezultati moraju biti klinički povezani s povijesti bolesti pacijentata, kliničkim opservacijama i epidemiološkim informacijama. Namijenjen je upotrebi s analizatorom Vivalytic *one*, isključivo za zdravstvene djelatnike u laboratorijskom okruženju.

Sigurnosne informacije

Ove upute za uporabu sadrže samo informacije specifične za test. Dodatna upozorenja i upute potražite u uputama za uporabu koje se isporučuju s analizatorom Vivalytic *one* (poglavlje o informacijama o sigurnosti proizvoda). Upotrebljavajte samo patrone i dodatni pribor Vivalytic koji su odobreni za analizator Vivalytic *one*. Izbjegavajte kontaminaciju pri rukovanju uzorcima pacijenta i patronama. Ako se uzorak prolje na patronu, nemojte upotrebljavati patronu i odložite je.

Za in vitro dijagnostičku upotrebu obučanih zdravstvenih djelatnika.



UPOZORENJE

- Uvijek slijedite dobru laboratorijsku praksu da bi se osigurala ispravna učinkovitost testa.
- Obavezno nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu (OZO).
- Nemojte upotrebljavati patronu ako su zatvorena vrećica ili sama patrona vidljivo oštećene.
- Nemojte dirati ili grebati područje za detekciju na patroni.
- Nemojte ponovno upotrebljavati patronu.
- Nemojte upotrebljavati patrone kojima je prošao rok trajanja. Rok trajanja naveden je na pakiranju i na naljepnici patrone.
- Nemojte čekati duže od 15 minuta nakon otvaranja vrećice patrone da započnete testiranje. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.
- Nemojte testirati patronu koja sadrži uzorak.
- Nemojte okretati patronu naopako.
- Patronu postavite isključivo na čistu i ravnu površinu.
- Nemojte upotrebljavati uzorke, medije i volumene koji nisu odobreni za ovaj test.
- S biološkim uzorcima, prijenosnim uređajima i upotrijebljenim patronama treba postupati kao da mogu prenijeti zarazne tvari i zahtijevaju standardne mjere opreza. S potencijalno zaraznim uzorcima pacijenta i patronama postupajte u skladu s nacionalnim laboratorijskim standardima i odložite uzorke i patrone u skladu s regionalnim i laboratorijskim standardima.
- Pridržavajte se nacionalnih sigurnosnih propisa i postupaka.

Napomena: Dodatne informacije nalaze se u sigurnosno-tehničkom listu za materijal (MSDS) proizvoda. Obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Potrebna dodatna oprema i potrošni materijal koji nije isporučen

- analizator Bosch Vivalytic *one* (referentni broj F09G300115)
- pipeta (100 – 1000 µl)
- sterilni vrhovi pipeta s filtrom, 100 – 1000 µl
- 2 × sustav prikupljanja i transporta štapića Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml tekućeg medija Amies sa standardnim štapićem sa sintetičkim vrhom FLOQSwabs®)

Načelo testa

Vivalytic C. auris kvalitativni je PCR test u stvarnom vremenu.

Uvjeti čuvanja i uporabe

Proizvod je stabilan do datuma isteka roka trajanja na temperaturi od +15 °C do +25 °C. Uvjeti pohrane i uporabe mogu se provjeriti na patroni, vrećici ili naljepnici na kutiji. Patrona se mora upotrebljavati na temperaturi od +15 °C do +25 °C, relativnoj vlažnosti < 65%, unutar 15 minuta od otvaranja vrećice. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.

Reagensi

Svi reagensi potrebni za obradu uzorka integrirani su u patronu. Obrada uključuje lizu stanica, ekstrakciju nukleinske kiseline, amplifikaciju i otkrivanje DNK. Reagensi su PCR kuglica, vezni pufer, pufer za ispiranje i pufer za eluiranje. PCR kuglica sadrži DNK polimerazu, početnice i probe. Vezni pufer pomaže u vezivanju nukleinskih kiselina tijekom procesa purifikacije. Pufer za ispiranje formula je različitih soli i otapala za uklanjanje nečistoća, npr. proteina tijekom procesa ekstrakcije. Pufer za eluiranje pufer je s malim udjelom soli koji sadrži pročišćene nukleinske kiseline na kraju procesa ekstrakcije.

Vrsta/medij uzorka

Test je namijenjen za upotrebu s ljudskim brisevima kombinacije oba pazuha, prepona i nosa ili brisevima nosa u tekućem mediju Amies (sustav Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Prikupite i pohranite uzorke kao što je naznačeno u uputama proizvođača.

U slučaju da se uzorak ne obradi odmah nakon uzimanja uzorka, nukleinske kiseline čuvat će se u tekućem transportnom mediju Amies do 5 dana na sobnoj temperaturi, 7 dana na 4 °C odnosno do 6 mjeseci na –20 °C (pogledajte upute za uporabu za eSwab®).

Priprema uzoraka

Upotrijebite dva standardna štapića sa sintetičkim vrhom (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) za zasebno prikupljanje ljudskih uzoraka u 1 ml tekućeg medija Amies. Prvi štapić upotrebljava se za uzorak oba pazuha i prepone, a drugi štapić upotrebljava se za uzorak nosa.

Opis postupka uzimanja uzorka upotrebom briseva oba pazuha i prepona

Čvrsto trljajte vrhom štapića po površini kože lijevog pazuha najmanje 3 do 5 puta. Ponovite postupak istim štapićem na površini kože desnog pazuha.

Vrhom istog štapića koji ste upotrijebili na pazuhu čvrsto trljajte preko površine kože lijeve strane prepona najmanje 3 do 5 puta. Ponovite postupak s desne strane. Prebacite štapić u 1 ml tekućeg transportnog medija Amies, „prelomite štapić” i zatvorite epruvetu.

Opis postupka uzimanja uzorka brisevima nosa

Umetnite štapić u nosnicu paralelno s nepcem. Ostavite štapić na mjestu nekoliko sekundi da upije sekret. Okrenite vrh štapića uz nosnu sluznicu 3 do 5 puta. Prebacite štapić u 1 ml tekućeg transportnog medija Amies, „prelomite štapić” i zatvorite epruvetu. Prenesite 300 µl pipetom u otvor patrone za uzorak.

Opis uzimanja uzorka i postupka upotrebom briseva kombinacije oba pazuha, prepona i nosa

Uzmite bris oba pazuha i prepona te bris nosa kao što je prethodno navedeno.

Nakon prijenosa svakog štapića u 1 ml tekućeg transportnog medija Amies pažljivo promiješajte uzorke radi homogenizacije (izbjegavajte stvaranje pjene). Uzmite 150 µl pipetom ili iz uzorka nosa ili uzorka oba pazuha i prepona i prenesite ih u otvor patrone za uzorak. Ponovno uzmite 150 µl iz odgovarajućeg uzorka preostale vrste uzorka i prenesite ih u otvor patrone za uzorak. Pažljivo pipetom promiješajte uzorak u otvoru patrone za uzorak (izbjegavajte stvaranje pjene).

Ne upotrebljavajte viskozne uzorke koji se teško pipetiraju.

Rezultati testa

Nakon automatske obrade uzorka analizatorom Vivalytic *one* rezultat testa prikazuje se na zaslonu analizatora Vivalytic *one*. Vrijeme do rezultata iznosi oko 60 minuta. Za uzorke visokog titra rezultati su dostupni nakon manje od 35 minuta i testiranje se može ranije prekinuti (pogledajte poglavlje Završetak testa).

Uzorak se klasificira kao pozitivan na *C. auris*, negativan na *C. auris* ili nevažeći. U slučaju pozitivnog otkrivanja patogena test se smatra valjanim čak i ako je kontrola Human Control negativna.

Otkrivanjem kontrole cijelog postupka temeljene na ljudskim stanicama (kontrola Human Control) u negativnim uzorcima pokazuje se uspješan postupak ekstrakcije i isključuje se inhibicija PCR reakcije. Tumačenje rezultata navedeno je u tablici u nastavku.

Vivalytic *C. auris* – Upute za uporabu

<i>C. auris</i>	Human Control	Valjanost	Rezultat
+	+/-	važeći	Uzorak se smatra pozitivnim na <i>C. auris</i> .
-	+	važeći	Uzorak se smatra negativnim na <i>C. auris</i> .
-	-	nevažeći	Nije moguće procijeniti. ¹

¹Preporučuje se ponovno testiranje

PCR – Krivulja i vrijednost C_q

Prikazuju se krivulje PCR-a (modificirane softverom) u stvarnom vremenu i softver ih klasificira kao pozitivne ili negativne. U slučaju pozitivnih krivulja, prikazuje se određena vrijednost C_q . Softver označava nejasne rezultate (Δ). Preporučuje se ponovno testiranje.

Nevažeći ili neuspješni testovi

Test se smatra nevažećim ako se ne otkrije ciljani DNK ni kontrola Human Control. Mogući razlozi za nevažeći test mogu biti loša kvaliteta uzorka zbog djelomičnog ili potpunog odsustva ljudskog staničnog tkiva u uzorku. Za nevažeći se test prikazuju rezultati, ali se oni ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Pripravite da upotrebljavate ispravnu vrstu uzorka, prikupljanje uzorka i pohranu uzorka i patrona prije testiranja. Ako je potrebno, ponovite analizu s novim uzorkom.

U slučaju neuspješnog testa najprije provjerite ispravne radne uvjete analizatora Vivalytic *one* (pogledajte upute za uporabu analizatora Vivalytic *one*). Ponovno pokrenite analizator Vivalytic *one*. Ako se problem nastavi, obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Završetak testa

Čim se na zaslonu prikaže valjan, pozitivan rezultat za patogen, korisnik ima mogućnost završiti test.

Izveštaj o testu

U ispisanom izvještaju o testu patogen, rezultati i informacije o korisniku, pacijentu i analizatoru Vivalytic *one* navedeni su uz polje za potpis.

Obavijest korisnicima u EU-u

Svaki ozbiljan štetni događaj koji se dogodio u vezi s ovim proizvodom potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalaze.

Ograničenja

Rezultat testa Vivalytic *C. auris* smiju tumačiti samo obučeni zdravstveni djelatnici. Rezultati testa Vivalytic *C. auris* ne smiju se upotrebljavati kao jedini parametar za dijagnozu.

- Negativan test ne isključuje prisutnost patogena u uzorku na razini ispod razine osjetljivosti testa ili drugih patogena koji nisu pokriveni testom.
- Postoji rizik od lažno negativnih ili lažno pozitivnih rezultata zbog neispravnog prikupljanja ili transporta uzoraka ili rukovanja njima.
- U graničnim slučajevima može doći do netipičnih PCR karakteristika (npr. ravna krivulja s visokom ili niskom vrijednosti C_q). U slučaju netipičnih karakteristika rezultati se ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Softver označava nejasne rezultate. Preporučuje se ponovno testiranje.
- Vivalytic *C. auris* kvalitativni je PCR test u stvarnom vremenu i ne pruža kvantitativne rezultate.
- Pozitivan rezultat ne znači nužno da je prisutan održivi patogen.
- U umjetnim postavkama uzoraka primijećen je inhibitorni učinak aluminijevog klorohidrata na PCR kao sastojka u dezodoransima. To nije primijećeno u kliničkim uzorcima, ali bi ipak moglo uzrokovati nevažeće rezultate.

Procjena analitičkih performansi

Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)

Granica otkrivanja testa Vivalytic *C. auris* određena je kao najniža koncentracija analita koja se može dosljedno otkriti ($\geq 95\%$ uzoraka testiranih u rutinskim laboratorijskim uvjetima s pomoću definirane vrste uzorka) ([tablica 1](#)).

Uključivost

Za procjenu uključivosti provedena je *in silico* analiza (usklađivanje BLAST) genomske sekvence različitih relevantnih sojeva gljivice *Candida auris* naspram sekvence PCR početnica i probe za hidrolizu upotrijebljenih u testu Vivalytic *C. auris* za amplifikaciju i otkrivanje odgovarajućeg patogena. Uključivost se može pokazati za sojeve navedene u [tablici 2](#).

Ekskluzivnost / analitička specifičnost

Kako bi se isključila unakrsna reaktivnost (ekskluzivnost), provedena je *in silico* analiza (usklađivanje BLAST) ciljne regije gljivice *C. auris* naspram sekvence genoma raznih drugih patogena koji predstavljaju uobičajene komenzalne mikroorganizme ili blisko povezane vrste. Nije bilo dokaza interferencije za sustav otkrivanja gljivice *C. auris* ([tablica 3](#)).

Ponovljivost

Ponovljivost testa Vivalytic *C. auris* utvrđena je upotrebom panela s 3 različite koncentracije gljivice *Candida auris*. Na tri ispitna mjesta svaku je mješavinu testirao isti rukovatelj na istom kompletu instrumenata Vivalytic s 3 serije u 4 ponavljanja tijekom 3 dana. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanom stopom pozitivnosti ([tablica 4.a](#)).

Obnovljivost

Obnovljivost testa Vivalytic *C. auris* utvrđena je upotrebom panela s 1 koncentracijom ($3 \times c95$) gljivice *Candida auris*. Na jednom ispitnom mjestu mješavinu je testirao isti rukovatelj na istom kompletu instrumenata Vivalytic s 3 serije u 20 ponavljanja, čime se dobilo ukupno 60 opservacija po ciljnom patogenu. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanom stopom pozitivnosti ([tablica 4.b](#)).

Interferencije

Interferencije su procijenjene za endogene i egzogene tvari koje su potencijalno prisutne u uzorku pacijenta. Pogledajte [tablicu 5](#) za tvari koje potencijalno mogu ometati test.

Osjetljivost i specifičnost procjene kliničke učinkovitosti

Ukupno je testiran 231 uzorak s važećim rezultatima (126 kliničkih uzoraka, 50 obogaćenih uzoraka i 55 izolata) u dvama ispitivačkim centrima. Svi uzorci pripremljeni su prema preporukama upotrijebljenih metoda. Osjetljivost ili pozitivno postotno slaganje (PPA) izračunato je kao $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifičnost ili negativno postotno slaganje izračunato je kao $100\% \times TN / (TN + FP)$. Rezultati procjene kliničke učinkovitosti prikazani su u [tablici 6a](#) i [tablici 6b](#).

Tehnička podrška















Ako vam je potrebna podrška ili tehnička pomoć ili imate dodatnih pitanja, obratite se lokalnom distributeru ili posjetite web-mjesto Bosch Vivalytic www.bosch-vivalytic.com.

Valytic C. auris – Upute za uporabu

Literatura

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Simboli

- | | |
|--|---|
|  Proizvođač |  Serijski broj |
|  Datum proizvodnje |  Ograničenje temperature |
|  Rok trajanja |  Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno |
|  Broj serije |  Samo za jednokratnu uporabu |
|  Kataloški broj |  Pogledajte upute za uporabu |
|  Sadrži <n> testova |  <i>in vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod |
|  Oznaka CE | |
-  Pipetirajte naznačeni volumen uzorka u jažicu za uzorak patrone kako je označeno crnim trokutom.

Uvod

Candida auris (*C. auris*) je patogena gliva iz rodu *Candida*. Prvič je bila odkrita na Japonskem leta 2009 in od takrat se je razširila po vsem svetu. *C. auris* je komenzalni prebivalec kože, ki ga pogosto najdemo v vzorcih brisov pazduhe, dimelj ali nosu.¹ Gliva je znana po svoji odpornosti na številna običajna protiglivična zdravila, zaradi česar je zdravljenje okužb zahtevno.

C. auris lahko preživi na umetnih površinah in je visoko odporna na strategije razkuževanja, kar ji omogoča, da povzroči izbruhe okužb ter se obdrži v bolnišnicah in drugih zdravstvenih ustanovah.² Klinični simptomi, ki jih povzroči *C. auris*, se lahko razlikujejo glede na mesto invazivne okužbe. Lahko povzroči okužbe krvnega obtoka, dihalnih poti, sečil in drugih predelov telesa. Simptomi lahko vključujejo vročino, mraženje, utrujenost in težave z dihanjem. Klinična pomembnost glive *C. auris* se skriva v njeni sposobnosti, da povzroči kritične okužbe pri imunsko oslabljenih posameznikih. To še posebej vpliva na bolnike v bolnišnicah in domovih za ostarele.^{3,4}

Vsebina embalaže

15 testnih kartuš Vivalytic *C. auris* za zaznavanje glive *Candida auris* (gen ITS2).

Seznam patogenov

<i>Candida auris</i> (gen ITS2)

Predvidena uporaba

Test Vivalytic *C. auris* je avtomatiziran kvalitativni in vitro diagnostični test, ki temelji na PCR v realnem času, za zaznavanje DNK glive *Candida auris* v človeških dvostranskih kombiniranih brisih pazduhe, dimelj in nosu ter brisih nosu za presejanje oseb s tveganjem za kolonizacijo ter za pomoč pri preprečevanju in nadzoru izbruhov in okužb z glivo *Candida auris* v zdravstvenem okolju.

Negativni rezultati ne izključujejo kolonizacije glive *Candida auris*. Rezultati naj ne bodo uporabljeni kot edina podlaga za zdravljenje ali druge odločitve pri obravnavi bolnika. Rezultati morajo klinično korelirati z anamnezo bolnika, kliničnimi opažanji in epidemiološkimi informacijami. Predvidena uporaba z analizatorjem Vivalytic *one* samo s strani zdravstvenih delavcev v laboratorijskem okolju.

Varnostne informacije

Ta navodila za uporabo vsebujejo samo informacije, specifične za test. Nadaljnje informacije in navodila najdete v navodilih za uporabo, ki so priložena vašemu analizatorju Vivalytic *one* (poglavje z informacijami o varnosti pripomočka). Uporabljajte samo kartuše in dodatke Vivalytic, ki so odobreni za analizator Vivalytic *one*. Pazite, da preprečite kontaminacijo pri rokovanju z vzorci bolnikov in kartušami. Če se vzorec razlije na kartušo, slednje ne uporabite, ampak jo zavrzite.

Izdelek lahko za in vitro diagnostiko uporabljajo le zdravstveni strokovnjaki.



OPOZORILO

- Vselej sledite dobri laboratorijski praksi, da boste zagotovili pravilno izvedbo tega testa.
- Zagotovite, da nosite ustrezno osebno varovalno opremo (OVO).
- Ne uporabljajte kartuše, če sta zapečateni vrečka ali sama kartuša vidno poškodovani.
- Ne dotikajte se in ne sprskajte odkrivalnega predela kartuše.
- Kartuše ne uporabite ponovno.
- Kartuš, ki jim je potekel rok uporabe, ne uporabite. Rok uporabe najdete na embalaži in na etiketi kartuše.
- Po odprtju vrečke kartuše test opravite v 15 minutah. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.
- Ne stresajte kartuše, ki vsebuje vzorec.
- Kartuše ne obračajte na glavo.
- Kartušo položite le na čisto in ravno podlago.
- Ne uporabljajte tipov vzorcev, medijev in volumnov, ki niso odobreni za test.
- Biološke vzorce, pripomočke za transfer in uporabljene kartuše je treba obravnavati kot morebitne prenašalce povzročiteljev okužb, zaradi česar je treba izvajati standardne previdnostne ukrepe. Potencialno kužne vzorce bolnikov in kartuše obravnavajte skladno z nacionalnimi laboratorijskimi standardi ter vzorce in kartuše odstranite skladno z regionalnimi in laboratorijskimi standardi.
- Upoštevajte nacionalne varnostne predpise in prakse.

Opomba: Nadaljnje informacije so na voljo v varnostnem listu za materiale (MSDS) izdelka. Obrnite se na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Dodatna oprema in potrošni material (potrebna, vendar ni dana na voljo)

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (referenčna številka F09G300115)
- Pipeta (100–1000 µl)
- Sterilne konice za pipeto s filtrom, 100–1000 µl
- 2× sistem za odvzem in prenos Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref. 480CE, 1 ml tekočega medija Amies z običajnimi palčkami za odvzem brisa z vato FLOQSwabs®)

Princip testa

Vivalytic *C. auris* je kvalitativen test, ki temelji na PCR v realnem času.

Pogoji shranjevanja in uporabe

Pri shranjevanju pri temperaturi od +15 °C do +25 °C je izdelek stabilen do roka uporabnosti. Pogoji shranjevanja in uporabe so na voljo na oznaki na kartuši, vrečki ali škatli. Kartušo je treba pri temperaturi od +15 °C do +25 °C in pri relativni zračni vlagi < 65 % uporabiti v 15 minutah po odprtju vrečke. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.

Reagenti

Vsi reagenti, potrebni za obdelavo vzorcev, so integrirani v kartuši. Obdelava obsega celično lizo, ekstrakcijo nukleinske kisline, pomnoževanje DNA in detekcijo. Reagenti so kroglica PCR, vezni pufer, pralni pufer in elucijski pufer. Kroglica PCR vsebuje polimerazo DNK, primerje in sonde. Vezni pufer olajšuje vezavo nukleinskih kislin med procesom čiščenja. Pralni pufer je formulacija iz različnih soli in topil za odstranjevanje onesnaženj, npr. proteinov med procesom ekstrakcije. Elucijski pufer je pufer z nizko vsebnostjo soli in vsebuje prečiščene nukleinske kisline na koncu procesa ekstrakcije.

Vrsta vzorca/srednja

Test je namenjen za uporabo v človeških dvostranskih kombiniranih brisih pazduhe, dimelj in nosu ali brisih nosu v tekočem mediju Amies (sistem za odvzem in prenos Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Vzorke zbirajte in shranjujte v skladu s proizvajalčevimi navodili za uporabo.

Če vzorec ni obdelan takoj po odvzemu, bodo nukleinske kisline shranjene v tekočem prenosnem mediju Amies, in sicer do 5 dni pri sobni temperaturi, 7 dni pri 4 °C in do šest mesecev pri temperaturi –20 °C (glejte navodila za uporabo eSwab®⁵).

Priprava vzorcev

Za ločen odvzem človeških vzorcev v 1 ml tekočega medija Amies uporabite dve običajni palčki za odvzem brisa z vato (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.). Prva palčka za odvzem brisa se uporabi za dvostranski odvzem vzorca pazduhe in dimelj, druga palčka za odvzem brisa pa se uporabi za odvzem vzorca iz nosu.

Opis postopka odvzema vzorca z dvostranskim brisom pazduhe in dimelj

Konico palčke za odvzem brisa od 3- do 5-krat čvrsto podrgnite po površini kože leve pazduhe. Postopek ponovite z isto palčko za odvzem brisa na površini kože desne pazduhe.

Konico palčke za odvzem brisa, ki ste jo uporabili za odvzem vzorca na koži pazduhe, od 3- do 5-krat čvrsto podrgnite po površini kože levega dimeljskega predela. Postopek ponovite na desni strani. Palčko prenesite v 1 ml tekočega prenosnega medija Amies, »palčko odlopite« in epruveto zaprite.

Opis postopka odvzema vzorca s palčkami za odvzem brisa iz nosu

Palčko za odvzem brisa vstavite v nosnico, vzporedno z nebom. Palčko pustite nekaj sekund na mestu, da vpije izločke. Konico palčke od 3- do 5-krat zavrtite ob nosno sluznico. Palčko prenesite v 1 ml tekočega prenosnega medija Amies, »palčko odlopite« in epruveto zaprite. S pomočjo pipete 300 µl medija prenesite v odprtino za vzorec na kartuši.

Opis postopka odvzema vzorca z dvostranskim kombiniranim brisom pazduhe, dimelj in nosu

V skladu z zgornjim opisom odzemeti dvostranski bris pazduhe in dimelj ter bris nosu.

Po prenosu vsakega brisa v 1 ml tekočega prenosnega medija Amies vzorca nežno premešajte, da dosežete homogenizacijo (preprečite penjenje). S pomočjo pipete odzemeti 150 µl medija bodisi vzorca iz nosu bodisi vzorca pazduhe in dimelj ter ga prenesite v odprtino za vzorec na kartuši. Ponovno odzemeti 150 µl ustreznega vzorca preostale vrste vzorca in ga prenesite v vhod za vzorec na kartuši. S pomočjo pipete nežno premešajte vzorec v vodu za vzorec na kartuši (preprečite penjenje).

Ne uporabljajte viskoznih vzorcev, ki jih je težko pipetirati.

Rezultati testa

Po samodejni obdelavi vzorca z analizatorjem Vivalytic *one* se rezultat testa prikaže na zaslonu analizatorja Vivalytic *one*. Čas do pridobitve rezultata je približno 60 minut. Rezultati vzorcev z visokim titrom so na voljo v manj kot 35 minutah, testni postopek pa je mogoče zaključiti prej (glejte razdelek Dokončanje testa).

Vzorec je razvrščen kot pozitiven za *C. auris*, negativen za *C. auris* ali neveljaven. V primeru pozitivnega odkritja patogena velja, da je test veljaven, tudi če je Human Control negativna.

Odkrivanje človeške celice na podlagi kontrole celotnega procesa (Human Control) v negativnih vzorcih kaže uspešen postopek ekstrakcije in izključuje zaviranje reakcije PCR. Interpretacija rezultatov je navedena v spodnji preglednici.

Vivalytic *C. auris* – Navodila za uporabo

<i>C. auris</i>	Human Control	Veljavnost	Rezultat
+	+/-	veljavno	Vzorec velja kot pozitiven za <i>C. auris</i> .
-	+	veljavno	Vzorec velja kot negativen za <i>C. auris</i> .
-	-	neveljavno	Ni mogoče oceniti. ¹

¹ Priporočeno je ponovno testiranje.

PCR – krivulja in vrednost C_q

Prikazane so krivulje PCR (modificirane s programsko opremo) v realnem času, programska oprema pa jih razvrsti kot pozitivne ali negativne. V primeru pozitivnih krivulj je prikazana posamezna vrednost C_q . Programska oprema označi neprepričljive rezultate (Δ). Priporočeno je, da se test ponovi.

Neveljavni ali spodleteli testi

Test je razvrščen kot neveljaven, če nista odkriti niti ciljna DNA niti Human Control. Mogoči razlogi za neveljaven potek so lahko slaba kakovost vzorca zaradi delnega ali popolnega pomanjkanja človeškega celičnega materiala v vzorcu. Rezultati neveljavnih testov so prikazani, vendar se jih ne sme uporabljati za diagnostično vrednotenje. Pazite na uporabo pravilnega tipa vzorca, odvzem vzorca ter shranjevanje vzorca in kartuše pred testom. Po potrebi analizo ponovite z novim vzorcem.

Pri neuspešnem testu je treba najprej preveriti prisotnost pravih pogojev delovanja analizatorja Vivalytic *one* (glejte navodila za uporabo analizatorja Vivalytic *one*). Analizator Vivalytic *one* ponovno zaženite. Če težava ni odpravljena, se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Dokončanje testa

Kakor hitro je na zaslonu prikazan veljaven pozitiven rezultat za patogen, ima uporabnik možnost, da test konča.

Poročilo o testu

V natisnjem poročilu o testu so patogen, rezultati, kontrola in podatki o uporabniku, bolniku in analizatorju Vivalytic *one* navedeni s poljem za podpis.

Napotek za uporabnike v EU

O vsakem resnem zapletu v zvezi s tem pripomočkom je treba poročati proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik sedež in/ali bolnik prebivališče.

Omejitve

Rezultat testa Vivalytic *C. auris* smejo interpretirati le usposobljeni zdravstveni delavci. Rezultatov testa Vivalytic *C. auris* se ne sme uporabljati kot edinega parametra za diagnozo.

- Negativen rezultat ne izključuje, da je v vzorcu patogen, katerega koncentracija je pod občutljivostjo testa, ali pa, da gre za druge patogene, ki jih ta test ne zajema.
- Obstaja tveganje za lažno negativne ali lažno pozitivne rezultate zaradi nepravilno odvzetih, prenesenih ali obravnavanih vzorcev.
- V mejnih primerih se lahko pojavijo atipične značilnosti PCR (npr. ploska krivulja z nizko ali visoko vrednostjo C_q). Pri atipičnih značilnosti se rezultatov ne sme uporabiti za diagnostično vrednotenje. Programska oprema označi neprepričljive rezultate. Priporočeno je, da se test ponovi.
- Vivalytic *C. auris* je kvalitativen test PCR v realnem času in ne zagotavlja kvantitativnega rezultata.
- Pozitiven rezultat ne pomeni nujno, da je navzoč živi povzročitelj bolezni.
- V umetnih vzorcih je bil pri PCR ugotovljen zaviralni učinek aluminijevega klorohidrata kot sestavine v dezodorantih. To ni bilo opaženo v kliničnih vzorcih, toda lahko še vedno povzroči neveljavne rezultate.

Ovrednotenje analitske učinkovitosti**Analitska občutljivost (meja zaznavanja)**

Meja zaznavanja testa Vivalytic *C. auris* je bila določena kot najnižja koncentracija analita, ki ga je mogoče dosledno zaznati ($\geq 95\%$ vzorcev, testiranih v rutinskih laboratorijskih pogojih z uporabo določene vrste vzorca) ([tabela 1](#)).

Vključenost

Za oceno vključenosti je bila opravljena analiza *in silico* (poravnava BLAST) genomskega zaporedja različnih relevantnih sevov *Candida auris* v primerjavi z zaporedjem primerjev PCR in hidrolizne sonde, uporabljene v testu Vivalytic *C. auris* za pomnoževanje in odkrivanje zadevnega patogena. Vključenost je bilo mogoče pokazati za seve, navedene v [tabeli 2](#).

Izključenost/analitska specifičnost

Za izključitev navzkrižne reaktivnosti (ekskluzivnosti) je bila izvedena analiza *in silico* (poravnava BLAST) ciljnega območja *C. auris* z genomskim zaporedjem različnih drugih patogenov, ki predstavljajo običajne komenzalne mikroorganizme ali tesno povezane vrste. Pri sistemu za odkrivanje *C. auris* ni bilo dokazov o motnjah ([tabela 3](#)).

Reproduktivnost

Reproduktivnost testa Vivalytic *C. auris* je bila vzpostavljena s pomočjo panela s tremi različnimi koncentracijami patogena *Candida auris*. Na treh testnih mestih je vsako mešanico na istem kompletu instrumentov Vivalytic testiral isti izvajalec v treh serijah in štirih ponovitvah v treh dneh. Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti ([tabela 4a](#)).

Ponovljivost

Ponovljivost testa Vivalytic *C. auris* je bila vzpostavljena s pomočjo panela z eno koncentracijo ($3 \times c95$) za patogen *Candida auris*. Na enem testnem mestu je vsako mešanico na istem kompletu instrumentov Vivalytic testiral isti izvajalec s tremi serijami v 20 ponovitvah, s čimer je pridobil skupaj 60 opazovanj na ciljni patogen. Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti ([tabela 4b](#)).

Interference

Interference so bile vrednotene glede endogenih in eksogenih snovi, ki se po možnosti nahajajo v vzorcih bolnikov. Glejte [tabelo 5](#) za snovi, ki lahko povzročijo interferenco testa.

Ovrednotenje klinične učinkovitosti, občutljivosti in specifičnosti

Skupaj je bilo na dveh študijskih lokacijah testiranih 231 vzorcev z veljavnimi rezultati (126 kliničnih vzorcev, 50 vzorcev s primesmi in 55 izoliranih vzorcev). Vsi vzorci so bili pripravljani v skladu s priporočili uporabljenih metod. Občutljivost ali pozitivna odstotna skladnost (PPA) je bila izračunana kot $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifičnost ali negativna odstotna skladnost je bila izračunana kot $100\% \times TN / (TN + FP)$. Rezultati ovrednotenja klinične učinkovitosti so prikazani v [tabeli 6a](#) in [tabeli 6b](#).

Tehnična podpora















Če potrebujete podporo, tehnično pomoč ali imate dodatna vprašanja, se obrnite na lokalnega distributerja ali obiščite spletno mesto družbe Bosch Vivalytic, ki je na voljo na naslovu www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic C. auris – Navodila za uporabo

Reference

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, str. 1371–1385, 2022;12;1361–1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Simboli

- | | |
|---|--|
|  Proizvajalec |  Serijska številka |
|  Datum proizvodnje |  Temperaturna omejitev |
|  Rok uporabnosti |  Izdelka ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana. |
|  Številka serije |  Samo za enkratno uporabo |
|  Referenčna številka |  Glejte navodila za uporabo. |
|  Vsebuje <n> testov. |  <i>in vitro</i> diagnostični medicinski pripomoček |
|  Oznaka CE | |
-  Indicirano količino vzorca pipetirajte v odprtino v kartuši, kot to označuje črn trikotnik.

Въведение

Candida auris (*C. auris*) е патогенна гъба, принадлежаща към род *Candida*. За първи път тя е открита в Япония през 2009 г. и оттогава се е разпространила в световен мащаб. *C. auris* е коменсален обитател на кожата, който често се среща в проби от тампони от аксила, слабини или нос.¹ Гъбата е известна със своята устойчивост към много често срещани противогъбични лекарства, което прави лечението на инфекции предизвикателство.

C. auris може да оцелее върху изкуствени повърхности и има висока устойчивост срещу стратегиите за дезинфекция, което ѝ позволява да предизвика огнища и да продължи да съществува в болници и други медицински заведения.² Клиничните симптоми, причинени от *C. auris*, могат да варират в зависимост от мястото на инвазивната инфекция. Тя може да доведе до инфекции на кръвния поток, дихателните пътища, пикочните пътища и други области на тялото. Симптомите могат да включват висока температура, втрисане, умора и респираторни затруднения. Клиничното значение на *C. auris* се крие в способността ѝ да причинява критични инфекции при имунокомпрометирани индивиди. Това засяга най-вече пациентите в болници и старчески домове.^{3,4}

Съдържание на опаковката

15 тестови касети Valytic C. auris за откриване на *Candida auris* (ITS2 ген).

Списък на патогените

<i>Candida auris</i> (ген ITS2)

Предназначение

Тестът Valytic C. auris е автоматизиран качествен *in vitro* диагностичен тест на основата на PCR в реално време за откриване на ДНК на *Candida auris* от комбинирани тампони от човешка двустранна аксила, слабини и нос и тампони от нос за скрининг на индивиди с риск от колонизация и в помощ на превенцията и контрола на огнища и инфекции на *Candida auris* в здравни заведения.

Отрицателните резултати не изключват колонизация с *Candida auris*. Резултатите не трябва да се използват като единствена основа за лечение или други решения по отношение на пациента. Резултатите трябва да са клинично свързани с анамнезата на пациента, клиничните наблюдения и епидемиологичната информация. Предназначен за употреба с анализатор Valytic one от здравни специалисти само в лабораторни условия.

Информация за безопасност

Тези инструкции за употреба съдържат само специфична за теста информация. За допълнителни предупреждения и инструкции вижте инструкциите за употреба, предоставени с Вашия анализатор Valytic one (глава „Информация за безопасност на изделието“). Използвайте само касети и аксесоари Valytic, одобрени за анализатора Valytic one. Боравете внимателно с проби от пациенти и касети, за да се избегне замърсяване. При разливане на проба върху касетата не използвайте касетата, а я изхвърлете.

За *in vitro* диагностична употреба от обучени здравни специалисти.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

- Винаги следвайте добрата лабораторна практика, за да осигурите правилното изпълнение на този тест.
- Носете подходящи лични предпазни средства (ЛПС).
- Не използвайте дадена касета, ако запечатаното пликче или самата касета са видимо повредени.
- Не докосвайте и не надрасквайте зоната за откриване на касетата.
- Не използвайте касета повторно.
- Не използвайте касети с изтекъл срок на годност. Срокът на годност е отбелязан на опаковката и на етикета на касетата.
- Не чакайте повече от 15 минути след отваряне на пликчето на касетата, за да започнете теста. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.
- Не разклащайте касета, която съдържа проба.
- Не обръщайте касетата с горната част надолу.
- Поставете касетата само на чиста и равна повърхност.
- Не използвайте видове проби, среди и обеми, които не са одобрени за теста.
- За биологичните проби, изделията за прехвърляне и използваните касети трябва да се счита, че могат да предават инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Манипулирайте потенциално инфекциозни пациентски проби и касети в съответствие с националните лабораторни стандарти и изхвърляйте проби и касети в съответствие с регионалните и лабораторните стандарти.
- Спазвайте националните правила и практики за безопасност.

Забележка: Допълнителна информация можете да намерите в информационен лист за безопасност на материала (MSDS) на продукта. Моля, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Необходимо допълнително оборудване и консумативи, които не са предоставени

- Анализатор Bosch Vivalytic *one* (референтен номер F09G300115)
- Пипета (100 – 1000 µl)
- Стерилни върхове за пипета с филтър 100 – 1000 µl
- 2x Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (реф.: 480CE, 1 ml течна среда на Amies с обикновен флокиран тампон FLOQSwabs®)

Принцип на теста

Vivalytic *C. auris* е качествен тест в реално време на основата на PCR.

Условия за съхранение и употреба

Продуктът е стабилен до срока на годност, ако се съхранява при температура от +15 °C до +25 °C. Условията за съхранение и употреба могат да бъдат взети от етикета на касетата, пликчето или кутията. Касетата трябва да се използва при температура от +15 °C до +25 °C, относителна влажност < 65% и в рамките на 15 минути от отваряне на пликчето. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.

Реактиви

Всички реактиви, необходими за обработката на пробата, са вградени в касетата. Обработката включва клетъчен лизис, екстракция на нуклеинова киселина, амплификация и откриване на ДНК.

Реактивите са PCR перли, свързващ буфер, промивен буфер и елуиращ буфер. PCR перлите съдържат ДНК полимераза, праймери и сонди. Свързващият буфер улеснява свързването на нуклеинови киселини по време на процеса на пречистване. Промивният буфер представлява състав на различни соли и разтворители за отстраняване на примеси, напр. протеини, по време на процеса на екстракция. Елуиращият буфер е с ниско съдържание на сол и съдържа пречистените нуклеинови киселини в края на процеса на екстракция.

Тип проба/среда

Тестът е предназначен за използване с комбинирани тампони от човешка двустранна аксила, слабини и нос или тампони от нос в течна среда на Amies (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, реф. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Взимайте и съхранявайте пробите, както е посочено в инструкциите на производителя.

В случай че пробата не бъде обработена веднага след вземането ѝ, нуклеиновите киселини ще бъдат запазени в течна транспортна среда на Amies до 5 дни при стайна температура, 7 дни при 4 °C и до 6 месеца при -20 °C (вижте инструкциите за употреба на eSwab®).

Подготовка на пробата

Използвайте два обикновени флокирани тампона (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.), за да вземете човешки проби поотделно в 1 ml течна среда на Amies. Първият тампон се използва за пробата от двустранна аксила и слабини, а вторият тампон се използва за пробата от носа.

Описание на процедурата за вземане на проби с тампони от двустранна аксила и слабини

Натъркайте силно върха на тампона върху повърхността на кожата на лявата аксила най-малко 3 до 5 пъти. Повторете процедурата със същия тампон върху повърхността на кожата на дясната аксила.

Със същия тампон, използван върху аксилата, натъркайте силно върха на тампона върху повърхността на кожата вляво на слабините най-малко 3 до 5 пъти. Повторете процедурата от дясната страна. Прехвърлете тампона в 1 ml течна транспортна среда на Amies, „отчупете тампона“ и затворете епруетката.

Описание на процедурата за вземане на проби с тампони от нос

Вкарайте тампон в ноздрата успоредно на небцето. Оставете тампона на място за няколко секунди, за да абсорбира секретa. Завъртете върха на тампона върху носната лигавица 3 до 5 пъти. Прехвърлете тампона в 1 ml течна транспортна среда на Amies, „отчупете тампона“ и затворете епруетката. Прехвърлете 300 µl с пипета във входа за проба на касетата.

Описание на вземане на проби и процедура с комбинирани тампони от двустранна аксила, слабини и нос

Вземете тампона от двустранна аксила и слабини и тампона от носа, както е споменато по-горе.

След прехвърляне на всеки тампон в 1 ml течна транспортна среда на Amies внимателно разбъркайте пробите за хомогенизиране (избягвайте разпенване). Вземете 150 µl с пипета или от назалната проба, или от пробата от двустранна аксила и слабини и ги прехвърлете във входа за проба на касетата. Отново вземете 150 µl от съответстващата проба от останалия тип проба и я прехвърлете във входа за проба на касетата. Внимателно разбъркайте пробата във входа за проба на касетата, като използвате пипетата (избягвайте разпенване).

Не използвайте вискозни проби, които са трудни за пипетиране.

Резултат от теста

След автоматичната обработка на пробата с анализатора Vivalytic *one* резултатът от теста се извежда на екрана на анализатора Vivalytic *one*. Времето за получаване на резултат е около 60 минути. За проби с висок титър резултатите са налични след по-малко от 35 минути и тестовият цикъл може да бъде прекратен по-рано (вижте глава „Прекратяване на теста“).

Пробата се класифицира като положителна за *C. auris*, отрицателна за *C. auris* или невалидна. В случай на положително откриване на патогена тестът се счита за валиден дори ако Human Control е отрицателна. Откриването на контрола на целия процес на базата на човешки клетки (Human Control) в отрицателни проби показва успешна процедура на екстракция и изключва инхибиране на PCR реакцията. Интерпретирането на резултатите е показано в таблицата по-долу.

<i>C. auris</i>	Human Control	Валидност	Резултат
+	+/-	валиден	Пробата се счита за положителна за <i>C. auris</i> .
-	+	валиден	Пробата се счита за отрицателна за <i>C. auris</i> .
-	-	невалиден	Не може да се оцени. ¹

¹ Препоръчва се повторно тестване

PCR – крива и стойност на C_q

PCR кривите в реално време (софтуерно модифицирани) се показват и класифицират като положителни или отрицателни от софтуера. В случай на положителни криви се показва съответната стойност на C_q . Неубедителните резултати се маркират от софтуера (Δ). Препоръчва се повторно тестване.

Невалидни или неуспешни тестове

Тестът се оценява като невалиден, ако не бъде открита нито целева ДНК, нито Human Control. Възможните причини за невалиден цикъл могат да бъдат лошо качество на пробата поради частично или пълно отсъствие на човешки клетъчен материал в пробата. Резултатите се показват за невалиден тест, но не се използват за диагностична интерпретация. Трябва да използвате правилен тип проба, взимане на проба и съхранение на пробата и касетите преди тестовия цикъл. Ако е необходимо, повторете анализа с нова проба.

В случай на неуспешен тест първо проверете правилните условия на работа на анализатора Vivalytic *one* (направете справка с инструкциите за употреба на анализатора Vivalytic *one*). Рестартирайте анализатора Vivalytic *one*. Ако проблемът продължава, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Прекратяване на тест

Веднага след като на екрана се покаже валиден, положителен резултат за патогена, потребителят има възможност да завърши теста.

Доклад от теста

В отпечатания протокол от теста са изброени патогените, резултатите, контрола и информацията за потребител, пациент и анализатор Vivalytic *one* заедно с поле за подпис.

Известие за потребителите в ЕС

Всеки сериозен инцидент, настъпил във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и компетентния орган на държавата членка, в която се намират потребителят и/или пациентът.

Ограничения

Резултатът от теста Vivalytic C. auris трябва да се интерпретира само от обучен медицински специалист. Резултатите от теста Vivalytic C. auris не трябва да се използват като единствен параметър за поставяне на диагноза.

- Отрицателен резултат не изключва наличието на патоген в пробата на ниво под чувствителността на анализа или на други патогени, които не са в обхвата на този анализ.
- Съществува риск от фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати поради неправилно взети, транспортирани или обработени проби.
- В гранични случаи могат да се появят атипични PCR характеристики (напр. плоска крива с ниска или висока стойност на C_q). В случай на атипични характеристики резултатите не могат да се използват за диагностична интерпретация. Неубедителните резултати се маркират от софтуера. Препоръчва се повторно тестване.
- Vivalytic C. auris е качествен PCR тест в реално време и не предоставя количествен резултат.
- Положителният резултат не означава непременно наличието на жизнеспособен патоген.
- В условия на изкуствени проби се наблюдава инхибиторен ефект на алуминиев хлорохидрат върху PCR като съставка в дезодоранти. Това не се наблюдава в клинични проби, но все пак може да доведе до невалидни резултати.

Оценка на аналитичното представяне**Чувствителност на анализа (граница на откриване)**

Границата на откриване на теста Vivalytic C. auris е определена като най-ниската концентрация на аналит, която може да бъде откривана последователно ($\geq 95\%$ от пробите, тествани при рутинни лабораторни условия, като се използва определен тип проба) ([Таблица 1](#)).

Инклузивност

За да се оцени инклузивността, е проведен *in silico* анализ (BLAST подравняване) на геномната последователност на различни свързани щамове *Candida auris* спрямо последователността от PCR праймерите и сондата за хидролиза, използвани в теста Vivalytic C. auris за амплификация и откриване на съответния патоген. Инклузивността може да бъде показана за щамове, изброени в [Таблица 2](#).

Ексклузивност/специфичност на анализа

За да се изключи кръстосана реактивност (ексклузивност), беше проведен *in silico* анализ (BLAST подравняване) на целевата област на *C. auris* спрямо геномната последователност на различни други патогени, представляващи често срещани комменсални микроорганизми или тясно свързани видове. Няма данни за интерференция за системата за откриване на *C. auris* ([Таблица 3](#)).

Възпроизводимост

Възпроизводимостта на теста Vivalytic C. auris е установена с помощта на панел с 3 различни концентрации на *Candida auris*. В 3 тестови центъра всяка смес е тествана на един и същ набор от инструменти Vivalytic от един и същ оператор с 3 LOT съответно в 4 повторения за 3 дни. Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност ([Таблица 4a](#)).

Повторяемост

Повторяемостта на теста Vivalytic C. auris е установена с помощта на панел с 1 концентрация ($3 \times c95$) на *Candida auris*. В 1 тестов център сместа беше тествана на един и същи набор от апарати Vivalytic от един и същи оператор с 3 LOT в 20 повторения съответно, като се получи общо 60 наблюдения за целеви патоген. Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност ([Таблица 4b](#)).

Vivalytic C. auris – Инструкции за употреба

Смущения

Смущенията са оценени за ендогенни и екзогенни вещества, които потенциално присъстват в пробата от пациента. Направете справка с Таблица 5 за вещества, които имат потенциал да предизвикат смущения в теста.

Оценка на клиничната ефективност, чувствителност и специфичност

Бяха тествани общо 231 проби с валидни резултати (126 клинични проби, 50 обогатени проби и 55 изолата) в два центъра по проучването. Всички проби са приготвени съгласно препоръките на използваните методи. Чувствителността или процентът на съвпадение на положителни резултати (PPA) е изчислен като $100\% \times TP / (TP + FN)$. Специфичността или процентът на съвпадение на отрицателни резултати е изчислен като $100\% \times TN / (TN + FP)$. Резултатите от оценката на клиничното представяне са показани в Таблица 6а и Таблица 6б.

Техническа поддръжка

Ако се нуждаете от каквато и да било подкрепа или техническа помощ или ако имате допълнителни въпроси, моля, свържете се с Вашия местен дистрибутор или посетете уебсайта на Bosch Vivalytic на www.bosch-vivalytic.com.

Референци

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternative, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Символи



Производител



Сериен номер



Дата на производство



Температурна граница



Срок на годност



Да не се използва, ако опаковката е повредена



Партиден номер



Само за еднократна употреба



Референтен номер



Консултирайте се с инструкциите за употреба



Съдържа <n> броя тестове



Медицинско изделие за *in vitro* диагностика

CE₀₁₂₃ CE маркировка



Отпипетирайте посочения обем от пробата във входа за проба на касетата, както е отбелязано с черния триъгълник.

Εισαγωγή

Το *Candida auris* (*C. auris*) είναι ένας παθογόνος μύκητας που ανήκει στο γένος *Candida*. Ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία το 2009 και έκτοτε έχει εξαπλωθεί παγκοσμίως. Το *C. auris* είναι ένας συμβιωτικός οργανισμός που κατοικεί στο δέρμα και απαντάται συχνά σε δείγματα επιχρίσματος από τη μασχάλη, τη βουβωνική χώρα ή τη μύτη.¹ Ο μύκητας είναι περιβόητος για την αντίστασή του σε πολλά κοινά αντιμυκητιασικά φάρμακα, γεγονός που καθιστά τη θεραπεία των λοιμώξεων δύσκολη.

Το *C. auris* μπορεί να επιβιώσει σε τεχνητές επιφάνειες και έχει υψηλή ανθεκτικότητα κατά των στρατηγικών απολύμανσης, γεγονός που του επιτρέπει να προκαλεί εξάρσεις και να εμμένει στα νοσοκομεία και σε άλλες ιατρικές εγκαταστάσεις.² Τα κλινικά συμπτώματα που προκαλούνται από το *C. auris* μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το σημείο της διηθητικής λοίμωξης. Μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις στη ροή του αίματος, στο αναπνευστικό, στο ουροποιητικό και σε άλλες περιοχές του σώματος. Στα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνονται πυρετός, ρίγη, κόπωση και δυσχέρεια του αναπνευστικού. Η κλινική συνάφεια του *C. auris* έγκειται στην ικανότητά του να προκαλεί κρίσιμες λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Αυτό επηρεάζει ιδιαίτερα τους ασθενείς σε νοσοκομεία και οίκους ευγηρίας.^{3,4}

Περιεχόμενα συσκευασίας

15 κασέτες εξέτασης Vivalytic *C. auris* για την ανίχνευση του *Candida auris* (γονίδιο ITS2).

Λίστα παθογόνων

Candida auris (γονίδιο ITS2)

Προοριζόμενη χρήση

Η εξέταση Vivalytic *C. auris* είναι μια αυτοματοποιημένη, ποιοτική, *in vitro* διαγνωστική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου, για την ανίχνευση του DNA του *Candida auris* σε ανθρώπινα αμφοτερόπλευρα συνδυαστικά επιχρίσματα από τη μασχάλη, τη βουβωνική χώρα και τη μύτη και σε ρινικά επιχρίσματα, με στόχο τον προσυμπτωματικό έλεγχο των ατόμων που αντιμετωπίζουν κίνδυνο αποικισμού και την υποβοήθηση για την πρόληψη και τον έλεγχο των εξάρσεων και των λοιμώξεων *Candida auris* σε περιβάλλοντα υγειονομικής φροντίδας. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τον αποικισμό με *Candida auris*. Τα αποτελέσματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τη θεραπεία ή τη λήψη άλλων αποφάσεων διαχείρισης των ασθενών. Τα αποτελέσματα πρέπει να συσχετίζονται κλινικά με το ιστορικό του ασθενούς, τις κλινικές παρατηρήσεις και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Προορίζεται για χρήση με αναλυτή Vivalytic *one* από επαγγελματίες υγείας μόνο σε εργαστηριακό περιβάλλον.

Πληροφορίες ασφάλειας

Οι παρούσες Οδηγίες χρήσης περιλαμβάνουν πληροφορίες μόνο για τις συγκεκριμένες εξετάσεις. Για επιπλέον προειδοποιήσεις και οδηγίες, ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης που παρέχονται με τον αναλυτή σας Vivalytic *one* (κεφάλαιο με πληροφορίες για την ασφάλεια της συσκευής). Χρησιμοποιείτε μόνο κασέτες και βοηθητικά εξαρτήματα Vivalytic που έχουν εγκριθεί για τον αναλυτή Vivalytic *one*. Προσπαθήστε να αποφύγετε επιμολύνσεις κατά τον χειρισμό δειγμάτων ασθενών και κασετών. Σε περίπτωση που χυθεί δείγμα επάνω στην κασέτα, μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα και απορρίψτε την.

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

- Να ακολουθείτε πάντα την ορθή εργαστηριακή πρακτική για να διασφαλίσετε τη σωστή απόδοση της παρούσας εξέτασης.
- Μην παραλείπετε να φοράτε κατάλληλο ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (ΑΠΕ).
- Μην χρησιμοποιήσετε την κασέτα εάν το σφραγισμένο σακουλάκι ή η ίδια η κασέτα εμφανίζει ορατή ζημιά.
- Μην αγγίζετε και μην ξύνετε την περιοχή ανίχνευσης της κασέτας.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε την κασέτα.
- Μην χρησιμοποιείτε ληγμένες κασέτες. Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στη συσκευασία και στην ετικέτα της κασέτας.
- Αφού ανοίξετε το σακουλάκι της κασέτας, ξεκινήστε την εξέταση το αργότερο ύστερα από 15 λεπτά. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.
- Μην ανακινείτε την κασέτα όταν περιέχει δείγμα.
- Μην αναποδογυρίζετε την κασέτα.
- Τοποθετείτε την κασέτα μόνο σε καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
- Μην χρησιμοποιείτε τύπους, μέσα και όγκους δειγμάτων που δεν έχουν εγκριθεί για την εξέταση.
- Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες κασέτες θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά ικανές να μεταδώσουν λοιμογόνους παράγοντες και απαιτούν λήψη των καθιερωμένων προφυλάξεων. Τα δυνητικώς μολυσματικά δείγματα ασθενών και οι κασέτες πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα εθνικά εργαστηριακά πρότυπα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τα περιφερειακά και εργαστηριακά πρότυπα.
- Ενεργείτε σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και τις πρακτικές ασφάλειας.

Σημείωση: Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται στο φύλλο δεδομένων ασφαλείας υλικού (MSDS) του προϊόντος. Επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Πρόσθετος απαιτούμενος εξοπλισμός και αναλώσιμα που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Αναλυτής Bosch Valytic *one* (αριθμός αναφοράς F09G300115)
- Πιπέτα (100–1.000 µl)
- Αποστειρωμένα ακροφύσια πιπέτας φίλτρου 100–1.000 µl
- 2x συστήματα συλλογής και μεταφοράς Coran Liquid Amies Elution Swab Collection and Transport System (eSwab®) (στοιχεία αναφοράς: 480CE, 1 ml υγρού Amies με κανονικό στειλεό με τριχίδια FLOQSwabs®)

Αρχή της εξέτασης

Η εξέταση Valytic C. auris είναι μια ποιοτική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου.

Συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης

Το προϊόν παραμένει σταθερό έως την ημερομηνία λήξης εφόσον αποθηκευτεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C. Οι συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης αναγράφονται στην κασέτα, στο σακουλάκι ή στην ετικέτα του κουτιού. Η κασέτα πρέπει να χρησιμοποιείται σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C, σχετική υγρασία < 65%, εντός 15 λεπτών αφού ανοιχθεί το σακουλάκι. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.

Αντιδραστήρια

Όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την επεξεργασία του δείγματος είναι ενσωματωμένα στην κασέτα. Η επεξεργασία περιλαμβάνει κυτταρική λύση, εκχύλιση νουκλεϊκού οξέος, ενίσχυση και ανίχνευση DNA.

Τα αντιδραστήρια είναι σφαιρίδιο PCR, ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης, ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης και ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης. Το σφαιρίδιο PCR περιέχει DNA πολυμεράση, εκκινητές και ανιχνευτές. Το ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης διευκολύνει τη δέσμευση των νουκλεϊκών οξέων κατά τη διαδικασία καθαρισμού. Το ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης είναι ένα σκεύασμα διαφόρων αλάτων και διαλυτών για την απομάκρυνση των ακαθαρσιών, π.χ. πρωτεϊνών, κατά τη διαδικασία εκχύλισης. Το ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης είναι ένα ρυθμιστικό διάλυμα χαμηλής συγκέντρωσης αλάτων και περιέχει τα κεκαθαμένα νουκλεϊκά οξέα στο τέλος της διαδικασίας εκχύλισης.

Τύπος δείγματος/Μέσο

Η εξέταση προορίζεται για χρήση με ανθρώπινο, αμφοτερόπλευρο, συνδυαστικό επίχρισμα από τη μασχάλη, τη βουβωνική χώρα και τη μύτη ή με ρινικά επίχρισμα σε υγρό μέσο Amies [σύστημα συλλογής και μεταφοράς Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, στοιχεία αναφοράς 480CE, COPAN Italia s.p.a.].

Συλλέγετε και φυλάσσετε τα δείγματα όπως υποδεικνύεται στις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε περίπτωση που το δείγμα δεν υποβληθεί σε επεξεργασία αμέσως μετά τη συλλογή του, τα νουκλεϊκά οξέα θα συντηρούνται μέσα σε υγρό μέσο μεταφοράς Amies για έως 5 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου, έως 7 ημέρες στους 4 °C και έως 6 μήνες στους -20 °C (δείτε τις Οδηγίες χρήσης του eSwab®).

Προετοιμασία δείγματος

Χρησιμοποιήστε δύο κανονικούς στειλεούς με τριχίδια (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) για να συλλέξετε ανθρώπινα δείγματα ξεχωριστά μέσα σε 1 ml υγρού Amies. Ο πρώτος στειλεός χρησιμοποιείται για το αμφοτερόπλευρο δείγμα από τη μασχάλη και τη βουβωνική χώρα και ο δεύτερος στειλεός χρησιμοποιείται για το ρινικό δείγμα.

Περιγραφή διαδικασίας συλλογής δείγματος με τη χρήση αμφοτερόπλευρων επίχρισμάτων από τη μασχάλη και τη βουβωνική χώρα

Τρίψτε καλά το άκρο του στειλεού κατά μήκος της επιδερμίδας της αριστερής μασχάλης για τουλάχιστον 3 έως 5 φορές. Επαναλάβετε τη διαδικασία με τον ίδιο στειλεό στην επιδερμίδα της δεξιάς μασχάλης.

Με τον ίδιο στειλεό που χρησιμοποιήθηκε στη μασχάλη, τρίψτε καλά το άκρο του στειλεού κατά μήκος της επιδερμίδας της αριστερής βουβωνικής χώρας για τουλάχιστον 3 έως 5 φορές. Επαναλάβετε τη διαδικασία στη δεξιά πλευρά. Μεταφέρετε τον στειλεό μέσα σε 1 ml μέσου μεταφοράς υγρού Amies, «λυγίστε τον στειλεό» και κλείστε το σωληνάριο.

Περιγραφή διαδικασίας συλλογής δείγματος με τη χρήση ρινικών επίχρισμάτων

Εισαγάγετε έναν στειλεό μέσα στο ρουθούνι παράλληλα με τον ουρανίσκο. Αφήστε τον στειλεό στη θέση του για λίγα δευτερόλεπτα, ώστε να απορροφήσει τις εκκρίσεις. Περιστρέψτε το άκρο του στειλεού πάνω στον ρινικό βλεννογόνο 3 έως 5 φορές. Μεταφέρετε τον στειλεό μέσα σε 1 ml μέσου μεταφοράς υγρού Amies, «λυγίστε τον στειλεό» και κλείστε το σωληνάριο. Μεταφέρετε 300 μl με μια πιπέτα μέσα στην είσοδο δείγματος της κασέτας.

Περιγραφή διαδικασίας συλλογής δείγματος με τη χρήση αμφοτερόπλευρων, συνδυαστικών επίχρισμάτων από τη μασχάλη, τη βουβωνική χώρα και τη μύτη

Λάβετε το αμφοτερόπλευρο επίχρισμα από τη μασχάλη και τη βουβωνική χώρα και το ρινικό επίχρισμα όπως αναφέρεται παραπάνω.

Αφού μεταφέρετε κάθε επίχρισμα σε 1 ml μέσου μεταφοράς υγρού Amies, αναμίξτε απαλά τα δείγματα ώστε να ομογενοποιηθούν (αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού). Λάβετε 150 μl με μια πιπέτα είτε από το ρινικό επίχρισμα είτε από το αμφοτερόπλευρο επίχρισμα από τη μασχάλη και τη βουβωνική χώρα και μεταφέρετε τα μέσα στην είσοδο δείγματος της κασέτας. Λάβετε ξανά

Vivalytic C. auris – Οδηγίες χρήσης

150 μl από το αντίστοιχο δείγμα του άλλου τύπου δείγματος και μεταφέρετέ το μέσα στην είσοδο δείγματος της κασέτας. Αναμίξτε απαλά το δείγμα μέσα στην είσοδο δείγματος της κασέτας, χρησιμοποιώντας την πιπέτα (αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού).

Μη χρησιμοποιείτε παχύρρευστα δείγματα τα οποία είναι δύσκολα στην αναρρόφηση με πιπέτα.

Αποτέλεσμα εξέτασης

Μετά την αυτόματη επεξεργασία του δείγματος με τον αναλυτή Vivalytic one, το αποτέλεσμα της εξέτασης εμφανίζεται στην οθόνη του αναλυτή Vivalytic one. Ο χρόνος έως την εμφάνιση του αποτελέσματος είναι περίπου 60 λεπτά. Τα αποτελέσματα δειγμάτων υψηλής τιτλοποίησης είναι διαθέσιμα μετά από λιγότερο από 35 λεπτά και η εξέταση μπορεί να τερματιστεί νωρίτερα (δείτε το κεφάλαιο Τερματισμός εξέτασης).

Το δείγμα κατηγοριοποιείται είτε ως θετικό για *C. auris* ή αρνητικό για *C. auris* είτε ως μη έγκυρο. Σε περίπτωση θετικής ανίχνευσης του παθογόνου, η εξέταση θεωρείται έγκυρη ακόμα και αν ο μάρτυρας Human Control είναι αρνητικός.

Η ανίχνευση ολόκληρης της ποσότητας του μάρτυρα ελέγχου διεργασίας που βασίζεται σε ανθρώπινα κύτταρα (Human Control) σε αρνητικά δείγματα υποδεικνύει την επιτυχή διαδικασία εκχύλισης και αποκλείει την αναστολή της αντίδρασης PCR. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

<i>C. auris</i>	Human Control	Εγκυρότητα	Αποτέλεσμα
+	+/-	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται θετικό για <i>C. auris</i> .
-	+	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για <i>C. auris</i> .
-	-	μη έγκυρο	Αδυναμία αξιολόγησης. ¹

¹ Συνιστάται επανάληψη της εξέτασης

PCR – Καμπύλη και τιμή C_q

Οι καμπύλες της PCR πραγματικού χρόνου (τροποποιημένες από το λογισμικό) εμφανίζονται και κατηγοριοποιούνται ως θετικές ή αρνητικές από το λογισμικό. Σε περίπτωση θετικών καμπυλών, προβάλλεται η αντίστοιχη τιμή C_q. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό (Δ). Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.

Μη έγκυρες ή ανεπιτυχείς εξετάσεις

Μια εξέταση αξιολογείται ως μη έγκυρη αν δεν ανιχνευτεί ούτε στοχευόμενο DNA ούτε Human Control. Οι πιθανοί λόγοι μη έγκυρης ανάλυσης μπορεί να είναι η κακή ποιότητα του δείγματος λόγω μερικής ή πλήρους απουσίας ανθρώπινου κυτταρικού υλικού στο δείγμα. Τα αποτελέσματα για ένα μη έγκυρο αποτέλεσμα προβάλλονται, αλλά δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, φροντίστε να χρησιμοποιήσετε τον σωστό τύπο δείγματος, τον σωστό τρόπο συλλογής και αποθήκευσης του δείγματος, καθώς και τις σωστές κασέτες. Επαναλάβετε την ανάλυση με νέο δείγμα, εάν χρειαστεί.

Σε περίπτωση αποτυχίας της εξέτασης, πρώτα ελέγξτε εάν οι συνθήκες λειτουργίας του αναλυτή Vivalytic one είναι σωστές (ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης του αναλυτή Vivalytic one). Επανεκκινήστε τον αναλυτή Vivalytic one. Εάν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Τερματισμός εξέτασης

Μόλις εμφανιστεί στην οθόνη ένα έγκυρο, θετικό αποτέλεσμα για το παθογόνο, ο χρήστης έχει την επιλογή να ολοκληρώσει την εξέταση.

Αναφορά εξέτασης

Στην εκτυπωμένη αναφορά εξέτασης, τα παθογόνα, τα αποτελέσματα, ο μάρτυρας και πληροφορίες για τον χρήστη, τον ασθενή, και τον αναλυτή Vivalytic one παρατίθενται με ένα πεδίο υπογραφής.

Ειδιοποίηση για τους χρήστες στην ΕΕ

Οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν το οποίο έχει λάβει χώρα σε σχέση με τη συσκευή θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διαμένει ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Περιορισμοί

Το αποτέλεσμα της εξέτασης Vivalytic C. auris πρέπει να ερμηνεύεται μόνο από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Τα αποτελέσματα της εξέτασης Vivalytic C. auris δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική παράμετρος για τη διάγνωση.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη παθογόνου στο δείγμα σε επίπεδο χαμηλότερο από την ευαισθησία του προσδιορισμού ή την ύπαρξη άλλων παθογόνων που δεν καλύπτονται από τον συγκεκριμένο προσδιορισμό.
- Υπάρχει κίνδυνος ψευδώς αρνητικών ή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που οφείλονται σε ακατάλληλη συλλογή, μεταφορά ή χειρισμό των δειγμάτων.
- Σε οριακές περιπτώσεις, ενδέχεται να προκύψουν άτυπα χαρακτηριστικά PCR (π.χ. επίπεδη καμπύλη με χαμηλή ή υψηλή τιμή C_q). Σε περίπτωση άτυπων χαρακτηριστικών, τα αποτελέσματα δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό. Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.
- Το Vivalytic C. auris είναι μια ποιοτική εξέταση PCR πραγματικού χρόνου και δεν παρέχει ποσοτικό αποτέλεσμα.
- Το θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι υπάρχει βιώσιμο παθογόνο.
- Σε διαμορφώσεις τεχνητού δείγματος, παρατηρήθηκε ανασταλτική επίδραση στην PCR του χλωροένυδρου αλουμινίου ως συστατικού σε αποσμητικά. Αυτό δεν παρατηρήθηκε σε κλινικά δείγματα, αλλά θα μπορούσε παρόλα αυτά να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.

Αξιολόγηση της αναλυτικής απόδοσης**Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)**

Ως όριο ανίχνευσης της εξέτασης Vivalytic C. auris προσδιορίστηκε η χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευτεί σταθερά ($\geq 95\%$ των δειγμάτων που εξετάστηκαν υπό εργαστηριακές συνθήκες ρουτίνας με τη χρήση καθορισμένου τύπου δείγματος) ([Πίνακας 1](#)).

Συμπερίληψη

Για την αξιολόγηση της συμπερίληψης, πραγματοποιήθηκε ανάλυση *in silico* (ευθυγράμμιση BLAST) της αλληλουχίας του γονιδιώματος διαφόρων συναφών στελεχών του *Candida auris* έναντι της αλληλουχίας των εκκινητών PCR και του ανιχνευτή υδρόλυσης που χρησιμοποιούνται στην εξέταση Vivalytic C. auris για την ενίσχυση και την ανίχνευση του αντίστοιχου παθογόνου. Συμπερίληψη θα μπορούσε να καταδειχθεί για τα στελέχη που παρατίθενται στον [Πίνακα 2](#).

Αποκλεισμός/Αναλυτική ειδικότητα

Προκειμένου να αποκλειστεί η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (αποκλεισμός), διενεργήθηκε ανάλυση *in silico* (ευθυγράμμιση BLAST) της περιοχής στόχου του *C. auris* έναντι της αλληλουχίας του γονιδιώματος διαφόρων άλλων παθογόνων που αντιπροσώπευαν κοινούς συμβιωτικούς μικροοργανισμούς ή στενά συγγενικά είδη. Δεν υπήρξαν στοιχεία παρεμβολής για το σύστημα ανίχνευσης του *C. auris* ([Πίνακας 3](#)).

Αναπαραγωγικότητα

Η αναπαραγωγικότητα της εξέτασης Vivalytic C. auris διαπιστώθηκε με τη χρήση μιας ομάδας με 3 διαφορετικές συγκεντρώσεις του *Candida auris*. Σε 3 περιοχές εξέτασης, κάθε μίγμα εξετάστηκε με το ίδιο σετ οργάνων Vivalytic από τον ίδιο χειριστή σε 3 παρτίδες σε 4 επαναληπτικά δείγματα σε 3 ημέρες, αντίστοιχα. Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με το αναμενόμενο ποσοστό θετικότητας ([Πίνακας 4α](#)).

Vivalytic C. auris – Οδηγίες χρήσης

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα της εξέτασης Vivalytic C. auris διαπιστώθηκε με τη χρήση μιας ομάδας με 1 συγκέντρωση (3x c95) του *Candida auris*. Σε 1 περιοχή εξέτασης, το μίγμα εξετάστηκε με το ίδιο σετ οργάνων Vivalytic από τον ίδιο χειριστή με 3 παρτίδες σε 20 επαναληπτικά δείγματα, αντίστοιχα, αποφέροντας συνολικά 60 παρατηρήσεις ανά στοχευόμενο παθογόνο. Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με το αναμενόμενο ποσοστό θετικότητας (Πίνακας 4β).

Παρεμβολές

Οι παρεμβολές αξιολογήθηκαν για ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που ενδεχομένως υπάρχουν στο δείγμα του ασθενούς. Ανατρέξτε στον Πίνακα 5 για ουσίες που μπορεί δυνητικά να προκαλέσουν παρεμβολές στην εξέταση.

Ευαισθησία και ειδικότητα αξιολόγησης της κλινικής απόδοσης

Συνολικά, εξετάστηκαν 231 δείγματα με έγκυρα αποτελέσματα (126 κλινικά δείγματα, 50 ενδοφθαλμισμένα δείγματα και 55 απομονωθέντα στελέχη) σε δύο κέντρα μελέτης. Όλα τα δείγματα προετοιμάστηκαν σύμφωνα με τις συστάσεις των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν. Η ευαισθησία ή ποσοστιαία συμφωνία θετικού (PPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times A\theta / (A\theta + \Psi A)$. Η ειδικότητα ή η ποσοστιαία συμφωνία αρνητικού υπολογίστηκε ως $100\% \times A\alpha / (A\alpha + \Psi\theta)$. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της κλινικής απόδοσης εμφανίζονται στον Πίνακα 6α και στον Πίνακα 6β.

Τεχνική υποστήριξη

Αν χρειάζεστε τυχόν υποστήριξη, τεχνική βοήθεια ή έχετε πρόσθετες ερωτήσεις, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα ή επισκεφτείτε τον ιστότοπο της Bosch Vivalytic στη διεύθυνση www.bosch-vivalytic.com.

Βιβλιογραφία

- 1 Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. *Candida auris*, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12;1361-1385;
- 2 Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of *Candida auris*. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- 3 Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on *Candida auris* in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- 4 Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- 5 COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Σύμβολα



Κατασκευαστής



Σειριακός αριθμός



Ημερομηνία κατασκευής



Όριο θερμοκρασίας



Ημερομηνία λήξης



Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη



Αριθμός παρτίδας



Για μία μόνο χρήση



Αριθμός αναφοράς



Συμβουλευθείτε τις Οδηγίες χρήσης



Περιέχει <n> εξετάσεις



in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν

CE₀₁₂₃ Σήμανση CE



Διανείμετε με πιπέτα τον υποδεικνυόμενο όγκο δείγματος στην υποδοχή δείγματος της κασέτας, όπως επισημαίνεται με το μαύρο τρίγωνο.

Introducción

Candida auris (*C. auris*) es un hongo patógeno perteneciente al género *Candida*. Se descubrió por primera vez en Japón en 2009 y desde entonces se ha expandido por todo el mundo. *C. auris* es un microorganismo comensal de la piel que se encuentra con frecuencia en muestras de hisopos axilares, inguinales o nasales.¹ Este hongo es conocido por su resistencia a numerosos antifúngicos comunes, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones. *C. auris* puede sobrevivir en superficies artificiales y es muy resistente a las estrategias de desinfección, lo que permite que provoque brotes y persista en hospitales y otras instalaciones médicas.² Los síntomas clínicos causados por *C. auris* pueden variar según el lugar de la infección invasiva. Puede provocar infecciones del torrente sanguíneo, el tracto respiratorio, el tracto urinario y otras áreas del cuerpo. Entre los síntomas pueden figurar fiebre, escalofríos, fatiga y dificultades respiratorias. La relevancia clínica de *C. auris* reside en su capacidad para causar infecciones críticas en personas inmunodeprimidas. Esto afecta particularmente a pacientes de hospitales y residencias de ancianos.^{3,4}

Contenido del paquete

15 cartuchos de prueba Vivalytic *C. auris* para la detección de *Candida auris* (gen ITS2).

Lista de patógenos

<i>Candida auris</i> (gen ITS2)

Uso previsto

La prueba Vivalytic *C. auris* es un ensayo automatizado de diagnóstico cualitativo in vitro basado en PCR en tiempo real para la detección de ADN de *Candida auris* a partir de hisopos combinados bilaterales humanos de axila, ingle y nariz y de hisopos nasales para examinar a personas con riesgo de colonización y ayudar en la prevención y el control de brotes e infecciones por *Candida auris* en entornos sanitarios.

Los resultados negativos no descartan una colonización de *Candida auris*. Los resultados no deben utilizarse como la única base para el tratamiento u otras decisiones de gestión del paciente. Los resultados deben correlacionarse clínicamente con el historial del paciente, las observaciones clínicas y la información epidemiológica. Diseñado para su uso con un analizador Vivalytic *one* por parte de profesionales sanitarios únicamente en un entorno de laboratorio.

Información de seguridad

Estas instrucciones de uso solo incluyen información específica sobre la prueba. Para conocer advertencias e instrucciones adicionales, consulte las instrucciones de uso suministradas con el analizador Vivalytic *one* (capítulo de información de seguridad del dispositivo). Utilice únicamente cartuchos y accesorios Vivalytic aprobados para el analizador Vivalytic *one*. Preste atención para evitar la contaminación durante la manipulación de las muestras de paciente y los cartuchos. Si se derrama una muestra en el cartucho, no utilice el cartucho, y deséchelo.

Para uso de diagnóstico in vitro por parte de profesionales sanitarios cualificados.



ADVERTENCIA

- Siga siempre las buenas prácticas de laboratorio para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.
- Asegúrese de usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado.
- No use un cartucho si detecta daños en la bolsa sellada o en el propio cartucho.
- No toque ni rasque el área de detección del cartucho.
- No reutilice un cartucho.
- No utilice cartuchos caducados. La fecha de caducidad se indica en el embalaje y la etiqueta del cartucho.
- No espere más de 15 minutos tras la abertura de la bolsa del cartucho para empezar la prueba. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.
- No agite cartuchos que contengan muestras.
- No ponga el cartucho del revés.
- Coloque el cartucho únicamente sobre una superficie limpia y plana.
- No utilice tipos de muestra, medios o volúmenes que no estén aprobados para la prueba.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben considerarse como potenciales transmisores de agentes infecciosos que requieren precauciones estándar. Manipule las muestras y cartuchos de pacientes potencialmente infecciosos de acuerdo con las normas nacionales de laboratorio y deseche las muestras y cartuchos conforme a las normas de laboratorio y regionales.
- Cumpla las regulaciones y prácticas de seguridad nacionales.

Nota: puede encontrar más información en la ficha de datos de seguridad (MSDS) del producto. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

Equipo adicional y material consumible requerido pero no suministrado

- Analizador Bosch Vivalytic *one* (n.º de referencia F09G300115)
- Pipeta (100-1000 µl)
- Puntas de pipeta con filtro estériles 100-1000 µl
- 2× Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml de medio de transporte Amies líquido con hisopo flocado normal FLOQSwabs®)

Principio de la prueba

Vivalytic C. auris es una prueba cualitativa basada en la PCR a tiempo real.

Condiciones de uso y almacenamiento

El producto es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a una temperatura de entre +15 °C y +25 °C. Las condiciones de uso y almacenamiento pueden consultarse en la etiqueta del cartucho, de la bolsa o de la caja. El cartucho debe utilizarse a una temperatura comprendida entre +15 °C y +25 °C, con una humedad relativa < 65 % y en un plazo de 15 minutos a partir de la apertura de la bolsa. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.

Reactivos

Todos los reactivos necesarios para el procesamiento de la muestra están integrados en el cartucho. El procesamiento incluye lisis celular, extracción de ácido nucleico, amplificación del ADN y detección.

Los reactivos son microesferas de PCR, tampón de unión, tampón de lavado y tampón de elución. Las microesferas de PCR contienen ADN polimerasa, cebadores y sondas. El tampón de unión facilita la fijación de los ácidos nucleicos durante el proceso de purificación. El tampón de lavado es una formulación de distintas sales y disolventes para eliminar las impurezas (p. ej., las proteínas) durante el proceso de extracción. El tampón de elución es un tampón de baja salinidad que contiene ácidos nucleicos purificados al final del proceso de extracción.

Tipo/medio de muestra

La prueba está diseñada para su uso con un hisopo combinado axilar, inguinal y nasal bilateral humano o hisopos nasales en medio líquido Amies (Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Recoja y conserve las muestras tal y como se indica en las instrucciones del fabricante.

En caso de que la muestra no se procese inmediatamente después de su obtención, los ácidos nucleicos se conservarán en el medio de transporte líquido Amies hasta 5 días a temperatura ambiente, 7 días a 4 °C y hasta 6 meses a -20 °C (consulte las instrucciones de uso de Use eSwab®⁵).

Preparación de la muestra

Utilice dos hisopos flocados normales (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) para recoger muestras humanas por separado en 1 ml de medio de transporte Amies líquido. El primer hisopo se utiliza para la muestra bilateral de axila e ingle y el segundo para la muestra nasal.

Descripción del procedimiento de recogida de muestras mediante hisopos bilaterales de axila e ingle

Frote con firmeza la punta del hisopo sobre la superficie de la piel de la axila izquierda de 3 a 5 veces como mínimo. Repita el procedimiento con el mismo hisopo en la superficie de la piel de la axila derecha.

Con el mismo hisopo utilizado en la axila, frote con firmeza la punta del hisopo por la superficie de la piel de la ingle izquierda de 3 a 5 veces como mínimo. Repita el procedimiento en el lado derecho. Transfiera el hisopo a 1 ml de medio de transporte Amies líquido, "rompa el hisopo" y cierre el tubo.

Descripción del procedimiento de recogida de muestras mediante hisopos nasales

Introduzca el hisopo en la fosa nasal en paralelo al paladar. Mantenga el hisopo en su lugar durante unos segundos para absorber las secreciones. Gire la punta del hisopo contra la mucosa nasal de 3 a 5 veces. Transfiera el hisopo a 1 ml de medio de transporte Amies líquido, "rompa el hisopo" y cierre el tubo. Transfiera 300 µl con una pipeta a la entrada para muestras del cartucho.

Descripción del procedimiento de recogida de muestras mediante hisopos combinados bilaterales axilares, inguinales y nasales

Tome el hisopo bilateral de axila e ingle y el hisopo nasal tal como se ha indicado anteriormente.

Después de transferir cada hisopo a 1 ml de medio de transporte Amies líquido, mezcle con cuidado las muestras para asegurar su homogeneización (evite la formación de espuma). Tome 150 µl con una pipeta de la muestra nasal o de la muestra axilar e inguinal bilateral y transfíralos a la entrada para muestras del cartucho. Tome de nuevo 150 µl de la muestra correspondiente del tipo de muestra restante y transfírala a la entrada para muestras del cartucho. Mezcle suavemente la muestra en la entrada para muestras del cartucho con la pipeta (evite la formación de espuma).

No utilice muestras viscosas difíciles de pipetear.

Resultado de la prueba

Después del procesamiento automático de la muestra con el analizador Vivalytic *one*, el resultado de la prueba se muestra en la pantalla del analizador Vivalytic *one*. El tiempo necesario para la obtención del resultado es de unos 60 minutos. Los resultados de las muestras con título elevado están disponibles en menos de 35 minutos, momento en que puede finalizarse la prueba (consulte el capítulo Finalización de la prueba).

La muestra se clasifica como positiva para *C. auris*, negativa para *C. auris* o no válida. En el caso de la detección positiva del patógeno, la prueba se considera válida incluso si el control Human Control es negativo.

La detección del control basado en células humanas (Human Control) para la totalidad del proceso en muestras negativas indica un procedimiento de extracción correcto y descarta una inhibición de la reacción PCR. La interpretación de los resultados se indica en la tabla que figura a continuación.

<i>C. auris</i>	Human Control	Validez	Resultado
+	+/-	válida	La muestra se considera positiva para <i>C. auris</i> .
-	+	válida	La muestra se considera negativa para <i>C. auris</i> .
-	-	no válida	No evaluable. ¹

¹ Se recomienda la repetición de la prueba

PCR – Curva y valor C_q

El software muestra y clasifica las curvas de PCR a tiempo real (modificadas por el software) como positivas o negativas. En el caso de una curva positiva, se muestra el valor C_q correspondiente. El software marca los resultados no concluyentes (Δ). En estos casos, se recomienda repetir la prueba.

Pruebas no válidas o erróneas

Una prueba se considera no válida cuando no se detecta ADN diana ni Human Control. Una de las posibles causas de una realización no válida de la prueba puede ser la escasez de calidad de la muestra debido a la ausencia total o parcial de material celular humano en la muestra. Los resultados se muestran en caso de una prueba no válida, pero no se permite su uso para la interpretación del diagnóstico. Preste atención para utilizar el tipo de muestra correcto y recoja y almacene adecuadamente las muestras y los cartuchos antes de realizar la prueba. En caso necesario, repita el análisis con una muestra nueva.

Si la prueba es errónea, compruebe primero que las condiciones de uso del analizador Vivalytic *one* son correctas (consulte las instrucciones de uso del analizador Vivalytic *one*). Reinicie el analizador Vivalytic *one*. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

Finalización de la prueba

Cuando en pantalla se muestre un resultado válido positivo para el patógeno, el usuario tiene la opción de finalizar la prueba.

Informe de la prueba

Junto con un campo para firma, en el informe impreso de la prueba se muestran el patógeno, los resultados, el control e información sobre el usuario, el paciente y el analizador Vivalytic *one*.

Aviso para los usuarios de la UE

Cualquier incidente grave que se produzca relacionado con el dispositivo debe ser notificado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Limitaciones

El resultado de la prueba Vivalytic *C. auris* únicamente debe ser interpretado por un profesional de la salud capacitado. Los resultados de la prueba Vivalytic *C. auris* no deben emplearse como parámetro exclusivo para el diagnóstico.

- Un resultado negativo no descarta que haya un patógeno presente en la muestra a un nivel inferior a la sensibilidad analítica o que estén presentes otros patógenos que no estén cubiertos por este ensayo.
- Si las muestras se recogen, transportan o manipulan de forma incorrecta, existe riesgo de obtener resultados falsos negativos o falsos positivos.
- En casos límite, pueden aparecer características de PCR atípicas (p. ej., curva plana con un valor C_q bajo o alto). Si se presentan características atípicas, los resultados no pueden utilizarse para la interpretación del diagnóstico. El software marca los resultados no concluyentes. En estos casos, se recomienda repetir la prueba.
- Vivalytic *C. auris* es una prueba cualitativa basada en la PCR a tiempo real y no proporciona un resultado cuantitativo.
- Un resultado positivo no indica necesariamente que exista un patógeno viable.
- En configuraciones de muestras artificiales se ha observado un efecto inhibitorio del clorhidrato de aluminio en la PCR como ingrediente de desodorantes. Esto no se observó en muestras clínicas, pero podría dar lugar a resultados no válidos.

Evaluación del rendimiento analítico**Sensibilidad analítica (límite de detección)**

El límite de detección de la prueba Vivalytic *C. auris* se determinó con la concentración más baja de analito que puede detectarse de manera constante (≥ 95 % de muestras analizadas en condiciones rutinarias de laboratorio con un tipo definido de muestra) ([tabla 1](#)).

Inclusividad

Para evaluar la inclusividad, se realizó un análisis *in silico* (alineación BLAST) de la secuencia genómica de diferentes cepas relevantes de *Candida auris* con relación a la secuencia de los cebadores de PCR y la sonda de hidrólisis utilizados en la prueba Vivalytic *C. auris* para la amplificación y detección del respectivo patógeno. Se determinó la inclusividad para las cepas incluidas en el [tabla 2](#).

Exclusividad/Especificidad analítica

Para descartar la reactividad cruzada (exclusividad), se llevó a cabo un análisis *in silico* (alineación BLAST) de la región diana de *C. auris* en la secuencia genómica de otros patógenos distintos representativos de microorganismos comensales comunes o de especies estrechamente relacionadas. No hubo evidencia alguna de interferencias para el sistema de detección de *C. auris* ([tabla 3](#)).

Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba Vivalytic *C. auris* se estableció con un panel de 3 concentraciones distintas de *Candida auris*. En los 3 centros de prueba, el mismo operador se encargó de analizar cada mezcla en el mismo conjunto de instrumentos Vivalytic utilizando 3 lotes en 4 réplicas durante 3 días, respectivamente. Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con la tasa de positividad esperada ([tabla 4a](#)).

Repetibilidad

La repetibilidad de la prueba Vivalytic *C. auris* se estableció con un panel de 1 concentración ($3 \times c_{95}$) de *Candida auris*. Un mismo operador, en 1 centro de prueba, se encargó de analizar la mezcla en el mismo conjunto de instrumentos Vivalytic utilizando 3 LOTES en 20 réplicas, respectivamente, obteniendo así un total de 60 observaciones por patógeno diana. Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con la tasa de positividad esperada ([tabla 4b](#)).

Vivalytic C. auris – Instrucciones de uso

Interferencias

Se evaluaron las interferencias causadas por sustancias endógenas y exógenas que podrían estar presentes en la muestra del paciente. Consulte la [tabla 5](#) para conocer las sustancias que pueden interferir con la prueba.

Evaluación del rendimiento clínico: sensibilidad y especificidad

En total, se analizaron 231 muestras con resultados válidos (126 muestras clínicas, 50 muestras enriquecidas y 55 aislados) en dos centros de estudio. Todas las muestras se prepararon según las recomendaciones de los métodos utilizados. La sensibilidad o concordancia de porcentaje de positivos (CPP) se calculó como el $100\% \times TP / (TP + FN)$. La especificidad o concordancia de porcentaje de negativos se calculó como el $100\% \times TN / (TN + FP)$. Los resultados de la evaluación del rendimiento clínico se muestran en las [tablas 6a y 6b](#).













Asistencia técnica

Si necesita ayuda, asistencia técnica o tiene alguna duda, póngase en contacto con su distribuidor local o visite la página web de Bosch Vivalytic www.bosch-vivalytic.com.


Referencias

- ¹ Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12:1361-1385;
- ² Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- ³ Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Sep 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- ⁴ Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- ⁵ COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Version HPC031R08 Date 2021.10

Símbolos

	Fabricante		Número de serie
	Fecha de fabricación		Límite de temperatura
	Fecha de caducidad		No utilizar si el envase está dañado
	Número de lote		Exclusivamente para un solo uso
	Número de referencia		Consultar las instrucciones de uso
	Contiene <n> pruebas		Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>

 ₀₁₂₃ Marcado CE

 Pipetee el volumen de muestra indicado en la entrada para muestra del cartucho, como lo marca el triángulo negro.

Introdução

Candida auris (*C. auris*) é um fungo patogénico pertencente ao género *Candida*. Foi descoberto pela primeira vez no Japão, em 2009, e tem vindo a disseminar-se ao nível global desde então. O *C. auris* é um habitante comensal da pele frequentemente encontrado em amostras de exsudado da axila, virilha ou nasal.¹ O fungo é notório pela sua resistência a muitos medicamentos antifúngicos comuns, tornando o tratamento de infeções num desafio.

O *C. auris* consegue sobreviver em superfícies artificiais e possui uma resiliência elevada contra estratégias de desinfeção, o que lhe permite provocar surtos e persistir em hospitais e instalações médicas.² Os sintomas clínicos originados pelo *C. auris* podem variar, dependendo do local da infeção invasiva. Pode dar origem a infeções na corrente sanguínea, no trato respiratório, no trato urinário e noutras áreas do corpo. Os sintomas podem incluir febre, arrepios, fadiga e dificuldades respiratórias. A importância clínica do *C. auris* reside na sua capacidade de provocar infeções críticas em indivíduos imunocomprometidos. Isto afeta especialmente pacientes em hospitais e casas de repouso.^{3,4}

Conteúdo da embalagem

15 cartuchos de teste Vivalytic *C. auris* para deteção de *Candida auris* (gene ITS2).

Lista de agentes patogénicos

<i>Candida auris</i> (gene ITS2)

Utilização prevista

O teste Vivalytic *C. auris* é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo automatizado, com base na PCR em tempo real para a deteção de ADN de *Candida auris* de exsudados bilaterais humanos combinados de axila, virilha e nasais e exsudados nasais para rastrear indivíduos em risco de colonização e para ajudar na prevenção e no controlo de surtos e infeções por *Candida auris* em ambientes de cuidados de saúde.

Resultados negativos não excluem uma colonização de *Candida auris*. Os resultados não devem ser utilizados como a única base para o tratamento ou outras decisões de gestão do paciente. Os resultados devem ser clinicamente correlacionados com o histórico do paciente, observações clínicas e informação epidemiológica. Destina-se a ser utilizado com um analisador Vivalytic one por profissionais de saúde apenas em ambiente laboratorial.

Informações de segurança

Estas instruções de utilização contêm apenas informações específicas do teste. Para instruções e avisos adicionais, consulte as instruções de utilização fornecidas com o seu analisador Vivalytic one (capítulo de informações de segurança do dispositivo). Utilize apenas acessórios e cartuchos Vivalytic aprovados para o analisador Vivalytic one. Tenha cuidado para evitar qualquer contaminação quando manusear cartuchos e amostras de pacientes. Quando for derramada amostra no cartucho, não utilize o cartucho e elimine-o.

Para utilização em diagnóstico *in vitro* por profissionais de saúde com a devida formação.



ADVERTÊNCIA

- Siga sempre as boas práticas laboratoriais para assegurar o bom desempenho deste teste.
- Assegure-se de que usa equipamento de proteção pessoal adequado (EPP).
- Não utilize um cartucho se a embalagem selada ou o próprio cartucho estiver visivelmente danificada(o).
- Não toque nem risque a área de deteção do cartucho.
- Não reutilize um cartucho.
- Não utilize cartuchos com prazos de validade expirados. O prazo de validade encontra-se na embalagem e na etiqueta do cartucho.
- Não aguarde mais do que 15 minutos após a abertura da embalagem do cartucho para iniciar o teste. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.
- Não agite um cartucho que contenha uma amostra.
- Não vire o cartucho ao contrário.
- Apenas coloque o cartucho numa superfície limpa e plana.
- Não utilize tipos de amostras, meios e volumes que não sejam aprovados para a aplicação do teste.
- Espécimes biológicos, dispositivos de transferência e cartuchos utilizados devem ser considerados como capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo as precauções normalizadas. Manuseie as amostras e os cartuchos de pacientes potencialmente infetados conforme as normas de laboratório nacionais e elimine-os de acordo com as normas regionais e laboratoriais.
- Cumpra os procedimentos e as regulamentações de segurança nacionais.

Nota: existem informações adicionais na ficha de dados de segurança (FDS) do material. Contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Equipamentos adicionais e consumíveis necessários mas não fornecidos

- Analisador Vivalytic one da Bosch (número de referência F09G300115)
- Pipeta (100-1000 µl)
- Pontas de pipeta de filtro esterilizadas 100 a 1000 µl
- 2× sistema de colheita e transporte Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System (ref.: 480CE, 1 ml liquid Amies com zaragatoa tufada regular FLOQSwabs®)

Princípio de teste

O Vivalytic C. auris é um teste qualitativo baseado em PCR em tempo real.

Condições de armazenamento e utilização

O produto permanece estável até à data de validade se for armazenado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C. As condições de armazenamento e utilização podem ser consultadas no cartucho, na embalagem ou na etiqueta da caixa. O cartucho tem de ser utilizado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C, humidade relativa < 65%, no prazo de 15 minutos após a abertura da embalagem. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.

Reagentes

Todos os reagentes necessários para o processamento das amostras estão incluídos no cartucho. O processamento inclui lise celular, extração de ácidos nucleicos, amplificação e detecção de ADN.

Os reagentes são esferas de PCR, tampões de ligação, tampões de lavagem e tampões de eluição. As esferas PCR contêm polimerase de ADN, primers e sondas. O tampão de ligação facilita a ligação dos ácidos nucleicos durante o processo de purificação. O tampão de lavagem é uma formulação de diversos sais e solventes para remover impurezas, p. ex., proteínas durante o processo de extração. O tampão de eluição é um tampão de baixo teor de sal e contém os ácidos nucleicos purificados no final do processo de extração.

Tipo/meio de amostra

O teste foi concebido para utilização num exsudado bilateral humano combinado de axila, virilha e nasal ou exsudados nasais em meio de Liquid Amies (sistema de colheita e transporte Copan Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Transport System, ref. 480CE, COPAN Italia s.p.a.).

Efetue a colheita de amostras e armazene-as conforme indicado nas instruções do fabricante.

No caso de a amostra não ser processada imediatamente após a colheita da amostra, os ácidos nucleicos são preservados em meio de transporte Liquid Amies durante até 5 dias à temperatura ambiente, 7 dias a 4 °C e até 6 meses a -20 °C (consulte as instruções de utilização do eSwab®).

Preparação da amostra

Utilize duas zaragatoas tufadas regulares (FLOQSwabs® COPAN Italia s.p.a.) para colher amostras humanas separadamente em 1 ml de Liquid Amies. A primeira zaragatoa é utilizada para a amostra bilateral de virilha e axila e a segunda zaragatoa é utilizada para a amostra nasal.

Descrição do procedimento de colheita de amostra utilizando exsudados bilaterais de virilha e axila

Esfregue a ponta da zaragatoa com firmeza na superfície da pele da axila esquerda pelo menos 3 a 5 vezes. Repita o procedimento com a mesma zaragatoa na superfície da pele da axila direita.

Com a mesma zaragatoa utilizada na axila, esfregue a ponta da zaragatoa com firmeza na superfície da pele da virilha esquerda pelo menos 3 a 5 vezes. Repita o procedimento no lado direito. Transfira o exsudado para 1 ml de meio de transporte Liquid Amies, "parta a zaragatoa" e feche o tubo.

Descrição do procedimento de colheita de amostra utilizando exsudados nasais

Insira uma zaragatoa na narina paralelamente ao palato. Deixe ficar a zaragatoa durante alguns segundos para absorver secreções. Rode a ponta da zaragatoa na mucosa nasal 3 a 5 vezes. Transfira o exsudado para 1 ml de meio de transporte Liquid Amies, "parta a zaragatoa" e feche o tubo. Transfira 300 µl com uma pipeta para a entrada de amostra do cartucho.

Descrição do procedimento e colheita de amostra utilizando exsudados bilaterais de combinação de axila, virilha e nasais

Realize o exsudado bilateral de axila e virilha e no exsudado nasal conforme supramencionado.

Depois de transferir cada exsudado para 1 ml de meio de transporte Liquid Amies, misture as amostras de forma delicada para homogeneização (evite a formação de espuma). Retire 150 µl com uma pipeta de cada amostra nasal ou da amostra bilateral de axila e virilha e transfira para a entrada de amostra do cartucho. Volte a retirar 150 µl de amostra correspondente do restante tipo de amostra e transfira para a entrada de amostra do cartucho. Misture a amostra de forma delicada na entrada de amostra do cartucho, utilizando a pipeta (evite a formação de espuma).

Não utilize amostras viscosas que são difíceis de pipetar.

Vivalytic *C. auris* – Instruções de utilização

Resultado do teste

Depois do processamento automático da amostra com o analisador Vivalytic *one*, o resultado do teste é indicado no ecrã do analisador Vivalytic *one*. O tempo até ao resultado é de cerca de 60 min. Para espécimes de titulação alta, os resultados ficam disponíveis passados menos de 35 minutos e a execução do teste pode ser concluída mais cedo (consulte o capítulo Terminar o teste).

A amostra é classificada como sendo positiva para *C. auris*, negativa para *C. auris* ou inválida. No caso de uma deteção positiva do agente patogénico, o teste é considerado válido mesmo que o Human Control seja negativo.

Em amostras negativas, a deteção do controlo do processo inteiro baseado em células humanas (Human Control), indica um procedimento de extração bem-sucedido e exclui uma inibição da reação PCR. A interpretação dos resultados é indicada na tabela a seguir.

<i>C. auris</i>	Human Control	Validade	Resultado
+	+/-	válido	A amostra é considerada positiva para <i>C. auris</i> .
-	+	válido	A amostra é considerada negativa para <i>C. auris</i> .
-	-	inválido	Não avaliável. ¹

¹ Recomenda-se a repetição do teste.

PCR – Curva e valor C_q

As curvas de PCR (modificadas por software) em tempo real são apresentadas e classificadas pelo software como positivas ou negativas. No caso de curvas positivas, é apresentado o respetivo valor C_q . Resultados inconclusivos são assinalados pelo software (Δ). É recomendado repetir o teste.

Testes inválidos ou falhados

Um teste é classificado como inválido, se não for detetado ADN alvo nem nenhum Human Control. As causas possíveis para uma execução inválida podem ser fraca qualidade da amostra devido a uma ausência parcial ou total de material celular humano na amostra. No caso de um teste inválido, os resultados são apresentados, mas não podem ser utilizados para a interpretação do diagnóstico. Antes da execução do teste, assegure-se de que utiliza o tipo de amostra, colheita e armazenamento de amostra e cartuchos corretos. Repita a análise com um nova amostra, se necessário.

Em caso de um teste falhado, primeiro verifique se as condições de operação do analisador Vivalytic *one* estão corretas (consulte as instruções de utilização do analisador Vivalytic *one*). Reinicie o analisador Vivalytic *one*. Se o problema persistir, contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Terminar o teste

Assim que aparecer no ecrã um resultado positivo válido para o agente patogénico, o utilizador tem a opção de terminar o teste.

Relatório de testes

No relatório de teste impresso estão indicados o agente patogénico, os resultados, controlos e informações sobre o utilizador, o paciente e o analisador Vivalytic *one*, com um campo de assinatura.

Aviso para os utilizadores na UE

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o paciente está domiciliado.

Limitações

O resultado do teste Vivalytic *C. auris* apenas deve ser interpretado por um profissional de saúde com a devida formação. O resultado do teste Vivalytic *C. auris* não deve ser utilizado como o único parâmetro de diagnóstico.

- Um resultado negativo não exclui a presença do agente patogénico na amostra num nível inferior à sensibilidade do teste ou a presença de outros agentes patogénicos não abrangidos por este teste.
- Existe um risco de resultados falsos negativos ou falsos positivos resultantes de amostras que foram colhidas, transportadas ou manuseadas incorretamente.
- Em casos de borderline, podem ocorrer características PCR atípicas (por ex., curva plana com valor C_q baixo ou alto). Em caso de características atípicas, os resultados não podem ser utilizados para interpretação de diagnóstico. Resultados inconclusivos são assinalados pelo software. É recomendado repetir o teste.
- O Vivalytic *C. auris* é um teste qualitativo PCR em tempo real e não fornece um resultado quantitativo.
- Um resultado positivo não significa necessariamente que esteja presente um agente patogénico viável.
- Em configurações de amostra artificiais, foi observado um efeito inibidor do cloridrato de alumínio na PCR como ingrediente em desodorizantes. Isto não deverá ser observado em amostras clínicas mas poderá, de qualquer forma, originar resultados inválidos.

Avaliação de desempenho analítico

Sensibilidade analítica (limite de deteção)

O limite de deteção do teste Vivalytic *C. auris* foi determinado como a concentração mais baixa de analito que pode ser detetada de forma consistente ($\geq 95\%$ de amostras testadas em condições laboratoriais usando um tipo de amostra definido) ([tabela 1](#)).

Inclusividade

Para avaliar a inclusividade, foi realizada uma análise *in silico* (alinhamento BLAST) da sequência genómica de várias estirpes *Candida auris* relevantes em relação à sequência dos primers PCR e à amostra de hidrólise usada no teste Vivalytic *C. auris* para amplificação e deteção do respetivo agente patogénico. Foi possível demonstrar inclusividade nas estirpes listadas na [tabela 2](#).

Exclusividade/Especificidade analítica

Para excluir a reatividade cruzada (exclusividade), foi realizada uma análise *in silico* (alinhamento BLAST) da região alvo do *C. auris* em relação à sequência genómica de vários outros agentes patogénicos que representam microrganismos comensais comuns ou espécies estreitamente relacionadas. Não houve qualquer evidência de interferência no sistema de deteção de *C. auris* ([tabela 3](#)).

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do teste Vivalytic *C. auris* foi estabelecida usando um painel com 3 concentrações diferentes de *Candida auris*. Cada mistura foi testada em 3 locais de teste, no mesmo conjunto de equipamentos Vivalytic, pelo mesmo operador com 3 lotes, em 4 réplicas em 3 dias, respetivamente. As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com a taxa de positividade prevista ([tabela 4a](#)).

Repetibilidade

A repetibilidade do teste Vivalytic *C. auris* foi estabelecida usando um painel com 1 concentração diferente de ($3 \times c95$) de *Candida auris*. Em 1 local de teste, a mistura foi testada no mesmo conjunto de equipamentos Vivalytic pelo mesmo operador com 3 lotes em 20 réplicas, respetivamente, produzindo um total de 60 observações por agente patogénico alvo. As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com a taxa de positividade prevista ([tabela 4b](#)).

Vivalytic C. auris – Instruções de utilização

Interferências

As interferências foram avaliadas para as substâncias endógenas e exógenas que estão potencialmente presentes na amostra do paciente. Consulte a [tabela 5](#) para as substâncias que têm potencial para interferir com o teste.

Avaliação de desempenho clínico da Sensibilidade e Especificidade

No total, foram testadas 231 amostras com resultados válidos (126 amostras clínicas, 50 amostras adicionadas e 55 isoladas) em dois locais de estudo. Todas as amostras foram preparadas de acordo com as recomendações de métodos usados. A sensibilidade ou concordância na percentagem de positivos (CPP) foi calculada como sendo $100\% \times TP / (TP + FN)$. A especificidade ou concordância na percentagem de negativos (CPN) foi calculada como sendo $100\% \times TN / (TN + FP)$. Os resultados da avaliação do desempenho clínico são indicados na [tabela 6a](#) e na [tabela 6b](#).

Apoio técnico

Se necessitar de assistência, ajuda técnica ou tiver mais alguma pergunta, entre em contacto com o seu distribuidor local ou visite o website da Bosch Vivalytic em www.bosch-vivalytic.com.

Referências

- 1 Fernandes L, Ribeiro R, Henriques M, Rodrigues ME. Candida auris, a singular emergent pathogenic yeast: its resistance and new therapeutic alternatives, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nr. 12, pp. 1371-1385, 2022;12:1361-1385;
- 2 Preda M, Chivu RD, Ditu LM, Popescu O, Manolescu LSC. Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Candida auris. Biomedicines. 2024;12(3):561. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- 3 Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Carbone A, Oliva M, Schinca E, Boni S, Pontali E. An Overview on Candida auris in Healthcare Settings. J Fungi (Basel). 2023 Set. 8;9(9):913. doi: 10.3390/jof9090913
- 4 Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/candida-auris/>
- 5 COPAN Liquid Amies Elution Swab (eSwab®) Collection and Preservation System Instructions for use; Versão HPC031R08 Data 2021.10

Símbolos



Fabricante



Número de série



Data de fabrico



Limite de temperatura



Prazo de validade



Não utilizar se a embalagem estiver danificada



Número de lote



Apenas para uma única utilização



Número de referência



Consultar as instruções de utilização



Contém <n> testes



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

 ₀₁₂₃ Marca CE



Pipete o volume de amostra indicado na entrada de amostra do cartucho conforme marcado pelo triângulo preto.

WARNING**Hazard components in cartridge**

(Binding buffer LB-05)
Guanidinium thiocyanate

Hazard statements

H302 Harmful if swallowed.
H319 Causes serious eye irritation.

Precautionary statements

P260 Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapours/spray.
P280 Wear protective gloves and eye protection/face protection/ hearing protection.
P301+P330+P331 IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
P303+P361+P353 IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water or shower.
P305+P351+P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P310 Immediately call a POISON CENTER/doctor.

**Hazard statements**

P310 Causes severe skin burns and eye damage.

Performance Data**Table 1 Limit of Detection (LoD)**

Candida auris	933 copies/mL
---------------	---------------

*Determined by using Vircell material (Candida Auris Total Control (Neutral Matrix); MC234) for a spiking approach in Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab®) supplemented with approximately 1000 Human Bronchial/Tracheal Epithelial Cells (hPBTEC).

Table 2 Inclusivity

Candida auris

Strain validated for inclusivity via BLAST alignment

Vivalytic *C. auris* – Annex

Table 3 – Exclusivity

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (<i>Clostridium difficile</i>)	<i>Aspergillus niger</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Candida auris</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Candida dubliniensis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Candida duobushaemulonii</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Candida glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabratus</i>)
<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida guilliermondii</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	(<i>Meyerozyma guilliermondii</i>)
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Candida haemulonii</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Candida kefyr</i> (<i>Kluyveromyces marxianus</i>)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida krusei</i> (<i>Pichia kudriavzevii</i>)
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Candida lipolytica</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Candida lusitanae</i> (<i>Clavispora lusitanae</i>)
<i>Morganella morganii</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Candida sake</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Mycobacteroides abscessus</i>	<i>Fusarium moniliforme</i>
(<i>Mycobacterium abscessus</i>)	<i>Fusarium oxysporum</i>
<i>Mycobacteroides chelonae</i>	<i>Fusarium solani</i>
(<i>Mycobacterium chelonae</i>)	<i>Fusarium verticillioides</i>
<i>Nocardia farcinica</i>	<i>Hortaea werneckii</i>
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	(<i>Phaeoannellomyces werneckii</i>)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Kodamaea ohmeri</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Penicillium citrinum</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Penicillium marneffeii</i>
<i>Providencia alcalifaciens</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Providencia stuartii</i>	<i>Trichophyton rubrum</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Trichophyton tonsurans</i>
<i>Salmonella enterica</i>	Enterovirus 69 (Human enterovirus B)
<i>Shigella flexneri</i>	Enterovirus 70 (Human enterovirus D)
<i>Shigella sonnei</i>	Enterovirus 71 (Human enterovirus A)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Human Adenovirus subgroup A serotype 31

Table 3 – Exclusivity

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Human Adenovirus subgroup F serotype 40
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Human Adenovirus subgroup F serotype 41
<i>Streptococcus anginosus</i>	Norovirus genogroup II genotype 4 (GI.4)

Strains validated for exclusivity via BLAST alignment

Table 4 a Reproducibility

Target	c	No of total tests	No of pos. tests	No of neg. tests	Proportion of positive/negative results (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)	95 % Pearson-Clopper confidence interval (%)
none	blank	108	0	108	100	96.6 % – 100 %	96.6 % – 100 %
<i>C. auris</i>	3x c95	108	107	1	99.1	94.9 % – 100 %	95.0 % – 100 %
	c100	108	108	0	100	96.6 % – 100 %	96.6 % – 100 %

3x c95 = 95 % predicted positive agreement
c100 = 100 % predicted positive agreement

Table 4 b Repeatability

Target	LOT	No of total tests	No of pos. tests (3x c95)	Proportion of positive/negative results (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)	95 % Pearson-Clopper confidence interval (%)
<i>C. auris</i>	1	20	19	95	76.4 % – 99.1 %	75.1 % – 99.9 %
	2	20	20	100	83.9 % – 100 %	83.2 % – 100 %
	3	20	20	100	83.9 % – 100 %	83.2 % – 100 %
	Total	60	60	98.3	91.1 % – 99.7 %	91.1 % – 100 %

3x c95 = 95 % predicted positive agreement

Vivalytic *C. auris* – Annex

Table 5 – Tested Substances for Interference

No interference detected

Human whole blood; 1 % (v/v)

Mucin; 5 mg/mL

Mupirocin; 0.2 mg/mL

Nasivin® spray; 0.011 mg/mL

Otri-Allergie spray fluticason; 0.005 mg/mL

hysan® Salinspray; 1 % (v/v)

TobraZid®; 4 µg/mL

WICK VapoRub; 1 % (w/v)

Casein; 5 mg/mL

Cornstarch; 1.25 mg/mL

Desitin ointment; 3.5% (w/v)

Eucerin Anti-Transpirant 48 h Roll-on; 0.1 % (v/v)

Vichy DEO Roll-On Mineral 48h; 5 % (v/v)

Vichy DEO Roll-on anti-stain 48h; 5 % (v/v)

Widmer Deo Roll-on unperfumed; 0.1% (v/v)

Olive oil roll-on deodorant green tea; 1% (v/v)

HIDROFUGAL classic sprayer; 0.1 % (v/v)

LINOLA douche and wash; 7 % (v/v)

Glucose; 11 mg/mL

Lactate; 2.2 mg/mL

Interference was experimentally verified at 3xLoD for *Candida auris* using a spiking approach Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab®) supplemented with approximately 1000 Human Bronchial/Tracheal Epithelial Cells (hPBTEC).

Table 6a – Clinical Sensitivity (PPA) [1] and Specificity (NPA) [2] for clinical samples and isolates in comparison to MALDI-TOF (95 % confidence interval, clinical study)

[1] 98.36 % (91.20 – 99.96 %)

[2] 72.22 % (58.36 – 83.54 %)*

*15 samples were found false positive in comparison to MALDI-TOF testing, even though for at least 2 of these samples, initially performed pre-characterization using MALDI-TOF found the samples *Candida auris* positive.

In total, 61 positive and 54 negative samples were included in the dataset against MALDI-TOF as the gold standard method. Sensitivity (PPA) of 98.34% could be reached. Most of the positive results (55) were generated using *Candida auris* isolates. These isolates were collected during several outbreaks in Germany. All available *Candida auris* clades (I, II, III, IV) were included in the testing.

Table 6b – Clinical Sensitivity (PPA) [1] and Specificity (NPA) [2] for clinical samples and isolates in comparison to MALDI-TOF and additional qPCR test (95 % confidence interval, clinical study)

[1] 97.52 % (92.93 – 99.49 %)

[2] 94.79 % (88.26 – 98.29 %)

In total, 121 positive (16 positive clinical samples) and 96 negative samples could be included in the final dataset. Sensitivity (PPA) was determined to be 97.52 % and specificity (NPA) was 94.79 %.

Table 7 – Document History

Revision 01	Initial document
Revision 02	European languages have been added.

