



BD MAX™ Check-Points CPO

REF 278102

P0226(01)
2017-10

Do diagnostyki *in vitro*
Stosować z urządzeniem BD MAX



24



Contact your local BD representative for instructions. / Свържете се с местния представител на BD за инструкции. / Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD. / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Die Packungsbeilage erhalten Sie bei Ihrer örtlichen BD-Vertretung. / Póngase en contacto con su representante local de BD para instrucciones. / Contacter le représentant local de BD pour les instructions. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteys lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőjétől. / Rivolgarsi al rappresentante BD di zona per istruzioni. / Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielstwem BD. / Contacte o representante local da BD para instruções. / Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Inštrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin. / За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD.

PRZEZNACZENIE

Test BD MAX Check-Points CPO wykonywany za pomocą urządzenia BD MAX jest jakościowym, zautomatyzowanym testem diagnostycznym *in vitro* opartym na technice PCR w czasie rzeczywistym przeznaczonym do wykrywania genów kodujących karbapenemazy *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}/*bla*_{IMP} i *bla*_{OXA-48} związane z brakiem wrażliwości bakterii Gram-ujemnych na karbapenem. Test nie różnicuje genów *bla*_{VIM} i *bla*_{IMP}.

Test BD MAX Check-Points CPO ma służyć jako pomoc w opanowywaniu zakażeń wywołanych przez bakterie o obniżonej wrażliwości na karbapenemy, które atakują pacjentów w zakładach opieki zdrowotnej. Test BD MAX Check-Points CPO nie jest przeznaczony do wspierania doboru sposobu leczenia lub monitorowania leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie o obniżonej wrażliwości na karbapenemy. Ujemny wynik testu BD MAX Check-Points CPO nie wyklucza innych mechanizmów oporności.

Badaniu poddaje się wymazy z odbytnicy pacjentów zagrożonych kolonizacją jelita przez bakterie o obniżonej wrażliwości na karbapenemy. Wyników testu nie należy rozpatrywać w oderwaniu od obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych oraz danych epidemiologicznych. Wyniki testu nie powinny stanowić wyłącznej podstawy decyzji dotyczących leczenia pacjentów. Równoległe należy prowadzić hodowle w celu uzyskania mikroorganizmów do badań epidemiologicznych, wrażliwości na czynniki antybakteryjne oraz potwierdzenia identyfikacji bakterii.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE PROCEDURY

Pojawienie się i globalne rozprzestrzenianie się bakterii Gram-ujemnych o obniżonej wrażliwości na karbapenemy stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Obecność tych mikroorganizmów wiąże się z wysoką śmiertelnością, a mają one zdolność do szybkiego rozprzestrzeniania się. Najczęstszą przyczyną oporności bakterii Gram-ujemnych na karbapenem jest ekspresja karbapenemazy. Wyróżnia się pięć głównych genów kodujących karbapenemazy najczęściej występujących w próbkach klinicznych: KPC (karbapenemaza *Klebsiella pneumoniae*), VIM (metalo-β-laktamaza kodowana przez integron typu Werona), NDM (metalo-β-laktamaza typu New Delhi), OXA-48 (oksacylinaza-48 i warianty OXA-48-podobne) i IMP (imipenemaza).

Wykonanie testu BD MAX Check-Points CPO zajmuje około 2,5 godziny w odróżnieniu od metod opartych na hodowli, gdzie uzyskanie wyniku ujemnego możliwe jest po 48 godzinach, zaś potwierdzony wynik dodatni uzyskuje się po 96 godzinach. Test BD MAX Check-Points CPO wykrywa obecność genów kodujących karbapenemazy bakterii Gram-ujemnych i zawiera wewnętrzną kontrolę prawidłowego przygotowania próbki. Test BD MAX Check-Points CPO umożliwia automatyzację procesu badawczego i ogranicza do minimum potrzebę interwencji osoby wykonującej badanie w czasie pomiędzy umieszczeniem próbki w systemie BD MAX a uzyskaniem wyników.

Wymaz z odbytnicy zostaje pobrany i dostarczony do laboratorium. Próbka preparatu zostaje zhomogenizowana, zaś jej część przeniesiona do próbki z buforem do próbek stanowiącej element zestawu BD MAX Check-Points CPO. Próbka z buforem do próbek zostaje umieszczona w urządzeniu BD MAX, po czym rozpoczynają się kolejne procedury zautomatyzowane: Liza komórek bakterii, ekstrakcja i załadowanie DNA, uwodnienie odczynników, amplifikacja kwasów nukleinowych oraz wykrycie docelowej sekwencji kwasu nukleinowego techniką reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym. Amplifikowane sekwencje docelowe wykrywane są za pomocą sond hydrolizujących znakowanych wygaszanymi fluoroforami. W skład zestawu wchodzi także kontrola przygotowania próbki umieszczona w próbówce do ekstrakcji. Zostaje ona poddana takim samym fazom ekstrakcji, załadowania oraz amplifikacji, aby wskazać obecność inhibitorów reakcji, błędy aparatury lub odczynników. Od chwili, gdy próbka kliniczna i pasek z odczynnikami zostają załadowane do urządzenia BD MAX, nie zachodzi konieczność interwencji osoby wykonującej test. Amplifikacja, detekcja i interpretacja sygnału są automatycznie wykonywane przez urządzenie BD MAX.



P0226(01)

ZASADA METODY

Wymazy z odblitycy pobiera się od pacjentów za pomocą wymazówek ESwab. Po pobraniu są one dostarczane do laboratorium w podłożu transportowym Amiesza będącym elementem zestawu ESwab. ESwab zostaje zwirowany, zaś porcję o objętości 50 µl przenosi się za pomocą pipety zaopatrzonej w wymienną końcówkę z filtrem do próbki z buforem do próbek. Probówkę z buforem do próbek zamyka się korkiem z septą i zwirowuje. Po utworzeniu listy zadań i załadowaniu próbki klinicznej wraz z paskiem odczynników zestawu BD MAX Check-Points CPO oraz kasetą BD MAX PCR do urządzenia BD Max, urządzenie zostaje uruchomione i od tej chwili nie zachodzi już konieczność żadnych działań ze strony operatora. W urządzeniu BD MAX przygotowanie próbki, w tym liza badanego mikroorganizmu, ekstrakcja i zateżenie DNA, uwodnienie odczynników, amplifikacja kwasów nukleinowych oraz wykrycie docelowej sekwencji kwasu nukleinowego techniką PCR w czasie rzeczywistym, zachodzi automatycznie. Interpretacja sygnału jest dokonywana automatycznie przez urządzenie BD MAX. W skład zestawu wchodzi także kontrola przygotowania próbki umieszczona w próbówce do ekstrakcji. Zostaje ona poddana fazom ekstrakcji, zateżenia oraz amplifikacji. Kontrola przygotowania próbki pozwala wskazać obecność potencjalnych inhibitorów reakcji, a także błędy aparatury lub odczynników.

Kwasy nukleinowe, uwalniane na etapie lizy enzymatycznej przebiegającej w podwyższonej temperaturze, są, na zasadzie powinowactwa, wiązane na kulkach magnetycznych. Kulki ze związanymi kwasami nukleinowymi są przemywane, a kwasy nukleinowe podlegają elucji. Eluowany DNA zostaje zubożony i przeniesiony do próbki z mieszaniną reakcyjną (Master Mix), gdzie uwadnia odczynniki PCR. Po uwodnieniu, urządzenie BD MAX przenosi ustaloną objętość roztworu gotowego do reakcji PCR do kasety BD MAX PCR. Aby zapobiec parowaniu i zanieczyszczeniu mieszaniny amplifikacyjnej, mikrozawory kasety BD MAX PCR są uszczelniane przez urządzenie, zanim rozpocznie się reakcja PCR. Amplifikowane sekwencje docelowe DNA są wykrywane za pomocą sond hydrolizujących (TaqMan®) znakowanych na jednym końcu fluorescencyjnym barwnikiem reporterowym (fluoroforem), a na drugim końcu resztą wygaszającą fluorescencję. Do wykrywania amplikonów genów kodujących karbapenemazy KPC, VIM, OXA-48, NDM, IMP oraz kontroli opracowania próbki w pięciu różnych kanałach optycznych urządzenia BD Max stosuje się sondy znakowane różnymi fluoroforami.

Detekcja genów VIM i IMP zachodzi w tym samym kanale optycznym urządzenia BD MAX, zaś wszystkie pozostałe geny wykrywane są w oddzielnych kanałach optycznych. W sondach w stanie natywnym fluorescencja fluoroforu jest wygaszana ze względu na niewielką odległość od wygaszacza. Niemniej, w obecności docelowego DNA, sondy wiążą się z sekwencjami komplementarnymi, a następnie ulegają hydrolizie na skutek aktywności 5'-3' egzonukleazowej polimerazy DNA w miarę syntetyzowania przez nią nowej nici na matrycy DNA. W efekcie fluorofory zostają oddzielone od cząsteczek wygaszacza i zachodzi emisja fluorescencji. Urządzenie BD MAX monitoruje takie sygnały po każdym cyklu reakcji i na koniec interpretuje dane, podając ostateczne wyniki.

Zawartość	Ilość
Mieszanina reakcyjna (Master Mix) BD MAX Check-Points CPO (F6) <i>Liofilizowana mieszanina reakcyjna (Master Mix) do reakcji PCR zawierająca startery swoiste względem kontroli przygotowania próbki oraz genów kodujących karbapenemazy a także sondy TaqMan.</i>	24 oznaczenia (2 × 12 próbek)
Paski z odczynnikami BD MAX Check-Points CPO <i>Zintegrowany pasek z odczynnikami zawiera wszystkie odczynniki płynne oraz jednorazowe końcówki do pipet konieczne do ekstrakcji DNA.</i>	24 oznaczenia
Probówki do ekstrakcji BD MAX Check-Points CPO (A8) <i>Liofilizowany osad zawierający kulki magnetyczne do wiązania DNA na zasadzie powinowactwa, proteazę, niezbędne odczynniki oraz kontrolę przygotowania próbki.</i>	24 oznaczenia (2 × 12 próbek)
Probówki z buforem do próbek BD MAX Check-Points CPO	24 oznaczenia
Korki z septą	25

WYMAGANE WYPOSAŻENIE I MATERIAŁY, NIEDOŁĄCZONE DO ZESTAWU

- Urządzenie BD MAX (BD, nr kat. 441916)
- Kasety do PCR BD MAX (BD, nr kat. 437519)
- Wyrząsarka
- Pipety i jednorazowe końcówki (z filtrem) o pojemności 50 µl
- Fartuch laboratoryjny i bezpudrowe rękawice jednorazowe
- Urządzenia do pobierania próbek: Copan ESwab, (Copan, nr kat. 480CE) lub BD ESwab (BD, nr kat. 220245)

Sugerowane podłoża do hodowli izolatów kontrolnych (por. rozdział dotyczący kontroli jakości): Agar tryptonowo-sojowy z dodatkiem 5% krwi owczej (np. BBL™ Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, nr kat. 221292).

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Test BD MAX Check-Points CPO jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.
- Produkt może być stosowany wyłącznie z urządzeniem BD Max.
- Nie należy stosować zestawu, jeżeli etykieta stanowiąca zabezpieczenie zewnętrznego pudełka jest uszkodzona.
- Nie należy stosować odczynników, jeżeli opakowania ochronne są otwarte lub uległy uszkodzeniu w trakcie transportu.
- Po każdym użyciu należy niezwłocznie zamykać opakowania ochronne odczynników na zamek strunowy. Przed zamknięciem należy pozbyć się nadmiaru powietrza z opakowań.
- Należy sprawdzić poziom płynu w paskach z odczynnikami (należy sprawdzić, czy płyn znajduje się na dnie probówek) (por. Rycina 1).
- Należy sprawdzić, czy nie brakuje końcówek do pipet (por. Rycina 1).
- Nie należy usuwać saszetek zawierających środek osuszający z opakowań odczynników.
- Nie należy stosować odczynników, jeżeli brakuje saszetek zawierających środek osuszający lub uległy one uszkodzeniu w opakowaniach odczynników.
- Nie należy stosować odczynników, jeżeli folia zabezpieczająca została przerwana lub uszkodzona.
- Nie należy mieszać odczynników z różnych opakowań ani zestawów, ani serii.
- Nie należy zamieniać lub ponownie stosować korków, gdyż może to doprowadzić do zanieczyszczenia i zagrazić wynikom badania.
- Z roztworami odczynników chemicznych należy postępować ostrożnie, gdyż mogą one wpłynąć na czytelność kodów kreskowych na probówkach zawierających mieszaninę reakcyjną (Master Mix) lub probówkach do ekstrakcji.
- Nie należy stosować odczynników i/lub materiałów po upływie ich daty przydatności do użycia.
- Dla prawidłowego wykonania oznaczenia konieczne jest przestrzeganie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość analityczną oznaczenia, należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności, aby nie zanieczyścić materiałów lub odczynników.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu aplikonami, nie należy demontować kaset BD MAX PCR po użyciu. Powodem zastosowania uszczelki w kasetach BD MAX PCR jest zapobieganie zanieczyszczeniu.
- Przekroczenie wyznaczonych ram czasowych podczas wykonywania testu BD MAX Check-Points CPO może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Oznaczenia wykonane w czasie przekraczającym wyznaczone ramy powinny zostać przeprowadzone ponownie na świeżych próbkach.
- Zgodnie z wytycznymi lub wymogami władz lokalnych, stanowych i/lub krajowych lub organizacji akredytujących można stosować dodatkowe kontrole.
- W wypadkach, gdy w laboratorium prowadzone są hodowle lub inne reakcje PCR, należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności aby zapewnić, że test BD MAX Check-Points CPO, dodatkowe odczynniki wymagane do jego przeprowadzenia oraz urządzenie BD MAX nie zostały zanieczyszczone. Zawsze należy unikać zanieczyszczenia odczynników mikroorganizmami lub deoksyrybonukleazami (DNazami). Przed wykonywaniem czynności wymagających użycia odczynników i kaset należy zmienić rękawice.
- Próbkę należy zawsze traktować jako materiał zakaźny zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego takimi jak opisane w dokumencie M29 CLSI¹ oraz dokumencie Bezpieczeństwo biologiczne w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych.²
- Podczas pracy z odczynnikami należy stosować odzież ochronną i rękawice jednorazowe.
- Po wykonaniu oznaczenia należy dokładnie umyć ręce.
- W pomieszczeniach, gdzie pracuje się z próbkami lub odczynnikami wchodzącymi w skład zestawu nie należy palić, pić, żuć lub jeść.
- Niezużytych odczynników oraz odpadów należy się pozbyć zgodnie z przepisami miejscowymi, stanowymi i/lub krajowymi.
- W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących ostrzeżeń, środków ostrożności oraz procedur, prosimy zapoznać się z Podręcznikiem użytkownika urządzenia BD MAX³.

WARUNKI PRZECHOWYWANIA I TRWAŁOŚĆ

Trwałość próbek

Zebrane próbki w trakcie transportu należy przechowywać w temperaturze pomiędzy 2°C a 25°C. Należy je chronić przed narażeniem na nadmierną temperaturę.

Przed wykonaniem oznaczenia próbki można przechowywać do 48 godzin (2 dni) w temperaturze 2-25°C.

Odczynniki i składniki zestawu BD MAX Check-Points CPO są stabilne w temperaturze 2-25°C do podanej daty przydatności do użycia. Nie należy stosować przeterminowanych składników.

Przechowywanie elementów zestawu

Probówki z mieszaniną reakcyjną (Master Mix) BD MAX Check-Points CPO oraz probówki do ekstrakcji BD MAX Check-Points CPO są dostarczane w szczelnie zamkniętych opakowaniach. Aby chronić je przed wilgocią, po otwarciu należy je niezwłocznie szczelnie

zamykać. Probówki z mieszaniną reakcyjną (Master Mix) i probówki do ekstrakcji zachowują trwałość przez czas do 14 dni w temperaturze 2-25°C od pierwszego otwarcia i następnie szczelnego zamknięcia opakowań.

INSTRUKCJA OBSŁUGI

Pobranie/transport próbek

Aby uzyskać prawidłową próbkę, należy ściśle przestrzegać procedury pobierania podanej przez producenta. Probówkę z pobraną próbką (zawierającym wymaz z odbyticy w płynnym podłożu Amiesa) należy oznaczyć etykietą i dostarczyć do laboratorium zgodnie ze standardowymi procedurami postępowania obowiązującymi w instytucji (por. rozdział Warunki przechowywania i trwałość).

Przygotowanie próbek

Uwaga: Na każdą badaną próbką i każdą kontrolę zewnętrzną należy przygotować jedną (1) probówkę z buforem do próbek oraz jeden (1) korek z septą.

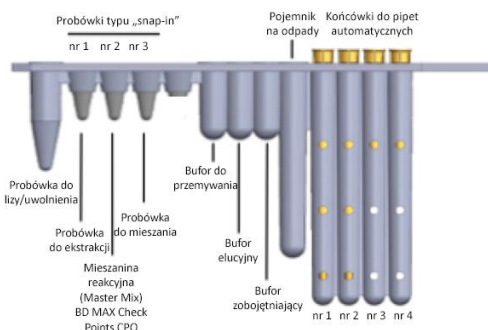
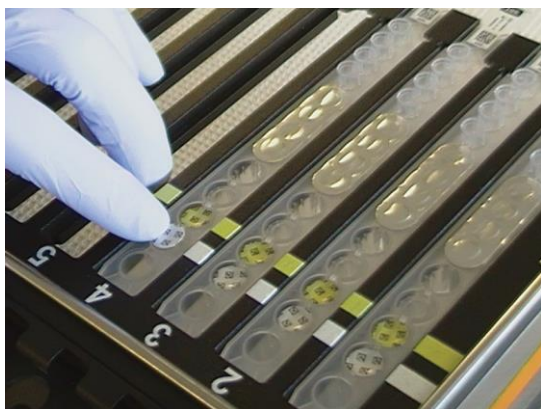
1. Na oznaczonej kodem kreskowym probówkę z buforem do próbek BD MAX (przezroczysty korek) należy nanieść odpowiedni identyfikator próbki. Nie należy zasłaniać, pisać lub naklejać etykiet na kod kreskowy 2D.
2. Próbkę składającą się z wymazu z odbyticy w podłożu płynnym Amiesa należy zwirować przez 5 s z małą prędkością.
3. Zdjąć przezroczysty korek z probówki z buforem do próbek i odpipetować 50 µl płynnego podłoża transportowego Amiesa do probówki z buforem do próbek.
4. Zamknąć zawierającą próbkę probówkę z buforem do próbek korkiem z septą i zwirować przez 10 s z małą prędkością.
5. Umieścić probówkę z buforem do próbek w odpowiednim statywie.
6. Przygotować pozostałe próbki, powtarzając dla wszystkich etapy od 1 do 5, upewniwszy się, że rękawice są czyste, zanim podejmie się pracę z kolejnymi próbkami.
7. Przejść do instrukcji z rozdziału Obsługa urządzenia BD MAX, aby przeprowadzić test BD MAX Check-Points CPO za pomocą urządzenia BD MAX.

Obsługa urządzenia BD Max

Uwaga: Aby uzyskać szczegółowe instrukcje prosimy zapoznać się z Podręcznikiem użytkownika urządzenia BD MAX³ (rozdział Obsługa).

UWAGA: Na każdą testowaną próbkę lub kontrolę zewnętrzną potrzebne są jedna (1) probówka z mieszaniną reakcyjną (Master Mix), jedna (1) probówka do ekstrakcji i jeden (1) zintegrowany pasek z odczynnikami. Należy przygotować potrzebną liczbę materiałów, wyjmując je z opakowań ochronnych lub pudełek. Aby móc dalej przechowywać otwarte opakowania z probówkami z mieszaniną reakcyjną (Master Mix) lub probówkami do ekstrakcji, należy usunąć z nich nadmiar powietrza i zamknąć zamkiem strunowym.

1. Włączyć urządzenie BD MAX (o ile jeszcze nie zostało włączone) i zalogować się, wprowadzając <nazwę użytkownika> i <hasło>.
2. Przed wykonywaniem czynności wymagających użycia odczynników i kaset należy zmienić rękawice.
3. Wyjąć potrzebną liczbę zintegrowanych pasków z odczynnikami z zestawu BD MAX Check-Points CPO. Delikatnie postukać każdym z pasków o twardą powierzchnię, aby spowodować spłynięcie płynu na dno probówek.
4. Wyjąć potrzebną liczbę probówek do ekstrakcji i probówek z mieszaniną reakcyjną (Master Mix) z opakowań ochronnych. Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć opakowania zamkiem strunowym.
5. Po jednym (1) zintegrowanym pasku z odczynnikami na badaną próbkę należy umieścić w statywie urządzenia BD Max, zaczynając od pozycji 1 w statywie A.
6. Wsunąć po jednej (1) probówce do ekstrakcji (biała folia) do każdego zintegrowanego paska z odczynnikami w pozycji 1 tak, jak pokazano na Rycinie 1.
7. Wsunąć po jednej (1) probówce z mieszaniną reakcyjną (Master Mix, zielona folia) do każdego zintegrowanego paska z odczynnikami w pozycji 2 tak, jak pokazano na Rycinie 1.



Rycina 1: Lokalizacja probówek do ekstrakcji i probówek z mieszaniną reakcyjną (Master Mix) zestawu BD MAX Check-Points CPO w zintegrowanych paskach z odczynnikami.

8. Kliknąć ikonę Run i wprowadzić numer serii zestawu BD MAX Check-Points CPO (aby móc śledzić wyniki uzyskane za pomocą danej serii), skanując kod paskowy skanerem lub ręcznie.

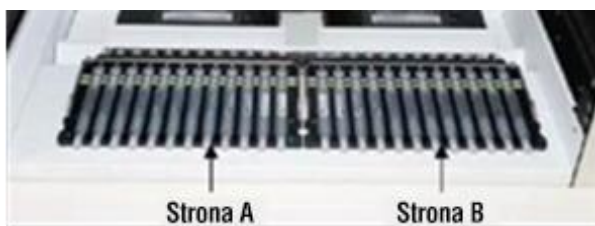
UWAGA: Powtórzyć etap 8 przy każdym użyciu zestawu z nowej serii.

9. Przejść do listy zadań. Wybrać <BD MAX CPO 62> z menu rozwijalnego.
10. Wprowadzić identyfikator próbówki z buforem do próbek, identyfikator pacjenta i numer dostępu (o ile dotyczy) do listy zadań, skanując kod paskowy skanerem lub ręcznie.
11. Wybrać odpowiedni numer serii zestawu (znajdujący się na opakowaniu zewnętrznym) z menu rozwijalnego.
12. Powtórzyć etapy od 9 do 11 dla wszystkich pozostałych próbek z buforem do próbek.
13. Umieścić próbówki z buforem do próbek w statywach urządzenia BD Max w sposób odpowiadający ustawieniu zintegrowanych pasków z odczynnikami w etapach 5 do 7.
14. Umieścić potrzebną liczbę kaset BD MAX PCR w urządzeniu BD MAX™ (por. Rycina 2).
 - Każda kasetę mieści do 24 próbek.
 - Urządzenie BD Max automatycznie wybierze pozycję i rząd kasety BD MAX PCR dla każdego cyklu pracy.
 - Kasety do PCR są używane w oparciu o liczbę cykli pracy i statywów.
 - Kaset BD MAX PCR można używać wielokrotnie do wyczerpania ścieżek. Aby przypisać ścieżki należy uruchomić Kreator cyklu pracy znajdujący się w zakładce Lista zadań.
 - W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji, prosimy zapoznać się z Podręcznikiem użytkownika urządzenia BD MAX³ (1 kasetę na statyw).



Rycina 2: Ładowanie kaset BD MAX PCR

15. Załadować statyw(y) do urządzenia BD MAX (Rycina 3).
16. Zamknąć pokrywę urządzenia BD MAX i kliknąć <Start>, aby rozpocząć procedurę.



Rycina 3: Ładowanie statywów do urządzenia BD MAX

17. Po zakończeniu procesu natychmiast sprawdzić wyniki lub przechować próbówki z buforem do próbek do chwili sprawdzenia wyników w temperaturze 2-25°C przez maksymalnie 48 godzin.

UWAGA: Jeżeli podczas pracy urządzenia korek z septą uległ uszkodzeniu, należy zamienić go na nowy zanim rozpocznie się przechowywanie próbek.

UWAGA: W wypadku uzyskania wyników nieokreślonych (IND), nieoznaczonych (UNR) lub niekompletnych (INC), lub jeżeli wystąpi problem z kontrolą zewnętrzną, należy powtórzyć oznaczenie, wykorzystując już przygotowaną próbkę z buforem do próbek (por. „Procedura powtarzania oznaczenia”). W wypadku problemu z kontrolą zewnętrzną, należy powtórzyć badanie wszystkich próbek, stosując świeżo przygotowaną kontrolę zewnętrzną (por. „Kontrola jakości”).

KONTROLA JAKOŚCI

Procedury kontroli jakości służą do monitorowania efektywności oznaczenia. Laboratoria muszą ustalić liczbę, rodzaj oraz częstotliwość badania materiałów kontrolnych, zgodnie z wytycznymi lub wymogami władz lokalnych, stanowych i/lub krajowych lub organizacji akredytujących, w celu monitorowania całego procesu analitycznego. Aby zapoznać się z ogólnymi wytycznymi dotyczącymi kontroli jakości, użytkownik może przeczytać normy MM03 i C24 CLSI.^{4,5}

- Oprogramowanie urządzenia BD Max nie wykorzystuje zewnętrznych kontroli dodatnich i ujemnych w celu interpretacji wyników badanej próbki. Kontrole zewnętrzne są traktowane tak, jak próbki pochodzące od pacjentów (w celu interpretacji wyników testu dla kontroli zewnętrznych por. Tabela 1).
- W każdym laboratorium należy co najmniej raz dziennie analizować jedną (1) zewnętrzną kontrolę dodatnią oraz jedną (1) zewnętrzną kontrolę ujemną, dopóki proces oznaczenia za pomocą urządzenia BD Max nie zostanie odpowiednio zwalidowany. Zmniejszenie częstotliwości badań kontrolnych musi być zgodne z odpowiednimi przepisami.
- Zewnętrzna kontrola dodatnia służy do sprawdzenia znaczących błędów związanych z jakością odczynników. Zewnętrzna kontrola ujemna służy do wykrywania zanieczyszczenia (lub krzyżowej kontaminacji) odczynników i środowiska przez badane kwasy nukleinowe.
- Zaleca się stosowanie różnych typów kontroli zewnętrznych, aby umożliwić użytkownikom wybór najbardziej odpowiednich spośród nich do programu kontroli jakości w laboratorium.
 - Zewnętrzna kontrola negatywna: Uprzednio scharakteryzowane próbki, co do których wiadomo, że dają wynik negatywny lub komercyjnie dostępny materiał kontrolny, np. Gram-ujemny szczep kontrolny *E. coli* ATCC 25922, który nie zawiera żadnych genów kodujących karbapenemazy stanowiących przedmiot testu BD MAX Check-Points CPO. Zaleca się przygotowanie zewnętrznej kontroli negatywnej przed przygotowaniem zewnętrznej kontroli pozytywnej.
 - Zewnętrzna kontrola pozytywna: zaleca się komercyjnie dostępny materiał kontrolny, który zawiera jeden lub więcej genów kodujących karbapenemazy stanowiących przedmiot testu BD MAX Check-Points CPO, taki jak Gram-ujemne szczepy kontrolne NCTC podane poniżej (por. Tabela 1).

Aby przygotować zawiesinę kontroli zewnętrznej, zaleca się zawieszenie izolatów w fizjologicznym roztworze soli do mętności równej 0,5 jednostki McFarlanda, a następnie przygotowanie szeregu rozcieńczeń w roztworze soli do osiągnięcia końcowych wartości podanych w Tabeli 1. Ostateczne rozcieńczenie należy przeprowadzić w matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbyticy, aby próba jak najbardziej przypominała prawdziwą próbkę kliniczną. 50 µl próbki kontroli zewnętrznej należy przenieść do odpowiednich probówek z buforem do próbek. Postępować jak z próbką (por. rozdział Przygotowanie próbki oraz Obsługa urządzenia BD Max).
- Wszystkie kontrole zewnętrzne powinny dawać oczekiwane wyniki (pozytywny dla zewnętrznej kontroli pozytywnej i negatywny dla zewnętrznej kontroli negatywnej). Nie powinny wystąpić błędy kontroli zewnętrznej (wyniki nieoznaczone lub nieokreślone).
- Uzyskanie pozytywnego wyniku badania dla zewnętrznej kontroli negatywnej wskazuje na nieodpowiednie przygotowanie próbki i/lub zanieczyszczenie. Należy przeanalizować sposób przygotowywania próbek, aby uniknąć pomyłek lub zanieczyszczenia. Uzyskanie negatywnego wyniku badania dla zewnętrznej kontroli pozytywnej wskazuje na problem z przygotowaniem próbki. Należy przeanalizować technikę przygotowywania próbek.
- Uzyskanie wyników nieokreślonych (IND), nieoznaczonych (UNR) lub niekompletnych (INC) dla zewnętrznej kontroli negatywnej wskazuje na błędy związane z odczynnikami lub urządzeniem BD Max. Należy sprawdzić, czy na wyświetlaczu urządzenia BD MAX nie pojawił się komunikat o błędzie. W celu uzyskania informacji na temat interpretowania kodów ostrzeżeń i błędów, prosimy zapoznać się z rozdziałem Zestawienie błędów urządzenia w Podręczniku użytkownika urządzenia BD MAX³. Jeżeli problemu nie daje się rozwiązać, należy użyć odczynników z nieotwieranego opakowania lub zastosować nowy zestaw BD MAX Check-Points CPO.

Tabela 1: Komercyjnie dostępne szczepy mogące stanowić zewnętrzne kontrole pozytywne i negatywne

Gen docelowy	Zewnętrzny szczep kontrolny	Ostateczne rozcieńczenie zawiesiny 0,5 jednostki McFarlanda
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)	1/1000
VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC-13437)	1/5000
IMP	<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)	1/7000
OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)	1/10000
NDM	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)	1/400
Kontrola negatywna	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

- Każda próbka do ekstrakcji BD MAX Check-Points CPO zawiera kontrolę przygotowania próbki, którą stanowi plazmid zawierający docelową syntetyczną sekwencję DNA. Kontrola przygotowania próbki pozwala na śledzenie efektywności etapów wiązania DNA, przemywania i elucji podczas przygotowywania próbki oraz amplifikacji DNA i detekcji na etapie analizy PCR. Jeżeli wynik uzyskany dla kontroli przygotowania próbki nie spełni odpowiednich kryteriów, wynik zostanie podany jako nieoznaczony. Niezależnie od tego podane zostaną wszystkie wyniki pozytywne (POS), natomiast żadna próbka nie zostanie określona jako negatywna (NEG). Wynik nieoznaczony wskazuje na inhibicję przez składniki próbki lub błąd związany z odczynnikami.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Wyniki są dostępne w zakładce <Wyniki> w oknie <Wyniki> na wyświetlaczu urządzenia BD MAX. Oprogramowanie urządzenia BD Max automatycznie interpretuje wyniki testu. Wyniki są podawane dla każdego analitu oraz kontroli przygotowania próbki. Zależnie od stanu amplifikacji sekwencji docelowej oraz kontroli przygotowania próbki, wynik testu może być NEG (negatywny), POS

(pozytywny) lub UNR (nieoznaczony). Wyniki IND (nieokreślony) lub INC (niekompletny) świadczą o błędzie związanym z urządzeniem BD Max.

Tabela 2: Interpretacja wyników oznaczenia BD MAX Check-Points CPO

Podany wynik oznaczenia	Interpretacja wyniku
KPC POS	Wykryto gen KPC
KPC NEG	Nie wykryto genu KPC
VIM i/lub IMP POS	Wykryto gen VIM i/lub IMP
VIM i/lub IMP NEG	Nie wykryto genu VIM ani IMP
OXA POS	Wykryto gen OXA-48
OXA NEG	Nie wykryto genu OXA-48
NDM POS	Wykryto gen NDM
NDM NEG	Nie wykryto genu NDM
UNR	Nieoznaczony – błąd wynikający z obecności inhibitorów w próbce lub jakości odczynników; brak amplifikacji kontroli przygotowania próbki
IND	Nieokreślony ze względu na błąd urządzenia BD Max (łącznie z kodem ostrzeżenia lub błędu*)
INC	Niekompletny cykl pracy (łącznie z kodem ostrzeżenia lub błędu*)

*W celu uzyskania informacji na temat interpretowania kodów ostrzeżeń i błędów, prosimy zapoznać się z rozdziałem Zestawienie błędów urządzenia w Podręczniku użytkownika urządzenia BD MAX³.

PROCEDURA POWTARZANIA OZNACZENIA

UWAGA: Objętość próbki z buforem do próbek jest wystarczająca na jednokrotne powtórzenie testu. W wypadku próbek z buforem do próbek przechowywanych w temperaturze 2-25°C, oznaczenie należy powtórzyć w czasie 48 godzin od pierwotnego wprowadzenia próbki do próbki z buforem do próbek.

UWAGA: W tym samym cyklu pracy można łączyć nowe próbki z oznaczeniami powtarzanymi.

Wynik nieoznaczony

Wyniki nieoznaczone można uzyskać w wypadku, gdy inhibicja przez składniki próbki lub błąd wynikający z jakości odczynników uniemożliwia odpowiednią amplifikację sekwencji docelowej lub kontroli przygotowania próbki. Jeżeli kontrola przygotowania próbki nie zostanie zamplifikowana, podany zostanie wynik UNR. Niezależnie od tego podane zostaną wszystkie wyniki pozytywne (POS). W podanych powyżej ramach czasowych można powtórzyć oznaczenie próbek, wykorzystując odpowiednie próbki z buforem do próbek. Należy je zwirować i ponownie rozpocząć od rozdziału Obsługa urządzenia BD Max. W podanych ramach czasowych, można także ponownie oznaczyć próbki, wykorzystując pozostałości próbki wymazu z odbyticy i nową próbkę z buforem do próbek. Należy ponownie rozpocząć od rozdziału Przygotowanie próbki.

Wynik nieokreślony

Wyniki nieokreślone można uzyskać w wypadku, gdy wystąpi błąd urządzenia. W podanych ramach czasowych, można ponownie oznaczyć próbki, wykorzystując pozostałości próbki wymazu z odbyticy i nową próbkę z buforem do próbek. Należy ponownie rozpocząć od rozdziału Przygotowanie próbki. W celu uzyskania informacji na temat interpretowania kodów ostrzeżeń i błędów, prosimy zapoznać się z rozdziałem Zestawienie błędów urządzenia w Podręczniku użytkownika urządzenia BD MAX³ (rozdział Rozwiązywanie problemów).

Wynik niekompletny

Wyniki niekompletne można uzyskać w wypadku, gdy nieukończone zostaną proces przygotowania próbki lub PCR. W podanych ramach czasowych, można ponownie oznaczyć próbki, wykorzystując pozostałości próbki wymazu z odbyticy i nową próbkę z buforem do próbek. Należy ponownie rozpocząć od rozdziału Przygotowanie próbki. W celu uzyskania informacji na temat interpretowania kodów ostrzeżeń i błędów, prosimy zapoznać się z rozdziałem Zestawienie błędów urządzenia w Podręczniku użytkownika urządzenia BD MAX³ (rozdział Rozwiązywanie problemów).

Błąd kontroli zewnętrznej

Badane kontrole zewnętrzne powinny dawać oczekiwane wyniki. Jeżeli trzeba powtórnie przygotować próbki z uwagi na niewłaściwy wynik kontroli zewnętrznej, należy przygotować je ponownie w podanych ramach czasowych wraz ze świeżo przygotowanymi kontrolami zewnętrznymi.

HODOWLA PRÓBEK

Zgodnie z procedurami obowiązującymi w laboratorium należy wyhodować i zidentyfikować mikroorganizmy znajdujące się w próbkach dających wynik dodatni.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Produkt może być stosowany wyłącznie z urządzeniem BD Max.
- Błędne wyniki mogą być rezultatem nieodpowiedniego pobrania próbki, jej przygotowania, przechowywania, błędów technicznych, pomylenia próbek lub faktu, że liczba mikroorganizmów w próbce jest poniżej czułości analitycznej testu.
- Jeżeli wynik testu BD MAX Check-Points CPO to IND, INC lub UNR (dla jednej lub więcej sekwencji docelowych), oznaczenie należy powtórzyć.
- Dodatni wynik testu BD MAX Check-Points CPO niekoniecznie oznacza obecność żywych mikroorganizmów w próbce.
- *Analiza in silico* w połączeniu z analizą inkluzywności pozwala przewidywać, że wykrywane będą następujące warianty karbapenemaz:
 - o KPC: 2-24
 - o VIM: 1-6, 8-47
 - o OXA-48-podobne: 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370
 - o NDM: 1-16
 - o IMP: 1-4, 6-8, 10, 19-20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 52, 55
- VIM i IMP są wykrywane w tym samym kanale, dlatego nie są różnicowane.
- Podobnie jak w wypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* opartych o reakcję PCR, daje się wykrywać sekwencje docelowe obecne w niezmiernie niskiej liczbie kopii, poniżej progu czułości analitycznej oznaczenia, ale wyniki mogą nie być powtarzalne.
- Falszywie ujemne wyniki mogą wystąpić na skutek utraty kwasów nukleinowych przez niewłaściwe pobranie próbki, transport lub przechowywanie, albo ze względu na niedostateczną liczbę komórek bakteryjnych. W celu identyfikacji próbek zawierających inhibitory amplifikacji w reakcji PCR, do testu dodano kontrolę przygotowania próbki. Kontrola przygotowania próbki nie pozwala wskazać, czy utrata kwasów nukleinowych wystąpiła na skutek niewłaściwego pobrania próbki, transportu lub przechowywania, czy ze względu na niedostateczną liczbę komórek bakteryjnych.
- Nadmiernie lub ciężko zabrudzone próbki mogą dawać wyniki nieoznaczone (UNR) ze względu na inhibicję.
- Podobnie jak w wypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro*, dodatnie i ujemne wartości predykcyjne silnie zależą od powszechności występowania. Efektywność testu BD MAX Check-Points CPO może różnić się w zależności od powszechności występowania i badanej populacji.
- Bufor znajdujący się w próbce z buforem do próbek nie jest przeznaczony do utrzymywania żywotności mikroorganizmów. Jeżeli zachodzi konieczność prowadzenia hodowli, należy ją założyć, korzystając z oryginalnej próbki.
- Ten test jest testem jakościowym i nie dostarcza wyników ilościowych, ani nie wskazuje liczby wykrytych mikroorganizmów.

CHARAKTERYSTYKA EFEKTYWNOŚCI

Efektywność kliniczną testu BD MAX Check-Points CPO określono w wieloosrodkowym badaniu naukowym i badaniu wykorzystującym aranżowane próbki. W badaniu naukowym wzięły udział łącznie trzy (3) zróżnicowane geograficznie ośrodki kliniczne, gdzie wymazy z odbytnicy pobierane w ramach rutynowej opieki zdrowotnej badano testem BD MAX Check-Points CPO. Próbkę pobierano od pacjentów zagrożonych kolonizacją jelita przez bakterie o obniżonej wrażliwości na karbapenemy, w wypadku których badanie wymazów z odbytnicy w kierunku nosicielstwa CPO było zalecane przez lekarza prowadzącego. Metodą odniesienia było połączenie hodowli bakterii prowadzonej w celu uzyskania izolatów o obniżonej wrażliwości na karbapenemy z wymazów z odbytnicy i prowadzonej następnie detekcji genów oporności na antybiotyki za pomocą testu Check-MDR CT103XL. W wypadku próbek aranżowanych, dobrze scharakteryzowane szczepy wprowadzano do matryc negatywnych wymazów z odbytnicy w ilościach bliskich granicy wykrywalności i dalej badano w taki sam sposób, jak próbki prospektywne.

Ocenie klinicznej poddano łącznie 233 próbki prospektywne oraz 100 próbek aranżowanych. W tabelach od 3 do 8 przedstawiono charakterystykę efektywności testu BD MAX Check-Points CPO przygotowaną na podstawie obserwacji prowadzonych w ramach badania klinicznego.

Odsetek wyników nieraportowalnych

Spośród wszystkich ocenianych próbek, dla 2% (5/233) i 0%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, pierwotnie zgłoszono wynik „nieoznaczony”. W wyniku prawidłowo powtórzonych oznaczeń 2 z 5 próbek (3 nie powtarzano), 1% (3/233) i 0%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, utrzymało status „nieoznaczony”.

Spośród wszystkich ocenianych próbek, dla 0% i 1 (1/101)%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, pierwotnie zgłoszono wynik „nieokreślony”. W wyniku prawidłowo powtórzonych oznaczeń, 0% i 0%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, utrzymało status „nieokreślony”.

Spośród wszystkich ocenianych próbek, dla 0% i 0%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, pierwotnie zgłoszono wynik „niekompletny”.

Całkowite odsetki wyników nieraportowalnych wynosiły 2% i 1% dla, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych. W wyniku prawidłowo powtórzonych oznaczeń, 1% i 0%, odpowiednio, próbek prospektywnych i aranżowanych, pozostało nieraportowalnych.

Wyniki efektywności w wypadku mikroorganizmów produkujących KPC

Test BD MAX Check-Points CPO pozwolił na identyfikację 2 próbek dodatnich pod względem KPC wśród 230 próbek prospektywnych. W obu wypadkach łącznie z genem KPC wykryto inne geny kodujące karbapenemazy: Jedna z próbek dawała wynik pozytywny także dla OXA-48, zaś druga próbka także dawała wyniki pozytywne dla OXA-48 oraz VIM/IMP. W wypadku próbki pozytywnej pod względem genów KPC, VIM/IMP i OXA-48, metoda odniesienia pozwoliła na uzyskanie izolatu posiadającego 3 geny dla karbapenemaz, zaś w wypadku próbki pozytywnej pod względem KPC i OXA-48, metoda odniesienia

pozwoili na uzyskanie izolatu posiadajcego gen OXA-48.

W badaniu aranowanym wykorzystano 100 prbek, z czego w 18 znajdowa si gen KPC. Wszystkie 18 prbek KPC wykryto zarwno testem BD MAX Check-Points CPO, jak i metod odniesienia.

Tabela 3. KPC – cakowita efektywno

KPC		ChromID + CT103XL		Łcznie
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	19	1	20
	-	0	310	310
Łcznie		19	311	330

Czuoo: 100% (19/19), 95% przedzia ufnooci: 85,4-100%
Swoisto: 99,7% (310/311), 95% przedzia ufnooci: 98,2-100%

Wyniki efektywnooci w wypadku mikroorganizmów produkujcych VIM

Za pomoc testu BD MAX Check-Points CPO zidentyfikowano 3 prbki dodatnie pod wzgdem VIM wrd 230 prbek prospektywnych, z czego dwa wykryto rwnie za pomoc metody odniesienia. Tylko jeden izolat wykazywa obecnooci genu VIM, za drugi izolat wykazywa obecnooci 3 genów kodujcych karbapenemazy: KPC, VIM i OXA-48. Metoda odniesienia pozwoila na identyfikacj jednego izolatu, ktrego nie wykryto testem BD MAX Check-Points CPO.

W badaniu aranowanym wykorzystano 100 prbek, z czego w 20 znajdowa si gen VIM. Wszystkie 20 prbek VIM wykryto zarwno testem BD MAX Check-Points CPO, jak i metod odniesienia.

Tabela 4. VIM – cakowita efektywno

VIM		ChromID + CT103XL		Łcznie
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	22	1	23
	-	1	306	307
Łcznie		23	307	330

Czuoo: 95,7% (22/23), 95% przedzia ufnooci: 78,1-99,9%
Swoisto: 99,7% (306/307), 95% przedzia ufnooci: 98,2-100%

Wyniki efektywnooci w wypadku mikroorganizmów produkujcych IMP

Ani testem BD MAX Check-Points CPO, ani metod odniesienia nie wykryto prbek dodatnich pod wzgdem IMP wrd 230 prbek prospektywnych. W badaniu aranowanym wykorzystano 100 prbek, z czego w 15 znajdowa si gen IMP. Wszystkie 15 prbek IMP wykryto zarwno testem BD MAX Check-Points CPO, jak i metod odniesienia.

Tabela 5. IMP – cakowita efektywno

IMP		ChromID + CT103XL		Łcznie
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	15	0	15
	-	0	315	315
Łcznie		15	315	330

Czuoo: 100% (15/15), 95% przedzia ufnooci: 81,9-100%
Swoisto: 100% (315/315), 95% przedzia ufnooci: 99,1-100%

Wyniki efektywnooci w wypadku mikroorganizmów produkujcych OXA-48

Test BD MAX Check-Points CPO pozwoil na identyfikacj 23 prbek dodatnich pod wzgdem OXA-48 wrd 230 prbek prospektywnych. W dwch wypadkach wraz z genem OXA-48 wykryto rwnie inne geny kodujce karbapenemazy: jedna z prbek dawala wynik dodatni pod wzgdem KPC, za druga takze dawala wynik dodatni pod wzgdem KPC oraz VIM/IMP. 5 z 23 prbek wykrytych testem BD MAX Check-Points CPO nie udalo si potwierdzi metod odniesienia, tzn. nie uzyskano izolatów, ktore moglyby byc dalej badane testem Check-MDR CT103XL.

W badaniu aranżowanym wykorzystano 100 próbek, z czego w 16 znajdował się gen OXA-48. Wszystkie 16 próbek OXA-48 wykryto zarówno testem BD MAX Check-Points CPO, jak i metodą odniesienia.

Tabela 6. OXA-48 – całkowita efektywność

OXA-48		ChromID + CT103XL		Łącznie
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	34	5	39
	-	0	291	291
Łącznie		34	296	330

Czułość: 100% (34/34), 95% przedział ufności: 91,6-100%
Swoistość: 98,3% (291/296), 95% przedział ufności: 96,1-99,5%

Wyniki efektywności w wypadku mikroorganizmów produkujących NDM

Ani testem BD MAX Check-Points CPO, ani metodą odniesienia nie wykryto próbek dodatnich pod względem NDM wśród 230 próbek prospektywnych. W badaniu aranżowanym wykorzystano 100 próbek, z czego w 16 znajdował się gen NDM. Wszystkie 16 próbek NDM wykryto zarówno testem BD MAX Check-Points CPO, jak i metodą odniesienia.

Tabela 7. NDM – całkowita efektywność

NDM		ChromID + CT103XL		Łącznie
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	16	0	16
	-	0	314	314
Łącznie		16	314	330

Czułość: 100% (16/16), 95% przedział ufności: 82,9-100%
Swoistość: 100% (314/314), 95% przedział ufności: 99,1-100%

Inkluzywność analityczna

W badaniu wykorzystano szereg mikroorganizmów i wariantów genów kodujących karbapenemazy, które stanowią przedmiot testu BD MAX Check-Points CPO. Kryteria doboru szczepów obejmowały powszechność występowania oraz znaczenie kliniczne. Badano dziewięćdziesiąt cztery (94) szczepy, w tym szczepy z kolekcji publicznych i dobrze scharakteryzowane izolaty kliniczne.

Badaniem inkluzywności objęto 16 różnych gatunków i 18 szczepów KPC reprezentujących 2 warianty, 17 szczepów VIM reprezentujących 3 warianty, 18 szczepów IMP reprezentujących 7 wariantów, 20 szczepów typu OXA-48 reprezentujących 7 wariantów, 17 szczepów NDM reprezentujących 4 warianty i 4 szczepy, które wykazywały obecność dwóch genów docelowych kodujących karbapenemazy. Szczepy badano w trzech powtórzeniach na poziomie $\leq 3 \times$ GW (granicy wykrywalności). Za pomocą testu BD MAX Check-Points CPO poprawnie zidentyfikowano pierwotnie 92 spośród 94 szczepów badanych. Dwa szczepy – *Enterobacter cloacae* wykazujący obecność genu IMP-34 i *Pseudomonas aeruginosa* wykazujący obecność genu IMP-4, wykryto, kiedy test przeprowadzono powtórnie na poziomie $10 \times$ GW.

Tabela 8: Wyniki analizy inkluzywności dla testu BD MAX Check-Points CPO względem przewidywań *in silico*

Gen docelowy	Wyniki analizy inkluzywności			Przewidywania <i>in silico</i>
	Liczba szczepów	Warianty wykryte	Warianty niewykryte	
KPC	18	KPC-2, 3	-	KPC-2-24
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM-1-6, 8-47
IMP	20	IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34,	-	IMP-1-4, 6, 8, 10, 19, 20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42, 52, 55
OXA-48	22	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244	-	OXA-48, 162, 181, 204, 232, 244, 245, 370
NDM	19	NDM-1, 5, 6, 7	-	NDM-1-16

Podsumowując, wszystkie warianty badane i przewidywane za pomocą analizy *in silico* zostały wykryte testem BD MAX Check-Points CPO. W dodatku, warianty IMP-7 i OXA-163, których nie przewidywano za pomocą analizy *in silico* zostały wykryte testem BD MAX Check-Points CPO. Primer i sekwencja docelowa sondy dla IMP-43 jest identyczna jak dla IMP-7, stąd przewidywano, że wariant ten zostanie wykryty za pomocą testu BD MAX Check-Points CPO.

Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Czułość analityczną (granice wykrywalności lub GW) testu BD MAX Check-Points CPO określono za pomocą dwóch szczepów dla każdego z genów kodujących karbapenemazy, tzn. 10 szczepów. Przygotowano zawiesiny bakterii każdego ze szczepów i określono liczbę komórek w hodowli zanim użyto je do badania. Dla wszystkich szczepów przygotowano łącznie sześć rozcieńczeń o kroku 2 w matrycy, którą stanowił ujemny wymaz z odbytnicy w stężeniach, które powinny mieścić się w GW dla każdego z genów kodujących karbapenemazy. Do oszacowania GW wykorzystano 10 powtórzeń każdego z badanych rozcieńczeń ocenianych za pomocą 3 urządzeń BD MAX, stosując odczynniki i materiały zużywalne z 3 serii. Dla celów badania, szacowaną GW zdefiniowano jako najniższe stężenie docelowych komórek, dla którego uzyskano pozytywny wynik testu dla 10/10 powtórzeń. GW potwierdzano następnie, badając 20 powtórzeń dla każdego szczepu dla szacowanej wartości GW. Czułość analityczna (GW), definiowana jako najniższe stężenie, dla którego powyżej 95% wszystkich powtórzeń powinno dać pozytywny wynik testu, wahała się w granicach od 115 do 3819 CFU/SBT dla próbek wymazów z odbytnicy.

Tabela 9: Granica wykrywalności poszczególnych sekwencji docelowych za pomocą testu BD MAX Check-Points CPO

Gen docelowy	Szczep	Gatunek	CFU/SBT	%
KPC	CP254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1604	95%
	CP365	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2848	100%
VIM	CP260	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	127	100%
	CP433	<i>Enterobacter cloacae</i>	416	95%
IMP	CP253	<i>Escherichia coli</i>	255	100%
	CP149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	115	95%
OXA	CP258	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	183	95%
	CP411	<i>Escherichia coli</i>	722	95%
NDM	CP259	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3819	100%
	CP184	<i>Escherichia coli</i>	3594	95%

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i ekskluzywność)

Test BD MAX Check-Points CPO wykonano na próbkach zawierających filogenetycznie spokrewnione gatunki i inne mikroorganizmy, które można znaleźć w próbkach wymazów z odbytnicy. Co więcej, badano gatunki, które typowo zawierają geny kodujące karbapenemazy będące przedmiotem testu BD MAX Check-Points CPO, ale albo nie mające żadnych genów kodujących karbapenemazy, albo mające inną karbapenemazę, albo inny gen oporności na antybiotyki. Komórki bakterii wysiewano do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy w stężeniu $\sim 5 \times 10^6$ komórek/ml. Łącznie badano 26 mikroorganizmów w 3 powtórzeniach. Zestawiono je w Tabeli 7 [sic: Tabeli 10]. Dla wszystkich mikroorganizmów uzyskano negatywne wyniki testu.

Tabela 10. Mikroorganizmy badane w celu określenia swoistości testu BD MAX Check-Points CPO

Identyfikator szczepu	Gatunek	Numer referencyjny	Gen B-laktamazy
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	Brak
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	nd.	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	nd.	Karbapenemaza GES
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	Brak
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	nd.	Brak
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	nd.	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	Brak
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	Brak
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	nd.	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	Brak
CP-058	<i>Klebsiella oxytoca</i>	nd.	CTX-M9 ESBL
CP-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	nd.	SHV-ESBL
CP-570	<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG-33548	Brak
CP-357	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	nd.	PER ESBL
CP-132	<i>Salmonella typhimurium</i>	nd.	pAmpC
CP-519	<i>Raoultella sp.</i>	nd.	SHV i CTX-M9 ESBL
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	Brak
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	nd.	Brak
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	nd.	SHV i CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	nd.	Karbapenemaza OXA-23
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	nd.	Brak
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	nd.	VEB ESBL
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	Brak
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	Brak
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	nd.	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	nd.	Karbapenemaza OXA-58

nd.: Szczep z kolekcji własnej, bez nadanego numeru referencyjnego

Substancje interferujące

Dwadzieścia dziewięć (29) substancji biologicznych i chemicznych, które mogą przypadkowo znaleźć się w próbkach wymazów z odbytnicy oceniano pod względem możliwej interferencji z wynikami testu BD MAX Check-Points CPO. Podano je w Tabeli 8 [sic: Tabeli 11]. Wszystkie substancje badano w stężeniu 0,25% w/o (2,5 mg/ml) w matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy. Badane próbki obejmowały matrycę, która stanowił negatywny wymaz z odbytnicy, z wysianymi mikroorganizmami będącymi przedmiotem testu w stężeniu $\leq 3 \times$ GW (próbki dodatnie) lub niezawierające bakterii (próbki negatywne). Dla każdej z substancji badano 6 próbek dodatnich i 6 próbek negatywnych. Wykazano, że żadna z badanych substancji (por. Tabela 8 [sic: Tabela 11]) nie interferuje z uzyskiwanymi wynikami.

Tabela 11. Substancje nieinterferujące z testem BD MAX Check-Points CPO

Oleje i kwasy tłuszczowe	Sole metali	Antybiotyki	Środki przeciwbólowe
Kwas stearynowy	Ba ₂ SO ₄	Cefaleksyna	Naproksen
Kwas palmitynowy	CaCO ₃	Ciprofloksacyna	Benzokaina
Olej mineralny	Al(OH) ₃	Polimyksyna B	Fenylefryna
Symetykon	Mg(OH) ₂	Bacytracyna	Salicylan bizmutawy
Cholesterol		Neomycyna	
Alkohole	Antagoniści histaminy	Środki powierzchniowo czynne	Pozostałe
Rezorcyrol	Famotydyna	Nonoksynol-9	Hydrokortyzon
Etanol	Omeprazol	Chlorek benzalkonium	Chlorowodorek loperamidu
	Cymetydyna		Nystatyna
			Sennozydy

Powtarzalność międzylaboratoryjna

Powtarzalność międzylaboratoryjną testu BD MAX Check-Points CPO badano, analizując po jednym szczepie dla danej sekwencji docelowej podanym do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy, w 2 różnych stężeniach (1,5x GW i 3x GW), szczep niebędący przedmiotem testu podany do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy i matryca w postaci negatywnego wymazu z odbytnicy w 3 różnych ośrodkach, przez 2 operatorów wykorzystujących 1 serię zestawu w czasie 5 dni.

Tabela 12. Wyniki powtarzalności międzylaboratoryjnej dla testu BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x GW (95% przedział ufności)	100% (60/60) (95,1-100%)		98,3% (59/60) (91,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		97,5% (117/120) (92,9-99,5%)	
3x GW (95% przedział ufności)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		99,2% (119/120) (95,4-100%)	
Negatywne (95% przedział ufności)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

Podsumowując, powtarzalność międzylaboratoryjna wahała się w zakresie 100-100%, 99,2-100% i 97,5-100%, odpowiednio, dla próbek negatywnych, 1,5x GW i 3x GW.

Powtarzalność między seriami

Powtarzalność między seriami testu BD MAX Check-Points CPO badano, analizując po jednym szczepie dla danej sekwencji docelowej podanym do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy, w 2 różnych stężeniach (1,5x GW i 3x GW), szczep niebędący przedmiotem testu podany do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy i matryca w postaci negatywnego wymazu z odbytnicy w 1 ośrodku, przez 2 operatorów wykorzystujących 3 serie zestawu w czasie 5 dni.

Tabela 13. Wyniki powtarzalności między seriami dla testu BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x GW (95% przedział ufności)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		99,2% (119/120) (95,4-100%)	
3x GW (95% przedział ufności)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (120/120) (97,5-100%)	
Negatywne (95% przedział ufności)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

Podsumowując, powtarzalność między seriami wahała się w zakresie 100-100%, 100-100% i 99,2-100%, odpowiednio, dla próbek negatywnych, 1,5x GW i 3x GW.

Powtarzalność wewnątrzlaboratoryjna

Powtarzalność wewnątrzlaboratoryjną testu BD MAX Check-Points CPO badano, analizując po jednym szczepie dla danej sekwencji docelowej podanym do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy, w 2 różnych stężeniach (1,5x GW i 3x GW), szczep niebędący przedmiotem testu podany do matrycy, którą stanowił negatywny wymaz z odbytnicy i matryca w postaci negatywnego wymazu z odbytnicy w 1 osrodku, przez 2 operatorów wykorzystujących 1 serię zestawu w czasie 12 dni.

Tabela 14. Wyniki powtarzalności wewnątrzlaboratoryjnej dla testu BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x GW (95% przedział ufności)	100% (48/48) (94,0-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		97,9% (47/48) (88,9-100%)		99,0% (95/96) (94,3-100%)	
3x GW (95% przedział ufności)	97,9% (47/48) (88,9-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		100% (96/96) (96,9-100%)	
Negatywne (95% przedział ufności)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)

Podsumowując, powtarzalność wewnątrzlaboratoryjna wahała się w zakresie 100-100%, 97,9-100% i 97,9-100%, odpowiednio, dla próbek negatywnych, 1,5x GW i 3x GW.

PIŚMIENNICTWO

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
2. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
3. BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Refer to the latest edition).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions C24 (Refer to the latest edition)



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna tarhi / Використати до / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
 ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖӨЖӨЖ-АА-КК / ЖӨЖӨЖ-АА / (АА = айдың соңы)

YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttan av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)

AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)

ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)

RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiaca)

GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)

AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-ДД / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Kataložen nomer / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském

společensví / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Europskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Ανγυρα Τοπλuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同体授權代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hömersékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (partii) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号(亞批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Inholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skaiti lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultati instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Orbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávejte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢기선 / Perforacija / Perforacja / Perforatie / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargât nu gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriti de lumină / Хранить в темноте / Uchovávejte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Берегти від світла / 请远离光线

Ten produkt sprzedawany jest w ramach licencji i jego zakup nie wiąże się z nabyciem praw do stosowania w niektórych procedurach przesiewowych wykorzystujących krew lub tkanki, ani do pewnych zastosowań przemysłowych. Zakup tego produktu uprawnia nabywcę do stosowania go w celu amplifikacji i wykrywania sekwencji kwasów nukleinowych do celów diagnostyki in vitro. Z zakupu nie wynika ogólne prawo do patentu ani licencji żadnego rodzaju poza tym szczególnym prawem do stosowania niniejszym przyznanym.

Kontakt z Działem Pomocy i Wsparcia Technicznego BD na stronie www.bd.com/ds.

Check-Points Health B.V.
Binnenhaven 5
6709 PD Wageningen
Holandia

info@check-points.com
www.check-points.com



ATCC jest zarejestrowanym znakiem towarowym Amerykańskiej Kolekcji Kultur Typowych.

NCTC jest zarejestrowanym znakiem towarowym Agencji Zdrowia Publicznego Anglii.

TaqMan jest zarejestrowanym znakiem towarowym Roche Molecular Systems, Inc.

© 2017 BD. BD, logo BD oraz wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność Becton, Dickinson and Company.