

BD Macro-Vue RPR Card Tests

Jakościowe i ilościowe testy kartowe BD Macro-Vue RPR z 18-mm krążkami

Zestaw diagnostyczny Brewer do serologicznego wykrywania kiły



0212013JAA(04)
2018-10
Polski

PRZEZNACZENIE

Oparty na RPR (szybkiej reakcinie osocza) BD Macro-Vue RPR 18 mm Circle Card Test jest niewykorzystującą krętków procedurą badania, służącą do serologicznego wykrywania kiły.^{1,2}

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE

Pierwszym testem kartowym był BD Macro-Vue RPR Teardrop Card Test (kroplowy test kartowy RPR BD Macro-Vue), w którym wykorzystywano krew z nakłucia palca; opracowano go do stosowania do badań terenowych bez możliwości użycia sprzętu laboratoryjnego.^{3,4} Poprzez uwzględnienie wirowania maszynowego, powierzchni testowych w kształcie pierścieni i pewnych innych zmian technicznych opracowano RPR Circle Card Test (krążkowy test kartowy) do stosowania w badaniach na dużą skalę w laboratoriach zdrowia publicznego oraz w laboratoriach klinicznych.

RPR 18 mm Circle Card Test zaleca się przy stosowaniu krwi pobranej z żyły, gdy dostępna jest duża objętość surowicy – tak dzieje się zwykle w laboratoriach zdrowia publicznego oraz w laboratoriach klinicznych.⁵⁻¹² Jeżeli próbka zawiera przeciwciała, dochodzi do odczynu kląskowania z koagulacją cząstek węgla antygeny zawartego w karcie RPR, co uwidacznia się jako obecność czarnych skupisk na białym tle karty powlekanej plastikiem. Przeciwnie, próbki niewykazujące reakcji mają równomierne, jasnoszare zabarwienie.

W sytuacjach szczególnych, gdy szybko potrzebne są wyniki testów wykonywanych bez użycia krętków, a próbka została pobrana jako osocze na EDTA, badanie można przeprowadzić za pomocą RPR 18 mm Circle Card Test, jeżeli wykona się je w ciągu 24 h.^{13,14}

ZASADY PROCEDURY

Zawiesina antygeny karty RPR jest to kardiolipinowy antygen¹ na cząstkach węgla; wykrywa on „reaginę” – podobną do przeciwciała substancję, obecną w surowicy lub osoczu osób chorych na kiłę, i niekiedy w surowicy lub osoczu osób chorych na inne choroby ostre lub przewlekłe. Reagina wiąże się z antygenem testowym, utworzonym z cząstek cholesterolu powlekanych kardiolipiną i lecytyną, powodując widoczny makroskopowo odczyn kląskowania.

ODCZYNNIK

Składnikami* zawiesiny antygeny karty RPR są: 0,003% kardiolipiny, 0,020–0,022% lecytyny, 0,09% cholesterolu, 0,0125 M EDTA, 0,01 M Na₂HPO₄, 0,01 M KH₂PO₄, 0,2% azydek sodu (środek konserwujący), 0,02% węgla (specjalnie wytworzonego, BD), 10% chlorku choline (masa/obj.) i woda dejonizowana/destylowana.

*Skorygowany i/lub uzupełniony zgodnie z wymaganiami kryteriów działania.

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Do użytku diagnostycznego *in vitro*.

W próbkach klinicznych mogą być obecne drobnoustroje chorobotwórcze, w tym wirusy zapalenia wątroby i wirus HIV. Podczas pracy z materiałami skażonymi krwią i innymi płynami ustrojowymi należy przestrzegać zaleceń zawartych w „Standardowych środkach ostrożności”¹⁵⁻¹⁸ oraz wytycznych obowiązujących w danym laboratorium.

Uwaga



H302 Działa szkodliwie po połknięciu. **H315** Działa drażniąco na skórę. **H319** Działa drażniąco na oczy.

P280 Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. **P264** Dokładnie umyć po użyciu. **P270** Nie jeść, nie pić i nie palić podczas używania produktu. **P305+P351+P338** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. **P321** Zastosować określone leczenie (patrz na etykiecie). **P301+P312** W PRZYPADKU POŁKNIECIA: W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P332+P313** W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. **P337+P313** W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. **P330** Wypłukać usta. **P302+P352** W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem. **P362+P364** Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem. **P501** Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

Antygen: Przechowywanie w lodówce zaleca się tylko w odniesieniu do zawiesiny antygeny karty RPR. Należy unikać przechowywania w silnym świetle słonecznym lub w temperaturze powyżej 30 °C, ponieważ takie warunki mogą spowodować powstanie nierówności powierzchni antygeny po zetknięciu go z surowicą niereaktywną. Jeżeli w czasie transportu dojdzie do zamrożenia ampułki antygeny, zawartość można doprowadzić do właściwej konsystencji przez ogrzanie do temperatury pokojowej; należy unikać wielokrotnego zamrażania i rozmrażania. Natychmiastowe użycie schłodzonego lub zamrożonego antygeny może zmniejszyć czułość testu. Dlatego przed użyciem, po wyjęciu z lodówki, antygen należy pozostawić do ogrzania do temperatury pokojowej (23–29 °C).

Nie stosować antygeny po upływie terminu ważności.

Diagnostyczne karty testowe: Specjalne, powlekane plastikiem karty, przeznaczone do stosowania z antygenem z karty RPR. Przy manipulowaniu kartą należy uważać, żeby nie pozostawić odcisków palców na obszarach testowych karty, ponieważ mogą powstać złoży tłuszczu i spowodować zafałszowanie wyników testu. Przy rozprowadzaniu próbki w granicach pól testowych należy uważać, żeby nie zadrapać karty aparatem BD Dispensstirs. Jeżeli próbki nie udaje się rozprowadzić do zewnętrznego obwodu obszaru, należy użyć innego obszaru karty.

BD Dispensstirs i kapilary: Przy wykonywaniu testów za pomocą kart do przenoszenia próbki na powierzchnię karty można używać aparatu BD Dispensstirs (tylko 18-mm, krążkowy test jakościowy) lub kapilary. Do każdej próbki należy użyć nowego aparatu BD Dispensstirs lub kapilary. Przy przenoszeniu próbki z próbówki, do której została pobrana, nie należy jej naciągać aż do gumowej bańki przymocowanej do kapilary, ponieważ spowodowałoby to nieprawidłowy odczyt następnych testów.

Igły: W celu zachowania czystości pasażu, po to, żeby dokładnie nałożyć kroplę, po zakończeniu testów wyjąć igłę z butelki do pobierania antygeny i przepłukać igłę wodą dejonizowaną/destylowaną. Igły nie należy przecierać, ponieważ spowodowałoby to usunięcie powłoki silikonowej i mogłoby negatywnie wpłynąć na dokładność odmierzenia kropli antygeny.

Odczyt wyników testu kartowego: Wynik testu odczytywać natychmiast po odwirowaniu, w stadium „mokrym”, w świetle silnej żarówki lub w silnym świetle dziennym.

Wirowanie: Zaleca się odwirowywanie mechaniczne z prędkością 100 ± 2 obr./min. Wirnik powinien zataczać koło o średnicy około 2 cm w płaszczyźnie poziomej. Podczas wirowania należy używać zwilżonej pokrywy nawilżającej, aby zapobiec wysychaniu badanych próbek.

Przechowywanie antygeny: Przechowywać w lodówce w temperaturze 2–8 °C. Wszystkie pozostałe składniki zestawu należy przechowywać w suchym miejscu w temperaturze pokojowej w oryginalnym opakowaniu. Dodatkowe informacje – zob. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Po umieszczeniu w *butelce do pobierania antygeny* (wchodzącej w skład każdego zestawu) i umieszczeniu w lodówce (2–8 °C) reaktywność antygeny pozostaje wystarczająca przez około trzy miesiące lub do daty ważności, jeżeli wypada ona przed upływem 3 miesięcy.

Butelkę do pobierania antygeny oznaczyć numerem serii antygeny, datą ważności i datą umieszczenia antygeny w butelce.

POBIERANIE I PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

Przed pobraniem próbki nie jest potrzebne żadne specjalne przygotowanie pacjenta.

Badanie surowicy niepoddawanej działaniu ciepła: Pobrać krew przez nakłucie żyły, do czystej, suchej próbówki bez antykoagulantu, i pozostawić na skrzep. Próbkę odwirować z przyspieszeniem wystarczającym do sedimentacji elementów komórkowych. Surowicę pozostawić w próbówce, do której krew została pobrana, lub przenieść ją do suchej, czystej próbówki, jeżeli badanie ma odbyć się później. Oddzielną od skrzepu surowicę można przechowywać w lodówce w temperaturze 2–8 °C przez czas do 5 dni lub zamrażać w temperaturze -20 °C lub poniżej w fiolce Pyrex (lub równoważnej) lub w zamkniętej korkiem próbówce testowej.¹ Próbek nie należy wielokrotnie zamrażać i rozmrażać.

Badanie surowicy poddawanej działaniu ciepła: Po pobraniu i odwirowaniu w sposób opisany dla surowicy niepoddawanej działaniu ciepła przenieść do czystej, suchej próbówki i umieścić na 30 minut w łaźni wodnej o temperaturze 56 °C lub w bloku cieplnym.

Badanie osocza niepoddawanego działaniu ciepła: Pobrać krew przez nakłucie żyły do próbówki zawierającej antykoagulant, taki jak EDTA, heparyna, szczawian potasu, Sequestrene lub fluorek sodu. Zaletą EDTA i heparyny jest to, że nie stężenie nie ma krytycznego znaczenia: już 1 mL krwi w próbówce normalnie stosowanej do pobrania 7 mL krwi daje zadowalające rezultaty. W przypadku innych antykoagulantów zaleca się pobranie nie mniej niż połowy próbówki krwi. Osocze przechowywać w próbówce, do której była pobrana krew; w przypadku przechowywania – utrzymywać próbkę w temperaturze 2–8 °C. Próbkę poddać badaniu w ciągu 24 h od pobrania krwi.

PROCEDURY I WYNIKI

Dostarczone materiały: Dostępne są różne testy kartowe RPR (zob. „Dostępność”), zawierające zawieszinę antygeny stosowanego na karcie w ilości wystarczającej do wykonania określonej ilości dziennych kart kontrolnych i testów kartowych wraz z fabrycznie zainstalowanym otwieraczem ampułek, oraz niezbędną butelkę i igłę do pobierania antygeny, karty i albo kapilary, albo aparaty BD Dispensstirs.

Materiały niezbędne, ale nie znajdujące się w zestawie:

1. W codziennych badaniach należy uwzględnić kontrole o ustalonym wzorcu stopniowanej reaktywności w celu potwierdzenia optymalnej reaktywności antygeny. Zob. „Dostępność” dla kart kontrolnych testu BD Macro-Vue RPR 18 mm Circle Card Test.
2. Wirnik o prędkości obrotów 100 ± 2 na minutę, zataczający koło o średnicy 2 cm, z automatycznym regulatorem czasowym, modulem sterującym tarcia i pokrywą, zawierającą zwilżoną gąbkę lub bibułę.
3. Sól fizjologiczna (0,9%) do stosowania w badaniach jakościowych. Przygotować przez dodanie do 100 mL wody dejonizowanej/destylowanej 900 mg suchego chlorku sodu, certyfikowanego przez ACS (Amerykańskie Towarzystwo Chemiczne).
4. Surowica niewykazująca reakcji na antygen kiły w 0,9% soli fizjologicznej, niezbędna do rozcieńczenia próbek badanych, wykazujących wynik „reaktywny” przy rozcieńczeniu 1:16.

Potrzebne jest również niezbędne wyposażenie i sprzęt laboratoryjny, stosowane do przygotowania, przechowywania i obróbki próbek serologicznych.

Przygotowania wstępne: Przed wykonaniem testów kartowych należy zapoznać się z rozdziałami „Ostrzeżenia i środki ostrożności” oraz „Pobieranie i przygotowanie próbek”. Kiedy mają być wykonane testy, zawieszinę antygeny należy sprawdzić za pomocą kontroli o stopniowanej reaktywności, stosując daną procedurę testową. Należy używać tylko antygenów dających właściwe reakcje. Kontrole, zawiesziny antygeny karty RPR i próbki badane należy testować w temperaturze pokojowej.

Przed użyciem ampulkę energicznie wstrząsać przez 10–15 s w celu uzyskania zawiesiny antygenu i rozproszenia cząstek węgla, które mogą znajdować się w szyjce ampulki. Jeżeli po tym wstrząśnięciu w szyjce ampulki pozostaną cząstki węgla, nie trzeba podejmować dodatkowych starań o ich usunięcie stamtąd, ponieważ powoduje to jedynie zbitcie antygenu w nieco większe skupiska:

Sprawdzić drożność igły, umieszczając ją mocno na 1 mL pipiecie lub strzykawce; pipetę lub strzykawkę napęczyć zawiesiną antygenu i, trzymając pipetę lub strzykawkę pionowo, policzyć krople, które wydostaną się z igły po upuszczeniu z pipety lub strzykawki 0,5 mL. Prawidłową liczbę kropli podano w tabeli obok:

Metoda testu	Kolor podstawy igły	Liczba kropli w 0,5 mL
krążek o średnicy 18 mm	Żółta, 20 G	30 ± 1 kropla

Iglę przymocować do zwężającego się elementu na butelce do pobierania antygenu. Upewnić się, że antygen znajduje się poniżej linii złamania; odłamać szyjkę ampulki za pomocą fabrycznie zainstalowanego otwieracza ampulek i wyciągnąć całą ilość antygenu do butelki do pobierania antygenu przez spowodowanie zapadnięcia butelki i użycie jej jako ssawki. Butelkę oznaczyć numerem serii antygenu, datą ważności i datą umieszczenia antygenu w butelce. Przed każdą serią wlewania antygenu kroplami, butelkę do pobierania antygenu delikatnie wstrząsnąć.

Po zużyciu zestawu igłę i butelkę do pobierania antygenu należy utylizować.

Należy obowiązkowo dokładnie przestrzegać opisanych tutaj technik.

Użycie jakościowych testów kartowych 18 mm z aparatem BD Dispensirs:

1. Aparat BD Dispensirs trzymać między kciukiem a palcem wskazującym przy końcu mieszającym, czyli zamkniętym. Ścisnąć i nie zwalniać ucisku do momentu, aż otwarty koniec znajdzie się poniżej powierzchni próbki, trzymając probówkę z próbką pionowo, żeby zmniejszyć do minimum domieszkę elementów komórkowych przy używaniu probówki, do której krew została pobrana. Zwolnić ucisk palców, żeby naciągnąć pewną ilość próbki.
2. Trzymając aparat BD Dispensirs w pozycji pionowej tuż nad obszarem testowania na karcie, na który próbka ma być nałożona (bez dotykania powierzchni karty), ścisnąć aparat BD Dispensirs, tak żeby na kartę spadła jedna kropla (ok. 0,05 mL; *każdy aparat BD Dispensirs jest zaprojektowany tak, że wypuszcza nieco więcej niż 0,05 mL, co kompensuje zatrzymanie małej ilości próbki w końcu mieszającym*).
3. Aparat BD Dispensirs odwrócić i przy zamkniętym końcu mieszającym rozprowadzić próbkę po całej powierzchni koła. (Jeżeli jest to pożądane, resztę próbki można odlać do probówki, do której została pobrana). Aparat BD Dispensirs przekazać do utylizacji. Procedurę powtórzyć dla każdej badanej próbki.
4. Butelkę do pobierania antygenu delikatnie wstrząsnąć przed użyciem. Trzymając ją w pozycji pionowej, wypuścić kilka kropli w korku butelki do pobierania, żeby sprawdzić, czy igła jest drożna. Na każdy obszar testowania spuścić jedną „padającą swobodnie” kroplę (20 G, igła z żółtą podstawą). *Nie wstrząsać ponownie, mieszanie antygenu i próbki odbywa się w czasie wirowania*. Pobrać z powrotem uprzednio wypuszczoną kroplę antygenu z korka butelki.
5. Wirować przez 8 min (± 30 s) pod pokrywą nawilżającą na wirniku mechanicznym z przyśpieszeniem 100 ± 2 obr./min. Po odwirowaniu, żeby ułatwić różnicowanie wyników „brak reakcji” od „reakcja minimalna”, należy wykonać krótkie ręczne wirowanie i przechylenie (3 lub 4 ruchy tam i z powrotem). Wynik testu odczytywać natychmiast po odwirowaniu, w stadium „mokrym”, w świetle silnej żarówki lub w silnym świetle dziennym.

Wynik testu podać jako: „Reakcja obecna” — próbka wykazuje charakterystyczne zbijanie, od niewielkiego, lecz ewidentnego (od minimalnego do umiarkowanego) do zaznaczonego i silnego.

„Brak reakcji” — nie stwierdza się zbijania. Zob. „Przewodnik odczytywania wyników testu”.

Uwaga: Przy stosowaniu testu kartowego są tylko dwie możliwości wyniku końcowego — „reakcja obecna” lub „brak reakcji”, niezależnie od stopnia reaktywności. Reaktywność od minimalnej do umiarkowanej (niewielkie, lecz ewidentne zbijanie) jest zawsze podawana jako „reakcja obecna”.

Reakcje granularne, „gruboziarniste” należy powtarzać metodami alternatywnymi. Przy przesiewowych badaniach dawców wyniki tych testów można podawać jako „reaktywność nieustalona — badania w toku”. Zob. „Ograniczenia procedury”.

Wszystkie testy wykazujące obecność reakcji na kiłę należy powtórzyć metodami alternatywnymi.

Stosowanie 18 mm Qualitative Card Test (jakościowego testu kartowego 18 mm) z użyciem kapilar:

1. Wziąć nową kapilarę, przymocować do niej bańkę gumową i pobrać 0,05 mL próbki z probówki do pobierania krwi, tak, żeby poziom próbki uniósł się do linii pomiaru na kapilarze, zachowując ostrożność, żeby nie przenieść elementów komórkowych. (Jeżeli jest to pożądane, można użyć pipety serologicznej, ale nie wolno pipetować ustami.)
2. Odmierzoną próbkę umieścić na krążku karty testu diagnostycznego, uciskając bańkę gumową i trzymając palec nad zagłębieniem w bańce.
3. Za pomocą nowego aparatu BD Dispensirs dla każdej próbki, próbkę rozprowadzić tak, żeby wypełniła cały krążek. Aparat BD Dispensirs przekazać do utylizacji. Procedurę powtórzyć dla każdej badanej próbki.
4. Butelkę do pobierania antygenu delikatnie wstrząsnąć przed użyciem. Trzymając ją w pozycji pionowej, wypuścić kilka kropli w korku butelki do pobierania, żeby sprawdzić, czy igła jest drożna. Na każdy obszar testowania spuścić jedną „padającą swobodnie” kroplę (20 G, igła z żółtą podstawą). *Nie wstrząsać ponownie, mieszanie antygenu i próbki odbywa się w czasie wirowania*. Pobrać z powrotem uprzednio wypuszczoną kroplę antygenu z korka butelki.
5. Wirować przez 8 min (± 30 s) pod pokrywą nawilżającą na wirniku mechanicznym z przyśpieszeniem 100 ± 2 obr./min. Po odwirowaniu, żeby ułatwić różnicowanie wyników „brak reakcji” od „reakcja minimalna”, należy wykonać krótkie ręczne wirowanie i przechylenie (3 lub 4 ruchy tam i z powrotem). Wynik testu odczytywać natychmiast po odwirowaniu, w stadium „mokrym”, w świetle silnej żarówki lub w silnym świetle dziennym.

Wynik testu podać jako: „Reakcja obecna” — próbka wykazuje charakterystyczne zbijanie, od niewielkiego, lecz ewidentnego (od minimalnego do umiarkowanego) do zaznaczonego i silnego.

„Brak reakcji” – nie stwierdza się zbijania. Zob. „Przewodnik odczytywania wyników testu”.

Uwaga: Przy stosowaniu testu kartowego są tylko dwie możliwości wyniku końcowego – „reakcja obecna” lub „brak reakcji”, niezależnie od stopnia reaktywności. Reaktywność od minimalnej do umiarkowanej (niewielkie, lecz ewidentne zbijanie) jest zawsze podawana jako „reakcja obecna”.

Reakcje granularne, „gruboziarniste” należy powtarzać metodami alternatywnymi. Przy przesiewowych badaniach dawców wyniki tych testów można podawać jako „reaktywność nieustalona – badania w toku”. Zob. „Ograniczenia procedury”.

Wszystkie testy wykazujące obecność reakcji na kitę należy powtórzyć metodami alternatywnymi.

18 mm Circle Quantitative Card Test (ilościowy test kartowy z krążkami o średnicy 18 mm):

1. Dla każdej próbki, która ma być badana, na krążkach umieścić 0,05 mL 0,9% soli fizjologicznej; krążki oznaczyć numerami od 2 do 5. Można stosować kapilarę (czerwona kreska) lub pipetę serologiczną, w przypadku objętości równych lub mniejszych od 1 mL. **NIE ROZPROWADZAĆ SOLI FIZJOLOGICZNEJ!**
2. Za pomocą kapilary (kalibrowana do 0,05 mL – zaznaczone czerwoną kreską – do końca) z przymocowaną bańką gumową, umieścić 0,05 mL próbki na krążku 1.
3. Kapilarę napęczyć próbką badaną do czerwonej kreski, i, trzymając ją w pozycji pionowej, przygotować seryjne dwukrotne rozcieńczenia przez przepuszczanie soli fizjologicznej i próbki badanej w górę i w dół kapilary 5–6 razy. Unikać tworzenia się pęcherzyków. Przenosić 0,05 mL z krążka 2 na 3, na 4, na 5, mieszając po każdym przeniesieniu. Po zmieszaniu zawartości na kole 5 odrzucić 0,05 mL.
4. Używając do każdej próbki nowego aparatu BD Dispensstirs, zacząć od największego rozcieńczenia surowicy (koło 5) i rozprowadzić surowicę, wypełniając całą powierzchnię koła. Przejść do kół 4, 3, 2 i 1 i dokonać analogicznego rozprowadzenia.
5. Butelkę do pobierania antygenu delikatnie wstrząsnąć przed użyciem. Trzymając ją w pozycji pionowej, wypuścić kilka kropli w korku butelki do pobierania, żeby sprawdzić, czy igła jest drożna. Na każdy obszar testowania spuścić jedną „padającą swobodnie” kroplę (20 G, igła z żółtą podstawą). *Nie wstrząsać ponownie, mieszanie antygenu i próbki odbywa się w czasie wirowania.* Pobrać z powrotem uprzednio wypuszczoną kroplę antygenu z korka butelki.
6. Wirować przez 8 min (± 30 s) pod pokrywą nawilżającą na wirniku mechanicznym z przyspieszeniem 100 ± 2 obr./min.

Po odwirowaniu, żeby ułatwić różnicowanie wyników „brak reakcji” od „reakcja od minimalnej do umiarkowanej”, należy wykonać krótkie ręczne wirowanie i przechylenie (3 lub 4 ruchy tam i z powrotem). Wynik testu odczytywać natychmiast po odwirowaniu, w stadium „mokrym”, w świetle silnej żarówki lub w silnym świetle dziennym.

Podawać w odniesieniu do największego rozcieńczenia, w którym uzyskano wynik „reakcja obecna”, z uwzględnieniem reakcji od minimalnej do umiarkowanej.

Przykłady:

(Reakcja prozonalna – zob. „Ograniczenia procedury”)

R = Reakcja obecna
N = Reakcja nieobecna
RM = Reakcja od minimalnej do umiarkowanej

(Nierozcieńcz) 1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	Raport
RM	N	N	N	N	Reakcja obecna, rozcieńczenie 1:1
R	R	R	N	N	Reakcja obecna, rozcieńczenie 1:4
R	R	R	R	N	Reakcja obecna, rozcieńczenie 1:8

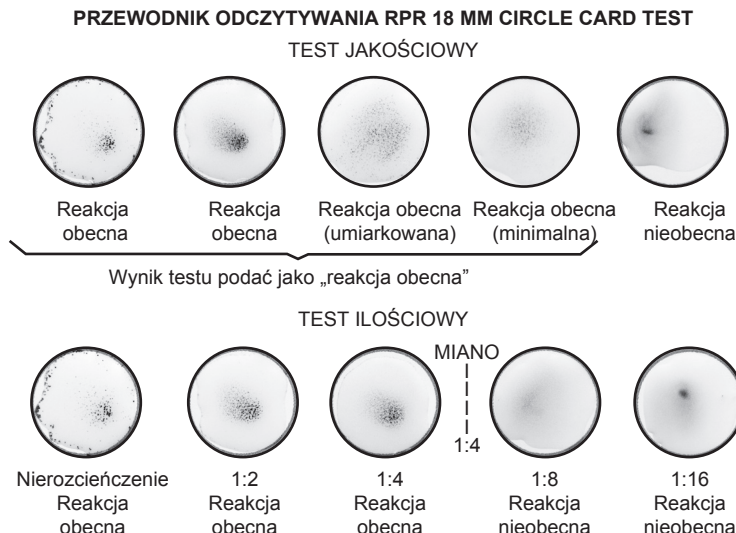
Surowica niepoddana lub poddana działaniu ciepła: Jeżeli przy największym badanym rozcieńczeniu (1:16) reakcja jest obecna, należy postępować w następujący sposób:

1. Przygotować rozcieńczenie 1:50 surowicy niereaktywnej w 0,9% soli fizjologicznej. (Będzie ono wykorzystywane do wykonania rozcieńczeń w stosunku 1:32 i większym próbki, w której wykonuje się oznaczenia ilościowe).
2. Przygotować rozcieńczenie 1:16 próbki badanej, dodając 0,1 mL surowicy do 1,5 mL 0,9% soli fizjologicznej. Zmieszać dokładnie.
3. Umieścić 0,05 mL rozcieńczenia 1:50 surowicy niereaktywnej na krążkach 2, 3, 4 i 5.
4. Za pomocą kapilary umieścić 0,05 mL rozcieńczenia 1:16 próbki badanej na krążku 1.
5. Kapilarę napęczyć do czerwonej kreski, wykonać seryjne dwukrotne rozcieńczenia i wykonać testy opisane w etapach 3–6. (Zob. „18 mm Circle Quantitative Card Test”).

Jeżeli potrzebne są większe rozcieńczenia, sporządza się je w rozcieńczeniu 1:50 surowicy niereaktywnej.

Osocze: Jeżeli ma być ustalona wartość wyjściowa i następnie zmiany miana w stosunku do tej wartości, test należy powtórzyć na surowicy niepoddawanej działaniu ciepła (zob. rozdział „Surowica niepoddawana działaniu ciepła”).

Odczytywanie i podawanie wyników testów BD Macro-Vue RPR Card Tests: Poszczególne reakcje należy oceniać w stadium „mokrym”, w świetle silnej żarówki lub w silnym świetle dziennym. Natychmiast po odwirowaniu i podawać jako „reakcja obecna” lub „reakcja nieobecna”.



Kontrola jakości

Należy spełniać wymagania kontroli jakości zgodnie z odpowiednimi przepisami prawa lokalnego, stanowego i(lub) federalnego, z wymaganiami akredytacji i standardowymi procedurami kontroli jakości danego laboratorium. Zaleca się, aby użytkownik stosował się do odpowiednich wytycznych CLSI i przepisów CLIA, dotyczących sposobów kontroli jakości.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Nie należy rozpoznawać kłły na podstawie stwierdzenia obecności reakcji w jednym teście, bez potwierdzającego, dodatniego wywiadu klinicznego bądź objawów klinicznych. Dlatego też, podobnie jak w przypadku jakichkolwiek badań serologicznych, próbki wykazujące reakcję w testach kartowych należy poddać dalszym badaniom serologicznym. Próbkę surowicy, wykazującą reakcję w testach jakościowych, należy poddać badaniom ilościowym w celu ustalenia wartości wyjściowych, co umożliwia określanie zmian miana, zwłaszcza przy ocenie leczenia.¹ Nie oceniono zastosowania próbek osocza do ustalenia wartości wyjściowych dla celów późniejszego ustalania zmian miana.

Mogą pojawiać się wyniki fałszywie ujemne na skutek nierozpoznania reakcji prozonalnych. Reakcje prozonalne występują u 1%–2% chorych z kłłą drugorzędową. Próbki te mogą wykazywać wzorec braku reakcji z niewielką ziarnistością bądź „szorstkością”. Po rozcieńczeniu reaktywność wzrośnie i następnie spadnie po osiągnięciu miana końcowego. Wszystkie testy o „szorstkim” wyglądzie wymagają dalszych badań. Fałszywie ujemne wyniki testów niewykorzystujących krętków obserwuje się także w fazie inkubacji kłły pierwotnej oraz w późnych stadiach kłły.¹

W przypadku reaktywnych próbek od dawców nie ma konieczności wykonywania badań ilościowych.

Testów kartowych RPR nie można używać do badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

Idealną próbką do badania noworodków jest surowica pobrana z nakłucia pięty. Do wyjściowego badania przesiewowego można jednak użyć krwi pępowinowej, jeżeli inna próbka nie jest dostępna.¹

Opisywano reakcje biologicznie fałszywie dodatnie przy obecności przeciwciał typu kardiolipin w chorobach takich, jak mononukleozę zakaźną, trąd, malaria, toczeń rumieniowaty, ospa krowia i wirusowe zapalenie płuc. W trądzie Portnoy³ opisywał brak wyników fałszywie dodatnich; Achimastos¹⁹ opisał, że w 14 z 50 przypadków trądu test wykazał obecność reakcji, natomiast Scotti²⁰ opisał w 1 z 208 przypadków reakcję przy użyciu karty RPR przy jednoczesnym braku reakcji w testach FTA-ABS i TPI. Dorwart²¹ badał częstość występowania przewlekłych reakcji BFP w różnych chorobach tkanki łącznej. W teście kartowym w 6 z 41 przykładów tocznia rumieniowatego uogólnionego uzyskano reakcję, natomiast w teście szkiełkowym VDRL reakcja była obecna tylko w 5. Tylko w 1 z 23 przypadków reumatoidalnego zapalenia stawów reakcja była dodatnia zarówno w teście kartowym RPR, jak i w teście szkiełkowym VDRL. Opublikowano kilka doniesień o występowaniu reakcji fałszywie dodatnich w ciąży.^{11,22} Reakcje fałszywie dodatnie mogą także występować w uzależnieniu od narkotyków i w chorobach autoimmunologicznych.²³ Pinta, frambezia, kłła endemiczna i inne choroby wywoływane przez krętki dają w tym teście reakcję dodatnią.¹

Lipemia nie zakłóca testów, jeżeli jednak stopień lipemii jest tak znaczny, że uniemożliwia dostrzeżenie stanu cząstek antygenów, należy uznać, że próbka nie nadaje się do badania.

Nie należy poddawać badaniom próbek wykazujących znaczną hemolizę, zanieczyszczenie lub zmętnienie; wynik podać jako „Próbka nie nadaje się do badania”.¹

OCZEKIWANE WYNIKI I SWOISTA CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA

Zawiesina antygenu do karty RPR jest badana pod kątem ustalonego wzorca reaktywności w stosunku do referencyjnych zawiesin przeciwciał i spełnia specyfikacje produktu według Ośrodków Opanowywania i Profilaktyki Chorób (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) USA do wykonywania RPR 18 mm Circle Card Tests. Tę charakterystykę wydajnościową ustalono na podstawie wielu publikacji, które ukazały się w piśmiennictwie naukowym i na podstawie wydajności rutynowych, codziennych testów w laboratoriach zajmujących się serologią kłty; jest ona zgodna ze specyfikacjami CDC.

Opublikowane wyniki badań wykazują odpowiednią czułość i swoistość testów kartowych RPR w stosunku do rozpoznania klinicznego oraz poziom reaktywności podobny do testu szkiełkowego VDRL.^{6-10,24,25}

Wykazano, że ogrzewanie próbek surowicy do temperatury 56 °C przez 30 min nie wpływa na reaktywność.²⁰

Przeprowadzono jakościowe porównanie 1 104 jednocześnie pobranych próbek surowicy i osocza z dodatkiem EDTA za pomocą testu BD Macro-Vue RPR 18 mm Circle Card Test. Wykazano całkowitą zgodność wyników testów, które uwzględniały 134 par próbek reaktywnych i 970 par próbek niereaktywnych. W innych badaniach uzyskano podobne wyniki przy porównaniu par próbek osocza i surowicy (306 próbek) za pomocą testów kartowych RPR, zarówno w procedurach jakościowych, jak i ilościowych.^{14,26}

DOSTĘPNOŚĆ

Nr kat. Opis

Testy BD Macro-Vue RPR Card Tests:

- 274449 Zestaw nr 104: (300 testów jakościowych), zawiera: dwie ampułki po 3 mL antygenu, igłę 20 G, butelkę do pobierania antygenu, 300 aparatów BD Dispensstirs, 30 kart z dziesięcioma 18-mm krążkami i 300 kapilar 0,05 mL.
- 275005 Zestaw nr 110: (500 testów jakościowych), zawiera: trzy ampułki po 3 mL antygenu, igłę 20 G, butelkę do pobierania antygenu, 50 kart z dziesięcioma 18-mm krążkami i 500 0,05 mL aparatów BD Dispensstirs.
- 275239 Zestaw nr 112: (150 testów jakościowych), zawiera: pięć ampułek po 3 mL antygenu, igłę 20 G, butelkę do pobierania antygenu, 150 aparatów BD Dispensstirs, 50 kart z piętnastoma 18-mm krążkami i 150 kapilar 0,05.
- 275539 Zestaw nr 115: (150 testów jakościowych), zawiera: jedną ampułkę z 3 mL antygenu, igłę 20 G, butelkę do pobierania antygenu, 15 kart z dziesięcioma 18-mm krążkami i 150 0,05 mL aparatów BD Dispensstirs.
- 275110 Zestaw zbiorczy nr 510: (5 000 testów jakościowych).
- 275692 Zestaw zbiorczy nr 532: (10 000 testów jakościowych).
- 276709 Karty kontrolne do testów BD Macro-Vue RPR Card Test, zawierające próbki o stopniowanej reaktywności (18-mm krążki R, RM i N). Pudełko zawierające 10 sztuk.
- 272905 BD Dispensstirs (jednorazowego użytku, plastikowe pipety), 0,05 mL, pudełko zawierające 500 sztuk.
- 275115 Zestaw zbiorczy nr 515: (5 000 testów jakościowych), zawiera: trzydzieści ampułek po 3 mL antygenu, 5 000 aparatów BD Dispensstirs, 340 kart z piętnastoma 18-mm krążkami, materiały jednorazowe i akcesoria do wykonywania testu.
- 275130 Zestaw zbiorczy nr 530: (5 000 testów jakościowych), zawiera: trzydzieści ampułek po 3 mL antygenu, 5 000 aparatów BD Dispensstirs, 170 kart z trzydziestoma 18-mm krążkami, materiały jednorazowe i akcesoria do wykonywania testu.

PIŚMIENNICTWO

1. Larsen, S.A., V. Pope, R.E. Johnson and E.J. Kennedy (ed.). 1998. A manual of tests for syphilis, 9th ed. American Public Health Association, Washington, D.C.
2. Larsen, S.A., V. Pope, and T.J. Quan. 1992. Immunologic methods for the diagnosis of spirochetal diseases, p. 467-481. In N.R. Rose, E.C. de Macario, J.L. Fahey, H. Friedman, and G.M. Penn (ed.), Manual of clinical laboratory immunology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
3. Portnoy, J., J.H. Brewer, and A. Harris. 1962. Public Health Rep., 77:645-652.
4. Portnoy, J. 1963. Military Med. 128:414-417.
5. Portnoy, J. 1965. Public Health Lab. 23:43.
6. Reed, E.L. 1965. Public Health Lab. 23:96-103.
7. Reed, E.L. 1966. Public Health Lab. 24:203-206.
8. Reed, E.L. 1968. Public Health Lab. 26:123-133.
9. Reed, E.L. October 22, 1968. Presented at FTA-ABS Test Seminar, co-sponsored by Md. State Dept. of Public Health, Bureau of Laboratories, and the NCDC, VDRL.
10. Reed, E.L. 1969. J. Conf. Public Health Lab. Dir. 27:8-14.
11. Walker, A.N. 1971. Br. J. Vener. Dis. 47:259-262.
12. Croix, J.C. 1975. Feuillet de Biologie. 16:61-65.
13. Larsen, S.A., D.E. Pettit, M.W. Perryman, E.A. Hambie, R. Mullally, and W. Whittington. 1983. J. Clin. Microbiol. 17:341-345.
14. Warner, G.S., et al. 1980. Data on file. Becton Dickinson Microbiology Systems.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
16. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53-80.
17. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
18. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.
19. Achimastos, A., G. Tolis, G. Papadopoulos, and K. Kousoutzakoglou. 1970. Public Health Rep. 85:66-68.
20. Scotti, A.T., D.M. Mackey, and J.R. Trautman. 1970. Arch. Dermatol. 101:328-330.
21. Dorwart, B.B., and A.R. Myers. 1974. Br. J. Vener. Dis. 50:435-436.
22. Garner, M.F., and J.L. Backhouse. 1973. Med. J. Aust. 1:737-739.
23. Kaufman, R.E., S. Weiss, J.D. Moore, V. Falcone, and P.J. Weisner. 1974. Br. J. Vener. Dis. 50:350-353.
24. Falcone, V.H., G.W. Stout, and M.B. Moore, Jr. 1964. Public Health Rep. 79:491-495.
25. Portnoy, J. 1963. Am. J. Clin. Pathol. 40:473-479.
26. Larsen, S.A., B.T. Craig, M.E. Shepherd, and B. McLaurin. 1988. Data on file. Treponema Research Branch, CDC.

Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник



Use by / Използвайте до / Spotfobujete do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 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 kulanma tarihi / Використати долине

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-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)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
 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 miesiąca)
 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-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / Kataloga numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numaras / Номер за каталог



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 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 Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС



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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In vitro Diagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жұриетін медициналық диагностика аспабы / In vitro diagnostikos prietais / Medicinas ierces, 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 / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro diagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimit / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Número de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Toppama koodi / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії



Contains sufficient for <n> tests / Съдържающего е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder 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 / Contenido suficiente 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 / Innholder tilstrekkelig 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 / Lugeada 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 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanim Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kâsıtsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Тару, elkities atsargiai. / Trausis; riktos uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company
 7 Loveton Circle
 Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
 Pottery Road, Dun Laoghaire
 Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
 4 Research Park Drive
 Macquarie University Research Park
 North Ryde, NSW 2113
 Australia