



BD MAX MRSA

REF **442953**

P0133(07)

2016-10

Hrvatski



NAMJENA

Test BD MAX MRSA, koji se izvodi na sustavu BD MAX, automatizirani je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test za izravno otkrivanje DNK bakterije *Staphylococcus aureus* otporne na meticilin (MRSA) iz nosnih briseva pacijenata izloženih opasnosti od nazalne kolonizacije. Test koristi polimeraznu lančanu reakciju (PCR) u stvarnom vremenu za pojačavanje DNK MRSA i fluorogeničnih hibridizacijskih sonda specifičnih za cilj radi otkrivanja pojačane DNK. Test BD MAX MRSA namijenjen je sprječavanju i kontroli infekcija MRSA-om na mjestima gdje se pruža zdravstvena skrb. Namjena mu nije da dijagnosticira, vodi ili nadzire infekcije izazvane bakterijom MRSA. Negativan rezultat ne isključuje nazalnu kolonizaciju. Prateće kulture potrebne su za otkrivanje organizama za epidemiološku tipizaciju ili za daljnje testiranje osjetljivosti.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE POSTUPKA

MRSA je glavni uzročnik bolničkih infekcija. Najviše prenošenja bakterije javlja se u ustanovama zdravstvene skrbi kao posljedica kontaminacije ruku zdravstvenih djelatnika ili kroz bolničko okruženje koje su zarazili pacijenti koji nose bakteriju MRSA. Iako MRSA može prouzročiti infekciju s kliničkim manifestacijama od pustula do sepsi i smrti¹, može se naći i u nosu ili na koži osoba (asimptomatski nositelji). Liječenje infekcija izazvanih bakterijom MRSA postalo je izazov s pojavom sojeva rezistentnih na veliki niz antimikrobnih sredstava. Sojevi *Staphylococcus aureus* otporni na meticilin često se nalaze u bolničkom okruženju te čine više od 50% izolata *Staphylococcus aureus* dobivenih u nekim bolnicama Sjeverne Amerike.² Čimbenici rizika za infekcije bakterijom MRSA u ustanovama zdravstvene skrbi uključuju dugotrajn boravak u bolnici, blizinu pacijenata koji su zaraženi ili kolonizirani bakterijom MRSA, kolonizaciju drugim otpornim organizmima, kao što su Vancomycin-resistent enterococci (VRE) i *Clostridium difficile*, izloženost višestrukom i/ili dugotrajnom liječenju antibioticima širokog spektra, izloženost područjima bolnice u kojima prevladava MRSA te prethodna infekcija ili nošenje te bakterije. Rano otkrivanje pacijenata s nazalnim nošenjem bakterije MRSA može biti dio učinkovitog programa prevencije infekcije tom bakterijom. Za otkrivanje bakterije MRSA putem kulture potrebno je izolirati čiste kolonije nakon čega slijedi testiranje osjetljivosti na oksacilin ili cefoksitin, otkrivanje gena *mecA* ili otkrivanje proteina koji se veže na penicilin (PBP 2a) kodiran genom *mecA*. Za postupak putem kulture potrebno je najmanje 24 sata uz srednje vrijeme do rezultata čak i do 48 sati kako bi se identificirala MRSA. Uz brzinu kojom se infekcije izazvane MRSA-om mogu širiti, posebno u ustanovama zdravstvene skrbi gdje su nositelji uobičajeni, mogućnost dobivanja rezultata za nazalne nositelje MRSA-e na dan uzimanja uzorka predstavlja stvarnu prednost za programe prevencije zaraze.

Uzme se nazalni uzorak i prenese u laboratorij rabeći preporučeni štapić s vatom (pogledajte Potrebna oprema i materijali koji se nabavljaju zasebno). Štapić s vatom stavlja se u epruvetu s puferom za uzorak BD MAX MRSA. Epruveta s puferom za uzorak miješa se na orbitalnoj miješalici kako bi stanice sa štapića prešle u pufer. Epruveta s puferom za uzorak stavlja se u sustav BD MAX, gdje se odvijaju sljedeći automatizirani postupci: stanice bakterija se liziraju, DNK se izdvaja na magnetske čestice i koncentrira, a zatim se dio isprane DNK dodaje PCR reagensima koji sadrže početnike specifične za bakteriju MRSA koji pojačavaju genetički cilj ako je on prisutan. Test uključuje i kontrolu obrade uzoraka. Kontrola obrade uzoraka nalazi se u epruveti za izdvajanje i podvrgava se izdvajanju, koncentriranju i pojačavanju u svrhu nadzora inhibitorskih tvari, kao obrade neučinkovitosti uslijed neispravnosti instrumenta ili reagensa. Nakon što se uzorak, unificirana reagens traka BD MAX i PCR patrona BD MAX umetnu u sustav BD MAX, rukovatelj ne mora ništa raditi. Sustav BD MAX automatski lizira uzorke, izdvaja i koncentrira DNK, rehidratizira reagens te pojačava i otkriva nukleinske kiseline ciljne sekvence pomoću lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu. Pojačane mete opažaju se sondama za hidrolizu označenim prigušenim fluoroforima. Pojačavanje, otkrivanje i tumačenje signala sustav BD MAX obavlja automatski.



P0133(07)

NAČELA POSTUPKA

Sustav BD MAX upotrebljava kombinaciju litičkih i ekstrakcijskih reagensa za izvođenje lizije stanica i izdvajanja DNK. Nakon enzimске lizije stanica na povišenoj temperaturi otpuštene nukleinske kiseline zadržavaju se na magnetnim prijanjajućim kuglicama. Kuglice koje vežu nukleinske kiseline ispiru se, a nukleinske kiseline toplinom se eluiraju u puferu za eluciju. Isprana DNK neutralizira se pomoću pufera za neutralizaciju i prenosi u epruvetu za glavnu mješavinu kako bi rehidrirala PCR reagens. Rekonstruirani reagens za pojačavanje ulijeva se u patronu BD MAX PCR. Sustav zapečaćuje mikrovalove u patroni BD MAX PCR prije pokretanja PCR procesa kako bi se spriječilo isparavanje i kontaminacija ampikona.

Pojačana DNK otkriva se pomoću sonde za hidrolizu (TaqMan), koje su na jednom kraju označene fluorescentnom bojom (fluorofor), a na drugom kraju prigušivačem. Sonde označene različitim fluoroforima koriste se za otkrivanje bakterije MRSA i ampikona za kontrolu obrade uzoraka u dva različita optička kanala sustava BD MAX: ampikoni MRSA otkrivaju se u FAM kanalu, a ampikoni kontrole obrade uzoraka u ROX kanalu. Kada su sonde u svom prirodnom stanju, fluorescencija fluorofora je prigušena zbog njegove blizine prigušivaču. No, u prisutnosti ciljane DNK, sonde hibridiziraju u dodatnim sljedovima i hidroliziraju se pomoću aktivnosti 5'–3' egzonukleaze polimeraze DNK dok se ona sintetizira s nascentnom trakom uzduž DNK predloška. Kao rezultat, fluorofori se odvajaju od molekula prigušivača i emitira se fluorescencija. Količina otkrivene fluorescencije u dva optička kanala koji se koriste za test BD MAX MRSA izravno je proporcionalna količini odgovarajuće hidrolizirane sonde. Sustav BD MAX mjeri te signale na kraju svakog ciklusa i tumači podatke kako bi dao rezultat.

REAGENSI

REF.	Sadržaj	Količina
442953	BD MAX MRSA Master Mix (A1) <i>Sušena glavna mješavina PCR sadrži polimerazu, nukleotide i molekularnu sondu i početnike specifične za MRSA, kao i molekularnu sondu specifičnu za kontrolu obrade uzoraka.</i>	24 testa
	BD MAX MRSA Reagent Strips <i>Unificirane reagens trake koje sadrže sve tekuće reagense i vrške pipeta za jednokratnu upotrebu potrebne za obradu uzoraka i izdvajanje DNK.</i>	24 testa
	BD MAX MRSA Extraction Tube (A2) <i>Suho zamrznuti talog koji sadrži DNK magnetske prijanjajuće kuglice, akromopeptidazu i kontrolu obrade uzoraka</i>	24 testa
	BD MAX MRSA Sample Buffer Tube (s 25 opnatih čepova)	24 testa

POTREBNA OPREMA I MATERIJALI KOJI SE NABAVLJAJU ZASEBNO

- BD BBL CultureSwab Liquid Stuart jednostruki ili dvostruki štapić (kataloški broj tvrtke Becton Dickinson 220099 ili 220109), Copan (Venturi) Transystem Liquid Stuart jednostruki ili dvostruki štapić (Copan, kataloški br. 141C ili 139C), ili
- BD BBL CultureSwab Liquid Amies jednostruki ili dvostruki štapić (kataloški broj tvrtke Becton Dickinson 220093 ili 220105), Copan (Venturi) Transystem Liquid Amies jednostruki ili dvostruki štapić (Copan, kataloški br. 140C ili 138C)
- BD BBL CHROMagar Staph aureus (BD Diagnostic Systems kataloški broj 214982), BD BBL CHROMagar MRSA (BD Diagnostic Systems kataloški br. 215084), slani agar s manitolom (MSA) (BD Diagnostic Systems kataloški broj 221773 ili 221271) ili slične podloge (neobavezno)
- Orbitalna miješalica VWR Multi-Tube Vortexer (VWR kataloški broj 58816-115)
- Držać bočica NALGENE Cryogenic Vial Holder (VWR, kataloški broj 66008-783)
- Reagens za bojenje po Gramu (neobavezno)
- Sojin bujon BD BBL Trypticase Soy Broth (5 mL) s 6,5% NaCl-a (BD kataloški broj 221351) (neobavezno)
- Ploča s agarom s 5% ovčje krvi [npr. triptični sojin agar BBL Trypticase Soy Agar (TSA II) s 5% ovčje krvi, BD Diagnostic Systems kataloški broj 221239 ili 221261] (neobavezno)
- Rukavice za jednokratnu uporabu, bez pudera
- Sterilne škare (neobavezno)
- Sterilna gaza
- Zaporni sat ili programator vremena
- Patrone BD MAX PCR (BD Diagnostic Systems kataloški broj 437519)

UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Test BD MAX MRSA služi za *in vitro* dijagnostiku.
- Ne koristite reagense i/ili materijale nakon isteka roka trajanja.
- Komplet nemojte upotrebljavati ako je sigurnosni pečat na vanjskoj kutiji slomljen prilikom dostave.
- Reagense nemojte upotrebljavati ako su njihove zaštitne vrećice otvorene ili oštećene prilikom dostave.
- Reagense nemojte upotrebljavati ako u vrećicama nema upijača vlage ili ako je slomljen.
- Ne uklanjajte upijač vlage iz vrećica s reagensom.
- Brzo zatvorite zaštitne vrećice s reagensima patentnim zatvaračem nakon svake upotrebe. Uklonite sav višak zraka u vrećicama prije zatvaranja.
- Zaštitite reagense od topline i vlage. Duža izloženost vlazi može utjecati na funkcioniranje proizvoda.

- Ne koristite reagense ako je folija potrgana ili oštećena.
- Nemojte miješati reagense iz različitih vrećica i/ili kompleta i/ili serija.
- Čepove nemojte zamjenjivati ni ponovno koristiti jer može doći do kontaminacije koja može kompromitirati rezultate testa.
- Provjerite jesu li unificirane reagens trake u dodiru s odgovarajućim tekućinama (provjerite jesu li tekućine na dnu epruveta) (pogledajte sliku 1).
- Provjerite unificirane reagens trake da biste se uvjerali da sadrže vrhove pipeta (pogledajte sliku 1).
- Pri korištenju kemijskih otopina postupajte oprezno jer se čitljivost crtičnih kodova glavne mješavine i epruvete za izdvajanje može smanjiti.
- Dobra laboratorijska tehnika ključna je za odgovarajuću provedbu ovog testa. Zbog visoke analitičke osjetljivosti ovog testa potrebno je biti krajnje pažljiv kako bi se očuvala čistoća svih materijala i reagensa.
- U slučajevima gdje se drugi PCR testovi obavljaju u istom općem području laboratorija, potreban je oprez kako se ne bi kontaminirao test BD MAX MRSA, ostali reagensi potrebni za testiranje te sustav BD MAX. Uvijek izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikrobima i deoksiribonukleazom (DNaza). Rukavice se moraju promijeniti prije rukovanja reagensima i patronama.
- Kako bi se izbjeglo zagađenje okoliša ampikonima, ne razdvajajte patrone BD MAX PCR nakon korištenja. Sigurnosni pečati na patronama BD MAX PCR osmišljeni su za sprječavanje zagađenja.
- Laboratorij mora obavljati rutinsko praćenje okoliša kako bi se smanjio rizik križne kontaminacije.
- Obavljanje testa BD MAX MRSA izvan preporučenih vremenskih i temperaturnih okvira preporučenih za prijevoz i pohranu uzoraka može dati pogrešne rezultate. Testove koji nisu završeni unutar određenog vremena potrebno je ponoviti.
- Mogu se testirati dodatne kontrole u skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih, državnih, regionalnih i/ili saveznih propisa ili organizacija koje donose propise.
- Uvijek rukujte uzorcima kao da su infektivni i u skladu s postupcima u sigurnom laboratoriju, kao što su oni opisani u dokumentu CLSI M29³ i dokumentu Biološka sigurnost u mikrobiološkim i biomedicinskim laboratorijima.⁴
- Za vrijeme rukovanja bilo kojim reagensom nosite zaštitnu odjeću i rukavice za jednokratnu uporabu.
- Nakon obavljene analize temeljito operite ruke.
- Ne pipetirajte ustima.
- Ne pušite, ne pijte, ne žvačite i ne jedite u prostorima gdje se rukuje uzorcima ili reagensima kompleta.
- Odložite nekorištene reagense i otpad u skladu s lokalnim, državnim, županijskim i/ili federalnim propisima.
- Proučite korisnički priručnik sustava BD MAX⁷ za dodatna upozorenja, mjere opreza i postupke.

POHRANA I STABILNOST

Prikupljene uzorke treba čuvati tijekom prijevoza na temperaturi između 2 °C i 25 °C. Zaštitite od smrzavanja ili izlaganja prevelikoj toplini.

Uzorke možete pohraniti na 25 °C najviše 48 sati ili na 2–8 °C najviše 120 sati (5 dana) prije testiranja.

Reagensi i komponente za test BD MAX MRSA stabilni su na 2–25 °C do navedenog roka upotrebe. Ne koristite komponente nakon isteka roka trajanja.

Glavna mješavina i epruvete za izdvajanje BD MAX MRSA dolaze u zapečaćenim vrećicama. Za zaštitu proizvoda od vlage, odmah zatvoriti nakon otvaranja.

- Epruvete reagensa stabilne su do 7 dana na temperaturi 2–25 °C nakon prvog otvaranja i zatvaranja vrećice.
- Epruvete koje sadrže nerekonstruirane reagense za izdvajanje i glavnu mješavinu stabilne su do 3 sata na 2–25 °C nakon vađenja iz zaštitne vrećice.

UPUTE ZA UPOTREBU

Uzimanje i transport uzoraka

Nazalne uzorke potrebno je prevoziti prijevoznim sredstvom preporučenim za prijevoz briseva (pogledajte odjeljak Potrebna oprema i materijali koji se nabavljaju zasebno), a uzimaju se u skladu s bolničkim i laboratorijskim standardnim postupcima i/ili prema sljedećim koracima:

1. Navlažite štapić(e) s vatom s dvije kapi (oko 50 µL) sterilne fiziološke otopine ili ga rabite suhog.
2. Pažljivo stavite štapić(e) s vatom u nosnicu pacijenta (vrh štapića trebate umetnuti do 2,5 cm (1 inč) od ruba nosnice).
3. Prijeđite štapićem preko sluznice u nosnici 5 puta.
4. Umetnite isti štapić s vatom u drugu nosnicu i ponovite korake 2 i 3.
5. Stavite štapić(e) s vatom u epruvetu za prijevoz.
6. Označite epruvetu za prijevoz.
7. Transportirajte štapić(e) do laboratorija u skladu s bolničkim i laboratorijskim standardnim postupcima (pogledajte odjeljak Pohrana i stabilnost).

Priprema uzoraka

NAPOMENA: jedna (1) epruveta s puferom za uzorak, jedan (1) opnasti čep, jedna (1) glavna mješavina (A1), jedna (1) epruveta za izdvajanje (A2) i jedna (1) unificirana reagens traka potrebne su za svaki uzorak i svaku vanjsku kontrolu koja se testira.

NAPOMENA: za uzgoj kliničkih uzoraka prije obavljanja testa BD MAX MRSA pogledajte odjeljak Uzgoj kliničkih uzoraka.

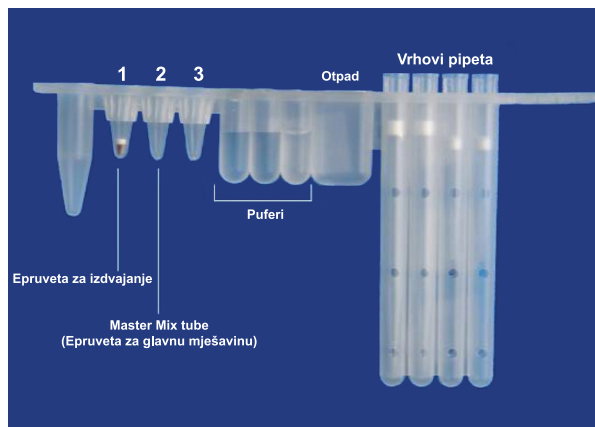
1. Nabavite onoliko epruveta s puferom za uzorak (proziran čep) koliko ima uzoraka i vanjskih kontrola za testiranje.
2. Označite epruvetu s puferom za uzorak odgovarajućim identifikacijskim podatkom pacijenta pazeći da ne zaklonite, prepisete ili nalijepite drugu oznaku preko crtičnih kodova.
3. Skinite čep s epruvete s puferom za uzorak.
4. Izvadite štapić s vatom iz epruvete za prijevoz uzorka i stavite ga u odgovarajuću epruvetu s puferom za uzorak.
5. Držite držak štapića s vatom u blizini ruba epruvete s puferom za uzorak (upotrebom sterilne gaze smanjite rizik od kontaminacije na najmanju mjeru). Podignite štapić s vatom oko jedan (1) cm od dna epruvete s puferom za uzorak i savijajte držak preko ruba epruvete kako biste ga slomili. Zamjenska metoda: prerežite držak pomoću sterilnih škara.
6. Zatvorite epruvetu s puferom za uzorak opnastim čepom.
7. Postavite epruvetu s puferom za uzorak u držač bočica NALGENE Cryogenic Vial Holder i promiješajte u orbitalnoj miješalici Multi-Tube Vortexer jednu (1) minutu. U orbitalnoj miješalici Multi-Tube Vortexer možete istodobno obrađivati 24 uzorka.

Rad sustava BD MAX

NAPOMENA: detaljne upute potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX⁷ (odjeljak Rad sustava).

NAPOMENA: testiranje BD MAX MRSA mora se napraviti odmah nakon prethodno opisanog koraka miješanja (Priprema uzoraka, korak 7). Ako je potrebno ponoviti testiranje, ponovno promiješajte uzorak/uzorke u miješalici.

1. Uključite sustav BD MAX (ako već niste) i prijavite se tako da unesete <user name> (korisničko ime) i <password> (lozinku).
2. Rukavice se moraju promijeniti prije rukovanja reagensima i patronama.
3. Izvadite potreban broj unificiranih reagens traka iz kompleta BD MAX MRSA. Lagano udarajte unificiranom reagens trakom o tvrdu površinu da bi sve tekućine došle na dno epruveta.
4. Izvadite potreban broj epruveta za izdvajanje i epruveta s glavnom mješavinom iz zaštitnih vrećica. Uklonite sav višak zraka iz vrećica i zatvorite ih zatvaračem.
5. Za testiranje svakog uzorka postavite jednu (1) unificiranu reagens traku na stalak sustava BD MAX počevši od položaja 1 na stalku A.
6. Utisnite jednu (1) epruvetu za izdvajanje (bijela folija) u unificirane reagens trake u položaju 1 kako je prikazano na slici 1.
7. Utisnite po jednu (1) epruvetu glavne mješavine (zeleno folija) u svaku unificiranu reagens traku u položaju 2 kako je prikazano na slici 1.



Slika 1: utisnite epruvete za glavnu mješavinu i epruvete za izdvajanje BD MAX MRSA u unificirane trake reagensa.

8. Kliknite ikonu Run (Pokreni) i unesite serijski broj kompleta za test BD MAX MRSA (radi praćenja serije) skenirajući crtični kod skenerom ili ga unesite ručno.

NAPOMENA: ponovite 8. korak prilikom svake upotrebe nove serije kompleta.

9. Otiđite do kartice Worklist (Radna lista). Pomoću padajućeg izbornika odaberite <BD MAX MRSA>.
10. U radnu listu unesite ID epruvete s puferom za uzorak, ID pacijenta i Pristupni broj (ako se traži), što možete učiniti skeniranjem crtičnog koda ili ručnim unosom.
11. Na padajućem izborniku odaberite odgovarajući broj serije kompleta (koji se nalazi na vanjskoj kutiji).
12. Ponovite korake od 9 do 11 za sve preostale epruvete s puferom za uzorak.
13. Postavite epruvete s puferom za uzorak na stalke sustava BD MAX u skladu s unificiranim trakama reagensa složenim u koracima 5 do 7.

NAPOMENA: epruvete s puferom za uzorak postavite u stalke tako da 1D naljepnice s crtičnim kodovima budu okrenute prema van (to će vam olakšati skeniranje epruveta s puferom za uzorak prilikom prijave uzoraka).

14. Stavite potreban broj patrona BD MAX PCR u sustav BD MAX (pogledajte sliku 2).
 - U svaku od patrona BD MAX PCR može stati do 24 uzorka.
 - Sustav BD MAX automatski će odabrati položaj i red na patroni BD MAX PCR za svaki krug testiranja. Patrone BD MAX PCR mogu se koristiti više puta, dok se svi redci ne istroše.
 - Da biste maksimalno iskoristili patrone BD MAX PCR, u načinu rada za 2000 uzoraka odaberite Run Wizard (Pokreni čarobnjak) na kartici Radna lista za dodjelu redaka.
 - Više informacija potražite u Korisničkom priručniku za sustav BD MAX.



Slika 2: umetanje patrona BD MAX PCR.

15. Umetnite stalke u sustav BD MAX (pogledajte sliku 3).



Strana A Strana B
Slika 3: umetanje stalaka u sustav BD MAX.

16. Zatvorite poklopac sustava BD MAX i kliknite **<Start>** (Pokreni) da biste pokrenuli obradu.
17. **Na kraju postupka odmah provjerite rezultate ili spremite epruvete s puferom za uzorak na temperaturi 2–8 °C do 5 dana ILI na 25 ± 2 °C najviše do 36 sati dok se rezultati ne provjere.**

NAPOMENA: ako je tijekom testiranja oštećen opnasti čep, zamijenite ga novim prije odlaganja uzorka.

NAPOMENA: pripremljene epruvete s puferom za uzorak BD MAX MRSA možete čuvati na 2–8 °C najviše 120 h (5 dana) ILI na 25 ± 2 °C najviše 36 h nakon što je uzorak dodan u epruvetu s puferom. Kada se dobije Indeterminate (IND) (Neodređeni), Unresolved (UNR) (Nerazriješeni) ili Incomplete (INC) (Nepotpuni) rezultat, ili kada dođe do pogreške vanjskih kontrola, u tom vremenskom roku treba ponoviti testiranje s pripremljenom epruvetom s puferom za uzorak (pogledajte odjeljak Ponavljanje postupka testiranja).

KONTROLA KVALITETE

Postupci kontrole kvalitete osmišljeni su za nadzor izvedbe testa. Laboratoriji su dužni odrediti broj, vrstu i učestalost testiranja kontrolnih materijala u skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih, regionalnih, državnih, federalnih i/ili nacionalnih propisa ili akreditacijske ustanove kako bi se nadgledala učinkovitost cjelokupnog analitičkog postupka. Za općenite smjernice u vezi s kontrolom kvalitete korisnik može pogledati CLSI MM3 i EP12.^{5,6}

1. BD ne isporučuje vanjske kontrolne materijale. Vanjske pozitivne i negativne kontrole ne koriste se u softveru sustava BD MAX u svrhu tumačenja rezultata testnih uzoraka. Vanjske kontrole tretiraju se kao da su uzorci pacijenata. (Radi detaljnog tumačenja rezultata testiranja vanjskih kontrola, pogledajte tablicu u odjeljku Tumačenje rezultata).

2. Barem jednom dnevno potrebno je izvesti jednu (1) pozitivnu vanjsku kontrolu i jednu (1) negativnu vanjsku kontrolu dok se ne postigne zadovoljavajuća potvrda procesa u sustavu BD MAX u svim laboratorijskim okruženjima. Smanjivanje učestalosti kontrolnog testiranja treba se provesti u skladu s primjenjivim propisima.
3. Vanjska pozitivna kontrola namijenjena je za nadzor velike pogreške u vezi s reagensom. Vanjska negativna kontrola upotrebljava se za otkrivanje kontaminacije reagensa ili okoliša (ili prenošenja) putem nukleinskih kiselina.
4. Preporučuje se provoditi različite vanjske kontrole kako bi se korisniku omogućilo da odabere najprikladniju za program kontrole kvalitete u svom laboratoriju.
 - a. Vanjska negativna kontrola: komercijalno dostupan kontrolni materijal [npr. soj *Staphylococcus aureus* osjetljiv na meticilin (ATCC 25923)] ili prethodno okarakteriziran uzorak za koji se zna da je negativan. BD preporučuje da se vanjske negativne kontrole pripreme prije pozitivne vanjske kontrole kako bi se smanjila mogućnost kontaminacije kao posljedica pripreme kontrole.
 - b. Vanjska pozitivna kontrola: komercijalno dostupan kontrolni materijal [npr. referentni soj MRSA (ATCC 43300)] ili prethodno okarakteriziran uzorak za koji se zna da je pozitivan.

Preporučuje se da izolate za pripremu vanjskih kontrolnih suspenzija resuspendirate u fiziološkoj otopini do zamućenja od 0.5 McFarland ($\sim 1 \times 10^8$ CFU/mL). Serijski razrijedite s fiziološkom otopinom kako biste dobili završnu suspenziju od $\sim 8,0 \times 10^3$ CFU/mL. Umočite štapić s vatom u razrijeđenu bakteriološku suspenziju, istisnite tekućinu, a potom ga stavite u odgovarajuću epruvetu s puferom za uzorak. Obradite i testirajte kao uzorak (pogledajte odjeljke Priprema uzoraka i Rad sustava BD MAX).
5. Sve vanjske kontrole trebaju dati očekivane rezultate (pozitivne za pozitivne vanjske kontrole i negativne za negativne vanjske kontrole) bez neuspjelih vanjskih kontrola (nerazriješeni ili neodređeni rezultati).
6. Vanjska negativna kontrola koja da pozitivan rezultat testa ukazuje na rukovanje uzorkom i/ili kontaminaciju. Razmotrite tehniku rukovanja uzorkom radi izbjegavanja miješanja uzoraka i/ili kontaminacije. Vanjska pozitivna kontrola koja daje negativan rezultat ukazuje na probleme pri rukovanju uzorkom / pripremi. Razmotrite tehniku rukovanja uzorkom / pripreme.
7. Vanjska kontrola koja daje nerazriješeni, neodređeni ili nepotpuni rezultat ukazuje na pogrešku reagensa ili sustava BD MAX. Pogledajte na monitoru sustava BD MAX ima li poruka o pogreškama. Pogledajte odjeljak Sažetak pogrešaka sustava u Korisničkom priručniku sustava BD MAX⁷ radi tumačenja kodova upozorenja i pogrešaka. Ako se problem ne ukloni, upotrijebite reagente iz neotvorene vrećice ili novi komplet za testiranje.
8. Svaka od epruveta za izdvajanje sadrži kontrole obrade uzorka (SPC), odnosno plazmid sa sintetičkim ciljanom DNK slijedom. Kontrola obrade uzoraka izdvaja se, ispire i uvećava zajedno sa svim DNK eventualno prisutnim u obrađenom uzorku, što osigurava predvidivost testa. Kontrola obrade uzoraka nadgleda učinkovitost hvatanja DNK, pranja i eluiranja tijekom obrade uzoraka, kao i učinkovitost amplifikacije i otkrivanja DNK tijekom PCR analize. Ako rezultat kontrole obrade uzorka ne ispunjava kriterij prihvatljivosti, rezultati uzorka bilježe se kao nerazriješeni, međutim, svi pozitivni (POS) testovi prijavljuju se i nijedan od ciljeva ne smatra se NEG. Nerazriješeni rezultat indikativan je za inhibiciju povezanu s uzorkom ili pogreškom reagensa. Ponovite svaki uzorak prijavljen kao nerazriješen kako je opisano u odjeljku Ponavljanje postupka testiranja.

INTERPRETACIJA REZULTATA

Rezultati su dostupni na kartici *Results* (Rezultati) u prozoru *Results* (Rezultati) na monitoru sustava BD MAX. Softver sustava BD MAX automatski tumači rezultate testiranja. Rezultat testiranja može biti NEG (negativan), POS (pozitivan) ili UNR (nerazriješen) na temelju amplifikacijskog statusa cilja i kontrole obrade uzorka. IND (neodređeni) ili INC (nepotpuni) rezultati posljedica su pogreške u sustavu BD MAX. Rezultati se temelje na sljedećem algoritmu odlučivanja:

Tablica 1: tumačenje rezultata testa BD MAX MRSA

Prijavljeni rezultat testa	Interpretacija rezultata
MRSA POS	Otkriven DNK MRSA
MRSA NEG	Nije otkriven DNK MRSA
MRSA UNR	Neriješeno – inhibitorni uzorak ili pogreška reagensa, nema cilja ili amplifikacije kontrole obrade uzorka
IND	Neodređeni rezultat kao posljedica pogreške u sustavu BD MAX (s kodovima upozorenja ili pogrešaka ^a)
INC	Nepotpuni test (s kodovima upozorenja ili pogrešaka ^a)

^a Refer to Tumačenja kodova upozorenja i pogrešaka potražite u odjeljku Rješavanje problema u Korisničkom priručniku sustava BD MAX⁷.

PONAVLJANJE POSTUPKA TESTIRANJA

NAPOMENA: epruveta s puferom za uzorak sadrži dovoljnu količinu za jedno ponavljanje testiranja. Za epruvete s puferom za uzorak koje su pohranjene na 2–25 °C potrebno je ponoviti testiranje u roku od 36 sati nakon početne inokulacije epruvete s puferom za uzorak. Epruvete s puferom za uzorak pohranjene na temperaturi 2–8 °C testiranje je potrebno ponoviti u roku od 120 sati (5 dana).

NAPOMENA: novi se uzorci mogu testirati u istom krugu s ponovljenim uzorcima.

Nerazriješeni rezultat

Nerazriješeni rezultati mogu se dogoditi u slučaju kada inhibicijska tvar spriječi pravilnu amplifikaciju cilja ili kontrole obrade uzorka. Uzorci se mogu ponoviti iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u prije definiranim vremenskim rasponima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX.

Neodređeni rezultat

Neodređeni rezultat može se dobiti u slučaju kvara sustava. Uzorci se mogu ponoviti iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u prije definiranim vremenskim rasponima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX. Za tumačenje kodova upozorenja ili pogrešaka konzultirajte Korisnički priručnik sustava BD MAX⁷ (odjeljak Rješavanje problema).

Nepotpuni rezultat

Do nepotpunih rezultata može doći u slučaju da nije dovršena priprema uzorka ili PCR. Uzorci se mogu ponoviti iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u prije definiranim vremenskim rasponima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite pridržavajući se odjeljka Rad sustava BD MAX. Za tumačenje kodova upozorenja ili pogrešaka konzultirajte Korisnički priručnik sustava BD MAX⁷ (Rješavanje problema).

Pogreška vanjske kontrole

Vanjske kontrole trebale bi prilikom testiranja dati očekivani rezultat. Ako se uzorci moraju ponoviti zbog netočnog rezultata vanjske kontrole, treba ih ponoviti iz njihovih epruveta s puferom za uzorak zajedno sa svježim pripremljenim vanjskim kontrolama u prethodno definiranim vremenskim rasponima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX.

Uzgoj kliničkih uzoraka

U svrhu testiranja antimikrobne osjetljivosti ili epidemiološke tipizacije moguće je kliničke uzorke uzgojiti iz sredstva za uzimanje uzorka (štipača s vatom) prije izvođenja postupka pripreme uzoraka (metodom žica-pločica) ili nakon izvođenja postupka pripreme (metodom bujona za uzgajanje mikroorganizama). Štipače s vatom možete pohraniti na temperaturi 2–8 °C do 36 sati u epruvete s puferom za uzorak u skladu s bolničkim postupcima.

OGRAIČENJA POSTUPKA

- Ovaj je proizvod namijenjen za upotrebu s uzorcima nazalnih briseva prikupljenih pomoću sredstava za prikupljanje i transport navedenih u odjeljku Potrebna oprema i materijali koji se nabavljaju zasebno.
- Ovaj proizvod može se koristiti samo sa sustavom BD MAX.
- Netočni rezultati testa mogu se javiti i zbog nepravilnog prikupljanja uzorka, nepravilnog rukovanja ili pohranjivanja, prisutnosti inhibitora, tehničke pogreške, pomiješanih uzoraka ili zbog toga što je broj organizama u uzorku manji od analitičke osjetljivosti testa. Kako bi se izbjegli pogrešni rezultati, potrebno je pažljivo slijediti upute na letku u pakiranju i u Korisničkom priručniku za sustav BD MAX.⁷
- Probirom se utvrđuje stanje kolonizacije u određenom trenutku. Kolonizacija može varirati ovisno o tretmanu pacijenta (npr. režimu dekolonizacije), stanju pacijenta (npr. prolaznoj kolonizaciji bakterije MRSA) ili izloženosti okolišu visokog rizika (npr. kontaktu s nositeljem bakterije MRSA i/ili dugotrajnoj hospitalizaciji). Stanje kolonizacije potrebno je nadzirati u skladu s bolničkim pravilima.
- Pozitivan rezultat testa BD MAX MRSA ne indicira nužno neuspjeh tretmana iskorjenjivanja bakterije, budući da se DNK može zadržati. Negativan rezultat koji je uslijedio nakon prethodnog pozitivnog rezultata testa može značiti uspjeh tretmana iskorjenjivanja bakterije ili do njega može doći uslijed povremene kolonizacije.
- Pozitivni rezultat testa nužno ne ukazuje na prisutnost održivih organizama. Pozitivan rezultat označava prisutnost DNK MRSA. Test BD MAX MRSA istodobno otkriva mobilni genetički element na kromosomu *SCCmec* (koji nosi gen *mecA*) i specifičnu sekvencu *Staphylococcus aureus* lociranu unutar gena *orfX*.
- U literaturi je opisano dvadeset (20) genotipova MREJ (genotipovi MREJ od i do xx) na temelju sekvencijalnih analiza spoja *SCCmec/orfX* različitih kliničkih izolata bakterije MRSA. Genotip MREJ ne podudara se s tipom *SCCmec*, tj. različiti genotipovi MREJ mogu se povezati s bilo kojim od poznatih tipova *SCCmec*. Test BD MAX MRSA dizajniran je samo za otkrivanje genotipova MREJ i, ii, iii, iv, v i vii; tih šest (6) genotipova MREJ pokrivaju više od 98% sojeva koje je tvrtka BD Diagnostics do danas testirala diljem svijeta. Moguće je da test BD MAX MRSA ne otkrije druge genotipove MREJ, što daje lažne negativne rezultate.
- Sojevi *Staphylococcus aureus* otporni na meticilin koji nose mutaciju gena *mecA*_{LGA251}, nove varijante gena *mecA*, možda neće biti otkriveni testom BD MAX MRSA, što daje lažne negativne rezultate.
- Test BD MAX MRSA ne otkriva izravno gen *mecA*, kao ni protein koji se veže na penicilin (PBP 2a) kodiran tim genom. Do lažno pozitivnog MRSA rezultata može doći ako je prisutna varijanta „praznog mobilnog genetičkog elementa” na kromosomu *Staphylococcus aureus*.
- Test BD MAX MRSA ne otkriva granični *Staphylococcus aureus* otporan na oksacilin (BORSA). Mehanizam otpornosti na oksacilin u sojevima BORSA nastaje uslijed povećanog stvaranja beta-laktamaza, a ne zbog gena *mecA*. Sojevi BORSA rijetki su u Sjedinjenim Državama.
- Uspješnost testa BD MAX MRSA u otkrivanju modificirane *Staphylococcus aureus* (MOD-SA) nije poznata jer ti sojevi još nisu bili procijenjeni. Mehanizam otpornosti na oksacilin u sojevima MOD-SA nastaje uslijed promjena u afinitetu proteina koji se vežu na penicilin, a ne zbog gena *mecA*. Sojevi MOD-SA rijetki su u Sjedinjenim Državama.
- Od 213 neciljnih organizama testiranih tijekom ispitivanja analitičke specifičnosti, 5 sojeva isprva je dalo lažan pozitivan rezultat, ali se poslije dokazalo da se to dogodilo zbog kontaminacije. Nakon ponavljanja svih 5 sojeva dalo je očekivane negativne rezultate.
- Kao i kod svih *in vitro* dijagnostičkih testova baziranih na PCR-u, moguće je detektirati iznimno niske razine ciljane tvari ispod granice detekcije, ali rezultat možda neće biti moguće reproducirati.
- Velika koncentracija tobramicina može izazvati slabu inhibiciju na testu BD MAX MRSA (detalje potražite u odjeljku Supstance koje interferiraju).

- Lažni negativni rezultati mogu se pokazati zbog gubitka nukleinske kiseline zbog neprikladnog prikupljanja, transporta ili pohrane uzoraka ili zbog neodgovarajućeg liziranja bakterijskih stanica. Kontrola obrade uzoraka dodana je testu kako bi pomogla u identifikaciji uzoraka koji sadrže inhibitore PCR amplifikacije. Kontrola obrade uzoraka ne pokazuje je li do gubitka nukleinske kiseline došlo zbog neprikladnog prikupljanja, transporta ili pohrane uzoraka, ni jesu li bakterijske stanice pravilno lizirane.
- Rezultati testa BD MAX MRSA mogu katkad biti nerazriješeni zbog nevaljane kontrole obrade uzorka, ili pak neodređeni ili nepotpuni zbog kvara instrumenta, pa je stoga potrebno ponovno testiranje što može dovesti do kašnjenja u dobivanju konačnih rezultata.
- Mutacije ili polimorfizmi područja veze početnika ili sonde mogu utjecati na otkrivanje novih ili nepoznatih varijanti bakterije MRSA, što rezultira lažnim negativnim rezultatom testa BD MAX MRSA.
- Kao kod svih *in vitro* dijagnostičkih testova, pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti vrlo su ovisne o prevalenciji. Uspješnost testa BD MAX MRSA može varirati ovisno o testiranoj prevalenciji i populaciji.
- Za test BD MAX MRSA potrebna su samo dva optička kanala iz sustava BD MAX; zeleni (475–520 nm) za otkrivanje FAM fluorofora i narančasti (585–630 nm) za otkrivanje i ROX fluorofora. Učinkovitost ostalih optičkih kanala u ovom testu nije utvrđena.

OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

U kliničkom ispitivanju testa BD MAX MRSA testirana su 1 903 uzorka s četiri različite kliničke lokacije u SAD-u primjenom izravne/obogaćene kulture. Testirana populacija bila je podijeljena u kategorije bolničkih i dnevnih pacijenata. Broj i postotak pozitivnih slučajeva utvrđenih referentnom metodom naveden je u tablici u nastavku:

Tablica 2: sažetak sudjelovanja u kliničkom ispitivanju prema skupini pacijenata

Grupa	Ukupan broj	MRSA izravnom/obogaćenom kulturom		
		Broj pozitivnih	Broj negativnih	Učestalost ^a
Bolnički pacijenti	1 473	133	1 340	9,0% (133/1 473)
Dnevni pacijenti	430	26	404	6,0% (26/430)
Ukupno	1 903 ^b	159	1 744	8,4% (159/1 903)

^a Učestalost dobivena samo referentnom metodom.

^b Ukupan broj uzoraka na temelju rezultata koji ispunjavaju uvjete dobivenih referentnom metodom.

KARAKTERISTIKE SVOJSTAVA

Klinička svojstva

Karakteristike kliničkih svojstava testa BD MAX MRSA određene su prospektivnom istraživačkom studijom na više lokacija. U istraživanju su sudjelovala četiri (4) istraživačka centra. Da bi sudjelovali u studiji, pacijenti su morali ispuniti uvjete za MRSA testiranje u skladu s pravilima ustanove. Uvjeti za sudjelovanje u ciljanoj probi prema pravilima kliničke lokacije obuhvaćali su, bez ograničavanja, sljedeće: pacijente zavedene u određenom zdravstvenom sustavu; pacijente primljene u jedinici intenzivne njege; pacijente prebačene u jedinicu intenzivne njege; pacijente s preelektivne kirurgije i pacijente primljene iz ustanova za dugotrajno liječenje. Uzorci pacijenata koji su već sudjelovali u ispitivanju bili su isključeni.

Komparativna referentna metoda sastojala se od izravne kulture nadopunjene obogaćenom kulturom. Analiza obogaćene kulture obavljena je za sve uzorke koji su u izravnoj kulturi bili negativni na bakteriju MRSA. Vjerojatne kolonije bakterije *Staphylococcus aureus* primijećene na selektivnim kromogenskim podlogama (*Staphylococcus aureus*) podvrgnute su supkulturi na krvnom agaru (BA). Identifikacija je potvrđena testom aglutinacije, a otpornost na metilicilin potvrđena je testom difuzije diska cefoksitina (30 µg). Obogaćivanje triptičnim sojinim bujonom s 6,5% NaCl (TSB 6,5% NaCl) izvršeno je u slučaju da se *Staphylococcus aureus* ne potvrdi početnom metodom izravne kulture. Zamućenim bujonom TSB 6,5% NaCl inokulirane su dodatne kromogenske podloge i BA pločice; potvrđivanje bakterije MRSA izvedeno je kao što je gore opisano.

Bilo je 1 881 rezultata za prijavu (pogledajte tablice 3 i 5); 10⁶ uzoraka nazalnog brisa bili su isključeni iz analize učinka jer nisu bili u skladu s protokolom kliničkog ispitivanja. U usporedbi s referentnom metodom (izravna/obogaćena kultura), test BD MAX MRSA identificirao je 93,0% uzoraka pozitivnih na bakteriju MRSA i 95,9% uzoraka negativnih na bakteriju MRSA (pogledajte tablicu 4). Za testiranu populaciju to je rezultiralo s negativnom prediktivnom vrijednosti (NPV) od 99,3% i pozitivnom prediktivnom vrijednosti (PPV) od 67,3%.

Tablica 3: rezultati dobiveni testom BD MAX MRSA u usporedbi s referentnom metodom

Sve lokacije		Referentna metoda		Ukupno
		+	-	
Test BD MAX MRSA	+	146	71	217
	-	11	1 653	1 664
	Ukupno	157	1 724	1 881 ^a

^aUkupan broj uzoraka sukladnih s referentnom i PCR metodom

Tablica 4: učinak dobiven testom BD MAX MRSA u usporedbi s referentnom metodom

Kliničke lokacije	Učestalost ^a	Osjetljivost s 95% IP ^b	Specifičnost s 95% IP ^b
Lokacija 1	5,6% (28/496)	100,0% (28/28) (87,9%, 100,0%)	95,8% (435/454) (93,6%, 97,3%)
Lokacija 2	4,6% (23/505)	91,3% (21/23) (73,2%, 97,6%)	96,5% (465/482) (94,4%, 97,8%)
Lokacija 3	13,2% (55/417)	90,9% (50/55) (80,4%, 96,1%)	95,8% (346/361) (93,3%, 97,5%)
Lokacija 4	10,9% (53/485)	92,2% (47/51) (81,5%, 96,9%)	95,3% (407/427) (92,9%, 96,9%)
Ukupno^c	8,4% (159/1 903)	93,0% (146/157) (87,9%, 96,0%)	95,9% (1 653/1 724) (94,8%, 96,7%)

^a Učestalost dobivena samo referentnom metodom

^b IP: Intervali pouzdanosti

^c 1 903 uzoraka bilo je usklađeno s referentnom metodom

U usporedbi s izravnom kulturom, test BD MAX MRSA identificirao je 95,0% uzoraka pozitivnih na bakteriju MRSA i 95,2% uzoraka negativnih na bakteriju MRSA (pogledajte tablicu 6).

Tablica 5: rezultati dobiveni testom BD MAX MRSA u usporedbi s izravnom kulturom

Sve lokacije		Izravna kultura		Ukupno
		+	-	
Test BD MAX MRSA	+	133	84	217
	-	7	1 657	1 664
	Ukupno	140	1 741	1 881

Tablica 6: učinak dobiven testom BD MAX MRSA u usporedbi s izravnom kulturom

Kliničke lokacije	Usklađenost pozitivnih s 95% IP ^a	Usklađenost negativnih s 95% IP ^a
Lokacija 1	100,0% (22/22) (85,1%, 100,0%)	94,6% (435/460) (92,1%, 96,3%)
Lokacija 2	95,5% (21/22) (78,2%, 99,2%)	96,5% (466/483) (94,4%, 97,8%)
Lokacija 3	94,1% (48/51) (84,1%, 98,0%)	95,3% (348/365) (92,7%, 97,1%)
Lokacija 4	93,3% (42/45) (82,1%, 97,7%)	94,2% (408/433) (91,6%, 96,1%)
Ukupno	95,0% (133/140) (90,0%, 97,6%)	95,2% (1 657/1 741) (94,1%, 96,1%)

^a IP: Intervali pouzdanosti

Od 1 884 sukladnih nazalnih uzoraka analiziranih testom BD MAX MRSA, njih 10 (0,5%) bili su prijavljeni kao nerazriješeni nakon početnog testiranja (pogledajte tablicu 7). Količina nerazriješenih nakon ponovljenog testiranja temelji se na rezultatima za 1 882 uzorka (dva uzorka koji su isprva imali nerazriješen rezultat nisu bili ponovno testirani). Nakon ponovljenog testiranja svi su uzorci imali rezultate za prijavu.

Tablica 7: Količina nerazriješenih

Kliničke lokacije	Početna količina nerazriješenih s 95% IP ^a		Količina nerazriješenih nakon ponavljanja s 95% IP ^a	
Lokacija 1	0,8% (4/484)	(0,3%, 2,1%)	0,0% (0/483)	(0,0%, 0,8%)
Lokacija 2	0,0% (0/505)	(0,0%, 0,8%)	0,0% (0/505)	(0,0%, 0,8%)
Lokacija 3	0,2% (1/416)	(0,0%, 1,3%)	0,0% (0/416)	(0,0%, 0,9%)
Lokacija 4	1,0% (5/479)	(0,4%, 2,4%)	0,0% (0/478)	(0,0%, 0,8%)
Ukupno	0,5% (10/1 884) ^b	(0,3%, 1,0%)	0,0% (0/1 882)	(0,0%, 0,2%)

^a IP: Intervali pouzdanosti

^b 1 884 uzoraka bilo je usklađeno s PCR metodom

Od 1 913 nazalnih uzoraka analiziranih testom BD MAX MRSA, njih 24 (1,3%) bili su prijavljeni kao neodređeni nakon početnog testiranja; nakon ponovljenog testiranja, 2 su rezultata (0,1%) ostala neodređena. Sedamdeset i tri uzorka (3,8%) prijavljeni su nakon početnog testiranja kao nepotpuni; nakon ponovljenog testiranja nijedan uzorak (0,0%) nije bio prijavljen kao nepotpun.

Analitička osjetljivost

Analitička osjetljivost (granica detekcije ili LoD) za test BD MAX MRSA utvrđena je na sljedeći način: simulirani pozitivni uzorci pripremljeni su umakanjem štapića s vatom u niz bakterijskih suspenzija MRSA koje su bile pripremljene i kvantificirane iz kultura 6 sojeva bakterije MRSA koji predstavljaju 6 genotipova MREJ (i, ii, iii, iv, v i vii) i 4 tipa SCCmec (I, II, III, IV). Štapići su potom eluirani u puliranoj negativnoj kliničkoj nazalnoj matrici. Svaki su soj MRSA testirala, u replikatima od 24 po koncentraciji, dva različita operatera upotrebom tri različite proizvodne serije testa BD MAX MRSA. Analitička osjetljivost (LoD), definirana kao najniža koncentracija pri kojoj 95% svih replikata daje pozitivan rezultat testa, bila je u rasponu od 273 do 645 CFU/bris (pogledajte tablicu 8).

Tablica 8: granica detekcije za test BD MAX MRSA

Soj MRSA	Genotip MREJ	Tip SCCmec	Koncentracija za LoD [CFU/bris (95% IP ^a)]
1	tip i	I	645 (314, 1 326)
2	tip ii	II	400 (237, 678)
3	tip iii	III	346 (197, 608)
4	tip iv	III	490 (264, 908)
5	tip v	IV	273 (148, 504)
6	tip vii	II	357 (215, 594)

^a IP: Intervali pouzdanosti

Analitička uključivost

Provedeno je ispitivanje analitičke uključivosti upotrebom različitih ciljanih sojeva *Staphylococcus aureus* otpornih na meticilin, koje je uzelo u obzir zemljopisno porijeklo, genotip MREJ, tip SCCmec, tip gel elektroforeze s pulsirajućim električnim poljem (PFGE), vremenske razlike i obrazac osjetljivosti. U tom ispitivanju testirano je sedamdeset i sedam (77) sojeva iz 30 zemalja, uključujući sojeve iz javnih prikupljanja i iz dobro okarakteriziranih kliničkih izolata, uključujući *Staphylococcus aureus* otporan na vankomicin (VRSA) i *Staphylococcus aureus* s umjerenom otpornošću na vankomicin (VISA).

Test BD MAX MRSA otkrio je sve genotipove MREJ i, ii, iii, iv, v i vii (divlje i mutirajuće) prilikom testiranja male količine bakterija (2–3 x LoD). Test BD MAX MRSA otkrio je tipove MRSA SCCmec I, II, III, IV, V i VI, VII i VIII, kao i tipove MRSA PFGE USA 100 do 800, 1 000 i 1 100 pri testiranju na 2–3 x LoD. Otkriveni su i svi sojevi *Staphylococcus aureus* otporni na meticilin s dodatnom rezistentnošću na vankomicin (VRSA i VISA).

Procjena skupa testova dobro okarakteriziranog imunog odgovora

Provedeno je dodatno analitičko ispitivanje radi procjene analitičke učinkovitosti testa BD MAX MRSA upotrebom skupa testova dobro okarakteriziranog imunog odgovora koji je sadržavao sljedeće:

- sojeve MRSA s visokim i niskim minimalnim inhibicijskim koncentracijama oksacilina (MIC), uključujući tipove PFGE USA 100, 300 i 400
- sojeve BORSA (granični *Staphylococcus aureus* otporan na oksacilin)
- sojeve *Staphylococcus aureus* osjetljive na meticilin (MSSA)
- sojeve *Staphylococcus epidermidis* otporne na meticilin (MRSE)

Skup testova imunog odgovora korišten u ovom ispitivanju sastojao se od 17 sojeva MRSA, 4 soja BORSA, 1 soja MRSE 5 sojeva MSSA. Svi testirani sojevi MRSA (uključujući tipove PFGE USA 100, 300 i 400) dali su pozitivne rezultate prilikom testiranja s malom količinom bakterija (2–3 x LoD). Svi testirani sojevi BORSA, MSSA i MRSE dali su negativne rezultate prilikom testiranja s velikom količinom bakterija.

Analitička specifičnost

Test BD MAX MRSA izveden je pomoću sustava BD MAX na uzorcima koji sadrže velike količine neciljnih organizama kako bi se pokazala specifičnost testa za otkrivanje bakterije MRSA.

- Pedeset i sedam (57) od 57 sojeva raznih nestafilokoknih vrsta testiranih pri koncentraciji od najmanje 10⁶ CFU/mL dali su s testom BD MAX MRSA negativne rezultate.
- Četrdeset i pet (45) sojeva stafilokoka negativnih na koagulazu (CoNS) i sojeva stafilokoka pozitivnih na koagulazu koji predstavljaju 29 vrsta testirani su pri koncentraciji od 0.5 McFarlanda testom BD MAX MRSA. Četrdeset i pet (45) od 45 testiranih sojeva dali su negativne rezultate s testom BD MAX MRSA.
- Stotinu i jedanaest (111) od 111 sojeva MSSA testiranih pri iznimno visokim koncentracijama (> 10⁶ CFU/bris), dali su negativne rezultate s testom BD MAX MRSA.
- Sedamnaest (17) virusa koji predstavljaju 12 različitih vrsta virusa testirani su pri ≥ 10⁵ PFU/mL. Svih 17 virusa dalo je s testom BD MAX MRSA negativne rezultate.

Supstance koje interferiraju

Dvadeset (20) bioloških i kemijskih tvari koje se povremeno rabe u nosnicama ili se nađu u nazalnim uzorcima brisa procijenjeni su radi moguće interferencije s testom BD MAX MRSA (pogledajte tablicu 9). Uzorci negativni i uzorci pozitivni na bakteriju MRSA pri testiranju su s najvećom količinom sastojka koja bi se mogla naći na mjestu uzimanja uzorka ili na uzorcima brisa iz nosa. Rezultati nisu pokazali nikakvu interferenciju s bilo kojom tvari osim tobramicina, koji je pokazao slabu inhibiciju na testu BD MAX MRSA, međutim, dobivanje očekivanih rezultata još je bilo u tijeku.

Tablica 9: endogene i komercijalne egzogene tvari testirane testom BD MAX MRSA

Tvar	Rezultat ^a	Tvar	Rezultat ^a
Mucin, iz submaksilarnih žlijezda goveda	NI	Rhinocort aqua*	NI
oftalmička otopina deksametazon natrijevog fosfata USP, ekvivalent 0,1-postotnog deksametazon fosfata	NI	Nasonex*	NI
Chloraseptic*	NI	Flutikazon propionat	NI
Taro-Mupirocin, Mupirocin mast USP, 2%	NI	Luffeel*	NI
Long Lasting Dristan* Nasal Mist	NI	Zicam* No-Drip Liquid* Nasal Gel* nosni gel za olakšavanje kongestije	NI
Neo-Synephrine*	NI	Relenza*	NI
Otrivin* Complete Nasal Care*	NI	Tobramicin	b
Beconase AQ*	NI	krv	NI
otopina za nos Flunisolide USP, 0,025%	NI	MSSA (ATCC 29213)	NI
Nasacort* AQ	NI	CNS (ATCC 35983)	NI

^a NI: nema zabilježene interferencije s testom BD MAX MRSA.

^b Tobramicin je pokazao slabu inhibiciju (zadržavanje druge derivacije vršne apscise) na testu BD MAX MRSA, no ipak su dobiveni očekivani rezultati.

Preciznost

Preciznost unutar laboratorija procijenjena je za test BD MAX MRSA na jednoj (1) lokaciji. Skup testova za preciznost sadržavao je četiri kategorije uzorka u blizini granice detekcije. Svaki je uzorak sadržavao simuliranu nazalnu floru [*Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990)]. Dva soja MRSA testirana su u svakoj od sljedeće 4 kategorije:

- umjereno pozitivan (MP): 2–5 x granica detekcije (LoD)
- nisko pozitivan (LP): 1–2 x granica detekcije (LoD)
- visoko negativan 1 : 10 (HN1:10): deseterostruka otopina 1 x LoD
- visoko negativan 1 : 100 (HN1:100): stostruka otopina 1 x LoD

Peta kategorija sastojala se od negativnih uzoraka (Neg) (simulirana nazalna flora bez MRSA-e).

Testiranje je bilo udvostručeno; tijekom 12 dana dva su tehnologa izvodila po dva testiranja dnevno. Rezultati ispitivanja preciznosti za uzorke Neg, LP i MP pokazali su podudarnost od 98,6%, 100% i 100%. Rezultati ispitivanja preciznosti za HN1:100 i HN1:10 pokazali su podudarnost od 80,6%, 37,5%.

Ponovljivost

Ispitivanje ponovljivosti provedeno je pomoću istih gore definiranih kategorija uzoraka za ispitivanje preciznosti.

Uzorci u svakoj kategoriji testirani su u triplikatu tijekom pet različitih dana, pri čemu su svakoga dana dva tehnologa testirala dva skupa testova na tri kliničke lokacije s jednom serijom reagensa (testiranje između lokacija). Jedna (1) od tih kliničkih lokacija sudjelovala je u proširenoj studiji u kojoj su bile testirane dvije dodatne serije reagensa (testiranje između serija). Rezultati su prikazani za svaku kategoriju uzoraka s objedinjenim podacima za oba soja MRSA-e.

Ukupan postotak podudaranja ponovljivosti među lokacijama bio je 100% za kategorije MP, LP i Neg, odnosno 82,2% i 31,1% negativnog podudaranja za kategorije HN1:100 i HN1:10 (pogledajte tablicu 10).

Ukupan postotak podudaranja ponovljivosti među serijama bio je 100% za kategorije MP, LP i Neg, odnosno 83,3% i 34,4% negativnog podudaranja za kategorije HN1:100 i HN1:10 (pogledajte tablicu 11).

Druga derivacija vršne apscise (SDPA), kao interni kriterij za određivanje konačnog rezultata testa, izabrana je kao dodatno sredstvo utvrđivanja ponovljivosti testa. Ukupne srednje vrijednosti SDPA s komponentama varijance (SD i %KV) prikazane su u tablicama 10 i 11.

Tablica 10: ponovljivost rezultata ispitivanja između lokacija upotrebom jedne serije testa BD MAX MRSA

Kategorija	LOKACIJA						Ukupni postotak Podudaranje		Vrijednosti SDPA ^a		
	Lokacija 1		Lokacija 2		Lokacija 3				Ukupna srednja vrijednost	SD	%KV
	Postotak podudaranja		Postotak podudaranja		Postotak podudaranja						
Neg	30/30	100,0%	30/30	100,0%	30/30	100,0%	100,0%	(95,9%, 100,0%)	31,8	0,47	1,5
HN1:100 ^b	22/30	73,3%	27/30	90,0%	25/30	83,3%	82,2%	(73,1%, 88,8%)	32,1	0,85	2,7
HN1:10 ^b	12/30	40,0%	3/30	10,0%	13/30	43,3%	31,1%	(22,5%, 41,3%)	31,8	0,45	1,4
LP	60/60	100,0%	60/60	100,0%	60/60	100,0%	100,0%	(97,9%, 100,0%)	31,7	0,66	2,1
MP	30/30	100,0%	30/30	100,0%	30/30	100,0%	100,0%	(95,9%, 100,0%)	30,4	0,73	2,4

^a Prijavljene vrijednosti SDPA za kategoriju Neg odnose se na kontrolu obrade uzoraka. Za ostale kategorije prijavljene vrijednosti SDPA odnose se na ciljnu vrijednost MRSA-e.

^b Za kategorije visoko negativnih uzoraka očekivani rezultati testa smatraju se negativnima. Stoga je postotak podudaranja izračunat za negativne rezultate.

Tablica 11: rezultati ispitivanja ponovljivosti između serija uz upotrebu tri serije testa BD MAX MRSA

Kategorija	SERIJA						Ukupni postotak Podudaranje		Vrijednosti SDPA ^a		
	Serija 1		Serija 2		Serija 3						
	Postotak podudaranja		Postotak podudaranja		Postotak podudaranja		Ukupna srednja vrijednost	SD	%KV		
Neg	30/30	100,0%	30/30	100,0%	30/30	100,0%	100,0%	(95,9%, 100,0%)	31,2	0,75	2,4
HN1:100 ^b	26/30	86,7%	24/30	80,0%	25/30	83,3%	83,3%	(74,3%, 89,6%)	31,4	0,79	2,5
HN1:10 ^b	6/30	20,0%	12/30	40,0%	13/30	43,3%	34,4%	(25,4%, 44,7%)	31,6	0,71	2,2
LP	60/60	100,0%	60/60	100,0%	60/60	100,0%	100,0%	(97,9%, 100,0%)	31,6	0,73	2,3
MP	30/30	100,0%	30/30	100,0%	30/30	100,0%	100,0%	(95,9%, 100,0%)	30,5	0,66	2,2

^a Prijavljene vrijednosti SDPA za kategoriju Neg odnose se na kontrolu obrade uzoraka. Za ostale kategorije prijavljene vrijednosti SDPA odnose se na ciljnu vrijednost MRSA-e.

^b Za kategorije visoko negativnih uzoraka očekivani rezultati testa smatraju se negativnima. Stoga je postotak podudaranja izračunat za negativne rezultate.

Prijenosna/prijelazna kontaminacija

Provedeno je ispitivanje radi utvrđivanja prenosivosti unutar i prijelaznosti između testova tijekom obrade uzoraka visoke koncentracije bakterije MRSA na testu BD MAX MRSA. Za pripremu brojnih uzoraka korišten je skup testova koji se sastojao od jednog visoko pozitivnog i jednog negativnog člana. Tip MREJ naspram soja MRSA korišten je kao član visoko pozitivnog uzorka MRSA-e (8×10^7 CFU/bris). Negativni član nije sadržavao nijedan od ciljnih analita. Testirano je dvanaest (12) replikata visoko pozitivnog člana uzorka i 12 replikata negativnog člana uzorka u svakom testu uz izmjenu negativnih i pozitivnih uzoraka. Tri (3) operatera izveli su tri uzastopna testa, odnosno ukupno 9 testova s 24 uzorka. Nije bilo lažno pozitivnih rezultata zbog prijenosa kontaminacije.

REFERENCE

- Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infection in a state prison. Mississippi, 2000. MMWR 2001; 50:919–922.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. Am J Infect Control. 2002; 30:458–475.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (Refer to the latest edition).
- Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wislon D.E. (eds) (2009). HHS Publication No. (CDC) 21–1112.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline. Document MM3 (Refer to the latest edition).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
- BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, Sparks, MD 21152 USA.



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



Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Uptrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануу / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Uptrebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期 / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) / ГТГГ-ММ-ДД / ГТГГ-ММ (ММ = края на месеца) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = konec měsíce) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutning af måned) / JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (ММ = Monatsende) / EEEE-MM-HH / EEEE-MM (ММ = τέλος του μήνα) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = fin del mes) / AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) / AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (ММ = fin du mois) / GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj mjeseca) / ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) / AAAA-MM-GG / AAAA-MM (ММ = fine mese) / ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы) / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 월말) / MMMM-MM-DD / MMMM-MM (ММ = mēnesio pabaiga) / GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = mēneša beigas) / JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (ММ = einde maand) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutten av månaden) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = fim do mês) / AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) / ГТГГ-ММ-ДД / ГТГГ-ММ (ММ = конец месяца) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) / GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden) / YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) / PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця) / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalognummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Katalog nөмірі / 카탈로그 번호 / Katalog / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目錄号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter 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 / Європа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijėje / 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 / Avvura Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同体授权代表



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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / 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 ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Dijagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备 / Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrensning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık 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 (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието 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 / 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 tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / 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 / Пайдалануу нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti 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 / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Neponužijevte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / He использовать повторно / Neponužijevte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer serjiny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienligi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering af IVD-ydelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso esclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určene iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估



For US: "For Investigational Use Only" / Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiiri / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiamas kontrolė / Pozitívna kontrolle / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂

CONTROL Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός έλεγχος / Control negativo / Negativeve kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigama kontrolė / Negativá kontrolė / Negative control / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂

STERILE Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Sterilisierungsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisierungsmethode: etüleenoksid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizācijas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Sterilisierungsmetode: ethylenoxid / Metoda sterilizacji: tenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Metoda sterilizacji: etilen oksid / Metoda sterilizacije: etilēnoksid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilisierungsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Metoda sterilizacji: etilenoksid / 灭菌方法: 环氧乙烷

STERILE R Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Sterilisierungsmetode: bestrahlung / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisierungsmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле тусы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizācijas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Sterilisierungsmetode: bestrahlung / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Metoda sterilizacji: облучение / Metoda sterilizacije: ožiaranie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Sterilisierungsmetod: stråling / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Metoda sterilizacji: опромінення / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologisk risk / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологичный риск / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справку в придружающие документы / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiurkite pridamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Temperaturanın yukarı sınırdır / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальная температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevars 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 sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Houdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологості / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmehurzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toploma zamani / Час забору / 采集时间



Peel / Obenere / Otfevete zde / Äbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기기 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwac / Destacar / Se dezlipeste / Otklenit / Odrhñite / Oljuštiti / Dra isår / Ayırma / Bıdklemit / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforeng / Διότρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tesc tescy / 절취선 / Perforacija / Perforacija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Innhall beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep paket bızylıan bolca, pıydalanba / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сақын жерде сақта / Ялы пайдаланба / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstfññete / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciş / 잘라내기 / Kirpti / Nogriet / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihñite / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Data сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toploma tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / 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 svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / Ылы пайдаланба / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriti de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaji hidrogena / Hidrogeen gaas fellejst / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сүеті пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išiskiria vandenilio dujas / Rodas ūdegradis / Waterstoffgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vägas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientsens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттн идентификациялык нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Patientsens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пацієнта / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Kéhekk. Pfi manipulaci posturpujte opatrñe. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειρστήτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kāsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsgarjai. / Trausis; rikoties uzmanigi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ömtålig, händter försiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrñá manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşınır. / Tenditna, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

Ovaj se proizvod prodaje na temelju licence, a njegova kupovina ne uključuje pravo na upotrebu za određene pretrage krvi ili tkiva, kao ni za određene industrijske primjene.

Kupnja ovog proizvoda dozvoljava kupcu da ga rabi za pojačavanje i opažanje nukleinskih kiselina ili sekvenci nukleinskih kiselina u sklopu ljudske *in vitro* dijagnostike. Ovime se ne osigurava nikakav opći patent ili bilo kakva druga dozvola osim ovog posebnog prava o uporabi po kupnji.



Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite www.bd.com.



GeneOhm Sciences Canada, Inc.
2555 Boul. du Parc Technologique
Québec, QC, G1P 4S5, Canada



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

Proizvedeno u Kanadi.

ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.

TaqMan is a registered trademark of Roche Molecular Systems, Inc.

Nalgene is a trademark of ThermoFisher Scientific.

CHROMagar is a trademark of Dr. A. Rambach.

*Brands are trademarks of their respective owners.

© 2016 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.