

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*  
Do stosowania z systemem BD MAX



## PRZEZNACZENIE

Oznaczenie BD MAX GBS przeznaczone do stosowania w systemie BD MAX to jakościowy test diagnostyczny *in vitro* opracowany w celu wykrywania DNA paciorkowców (*Streptococcus*) grupy B (GBS) w hodowlach na podłożu Lim Broth po inkubacji przez okres równy lub dłuższy ( $\geq$ ) niż 18 godzin, pozyskanych z wymazów z pochwy i odbytu pobranych od kobiet w ciąży przed porodem. Badanie to obejmuje automatyczną ekstrakcję DNA w celu wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego z próbki oraz łańcuchową reakcję polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym w celu wykrycia sekwencji regionu 124 bp genu *cfb* chromosomu *Streptococcus agalactiae*. Wyniki oznaczenia BD MAX GBS mogą pełnić rolę pomocniczą w określaniu statusu kolonizacji u kobiet przed porodem.

Oznaczenie BD MAX GBS nie dostarcza wyników dotyczących wrażliwości. Do przeprowadzenia badań wrażliwości zalecanych u kobiet uczulonych na penicylinę potrzebne są wyhodowane izolaty. Jeśli istnieją wskazania, należy wykonać podhodowlę na podłożu stałym.

## STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE PROCEDURY

Wymaz z pochwy i odbytu należy pobrać i przetransportować do laboratorium, korzystając ze standardowych systemów do transportu wymazów bakteryjnych zawierających nieodżywcze podłoże transportowe (np. Amies lub Stuart). W laboratorium próbkę przenosi się z podłoża transportowego na selektywne podłoże Lim Broth [bulion Todd-Hewitt wzbogacony kolistą (10 µg/mL) i kwasem nalidyksowym (15 µg/mL)]. Po trwającej  $\geq$  18 godzin inkubacji inokulowanej hodowli na podłożu Lim Broth w temperaturze 37°C i w otaczającym powietrzu lub w 5% CO<sub>2</sub>, 15 µL podpróbkę bulionu należy zmieszać z odczynnikiem do przygotowywania próbki BD MAX GBS i przetworzyć w systemie BD MAX, wykorzystując oznaczenie BD MAX GBS. W systemie BD MAX zachodzi automatyczna ekstrakcja docelowego kwasu nukleinowego i amplifikacja fragmentu sekwencji genu *cfb* chromosomu GBS, jeśli jest on obecny. Oznaczenie BD MAX GBS zawiera wewnętrzną próbkę kontrolną w celu monitorowania obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycia nieprawidłowego działania systemu lub odczynników, które może mieć miejsce w trakcie całego procesu.

Paciorkowiec z grupy B (Group B *Streptococcus*, GBS) to bakteria Gram-dodatnia wywołująca zakażenia inwazyjne przede wszystkim u niemowląt, kobiet w ciąży i w okresie poporodowym oraz u osób starszych, przy czym największą częstość występowania stwierdza się u najmłodszych niemowląt. Spośród wszystkich zakażeń to GBS jest najczęstszą przyczyną zachorowalności i śmiertelności niemowląt w Stanach Zjednoczonych. Na skutek działań profilaktycznych częstość występowania GBS zmniejszyła się znacząco w ciągu ostatnich 15 lat z 1,7 przypadku na 1000 żywych urodzeń na początku lat dziewięćdziesiątych XX w. do 0,34–0,37 przypadku na 1000 żywych urodzeń w ostatnich latach. CDC szacuje, że w ostatnich latach GBS powodował około 1200 przypadków inwazyjnych zakażeń o wczesnym początku rocznie; około 70% przypadków dotyczyło dzieci urodzonych w terminie ( $\geq$  37 tydzień ciąży).<sup>1</sup>

Zakażenia o wczesnym początku są zazwyczaj przenoszone wertykalnie za sprawą ekspozycji na GBS w pochwie kobiety, u której występuje kolonizacja. Do zakażenia noworodka dochodzi głównie w sytuacji, kiedy GBS przedostanie się z pochwy do płynu owodniowego po rozpoczęciu porodu lub pęknięciu błon; jednak GBS może wywołać zakażenie nawet kiedy błony są nienaruszone. U niemowląt z zakażeniem GBS o wczesnym początku zazwyczaj występują zaburzenia oddychania, bezdech lub inne objawy posocznicy w ciągu pierwszych 24–48 godzin życia. Najczęstszymi objawami klinicznymi choroby o wczesnym początku są posocznica i zapalenie płuc, rzadziej zakażenia te mogą prowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Śmiertelność jest wyższa wśród niemowląt urodzonych przedwcześnie, u których odsetek zgonów wynosi około 20% i aż 30% u dzieci urodzonych w  $\leq$  33 tygodniu ciąży, w porównaniu z 2–3% wśród noworodków urodzonych w terminie.<sup>1</sup>



P0091(10)

Aktualne standardy opieki w zakresie profilaktyki zakażeń GBS u noworodków obejmują badania przesiewowe kobiet w 35–37 tygodniu ciąży, mające na celu określenie statusu kolonizacji GBS. Większość badań w kierunku GBS jest przeprowadzanych w drodze hodowli, a definitywna identyfikacja GBS może potrwać do 48 godzin po wstępnej, trwającej  $\geq 18$  godzin inkubacji wymazów z pochwy i odbytu na selektywnym podłożu bulionowym. Oznaczenie BD MAX GBS przeznaczone do stosowania w systemie BD MAX umożliwia uzyskanie wyników nawet z 24 próbek w ciągu około dwóch i pół godziny po wstępnym, trwającym  $\geq 18$  godzin etapie inkubacji/wzbogacania. Oznaczenie BD MAX GBS ułatwia i upraszcza proces badania, eliminując potrzebę interwencji ze strony operatora w okresie od umieszczenia próbki w systemie BD MAX do momentu uzyskania wyników.

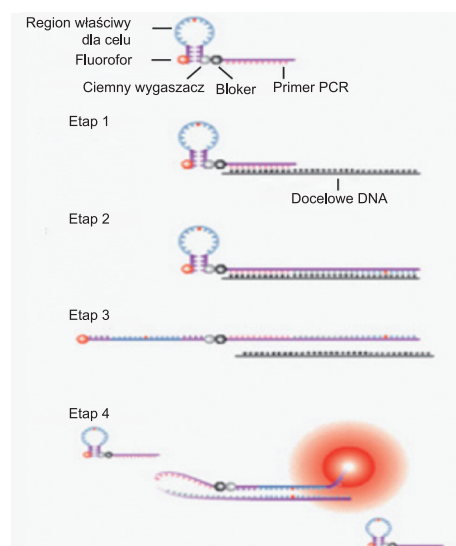
## ZASADY PROCEDURY

Wymazy z pochwy i odbytu są inokulowane na podłożu Lim Broth. Po inkubacji przez  $\geq 18$  godzin w 37°C w otaczającym powietrzu lub 5% CO<sub>2</sub>, do wykrywania obecności GBS wykorzystywana jest podpróbka 15  $\mu$ L podłoża Lim Broth. Podpróbka podłoża bulionowego jest dodawana do odczynnika do przygotowywania próbki BD MAX GBS i przetwarzana z wykorzystaniem systemu BD MAX. System BD MAX zapewnia zautomatyzowaną i zintegrowaną ekstrakcję i załężanie DNA, przygotowywanie odczynnika i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie docelowej sekwencji z wykorzystaniem PCR w czasie rzeczywistym. Podczas etapu lizy, ekstrakcji, załężania i amplifikacji jest również stosowana wewnętrzna próbka kontrolna w celu monitorowania obecności potencjalnych inhibitorów, jak również wykrywania nieprawidłowego działania systemu lub odczynników.

W systemie BD MAX wykorzystywana jest kombinacja odczynników litycznych i ekstrakcyjnych w celu przeprowadzenia lizy komórek, ekstrakcji DNA i usunięcia inhibitorów. Po lizie komórek zachodzącej pod wpływem temperatury i enzymów litycznych uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane na koralikach magnetycznych. Koraliki wraz z przyłączonymi do nich kwasami nukleinowymi są płukane, a kwasy nukleinowe ulegają wymywaniu w roztworze do uwalniania i są przygotowywane do PCR poprzez dodanie odczynnika zobojętniającego. Następnie system BD MAX wykorzystuje przygotowany do PCR roztwór DNA do ponownego nawodnienia liofilizowanego osadu PCR zawierającego wszystkie odczynniki potrzebne do amplifikacji swoistego dla GBS regionu docelowego. Liofilizowany osad PCR zawiera również odczynniki amplifikujące fragment sekwencji wewnętrznej próbki kontrolnej, aby umożliwić jednoczesną amplifikację i wykrywanie docelowej sekwencji DNA i sekwencji DNA wewnętrznej próbki kontrolnej. Po rekonstrukcji liofilizowanych odczynników do amplifikacji system BD MAX przenosi przygotowany do PCR roztwór na jedną ścieżkę (na preparat) kasety do PCR BD MAX. Mikrozasłanki w kasecie do PCR BD MAX są zamykane przez system przed rozpoczęciem PCR, aby zapobiec parowaniu i zanieczyszczeniu amplikonów.

Amplifikowane sekwencje docelowe są wykrywane w czasie rzeczywistym przy użyciu chemicznych, fluorogennych,

Rysunek 1: Mechanizm działania produktów Scorpions



oligonukleotydowych sond molekularnych Scorpions, swoistych dla amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych. Produkty Scorpions obejmują dwufunkcyjną cząsteczkę zawierającą primer PCR kowalencyjnie połączony z sondą. Primery Scorpions wykorzystywane w oznaczeniu BD MAX GBS zawierają fluorofor i grupę wygaszającą połączone w wewnętrznej konformacji spinki z pętlą. Działanie sond Scorpions przedstawiono schematycznie na Rysunku 1. W Kroku 1 i 2 primer Scorpions jest rozciągany na docelowym DNA. W Kroku 3 rozciągnięty primer poddawany jest denaturacji termicznej wraz z konformacją spinki z pętlą sondy, co powoduje dysocjację fluoroforu i grupy wygaszającej. W Kroku 4 rozciągnięty primer Scorpions ulega rearanzacji i wiąże się z rozciągniętą właśnie nicią DNA w miarę jej ochładzania oraz zaczyna fluoryzować w sposób swoisty dla regionu docelowego, podczas gdy nierozciągnięty primer ulega wygaszaniu. Różnica pomiędzy produktami Scorpions a innymi systemami wykrywania polega na tym, że sonda i primer znajdują się na tej samej cząsteczce, tak że sygnał jest generowany poprzez jednocząsteczkową rearanzację, nie zaś przez kolizję dwóch cząsteczek. Skutkuje to wyjątkowo szybkim generowaniem sygnału w przypadku reakcji Scorpions.

Sonda Scorpions oznakowana fluoroforem (wzbudzenie: 490 nanometrów, emisja: 521 nanometrów) na końcu 5' i z ciemnym wygaszaczem na końcu 3' jest wykorzystywana do wykrywania DNA GBS. W celu wykrywania wewnętrznej próbki kontrolnej sondę Scorpions oznakowano innym barwnikiem fluorescencyjnym (wzbudzenie: 590 nanometrów, emisja: 610 nanometrów) na końcu 5', ciemny wygaszacz na końcu 3'. System BD MAX monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy Scorpions na końcu każdego cyklu amplifikacji. Po zakończeniu amplifikacji system BD MAX analizuje dane i dostarcza końcowy wynik (DODATNI/UJEMNY/ NIEOKREŚLONY).

## ODCZYNNIKI

### Sprzęt i materiały wymagane, ale nieznajdujące się w zestawie

1. BD MAX System  
2nd Generation (6 channel) (2 generacja (6 kanałów)) — NR KAT. 441916 lub NR KAT. 441917
2. BD MAX PCR Cartridges NR KAT. 437519 (24 Lane)
3. Vortex Genie 2 (mieszadło) (VWR, nr kat. 58815-234) lub równoważne
4. Mikropipeta (zalecana P100, dokładność pomiędzy 10–100 µL)
5. Zapobiegające rozpylaniu wydłużone końcówki pipet
6. Fartuch laboratoryjny i rękawiczki jednorazowe
7. BD BBL Lim Broth NR KAT. 292209 lub NR KAT. 296266
8. Wymazówki do pobierania próbek z pochwy i odbytu oraz zalecane podłoże transportowe (np. Amies lub Stuart)

| NR KAT. | Zawartość                                                                                                                                                                                                                                                   | Ilość                         |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 441772  | <b>BD MAX GBS Master Mix (GB)</b><br><i>Liofilizowana mieszanina wzorcowa do PCR zawierająca sondę Scorpions* oraz primery swoiste dla GBS, a także sondę Scorpions i primery swoiste dla wewnętrznej próbki kontrolnej.</i>                                | 24 testy<br>(2 x 12 probówek) |
|         | <b>BD MAX DNA Unitized Reagent Strips</b><br><i>Scalony pasek z odczynnikami zawierający wszystkie płynne odczynniki oraz jednorazowe końcówki pipet niezbędne do przetwarzania próbek i ekstrakcji DNA.</i>                                                | 24 paski                      |
|         | <b>BD MAX GBS Extraction Reagent (E3) (odczynnik ekstrakcyjny)</b><br><i>Liofilizowane koraliki magnetyczne z powinowactwem do DNA<br/>Liofilizowana mutanolizyna<br/>Liofilizowane odczynniki proteazowe<br/>Liofilizowana wewnętrzna próbka kontrolna</i> | 24 testy<br>(2 x 12 probówek) |
|         | <b>BD MAX GBS Sample Preparation Reagent (odczynnik do przygotowywania próbek)</b>                                                                                                                                                                          | 24 testy<br>(2 x 12 probówek) |
|         | <b>Korki z przegrodą</b>                                                                                                                                                                                                                                    | 25                            |

## OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

### Niebezpieczeństwo



**H319** Działa drażniąco na oczy. **H335** Może powodować podrażnienie dróg oddechowych. **H360** Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki. **H402** Działa szkodliwie na organizmy wodne.

**P201** Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności. **P202** Nie używać przed zapoznaniem się z rozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa. **P261** Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/oparów/aerozolu. **P280** Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. **P273** Unikać uwolnienia do środowiska. **P264** Dokładnie umyć po użyciu. **P271** Stosować wyłącznie na zewnątrz lub w dobrze wentylowanym pomieszczeniu.

**P305+P351+P338** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są używane i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.

**P308+P313** W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. **P304+P340** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania.

**P312** W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.

**P337+P313** W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. **P405** Przechowywać pod zamknięciem. **P403+P233** Przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty. **P501** Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

- Oznaczenie BD MAX GBS przeznaczone jest do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Nie stosować przeterminowanych odczynników ani materiałów.
- Nie używać zestawu, jeśli w chwili dostarczenia etykieta stanowiąca zamknięcie zewnętrznego pudełka jest uszkodzona.
- Nie używać odczynników, jeśli w chwili dostarczenia woreczki ochronne są otwarte lub uszkodzone.
- Nie używać odczynników, jeśli brak środka osuszającego lub jeśli jest on otwarty wewnątrz woreczka z odczynnikiem.
- Nie wyjmować środka osuszającego z woreczka z odczynnikiem.
- Po każdym użyciu odczynnika niezwłocznie szczelnie zamykać woreczki ochronne. Przed zamknięciem woreczka usunąć nadmiar powietrza.
- Chronić odczynniki przed wysoką temperaturą i wilgotnością. Przedłużone narażenie na działanie wilgotnego środowiska może wpłynąć na działanie produktu.
- Nie używać odczynników, jeśli folia jest przerwana lub uszkodzona.
- Nie mieszać odczynników z różnych woreczków, zestawów lub serii.
- Nie należy zamieniać ani ponownie używać korków, gdyż może to spowodować ich zanieczyszczenie i negatywnie wpłynąć na wyniki testu.

- Odpowiednie napełnienie płynami można sprawdzić na skalonych paskach z odczynnikami (należy dopilnować, by płyny znajdowały się na dnie probówek [patrz Rysunek 1]).
- Sprawdzić na skalonych paskach z odczynnikami, czy wszystkie końcówki pipet są obecne (patrz Rysunek 1).
- Zachować ostrożność przy używaniu roztworów chemicznych, ponieważ kody kreskowe dla mieszaniny wzorcowej i próbki ekstrakcyjnej mogą stać się nieczytelne.
- Dla odpowiedniego działania tego testu zasadnicze znaczenie ma zachowanie dobrych praktyk laboratoryjnych. Z uwagi na wysoką czułość analityczną tego testu należy dołożyć szczególnych starań w kierunku zachowania czystości wszystkich materiałów i odczynników.
- Jeśli w tych samych obszarach laboratorium wykonywane są inne testy PCR, należy dopilnować, aby zestaw oznaczenia BD MAX GBS, wszelkie dodatkowe odczynniki potrzebne do badania oraz system BD MAX nie uległy skażeniu. Należy bezwzględnie unikać skażenia odczynników mikroorganizmami i deoksyrybonukleazą (DNazą). Przed manipulacjami odczynnikami i kasetami konieczna jest zmiana rękawiczek. Zaleca się używanie jałowych, pozbawionych RNaz/DNaz, jednorazowych, zapobiegających rozpylaniu lub zdejmowalnych końcówek pipet. Do każdej próbki należy używać nowej końcówki. Przed manipulacjami odczynnikami i kasetami konieczna jest zmiana rękawiczek.
- Aby uniknąć skażenia otoczenia amplikonami, nie otwierać kaset do PCR BD MAX po ich użyciu. Uszczelnienia kaset do PCR BD MAX zaprojektowane są tak, by zapobiegać skażeniu.
- W laboratorium należy rutynowo przeprowadzać monitorowanie środowiska w celu zminimalizowania ryzyka skażenia krzyżowego.
- Wykonywanie oznaczenia BD MAX GBS w warunkach wykraczających poza zalecane ramy czasowe i zakres temperatury dla transportu i przechowywania próbek może doprowadzić do uzyskania niepoprawnych wyników. Oznaczenia niewykonane w określonych ramach czasowych należy powtórzyć.
- W zależności od wytycznych lub wymogów wynikających z przepisów lokalnych, stanowych, wojewódzkich lub federalnych lub zaleceń organizacji akredytujących można zbadać dodatkowe próbki kontrolne.
- Należy zawsze postępować z próbkami jak z materiałem zakaźnym, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi bezpiecznych procedur laboratoryjnych, takimi jak opisane w dokumentach CLSI M29<sup>3</sup> oraz Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.<sup>2</sup>
- Pracując z odczynnikami, zawsze nosić odzież ochronną i rękawiczki jednorazowe.
- Po wykonaniu oznaczenia dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami.
- Nie palić papierosów, nie spożywać płynów, nie jeść ani nie żuć w strefach pracy z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Niewykorzystane odczynniki i odpady zutylizować zgodnie z przepisami miejscowymi, stanowymi, wojewódzkimi lub ogólnokrajowymi.
- Dodatkowe ostrzeżenia, środki ostrożności i procedury można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu BD MAX.<sup>6</sup>

## **PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ**

- Podczas transportu pobrane próbki powinny być przechowywane w temperaturze 2–30°C.
- Przed badaniem wzbogacone próbki na podłożu Lim Broth powinny być przechowywane w temperaturze 2–8°C nie dłużej niż przez 7 dni.
- Wzbogacone próbki na podłożu Lim Broth mieszane z odczynnikami do przygotowywania próbki BD MAX GBS należy wykorzystać w ciągu 4 godzin od przygotowania.
- Zestawy testowe BD MAX GBS są stabilne w temperaturze 2–25°C do upływu podanego terminu ważności. Nie używać zestawów ani składników zestawu, dla których upłynął podany termin ważności.
- Mieszanina wzorcową BD MAX GBS (GB) oraz odczynniki ekstrakcyjne (E3) dostarczane są w woreczkach zamkniętych w atmosferze azotowej. Aby chronić produkt przed działaniem wilgoci, należy niezwłocznie zamknąć woreczek ponownie po jego otwarciu. Zawartość woreczka jest stabilna przez 7 dni po pierwszym otwarciu i ponownym zamknięciu.

## **INSTRUKCJE STOSOWANIA**

### **Pobieranie/transport/inkubacja próbek**

1. Wymaz z pochwy i odbytu należy pobrać, stosując zalecaną przez CDC procedurę kliniczną,<sup>1</sup> Próbkę należy przetransportować do laboratorium na nieodżywczym podłożu transportowym (np. Amies lub Stuart).
2. Jeśli wymazy z pochwy i odbytu są pobierane osobno od tej samej pacjentki, oba wymazy można umieścić w tym samym pojemniku do transportu.
3. Należy wyraźnie oznaczyć próbki jako przeznaczone do badania w kierunku GBS.
4. Wyjąć próbki z podłoża transportowego i inokulować je na selektywnym podłożu Lim Broth [bulion Todd Hewitt z dodatkiem kolistyny (10 µg/mL) i kwasu nalidyskowego (15 µg/mL)].
5. Inkubować inokulowane podłoże Lim Broth przez ≥ 18 godzin w 37°C w otaczającym powietrzu lub 5% CO<sub>2</sub>.
6. Przejść do przygotowania próbki.

### Przygotowanie próbek

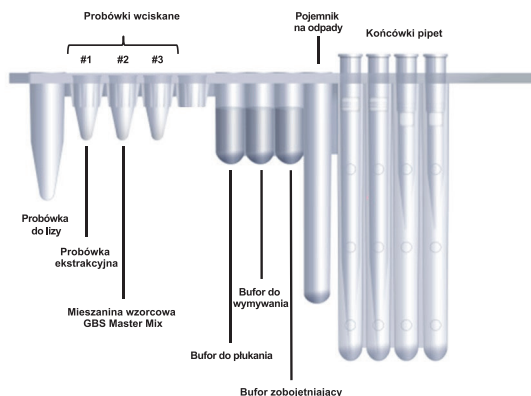
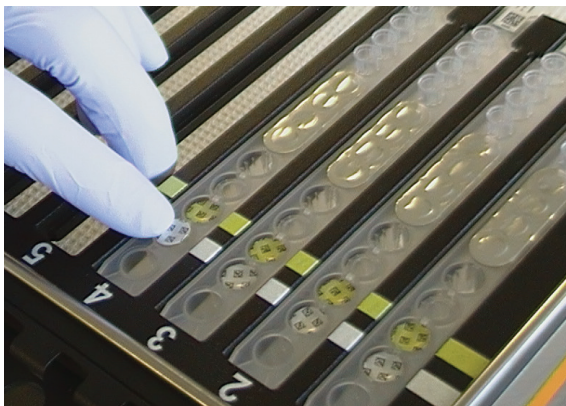
1. Worteksować wzbogaconą próbkę na podłożu Lim Broth, aby uzyskać jednolitą dystrybucję.
2. Używając skalibrowanej mikropipety P100 i wydłużonej końcówki pipety (tak aby nie zanieczyścić mikropipety wzbogaconą próbką), zaaspirować 15 µL wzbogaconej próbki do końcówki pipety.
3. Zdjąć zatyczkę z próbówki z odczynnikiem do przygotowywania próbki BD MAX GBS i wprowadzić 15 µL wzbogaconej próbki do próbówki, uważając, aby nie dopuścić do rozpylenia próbki. Przenosić płyn pipetą, aby mieć pewność, że przeniesiona została cała objętość próbki.
4. Zamknąć próbkę z odczynnikiem do przygotowywania próbki BD MAX GBS korkiem z przegrodą.

### Obsługa systemu BD MAX

**UWAGA:** Szczegółowe instrukcje znajdują się w podręczniku użytkownika systemu BD MAX<sup>6</sup> (patrz część „Obsługa”).

**UWAGA:** Oznaczenie BD MAX GBS należy przeprowadzić w ciągu 4 (czterech) godzin od przeniesienia próbki (patrz Przygotowanie próbek, Krok 3).

1. Włączyć system BD MAX (jeśli nie jest już włączony) i zalogować się, wprowadzając <user name> (nazwę użytkownika) i <password> (hasło).
2. Przed manipulacjami odczynnikami i kasetami konieczna jest zmiana rękawiczek.
3. Wyjąć pożądaną liczbę scalonych pasków z odczynnikami z zestawu BD MAX GBS. Delikatnie postukać każdym scalonym paskiem z odczynnikami o twardą powierzchnię, tak aby wszystkie porcje płynu znalazły się na dnie próbek.
4. Wyjąć pożądaną liczbę próbek z odczynnikami ekstrakcyjnym i próbek z mieszaniną wzorcową z woreczków zabezpieczających. Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć szczelnie woreczki.
5. Dla każdej badanej próbki umieścić 1 (jeden) scalony pasek z odczynnikami w statywie systemu BD MAX, zaczynając od pozycji 1 na statywie A.
6. Wcisnąć 1 (jedną) próbkę z odczynnikami ekstrakcyjnym (biała folia) do każdego scalonego paska z odczynnikami w pozycję 1, jak pokazano na Rysunku 1.
7. Wcisnąć 1 (jedną) próbkę z mieszaniną wzorcową (zielona folia) do każdego scalonego paska z odczynnikami w pozycję 2, jak pokazano na Rysunku 1.



**Rysunek 1:** Wcisnąć próbkę z odczynnikiem ekstrakcyjnym z zestawu BD MAX GBS i próbki z mieszaniną wzorcową do scalonych pasków z odczynnikami.

8. Kliknąć ikonę Run (Uruchom) i wprowadzić numer serii zestawu BD MAX GBS (do celów śledzenia serii), skanując kod paskowy (znajdujący się na zewnętrznym pudełku) albo ręcznie.
- UWAGA:** Krok 8 powtarzać za każdym razem, gdy używana jest nowa partia zestawów.
9. Przejść do Worklist (Listy roboczej). Z menu rozwijanego wybrać <BD MAX GBS 61>.
10. Wprowadzić identyfikator próbki na odczynnik do przygotowywania próbki, identyfikator pacjenta i numer badania (jeśli ma zastosowanie) do Worklist (Listy roboczej), odczytując kod paskowy skanerem lub ręcznie.
11. Wybrać odpowiedni numer serii zestawu (znajdujący się na zewnętrznym pudełku) z menu rozwijanego.
12. Powtórzyć kroki 9–11 dla wszystkich pozostałych próbek na odczynnik do przygotowywania próbki.
13. Umieścić próbki na odczynnik do przygotowywania próbki w statywach systemu BD MAX odpowiadających scalonym paskom z odczynnikami przygotowanym w krokach 5 do 7.

**UWAGA:** Umieścić próbki na odczynnik do przygotowywania próbki w statywach na próbki etykietą z kodem paskowym 1D na zewnątrz (ułatwia to skanowanie próbek na odczynnik do przygotowywania próbki podczas rejestracji próbki).

14. Umieścić wymaganą liczbę kaset do PCR BD MAX w systemie BD MAX (patrz Rysunek 2):

- Każda kaset do PCR BD MAX mieści maksymalnie 24 próbki.
- System BD MAX automatycznie wybierze pozycję i rząd na kasie do PCR BD MAX dla każdego cyklu. Kaset do PCR BD MAX można używać wielokrotnie, do wykorzystania wszystkich ścieżek.
- Aby zmaksymalizować wykorzystanie kaset do PCR BD MAX przy użyciu trybu 2000 Sample Mode, wybrać Run Wizard (Uruchom kreator) z tabeli Worklist (Lista robocza) do zadań dla ścieżki.
- Więcej informacji można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu BD MAX.



Rysunek 2: Wkładanie kaset do PCR BD MAX

15. Umieścić statywy w systemie BD MAX (patrz Rysunek 3).



Strona A                      Strona B  
Rysunek 3: Wkładanie statywów do systemu BD MAX

16. Zamknąć pokrywę systemu BD MAX i kliknąć <Start>, aby rozpocząć przetwarzanie.

**UWAGA: Wzbogacone próbki na podłożu Lim Broth można przechowywać w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni przed testem. Przygotowane próbki na odczynnik do przygotowywania próbki BD MAX GBS należy zużyć w ciągu 4 godzin od dodania próbki do próbki na odczynnik do przygotowywania próbki. W przypadku uzyskania wyniku nieokreślonego (IND) lub nierozstrzygującego (UNR) lub w razie niepowodzenia testu zewnętrznej próbki kontrolnej, test dla próbki musi być powtórzony.**

#### KONTROLA JAKOŚCI

Procedury kontroli jakości służą do monitorowania działania oznaczenia. Laboratoria ustalają liczbę, rodzaj i częstotliwość wykonywania testów materiałów kontrolnych zgodnie z wytycznymi lub wymogami przepisów lokalnych, wojewódzkich, stanowych, federalnych lub krajowych lub organizacji akredytujących, w celu monitorowania skuteczności całej procedury analitycznej. W zakresie ogólnych wytycznych dotyczących kontroli jakości użytkownik może odnieść się do dokumentów MM3 i EP12.4.5

1. Materiały do zewnętrznych próbek kontrolnych nie są dostarczane przez BD. Zewnętrzne kontrole dodatnie i ujemne nie są wykorzystywane przez oprogramowanie systemu BD MAX do celów interpretacji wyniku badania próbki. Zewnętrzne próbki kontrolne traktowane są tak, jak próbki pochodzące od pacjentów. (W kwestii interpretacji wyników badania zewnętrznych próbek kontrolnych należy odnieść się do Tabeli 1).
2. W każdym laboratorium należy co najmniej raz dziennie wykonywać badanie 1 (jednej) zewnętrznej próbki kontrolnej dodatniej i 1 (jednej) zewnętrznej próbki kontrolnej ujemnej, do momentu uzyskania odpowiedniej walidacji procesu wykonywanego przy użyciu systemu BD MAX. Częstotliwość testów kontrolnych można zmniejszyć zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami.

3. Celem badania zewnętrznych próbek kontrolnych dodatnich jest monitorowanie pod kątem znacząco nieprawidłowego działania odczynników. Celem badania zewnętrznych próbek kontrolnych ujemnych jest wykrywanie skażenia odczynników lub otoczenia docelowymi kwasami nukleinowymi (lub ich przeniesienia na próbkę).
4. Zaleca się stosowanie różnych rodzajów zewnętrznych próbek kontrolnych, aby umożliwić użytkownikowi wybranie najbardziej odpowiednich dla programu kontroli jakości w danym laboratorium.
  - a. Zewnętrzna kontrola ujemna: Probówka z niepoddanym inokulacji odczynnikiem do przygotowywania próbki lub 15 µL czystego podłoża Lim Broth. Firma BD zaleca przygotowanie zewnętrznej próbki kontrolnej ujemnej przed zewnętrzną próbką kontrolną dodatnią, aby zmniejszyć ryzyko skażenia podczas przygotowywania próbki kontrolnej.
  - b. Podpróbka 15 µL wzbogaconej hodowli na podłożu Lim Broth dostępnego na rynku materiału kontrolnego, prowadzonej przez ≥ 18 godzin [np. *Streptococcus agalactiae* (ATCC BAA-22)] lub uprzednio scharakteryzowana próbka, o której wiadomo, że daje wynik dodatni.
5. Wszystkie zewnętrzne próbki kontrolne powinny dawać oczekiwane wyniki (dodatnie dla zewnętrznej kontroli dodatniej, ujemne dla zewnętrznej kontroli ujemnej) i nie powinny wystąpić niepowodzenia testu próbki zewnętrznej (wyniki nieokreślone).
6. Jeśli dla zewnętrznej kontroli ujemnej wynik testu okaże się dodatni, oznacza to nieprawidłowości lub skażenie przy przygotowywaniu próbki. Należy sprawdzić technikę manipulacji próbką tak, by uniknąć pomyłek i skażenia. Jeśli dla zewnętrznej dodatniej próbki kontrolnej wynik testu okaże się ujemny, oznacza to nieprawidłowości przy manipulacji lub przygotowaniu próbki. Należy sprawdzić technikę manipulacji próbką i jej przygotowania.
7. Nierozstrzygający, nieokreślony lub niepełny wynik testu dla zewnętrznej próbki kontrolnej wskazuje na nieprawidłowości w odczynnikach lub w działaniu systemu BD MAX. Sprawdzić, czy na monitorze systemu BD MAX nie ma komunikatów o błędach. Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w części „Podsumowanie błędów systemowych” podręcznika użytkownika systemu BD MAX.<sup>6</sup> Jeśli problem powtarza się, należy użyć odczynników z nieotwartego woreczka lub nowego zestawu testowego.
8. Każda probówka ekstrakcyjna zawiera wewnętrzną próbkę kontrolną będącą plazmidem zawierającym syntetyczną sekwencję DNA docelowego. Wewnętrzna próbka kontrolna służy do monitorowania skuteczności wychwytywania DNA, jego płukania i wymywania podczas przetwarzania próbki, jak również skuteczności amplifikacji i wykrywania DNA podczas analizy PCR. Jeśli wynik badania dla wewnętrznej próbki kontrolnej nie spełni kryteriów dopuszczalności, wynik badania dla próbki zostanie podany jako nierozstrzygający; jednak wyniki dodatnie (POS) oznaczenia zostaną również podane, a ponadto żadna z próbek nie dostanie kwalifikacji ujemnej (NEG). Wynik nierozstrzygający wskazuje na obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynników. Należy poddać ponownemu badaniu wszystkie próbki, dla których uzyskano wynik nierozstrzygający.

## INTERPRETACJA WYNIKÓW

Wyniki są dostępne na karcie „Results” (Wyniki) w okienku „Results” na monitorze systemu BD MAX. Oprogramowanie systemu BD MAX automatycznie interpretuje wyniki testu. Wynik testu może być NEG (negative — ujemny), POS (positive — dodatni) lub IND (indeterminate — nieokreślony) w zależności od statusu substancji docelowej po amplifikacji i wewnętrznej próbki kontrolnej. Wyniki są interpretowane na podstawie algorytmu decyzyjnego (patrz Tabela 1). Jeśli u pacjentki występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia, należy wykonać inne badania laboratoryjne i kierować się danymi klinicznymi w celu potwierdzenia wyniku ujemnego.

**Tabela 1: Algorytm decyzyjny oznaczenia BD MAX GBS**

| Podany wynik oznaczenia | Interpretacja wyniku                                                                                                          |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| GBS POS                 | Wykryto DNA GBS<br>( $0 < Ct^b \leq 37$ )                                                                                     |
| GBS NEG                 | Nie wykryto DNA GBS<br>( $Ct = -1$ LUB $Ct > 37$ )<br>ORAZ<br>Amplifikacja wewnętrznej próbki kontrolnej<br>( $0 < Ct < 36$ ) |
| IND                     | Wynik nieokreślony w związku z nieprawidłowym działaniem systemu BD MAX<br>(z kodami ostrzeżeń lub błędów <sup>a</sup> )      |

<sup>a</sup> Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w części „Rozwiązywanie problemów” podręcznika użytkownika systemu BD MAX.<sup>6</sup>

<sup>b</sup> Próg cyklu

## Procedura w przypadku wyniku nieokreślonego

W przypadku uzyskania wyniku IND (nieokreślonego) konieczne jest powtórzenie badania. Wynik IND uzyskuje się na skutek zahamowania reakcji PCR bądź nieprawidłowego działania odczynników lub systemu. Należy sprawdzić system BD MAX pod kątem komunikatów błędów. Jeśli wynik IND powtórzy się, należy użyć nieotwartych odczynników lub nowego zestawu testowego BD MAX GBS. Jeśli żadne z tych działań nie rozwiąże problemu, należy skontaktować się z pomocą techniczną BD.

## OGRANICZENIA PROCEDURY

1. Oznaczenie BD MAX GBS może być przeprowadzane wyłącznie w systemie BD MAX i tylko przez odpowiednio przeszkolony personel.
2. Działanie oznaczenia BD MAX GBS sprawdzano na podstawie próbek z pochwy i odbytu pobranych z użyciem wymazówek od kobiet przed porodem i umieszczonych na nieodżywczym podłożu transportowym (np. Amies lub Stuart) oraz wzbogaconych na podłożu Lim Broth. Nie oceniano oznaczenia BD MAX GBS ani nie określono charakterystyki jego działania przy badaniu innych niż wyżej określone rodzajów próbek klinicznych.
3. Oznaczenie BD MAX GBS zostało poddane walidacji tylko na podłożu Lim Broth. Nie oceniano działania oznaczenia BD MAX GBS przy zastosowaniu innych rodzajów selektywnego podłoża bulionowego.
4. Oznaczenie BD MAX GBS poddawano walidacji z wykorzystaniem hodowli na podłożu Lim Broth uzyskanych z wymazów z pochwy i odbytu inkubowanych przez  $\geq 18$  godzin. Nie oceniano działania oznaczenia BD MAX GBS z wykorzystaniem hodowli na podłożu Lim Broth inkubowanych przez mniej niż 18 godzin.
5. Przyczyną uzyskania błędnych wyników może być nieodpowiednia technika pobrania próbki lub manipulacji nią, nieprawidłowe przechowywanie, błąd techniczny, pomylenie próbek lub liczba organizmów w próbce poniżej czułości analitycznej testu.
6. Obecność kału lub talku może potencjalnie utrudnić wykrycie GBS w niskim stężeniu (300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki). Nie stwierdzono zakłóceń powodowanych przez te substancje przy umiarkowanych stężeniach GBS (3000 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki).
7. Obecność *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* oraz EBV może potencjalnie utrudnić wykrycie GBS w niskich stężeniach (300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki) podczas wykonywania oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym).
8. Obecność *Enterobacter cloacae* może potencjalnie utrudniać wykrycie GBS w niskim stężeniu (300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki) podczas wykonywania oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym).
9. Niedodanie próbki do próbki z odczynnikiem do przygotowywania próbki BD MAX GBS zaowocuje uzyskaniem wyniku fałszywie ujemnego.
10. Jeśli w oznaczeniu BD MAX GBS uzyskany zostanie wynik IND, test należy powtórzyć.
11. Dodatni wynik oznaczenia niekoniecznie wskazuje obecność żywych drobnoustrojów. Jednak pozwala na domniemanie wykrycia DNA *paciorkowca* z Grupy B.
12. Chociaż nie ma znanych szczepów/izolatów GBS pozbawionych genu *cfb*, obecność takiego szczepu może prowadzić do błędnego wyniku oznaczenia BD MAX GBS.
13. Jeśli w próbce obecna jest *Moraxella osloensis*, istnieje możliwość uzyskania wyniku fałszywie dodatniego, ponieważ ten organizm wykazał reaktywność krzyżową w 4 (czterech) z 9 (dziewięciu) powtórzeń podczas przeprowadzania oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym).
14. Obecność *Aerococcus viridans*, *Enterococcus durans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii* oraz *Proteus vulgaris* wiąże się z możliwością uzyskania wyników fałszywie dodatnich. Dla każdego z tych organizmów obserwowano reaktywność krzyżową podczas przeprowadzania oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym): *Aerococcus viridans* (1 z 20 powtórzeń), *Enterococcus durans* (1/20), *Pseudomonas aeruginosa* (1/20), *Providencia stuartii* (2/20) oraz *Proteus vulgaris* (4/20).
15. Mutacje w regionach wiązania primera/sondy mogą mieć wpływ na wykrywanie z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS.
16. Wyniki oznaczenia BD MAX GBS powinny pełnić rolę pomocniczą względem obserwacji klinicznych i innych danych dostępnych lekarzowi.
17. Ujemny wynik badania nie wyklucza możliwości kolonizacji GBS. Fałszywie ujemne wyniki mogą wystąpić, kiedy stężenie GBS w próbce jest niższe niż LoD wynosząca 200 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki. Jeśli u pacjentki występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia, należy wykonać inne badania laboratoryjne i kierować się danymi klinicznymi w celu potwierdzenia wyniku ujemnego.
18. Badanie to nie ma na celu różnicowania nosicieli *paciorkowca* z grupy B od chorych na choroby wywołane paciorkowcem.
19. Wpływ na wyniki badania może mieć jednoczesne stosowanie leczenia przeciwdrobnoustrojowego, gdyż DNA GBS może nadal być wykrywane.

## WARTOŚCI OCZEKIWANE

U około 25–40% zdrowych kobiet występuje kolonizacja GBS. Badania przesiewowe polegające na hodowli wymazów zarówno z pochwy, jak i odbytu, pod kątem GBS wykonywane w późnym okresie ciąży, mogą przyczynić się do zidentyfikowania kobiet, u których występuje kolonizacja GBS w momencie porodu. W badaniu klinicznym dotyczącym oznaczenia BD MAX GBS łączna częstość występowania GBS oceniana na podstawie hodowli wynosiła 23,0% (143/623) przy 95% CI wynoszącym 19,7–26,5%. Częstość występowania oceniano w oparciu o wszystkie zgodne wyniki hodowli referencyjnych.

## CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA

### Wydajność kliniczna

#### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Charakterystykę działania oznaczenia BD MAX GBS oceniano w prowadzonym w 3 ośrodkach prospektywnym badaniu klinicznym. Próbkę pobrali pracownicy opieki zdrowotnej zgodnie z następującą procedurą zalecaną przez Ośrodki Zwalczenia Chorób i Profilaktyki (CDC, Centers for Disease Control and Prevention): „Wykonać wymaz z dolnej części pochwy (wejścia do pochwy), a następnie z odbytu (tj. wprowadzić wymazówkę przez zwieracz odbytu), używając tej samej wymazówki lub dwóch różnych wymazówek”. Wymazy wysłano do hodowli i analizy do laboratoriów w trzech różnych miastach na terenie USA. Po inkubacji wymazów z pochwy i odbytu przez  $\geq 18$  godzin na selektywnym podłożu Lim Broth podpróbkę 15  $\mu$ L tego wzbogaconego podłoża bulionowego poddano oznaczeniu BD MAX GBS, aby potwierdzić czułość kliniczną i swoistość oznaczenia BD MAX GBS w porównaniu z referencyjną metodą hodowli opartą na zaleceniach CDC.<sup>1</sup>

Wymazy z pochwy i odbytu inokulowano na podłożu Lim Broth i inkubowano przez  $\geq 18$  godzin. Z próbek na podłożu Lim Broth przeprowadzono następnie hodowlę pochodną na płycie agarowej z krwią owczą i poddano ją inkubacji przez 48 godzin. Kolonie podejrzane o bycie GBS zostały następnie poddane barwieniu metodą Grama i zbadane pod kątem produkcji katalazy. Następnie przeprowadzono swoistą identyfikację kolonii Gram-dodatnich/katalazo-ujemnych z wykorzystaniem odpowiedniej metody potwierdzającej. Za pomocą testu aglutynacji lateksowej potwierdzono obecność kolonii GBS wywołujących hemolizę beta, a obecność kolonii GBS wywołujących hemolizę gamma potwierdzono, przeprowadzając reakcję CAMP. Spośród 631 próbek klinicznych ocenianych w badaniu, 601 spełniało kryteria i zostało włączonych do analizy statystycznej (patrz Tabele 2 i 3).

**Tabela 2: Statystyka dotycząca działania klinicznego oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)**

| Wszystkie ośrodki     |          | Hodowla referencyjna |        |         |
|-----------------------|----------|----------------------|--------|---------|
|                       |          | Dodatnie             | Ujemne | Łącznie |
| Oznaczenie BD MAX GBS | Dodatnie | 133                  | 15     | 148     |
|                       | Ujemne   | 7                    | 446    | 453     |
|                       | Łącznie  | 140                  | 461    | 601     |

**Tabela 3: Podsumowanie statystyki dotyczącej działania klinicznego oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)**

| Ośrodek          | Czułość         | Swoistość       | Częstość występowania <sup>a</sup> |
|------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|
| 1                | 97,4% (37/38)   | 96,6% (141/146) | 20,0% (39/195)                     |
| 2                | 92,0% (46/50)   | 95,9% (142/148) | 25,1% (50/199)                     |
| 3                | 96,2% (50/52)   | 97,6% (163/167) | 23,6% (54/229)                     |
| Łącznie (95% CI) | 95,0% (133/140) | 96,7% (446/461) | 23,0% (143/623)                    |
|                  | CI (90,0–98,0%) | CI (94,7–98,2%) | CI (19,7–26,5%)                    |

<sup>a</sup>Częstość występowania oceniano w oparciu o wszystkie próbki, dla których dostępne były zgodne wyniki uzyskane podczas badania z zastosowaniem metod referencyjnych opartych na hodowli.

### Czułość analityczna

#### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Granica wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oznaczenia BD MAX GBS wynosi 200 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki ( $2 \times 10^4$  CFU/mL wzbogaconego podłoża Lim Broth). Piętnaście (15) mikrolitrów hodowli  $2 \times 10^4$  CFU/mL na podłożu Lim Broth dodano do 1,5 mL odczynnika do przygotowywania próbki, uzyskując łącznie 300 CFU i ostateczne stężenie 200 CFU/mL. Zarówno połączone, jak i pojedyncze ujemne próbki kliniczne z dodatkiem hodowli GBS wykorzystano w celu określenia LoD.

**Tabela 4: Podsumowanie danych dotyczących czułości analitycznej**

| CFU/mL<br>Odczynnik do<br>przygotowywania próbki                           | Liczba<br>prawidłowych<br>testów (Nie IND) | Liczba<br>dodatnich | Liczba ujemnych | Liczba IND<br>(Brak wyniku) | Liczba trafień |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Oznaczenie BD MAX GBS z połączonymi, klinicznymi próbkami ujemnymi</b>  |                                            |                     |                 |                             |                |
| 200                                                                        | 20                                         | 20                  | 0               | 2                           | 100%           |
| 150                                                                        | 22                                         | 22                  | 0               | 0                           | 100%           |
| 100                                                                        | 21                                         | 11                  | 10              | 1                           | 52%            |
| 75                                                                         | 21                                         | 14                  | 7               | 1                           | 67%            |
| 50                                                                         | 22                                         | 8                   | 14              | 0                           | 36%            |
| <b>Oznaczenie BD MAX GBS z pojedynczymi, klinicznymi próbkami ujemnymi</b> |                                            |                     |                 |                             |                |
| 300                                                                        | 20                                         | 19                  | 1               | 2                           | 95%            |
| 200                                                                        | 22                                         | 22                  | 0               | 0                           | 100%           |
| 100                                                                        | 22                                         | 20                  | 2               | 0                           | 91%            |

### Typy drobnoustrojów

#### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Zdolność oznaczenia BD MAX GBS do wykrywania wielu typów serologicznych GBS wykazano z wykorzystaniem 12 różnych szczepów bakterii GBS wymienionych w Tabeli 5. Oznaczenie BD MAX GBS umożliwiło wykrycie wszystkich głównych typów serologicznych GBS przy stężeniu 300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki ( $3 \times 10^4$  CFU/mL w hodowli inkubowanej na podłożu Lim Broth).

Tabela 5: Wykaz badanych typów GBS

| Typ serologiczny GBS | Źródło                                                                                |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Ia                   | ATCC 12400                                                                            |
| Ib                   | NCS <sup>a</sup> , krew                                                               |
| Ic                   | ATCC 27591                                                                            |
| II                   | ATCC 12973                                                                            |
| III                  | ATCC BAA-22                                                                           |
| III                  | ATCC 12403                                                                            |
| IV                   | ATCC 49446                                                                            |
| V                    | ATCC BAA-611                                                                          |
| VI                   | NCS, łożysko                                                                          |
| VII                  | NCS, krew                                                                             |
| VIII                 | Izolat kliniczny, potwierdzony za pomocą swoistej dla serotypu aglutynacji lateksowej |
| ND                   | ATCC 13813                                                                            |

<sup>a</sup> NCS: National Centre for *Streptococcus*, Edmonton, Alberta, Kanada

### Swoistość analityczna

#### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Oznaczenie BD MAX GBS przeprowadzono na próbkach zawierających duże stężenie organizmów innych niż docelowe w systemie BD MAX, aby wykazać swoistość badania w zakresie wykrywania *paciorkowca* z grupy B. Zbadano łącznie 127 organizmów (119 organizmów żywych i 8 genomowych DNA), w tym 11 organizmów filogenetycznie podobnych do *paciorkowca* z grupy B oraz szeroki zakres innych organizmów, w tym wirusy, grzyby i pasożyty, o których wiadomo, że wywołują zakażenia układu moczowo-płciowego lub wchodzi w skład mikroflory układu moczowo-płciowego. Badano następujące stężenia organizmów innych niż docelowe: bakterie i grzyby w stężeniu  $\sim 10^6$  CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki, wirusy w stężeniu  $> 2 \times 10^{2.5}$  TCID<sub>50</sub>/mL odczynnika do przygotowywania próbki oraz DNA z kolekcji w stężeniu  $\sim 3$  ng/mL odczynnika do przygotowywania próbki. Swoistość badano również z wykorzystaniem  $1,55 \times 10^3$  ng/mL ludzkiego DNA w odczynniku do przygotowywania próbki. Wewnętrzna próbkę kontrolną wykryto we wszystkich próbkach. W oznaczeniu BD MAX GBS nie uzyskano wyniku dodatniego dla żadnego z 11 filogenetycznie podobnych izolatów paciorkowcowych. Wynik dodatni uzyskano dla tylko jednego spośród pozostałych badanych szczepów (*Moraxella osloensis*) w czterech z dziewięciu powtórzeń. W Tabeli 6 przedstawiono organizmy inne niż docelowe, których obecność oceniano w badaniach dotyczących swoistości analitycznej i substancji zakłócających przeprowadzanych zarówno w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym), jak i w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym).

Tabela 6: Wykaz organizmów innych niż docelowe

| Organizmy                                |                                                  |                                              |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <i>Achromobacter xerosis</i>             | <i>Haemophilus influenza</i>                     | <i>Propionibacterium acnes</i>               |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>           | <i>Haemophilus influenza</i> typ B               | <i>Proteus mirabilis</i>                     |
| <i>Aerococcus viridans</i>               | <i>Hemophilus ducreyi</i>                        | <i>Proteus vulgaris</i>                      |
| <i>Aeromonas hydrophila</i>              | HHV6                                             | <i>Providencia stuartii</i>                  |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>              | HHV-6B                                           | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                |
| <i>Bacillus cereus</i>                   | HHV-7                                            | <i>Pseudomonas fluorescens</i>               |
| <i>Bacillus subtilis</i>                 | HHV-8                                            | <i>Pseudomonas putida</i>                    |
| <i>Bacteroides fragilis</i>              | HPV-16 <sup>a</sup>                              | <i>Rahnella aquatilis</i>                    |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i>      | HSV1                                             | <i>Rhodospirillum rubrum</i> <sup>a</sup>    |
| <i>Bifidobacterium brevis</i>            | HSV2                                             | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>a</sup> |
| <i>Brevibacterium linens</i>             | <i>Kingella denitrificans</i>                    | <i>Salmonella enterica</i> Minn <sup>a</sup> |
| <i>Campylobacter jejuni</i> <sup>a</sup> | <i>Kingella kingae</i>                           | <i>Salmonella enterica</i> typhi             |
| <i>Candida albicans</i>                  | <i>Klebsiella oxytoca</i>                        | <i>Salmonella enterica</i>                   |
| <i>Candida glabrata</i>                  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>                     | <i>Salmonella newport</i>                    |
| <i>Candida krusei</i>                    | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                 | <i>Salmonella typhimurium</i>                |
| <i>Candida parapsilosis</i>              | <i>Lactobacillus brevis</i>                      | <i>Serratia marcescens</i>                   |
| <i>Candida tropicalis</i>                | <i>Lactobacillus casei</i>                       | <i>Shigella flexneri</i>                     |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>              | <i>Lactobacillus delbreukii</i>                  | <i>Shigella sonnei</i>                       |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>             | <i>Lactobacillus jensenii</i>                    | <i>Staphylococcus aureus</i>                 |
| <i>Chromobacterium violaceum</i>         | <i>Lactobacillus lactis</i>                      | <i>Staphylococcus epidermidis</i>            |
| <i>Citrobacter freundii</i>              | <i>Legionella pneumophila</i>                    | <i>Staphylococcus saprophyticus</i>          |
| <i>Clostridium perfringens</i>           | <i>Listeria monocytogenes</i>                    | <i>Staphylococcus spp</i>                    |
| CMV                                      | <i>Micrococcus luteus</i>                        | <i>Streptococcus anginosus</i> (Grupa C)     |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>        | <i>Mobiluncus mulieris</i>                       | <i>Streptococcus bovis</i>                   |
| <i>Corynebacterium spp</i>               | <i>Moraxella catarrhalis</i>                     | <i>Streptococcus dysgalactiae</i> (Grupa G)  |
| <i>Corynebacterium urealyticum</i>       | <i>Moraxella lacunata</i>                        | <i>Streptococcus haemolyticus</i> (pyogenes) |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>           | <i>Moraxella osloensis</i>                       | <i>Streptococcus hominis</i> (salivarius)    |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>           | <i>Morganella morganii</i>                       | <i>Streptococcus intermedius</i>             |
| <i>Deinococcus radiodurans</i>           | <i>Mycobacterium smegmatis</i>                   | <i>Streptococcus mitis</i>                   |
| <i>Derxia gummosa</i>                    | <i>Mycoplasma genitalium</i>                     | <i>Streptococcus oralis</i>                  |
| EBV (HHV-4)                              | <i>Mycoplasma hominis</i>                        | <i>Streptococcus pneumoniae</i>              |
| <i>Eikenella corrodens</i>               | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                     | <i>Streptococcus salivarius</i>              |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>            | <i>Neisseria flava</i>                           | <i>Streptococcus sanguinis</i>               |
| <i>Enterobacter cloacae</i>              | <i>Neisseria flavescens</i>                      | <i>Streptomyces griseus</i>                  |
| <i>Enterococcus avium</i> <sup>a</sup>   | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                     | <i>Trichomonas vaginalis</i>                 |
| <i>Enterococcus dispar</i>               | <i>Neisseria lactamica</i>                       | <i>Ureaplasma urealyticum</i>                |
| <i>Enterococcus durans</i>               | <i>Neisseria meningitidis</i> A                  | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>               |
| <i>Enterococcus faecalis</i>             | <i>Neisseria meningitidis</i> B                  | VZV                                          |
| <i>Enterococcus faecium</i>              | <i>Neisseria meningitidis</i> 158                | Wirus BK                                     |
| <i>Enterococcus spp.</i>                 | <i>Neisseria meningitidis</i> M1883 <sup>a</sup> | Wirus JC                                     |
| <i>Escherichia coli</i>                  | <i>Neisseria perflava</i>                        | <i>Yersinia enterocolitica</i>               |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>             | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>             |                                              |
| <i>Gemella haemodysans</i> <sup>a</sup>  | <i>Plesiomonas shigelloides</i>                  |                                              |

<sup>a</sup> Organizmy badane z wykorzystaniem genomowego DNA w systemie BD MAX 1 generacji (system 2-kanalowy).

## Substancje zakłócające

### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Oznaczenie BD MAX GBS oceniano w obecności zarówno endogennych, jak i egzogennych czynników zakłócających, aby określić jego zdolność do wykrywania DNA GBS w tych warunkach. Badanie przeprowadzono dla stężeń GBS wynoszących 300 CFU/mL i 3000 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki. Zakłócenia badano również w obecności wysokich stężeń 127 odpowiednich organizmów innych niż docelowe w celu określenia, czy drobnoustroje te miały wpływ na wykrywanie GBS w stężeniu 300 CFU/mL. Wykaz badanych organizmów i stężeń jest taki sam, jak ten zamieszczony w części Swoistość analityczna. Zbadano następujące egzogenne substancje zakłócające: mikonazol (lek przeciwgrzybiczy), żel chłodzący na hemoroidy, pianka plemnikobójcza (nonoksynol-9), żel plemnikobójczy (nonoksynol-9), żel antykoncepcyjny, dezodorant, żel nawilżający, mleczko nawilżające, olejek do ciała i talk. Pełen wymaz środka egzogenne, pobrany w sposób podobny jak wymaz GBS, dodano do podłoża Lim Broth niezawierającego substancji docelowych i dodano do próbki. Próbkę (15 µL) z czynnikiem zakłócającym dodano do próbki z odczynnikiem do przygotowywania próbki. Zbadano następujące substancje endogenne: ludzkie DNA ( $1,55 \times 10^3$  ng/mL odczynnika do przygotowywania próbki), krew pełna (10% w Lim), moczu (30% w Lim), śluz (jeden wymaz w Lim), płyn owodniowy (10% w Lim) oraz kał (jeden wymaz w Lim).

Zakłócenia (1/3 powtórzeń) zaobserwowano w obecności *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* oraz EBV podczas badania przy docelowym stężeniu GBS wynoszącym 300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki.

Oznaczenie BD MAX GBS umożliwiło wykrycie GBS w stężeniu 300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki w obecności wszystkich badanych czynników zakłócających poza talkiem i kałem, przy których w jednym powtórzeniu na trzy uzyskano wynik ujemny. Przy stężeniu wynoszącym 3000 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki nie zaobserwowano zakłóceń w obecności tych czynników.

## Precyzja

### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Badania jakościowe przeprowadzono w okresie 12 dni w celu określenia precyzji wewnątrzlaboratoryjnej oznaczenia BD MAX GBS. Aby zachować zgodność, testy przeprowadzono z użyciem tej samej serii oznaczenia BD MAX GBS. Przygotowano pięć poziomów elementów panelu, które obejmowały cztery stężenia GBS wraz z próbkami prawdziwie ujemnymi (ang. true negative, TN). Poziomy elementów panelu określono poprzez relację względem granicy wykrywalności (LoD) badania. Próbkę umiarkowanie dodatnia (ang. moderate positive, MP) miała stężenie  $\sim 3 \times$  LoD, próbka słabo dodatnia (ang. low positive, LP) miała stężenie  $\sim 1,5 \times$  LoD, próbka silnie ujemna 2 (ang. high negative 2 (HN-2)) miała stężenie  $\sim 10$ -krotnego rozcieńczenia LoD, a próbka silnie ujemna 1 (HN-1) miała stężenie  $\sim 100$ -krotnego rozcieńczenia LoD. Każdy element panelu badano w czterech powtórzeniach w okresie 12 dni, gdzie w ciągu dnia wykonywano dwa cykle testów z użyciem trzech różnych aparatów, przy czym każdy cykl testów wykonywał inny operator. Wyniki dotyczące precyzji w ramach jednego aparatu i pomiędzy aparatami przedstawiono w Tabeli 7. Wyniki analizy składowych wariancji przedstawiono w Tabeli 8.

**Tabela 7: Wyniki dotyczące precyzji w ramach jednego aparatu i pomiędzy aparatami w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym).**

| Poziom       | Aparat 1          | Aparat 2          | Aparat 3          | Ogółem            |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|              | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich |
| MP           | 98,9% (92/93)     | 94,7% (90/95)     | 100% (95/95)      | 97,9% (277/283)   |
| LP           | 95,7% (90/94)     | 95,7% (90/94)     | 97,9% (92/94)     | 96,5% (272/282)   |
| Poziom       | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich |
| TN           | 100% (94/94)      | 100% (93/93)      | 100% (94/94)      | 100% (281/281)    |
| HN-2 (1:10)  | 95,7% (90/94)     | 92,6% (88/95)     | 88,3% (83/94)     | 92,2% (261/283)   |
| HN-1 (1:100) | 97,9% (93/95)     | 100% (95/95)      | 100% (95/95)      | 99,3% (283/285)   |

W ramach badania precyzji przeprowadzono 1590 testów; uzyskano 26 wyników IND (1,6%).

**Tabela 8: Analiza składowych wariancji dla systemu BD MAX 1 generacji (2-kanalowego)**

|                                                   |     |            | W obrębie cyklu<br>W ciągu dnia<br>W obrębie aparatu | Pomiędzy<br>cyklami<br>W ciągu dnia | Pomiędzy dniami<br>W obrębie<br>aparatu | Pomiędzy<br>aparatami | Łącznie |
|---------------------------------------------------|-----|------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|---------|
| Poziom                                            | N   | Średnia Ct | CV                                                   | CV                                  | CV                                      | CV                    | CV      |
| GBS: Dodatnie wyniki analizy składowych wariancji |     |            |                                                      |                                     |                                         |                       |         |
| MP                                                | 277 | 28,7       | 2,5%                                                 | 0,0%                                | 0,5%                                    | 0,4%                  | 2,6%    |
| LP                                                | 272 | 28,9       | 3,2%                                                 | 2,5%                                | 0,0%                                    | 0,0%                  | 4,0%    |
| IPC: Ujemne wyniki analizy składowych wariancji   |     |            |                                                      |                                     |                                         |                       |         |
| HN-2 (1:10)                                       | 261 | 28,4       | 2,4%                                                 | 0,5%                                | 0,0%                                    | 1,2%                  | 2,7%    |
| HN-1 (1:100)                                      | 283 | 28,4       | 1,5%                                                 | 0,4%                                | 0,0%                                    | 1,1%                  | 1,9%    |
| TN                                                | 281 | 28,4       | 1,6%                                                 | 0,0%                                | 0,4%                                    | 1,1%                  | 1,9%    |

## Powtarzalność

### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Przeprowadzono badania jakościowe w celu określenia powtarzalności wyników oznaczenia BD MAX GBS. Powtarzalność oceniano w ramach jednego ośrodka oraz pomiędzy ośrodkami. Przygotowano cztery (4) poziomy elementów panelu obejmujące trzy (3) stężenia GBS oraz próbki prawdziwie ujemne (TN). Poziomy elementów panelu określono poprzez relację względem granicy wykrywalności (LoD) badania. Próbkę umiarkowanie dodatnia (MP) miała stężenie ~2X LoD, próbka słabo dodatnia (LP) miała poziom ~1X LoD, próbka silnie ujemna (HN) miała stężenie wynoszące ~50-krotność rozcieńczenia LoD. Każdy element panelu badano w 6 (sześciu) powtórzeniach w 3 (trzech) ośrodkach w 5 (pięciu) cyklach w okresie co najmniej 3 (trzech) dni. Wyniki dotyczące powtarzalności w obrębie ośrodka i pomiędzy ośrodkami przedstawiono w Tabeli 9.

**Tabela 9: Wyniki powtarzalności w obrębie ośrodka i pomiędzy ośrodkami w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)**

| Poziom   | Ośrodek 1                                   | Ośrodek 2         | Ośrodek 3         | Ogółem            |
|----------|---------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|          | Odsetek dodatnich                           | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich |
| MP       | 100% (28/28)                                | 100% (27/27)      | 100% (29/29)      | 100% (84/84)      |
| LP       | 93,1% (27/29)                               | 100% (29/29)      | 100% (29/29)      | 97,7% (85/87)     |
| Poziom   | Odsetek ujemnych                            | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  |
| TN       | 100% (28/28)                                | 100% (30/30)      | 100% (30/30)      | 100% (88/88)      |
| HN(1:50) | 92,9% (26/28)                               | 69,0% (20/29)     | 83,3% (25/30)     | 81,6% (71/87)     |
| Poziom   | Ośrodek 1                                   | Ośrodek 2         | Ośrodek 3         | Ogółem            |
|          | Średnia wartość Ct (%CV) dla docelowego GBS |                   |                   |                   |
| MP       | 29 (2,3%)                                   | 29 (3,9%)         | 28 (3,0%)         | 29 (3,2%)         |
| LP       | 31 (5,5%)                                   | 30 (14,1%)        | 30 (2,8%)         | 30 (8,9%)         |
| Poziom   | Średnia wartość Ct (%CV) dla IPC            |                   |                   |                   |
|          | TN                                          | 27 (2,7%)         | 26 (2,4%)         | 27 (3,0%)         |
| HN(1:50) | 26 (2,5%)                                   | 26 (3,2%)         | 28 (6,0%)         | 27 (5,0%)         |

## Przenoszenie i skażenie krzyżowe

### [Określona z wykorzystaniem oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)]

Przeprowadzono badanie w celu oceny przenoszenia w obrębie cyklu i pomiędzy cyklami. Wszystkie próbki silnie dodatnie, dla których uzyskano ważny wynik, zostały prawidłowo zidentyfikowane jako dodatnie, podczas gdy wszystkie próbki prawdziwie ujemne zostały prawidłowo zidentyfikowane jako ujemne. Wyniki IND wynikały z niepowodzenia PCR, ponieważ ani próbka docelowa, ani wewnętrzna próbka kontrolna nie uległy amplifikacji. Badanie wykazało brak przenoszenia i skażenia krzyżowego zarówno w obrębie cyklu, jak i pomiędzy kolejnymi cyklami podczas testu w kierunku GBS wykonywanego w systemie BD MAX.

**Tabela 10: Podsumowanie badań przenoszenia i skażenia krzyżowego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym)**

| Przenoszenie pomiędzy cyklami                                                                             |                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Cykl 1<br>Odczyn silnie dodatni                                                                           | Przenoszenie — wszystkie próbki silnie dodatnie<br>21/21 dodatnie; 3 IND |
| Cykl 2<br>Prawdziwie ujemne                                                                               | Przenoszenie — wszystkie próbki prawdziwie ujemne<br>24/24 ujemne        |
| Przenoszenie w obrębie cyklu                                                                              |                                                                          |
| Silnie dodatnie / Prawdziwie ujemne umieszczane co drugą ścieżkę<br>10/10 dodatnie; 2 IND<br>12/12 ujemne |                                                                          |

## Badanie porównawcze

### [Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]

Działanie oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym) oceniano w badaniu przeprowadzonym w trzech ośrodkach badawczych. Panel w badaniu porównawczym składa się z 214 pozostałych próbek klinicznych na podłożu Lim Broth. Podpróbki z każdej próbki zbadano w 3 (trzech) systemach BD MAX 1 generacji (2-kanalowych) w jednym wewnętrznym ośrodku oraz w 3 (trzech) systemach BD MAX 2 generacji (6-kanalowych) w każdym z 2 (dwóch) ośrodków zewnętrznych i 1 (jednym) ośrodku wewnętrznym. Status GBS każdej próbki określono na podstawie wyniku uzyskanego w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym). W przypadku niezgodnego wyniku lub wyniku IND status GBS określano na podstawie wyników z 2 (dwóch) spośród 3 (trzech) aparatów. Dodatnią zgodność procentową (ang. positive percent agreement, PPA) oraz ujemną zgodność procentową (ang. negative percent agreement, NPA) wraz z 95% przedziałami ufności obliczono dla każdego ośrodka osobno i dla wszystkich ośrodków łącznie. Wyniki przedstawiono w Tabeli 11 poniżej. Wśród próbek badanych w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym) łączny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł 3,6%. Wyniki przedstawiono w Tabeli 12 poniżej.

**Tabela 11: Zgodność procentowa dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemach BD MAX 1 i 2 generacji**

| Ośrodek   | PPA przy 95% CI            | NPA przy 95% CI              |
|-----------|----------------------------|------------------------------|
| Ośrodek A | 100% (110/110) (96,6–100%) | 98,1% (102/104) (93,3–99,5%) |
| Ośrodek B | 100% (110/110) (96,6–100%) | 99,0% (103/104) (94,8–99,8%) |
| Ośrodek C | 100% (110/110) (96,6–100%) | 100% (104/104) (96,4–100%)   |
| Połączone | 100% (330/330) (100–100%)  | 99,0% (309/312) (97,8–100%)  |

W liczniku znajdują się wyniki badań przeprowadzonych w systemie BD MAX 2 generacji, a w mianowniku wyniki badań przeprowadzonych w systemie BD MAX 1 generacji.  
95% CI obliczono metodą score dla poszczególnych ośrodków i metodą bootstrap dla wszystkich ośrodków łącznie.

**Tabela 12: Odsetki wyników nieokreślonych dla systemu BD MAX 2 generacji**

| Ośrodek   | Wstępny odsetek wyników IND przy 95% CI |              | Ostateczny odsetek wyników IND przy 95% CI |              |
|-----------|-----------------------------------------|--------------|--------------------------------------------|--------------|
| Ośrodek A | 3,7% (8/214)                            | (1,9%, 7,2%) | 0,0% (0/214)                               | (0,0%, 1,8%) |
| Ośrodek B | 2,8% (6/214)                            | (1,3%, 6,0%) | 0,0% (0/214)                               | (0,0%, 1,8%) |
| Ośrodek C | 4,2% (9/214)                            | (2,2%, 7,8%) | 0,0% (0/214)                               | (0,0%, 1,8%) |
| Połączone | 3,6% (23/642)                           | (2,2%, 5,3%) | 0,0% (0/642)                               | (0,0%, 0,6%) |

95% CI obliczono metodą score dla poszczególnych ośrodków i metodą bootstrap dla wszystkich ośrodków łącznie.

#### Czułość analityczna

##### [Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]

Aby potwierdzić czułość analityczną oznaczenia BD MAX GBS w systemie BD MAX 2 generacji, wykonano 64 powtórzenia badania szczepu ATCC 27579 w stężeniach wynoszących 200 CFU/mL i 165 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki. Współczynnik wykrywalności wyniósł odpowiednio 100% i 98%. Przeprowadzono dodatkowe badanie w celu ustalenia i potwierdzenia LoD oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego na drugim szczepie GBS. Wyniki badania wykazały, że LoD oznaczenia BD MAX GBS ocenianego z wykorzystaniem szczepu GBS ATCC 13813, wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym), wynosi 160 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki.

#### Typy drobnoustrojów

##### [Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]

Zdolność oznaczenia BD MAX GBS do wykrywania wielu typów serologicznych GBS wykazano z użyciem 12 różnych szczepów bakterii GBS. Oznaczenie BD MAX GBS przeprowadzone w systemie BD MAX GBS 2 generacji (6-kanalowym) umożliwiło wykrycie wszystkich głównych serotypów GBS w stężeniu 300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki ( $3 \times 10^4$  CFU/mL hodowli inkubowanej na podłożu Lim Broth).

#### Precyzja

##### [Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]

Aby ocenić precyzję oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 2 generacji, powtórzono badanie precyzji wykonane w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym) (zgodnie z opisem powyżej). Aby zachować zgodność, badanie wykonano z użyciem jednej serii odczynników do oznaczenia BD MAX GBS. Przygotowano pięć poziomów elementów panelu, które obejmowały cztery stężenia GBS wraz z próbkami prawdziwie ujemnymi (ang. true negative, TN). Poziomy elementów panelu określono w odniesieniu do granicy wykrywalności (LoD) badania. Próbką umiarkowanie dodatnia (ang. moderate positive, MP) miała stężenie  $\sim 3 \times$  LoD, próbka słabo dodatnia (ang. low positive, LP) miała stężenie  $\sim 1,5 \times$  LoD, próbka silnie ujemna 2 (ang. high negative 2 (HN-2)) miała stężenie  $\sim 10$ -krotnego rozcieńczenia LoD, a próbka silnie ujemna 1 (HN-1) miała stężenie  $\sim 100$ -krotnego rozcieńczenia LoD. Każdy element panelu badano w czterech powtórzeniach w okresie 12 dni, gdzie w ciągu dnia wykonywano dwa cykle testów z użyciem trzech różnych aparatów, przy czym każdy cykl testów wykonywał inny operator. Wyniki dotyczące precyzji w obrębie aparatu i pomiędzy aparatami przedstawiono w Tabeli 13. Wyniki analizy składowych wariancji przedstawiono w Tabeli 14. Wyniki dotyczące dokładności dla systemów BD MAX 1 generacji i 2 generacji zestawiono w Tabeli 15.

**Tabela 13: Wyniki dotyczące precyzji w ramach jednego aparatu i pomiędzy aparatami w systemie BD MAX 2 generacji**

| Poziom       | Aparat 1          | Aparat 2          | Aparat 3          | Ogółem            |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|              | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich |
| MP           | 100% (96/96)      | 100% (93/93)      | 100% (94/94)      | 100% (283/283)    |
| LP           | 94,8% (91/96)     | 100% (95/95)      | 99,0% (95/96)     | 97,9% (281/287)   |
| Poziom       | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  |
| TN           | 100% (96/96)      | 100% (96/96)      | 100% (93/93)      | 100% (285/285)    |
| HN-2 (1:10)  | 70,5% (67/95)     | 79,2% (76/96)     | 81,1% (77/95)     | 76,9% (220/286)   |
| HN-1 (1:100) | 94,8% (91/96)     | 98,9% (93/94)     | 96,8% (90/93)     | 96,8% (274/283)   |

W ramach badania precyzji przeprowadzono 1440 testów; uzyskano 16 wyników IND (1,1%).

Tabela 14: Analiza składowych wariancji wyników dotyczących precyzji uzyskanych w systemie BD MAX 2 generacji

|                                                                         |     |               | W obrębie cyklu<br>W ciągu dnia<br>W obrębie aparatu |      | Pomiędzy cyklami<br>W ciągu dnia |      | Pomiędzy dniami<br>W obrębie aparatu |      | Pomiędzy<br>aparatami     |      | Łącznie                   |      |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|---------------|------------------------------------------------------|------|----------------------------------|------|--------------------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------|------|
| Poziom                                                                  | N   | Średnia<br>Ct | Odchylenie<br>standardowe                            | CV   | Odchylenie<br>standardowe        | CV   | Odchylenie<br>standardowe            | CV   | Odchylenie<br>standardowe | CV   | Odchylenie<br>standardowe | CV   |
| GBS: Dodatnie wyniki analizy składowych wariancji                       |     |               |                                                      |      |                                  |      |                                      |      |                           |      |                           |      |
| MP                                                                      | 283 | 28,8          | 0,52                                                 | 1,8% | 0,22                             | 0,8% | 0                                    | 0,0% | 0,23                      | 0,8% | 0,60                      | 2,1% |
| LP                                                                      | 281 | 29,4          | 0,53                                                 | 1,8% | 0,19                             | 0,7% | 0,02                                 | 0,1% | 0,27                      | 0,9% | 0,63                      | 2,1% |
| Wewnętrzna próbka kontrolna: Ujemne wyniki analizy składowych wariancji |     |               |                                                      |      |                                  |      |                                      |      |                           |      |                           |      |
| HN-2<br>(1:10)                                                          | 220 | 27,2          | 0,36                                                 | 1,3% | 0                                | 0,0% | 0,04                                 | 0,2% | 0,25                      | 0,9% | 0,95                      | 1,6% |
| HN-1<br>(1:100)                                                         | 274 | 27,3          | 0,54                                                 | 2,0% | 0                                | 0,0% | 0,04                                 | 0,2% | 0,17                      | 0,6% | 2,19                      | 2,1% |
| TN                                                                      | 285 | 27,3          | 0,43                                                 | 1,6% | 0,22                             | 0,8% | 0                                    | 0,0% | 0,14                      | 0,5% | 0,50                      | 1,8% |

Tabela 15: Podsumowanie wyników dotyczących precyzji dla systemów BD MAX 1 i 2 generacji

| Poziom panelu | 1 generacja |            |                        |     | 2 generacja |            |                        |     |
|---------------|-------------|------------|------------------------|-----|-------------|------------|------------------------|-----|
|               | N           | Średnia Ct | Odchylenie standardowe | %CV | N           | Średnia Ct | Odchylenie standardowe | %CV |
| MP            | 277         | 28,7       | 0,74                   | 2,6 | 283         | 28,8       | 0,6                    | 2,1 |
| LP            | 272         | 28,9       | 1,16                   | 4,0 | 281         | 29,4       | 0,63                   | 2,1 |
| HN-2 (1:10)   | 22          | 29,4       | 0,73                   | 2,5 | 66          | 31,1       | 0,95                   | 3,0 |
| HN-1 (1:100)  | 2           | 29,3       | 0,29                   | 1,0 | 9           | 30,6       | 2,19                   | 7,2 |

**Powtarzalność****[Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]**

Aby ocenić powtarzalność oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 2 generacji, powtórzono badanie powtarzalności wykonane w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym) (zgodnie z opisem powyżej). Powtarzalność oceniano w ramach jednego ośrodka oraz pomiędzy ośrodkami. Przygotowano cztery (4) poziomy elementów panelu obejmujące trzy (3) stężenia GBS oraz próbki prawdziwie ujemne (TN). Poziomy elementów panelu określono w odniesieniu do granicy wykrywalności (LoD) badania. Próbkę umiarkowanie dodatnia (MP) miała stężenie ~3X LoD, próbka słabo dodatnia (LP) miała poziom ~1X LoD, próbka silnie ujemna (HN) miała stężenie wynoszące ~50-krotność rozcieńczenia LoD. Każdy element panelu badano w pięciu powtórzeniach, w 3 (trzech) ośrodkach i w 6 (sześciu) cyklach w okresie co najmniej 3 (trzech) dni. Wyniki dotyczące powtarzalności w obrębie ośrodka i pomiędzy ośrodkami przedstawiono w Tabeli 16. Wyniki analizy składowych wariancji przedstawiono w Tabeli 17. Wyniki dotyczące powtarzalności dla systemów BD MAX 1 i 2 generacji zestawiono w Tabeli 18.

Tabela 16: Wyniki dotyczące powtarzalności w ramach jednego ośrodka i pomiędzy ośrodkami w systemie BD MAX 2 generacji

| Poziom    | Ośrodek 1         | Ośrodek 2         | Ośrodek 3         | Ogółem            |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|           | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich | Odsetek dodatnich |
| MP        | 100% (30/30)      | 100% (30/30)      | 100% (35/35)      | 100% (95/95)      |
| LP        | 100% (30/30)      | 96,7% (29/30)     | 100% (35/35)      | 99,0% (94/95)     |
| Poziom    | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  | Odsetek ujemnych  |
| TN        | 100% (30/30)      | 100% (30/30)      | 100% (35/35)      | 100% (95/95)      |
| HN (1:50) | 83,3% (25/30)     | 70% (21/30)       | 85,7% (30/35)     | 80% (76/95)       |

Tabela 17: Analiza składowych wariancji wyników dotyczących powtarzalności uzyskanych w systemie BD MAX 2 generacji

|                                                   |    | W obrębie cyklu |                           | Pomiędzy cyklami,<br>w ciągu jednego dnia |                           | Pomiędzy dniami,<br>w obrębie ośrodka |                           | Pomiędzy ośrodkami |                           | Ogółem |                           |      |
|---------------------------------------------------|----|-----------------|---------------------------|-------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|--------|---------------------------|------|
| Poziom                                            | N  | Średnia<br>Ct   | Odchylenie<br>standardowe | CV                                        | Odchylenie<br>standardowe | CV                                    | Odchylenie<br>standardowe | CV                 | Odchylenie<br>standardowe | CV     | Odchylenie<br>standardowe | CV   |
| GBS: Dodatnie wyniki analizy składowych wariancji |    |                 |                           |                                           |                           |                                       |                           |                    |                           |        |                           |      |
| MP                                                | 95 | 29,4            | 0,53                      | 1,8%                                      | 0,22                      | 0,8%                                  | 0                         | 0,0%               | 0,46                      | 1,6%   | 0,74                      | 2,5% |
| LP                                                | 94 | 30,6            | 0,73                      | 2,4%                                      | 0,29                      | 0,9%                                  | 0,11                      | 0,4%               | 0,71                      | 2,3%   | 1,07                      | 3,5% |
| IPC: Ujemne wyniki analizy składowych wariancji   |    |                 |                           |                                           |                           |                                       |                           |                    |                           |        |                           |      |
| HN (1:50)                                         | 76 | 28,5            | 0,47                      | 1,7%                                      | 0                         | 0,0%                                  | 0                         | 0,0%               | 0,34                      | 1,2%   | 0,58                      | 2,0% |
| TN                                                | 95 | 28,5            | 0,61                      | 2,2%                                      | 0,27                      | 1,0%                                  | 0,1                       | 0,4%               | 0,39                      | 1,4%   | 0,78                      | 2,8% |

Tabela 18: Zestawienie wyników dotyczących powtarzalności dla systemów BD MAX 1 i 2 generacji

| Kategoria | 1 generacja |            |                        |      | 2 generacja |            |                        |     |
|-----------|-------------|------------|------------------------|------|-------------|------------|------------------------|-----|
|           | N           | Średnia Ct | Odchylenie standardowe | %CV  | N           | Średnia Ct | Odchylenie standardowe | %CV |
| MP        | 84          | 28,7       | 0,93                   | 3,2  | 95          | 29,4       | 0,74                   | 2,5 |
| LP        | 85          | 30,1       | 2,61                   | 8,7  | 94          | 30,6       | 1,07                   | 3,5 |
| HN        | 16          | 29,9       | 4,24                   | 14,2 | 19          | 33,5       | 2,39                   | 7,1 |

**Swoistość analityczna****[Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]**

Aby ocenić swoistość oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym), powtórzono badanie swoistości analitycznej wykonane wcześniej w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym) (zgodnie z opisem w Tabeli 6). Możliwą reaktywność krzyżową obserwowano dla 9 (dziewięciu) organizmów (*Aerococcus viridans*, *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Enterococcus durans*, *Lactobacillus jensenii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, oraz *Streptococcus pyogenes*) oraz dla ludzkiego DNA.

Przeprowadzono rozszerzone badanie, w którym wykonano 20 (dwadzieścia) powtórzeń testów każdego czynnika potencjalnie wywołującego reaktywność krzyżową w systemie BD MAX 2 generacji. Nie zaobserwowano reaktywności w przypadku próbek *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Lactobacillus jensenii*, *Streptococcus pyogenes* ani ludzkiego DNA. W Tabeli 19 podsumowano reaktywność krzyżową obserwowaną dla pozostałych próbek testowanych w badaniu rozszerzonym.

Tabela 19: Swoistość analityczna w systemie BD MAX 2 generacji

| Organizm inny niż docelowy                 | Liczba dodatnich (n=20) |
|--------------------------------------------|-------------------------|
| <i>Aerococcus viridans</i>                 | 1/20                    |
| <i>Enterococcus durans</i>                 | 1/20                    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>a</sup> | 1/20                    |
| <i>Providencia stuartii</i> <sup>a</sup>   | 2/20                    |
| <i>Proteus vulgaris</i> <sup>a</sup>       | 4/20                    |

<sup>a</sup> Wskazane organizmy są Gram-ujemne. Wzbogacenie podłożem Lim Broth ma na celu zahamowanie wzrostu organizmów Gram-ujemnych.

**Substancje zakłócające****[Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]**

Aby ocenić działanie oznaczenia BD MAX GBS przeprowadzanego w systemie BD MAX 2 generacji, powtórzono badanie substancji zakłócających wykonane w systemie BD MAX 1 generacji (2-kanalowym) (zgodnie z opisem powyżej). We wszystkich przypadkach w oznaczeniu BD MAX GBS wykrywano stężenia 300 CFU/mL i 3000 CFU/mL w obecności badanych substancji endogennych i egzogennych.

Spośród 127 organizmów innych niż docelowe (patrz Tabela 6) badanych pod kątem możliwych zakłóceń biologicznych, w przypadku 3 (trzech) organizmów, *Achromobacter xerosis*, *Enterobacter cloacae* oraz *Haemophilus influenza* stwierdzono możliwe zakłócenia w badaniu wstępnym z wykorzystaniem systemu BD MAX 2 generacji (6-kanalowego). Przeprowadzono rozszerzone badanie, w którym wykonano 20 (dwadzieścia) powtórzeń testów każdego czynnika potencjalnie zakłócającego w systemie BD MAX 2 generacji. Nie stwierdzono zakłóceń podczas 20 powtórzeń testów *Achromobacter xerosis* oraz *Haemophilus influenzae*. Zakłócenia (2/20 powtórzeń) zaobserwowano w obecności *Enterobacter cloacae* podczas badania przy docelowym stężeniu GBS wynoszącym 300 CFU/mL odczynnika do przygotowywania próbki.

**Przenoszenie i skażenie krzyżowe****[Przeprowadzane dla oznaczenia BD MAX GBS wykonywanego w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym)]**

Badania przeprowadzono, aby ocenić możliwe przenoszenie i skażenie krzyżowe w oznaczeniu BD MAX GBS przeprowadzanym w systemie BD MAX 2 generacji (6-kanalowym). Wyniki wskazują na brak przenoszenia i skażenia krzyżowego w obrębie cyklu, pomiędzy kolejnymi cyklami oraz pomiędzy rzędami na kasecie.

**PIŚMIENNICTWO**

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1–23
- Centers for Disease Control and Prevention and National Institute of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21–1112.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline – Document M29 (Refer to the latest edition).
- 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 / Produčac / Gyártó / Fabricante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Produčac / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotføjbuje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Uptotrijebiti 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 / Uptrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) / ГТТТ-ММ-ДД / ГТТТ-ММ (ММ = края на месеца) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) / 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) / EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja) / AAAA-MM-GG / AAAA-MM (ММ = fine mese) / ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-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) / ГТТТ-ММ-ДД / ГТТТ-ММ (ММ = конец месяца) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) / GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj mjeseca) / 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 / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalog nөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropské 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 Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



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 meditsiniaparatuur / 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 жұмыс жасайтын медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / 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 pomočka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Dijagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμός θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Temperaturgräns / Temperaturlimit / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sinirlaması / 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 партії / 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 / Innholder 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 аналізу: <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 / beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitkite 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 используйте отново / Neopoužívejte 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 / Не использовать повторно / Neopoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийный номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σεριακός 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 seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качества 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 / Ainalt IVD seadmehindamiseks / 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 / Vienigi 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 / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro diagnostici / 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 / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / 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 / Контрольно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controll / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Control / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительный контроль / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positive controle / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controlla positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positive controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negative controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂

**STERILE** **E0** Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος στειρίωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация адиси – этилен тотыгы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylénoksid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

**STERILE** **R** Method of sterilization: irradiation / Μέθοδος στειρίωσης: ακτινοβολία / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος στειρίωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация адиси – сәуле түсімі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



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



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / 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, koristiti prateću dokumentaciju / Figeleem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziți-vă pridedamus 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 belgelerle başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμότητας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Πάστερο ξυχο / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares 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 / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ορα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paémimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ψιγίρι қабатын алып таста / 벗기기 / Plešti čia / Aftitmet / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljūsti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforeng / Διότρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 결취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforacia / 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 / Inhal beschädigter Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημία / 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 / Eper paket bұзылған болса, пайдаланба / 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 / He использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškozený / 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 / Πάστερο от топлина / Nevystavujte přílišnému 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 / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He nagrevat / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstrňňte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Rezi / Vágja ki / Tagliare / Keciği / 잘라내기 / Kirpti / Nogrietz / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrhnite / Iséi / Klipp / Kesme / Pozpizati / 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 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama 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 / Πάστερο от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти 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 / Sadrži hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сүрегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Ißskiria vandenilio dujas / Rodas idergradis / VESINIKGAASI GENEREERD / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patients ID-number / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikációs broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Patients ID-number / 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. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; rikoties uzmanigi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie con Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşınır. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

---

W oznaczeniu BD MAX GBS wykorzystywana jest technologia Scorpions na licencji DxS Ltd (spółki zależnej w całości należącej do QIAGEN) przeznaczona do stosowania w badaniach diagnostycznych *in vitro* u ludzi. Technologia Scorpions podlega następującym patentom będącym własnością DxS Ltd: patent USA o numerze 6,326,145 oraz odpowiadające patenty i wnioski patentowe na całym świecie.

Zakup tego produktu umożliwia nabywcy stosowanie go w celu amplifikacji i detekcji sekwencji kwasów nukleinowych do stosowania w diagnostyce *in vitro* u ludzi. Niniejszym nie są udzielane żadne patenty lub inne licencje jakiegokolwiek rodzaju inne niż prawo stosowania wynikające z zakupu.

Produkt ten sprzedawany jest na licencji, a zakup tego produktu nie obejmuje praw do stosowania w niektórych badaniach przesiewowych krwi i tkanek ani określonych zastosowaniach przemysłowych.

---



Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę [www.bd.com](http://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

Made in Canada.

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

Scorpions is a registered trademark of DxS Ltd (a wholly owned subsidiary of QIAGEN).

\*Brands are trademarks of their respective owners.

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