

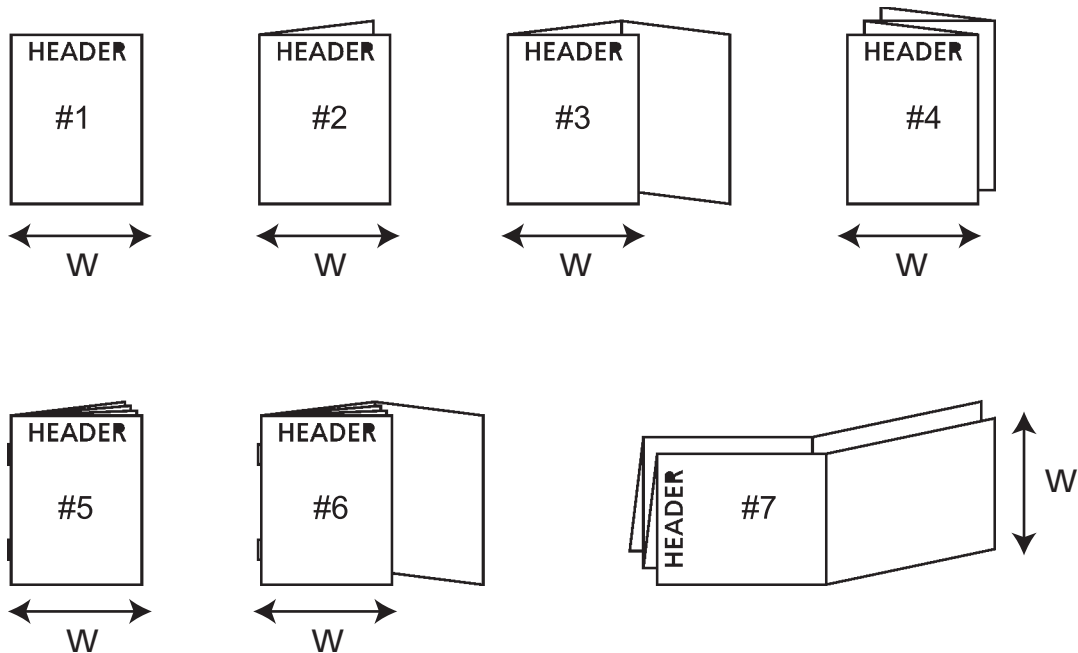
Revisions

BALTSO0191 Version 10.0 Template 4
Inserts

Rev from	Rev to	JOB #
N/A	01	8754-16

NOTES:

- BD Catalog Number: 491266, 491435
- Blank (Sheet) Size: Length: 11" Width: 8.5"
- Number of Pages: 20 Number of Sheets: 10
- Page Size: Length: 11" Width: 8.5" Final Folded Size: 8.5" x 11"
- Ink Colors: No. of Colors: 2 PMS#: 032 Red, Standard Black
- Printed two sides: Yes ☒ No ☐
- Style (see illustrations below): # 1 (3-hole punched); Stapled top left corner



- BD Diagnostics inspects per procedure 838-07096-00 upon entry to their plant.
- Vendor Printed ☒ Online/In House Printed ☐ Web ☐
- See specication control no. N/A for material information.
- Graphics are approved by Becton, Dickinson and Company. Supplier has the responsibility for using the most current approved revision level.

Label Design	REVISED BY By Sonia Thompson at 9:23 am, Oct 13, 2016	COMPANY CONFIDENTIAL. THIS DOCUMENT IS THE PROPERTY OF BECTON, DICKINSON AND COMPANY AND IS NOT TO BE USED OUTSIDE THE COMPANY WITHOUT WRITTEN PERMISSION.	 BD Becton, Dickinson and Company 7 Loveton Circle Sparks, MD 21152 USA
Proofer	PROOFING APPROVED BY By Natalie Morio at 2:08 pm, Oct 13, 2016		
Checked By	THIRD EYE BY By Sarah Henderson at 3:27 pm, Oct 16, 2016		
Part Number: 500017024	Category and Description Package Insert, BD SurePath Manual Method	Sheet: 1 of 21	A
		Scale: N/A	

REF 491266	BD SurePath™ Manual Method Kit	Σ	480
REF 491435	BD SurePath™ Manual Method Kit – Japan	Σ	480
English: pages 1 – 3 Deutsch: Seiten 7 – 9 Español: páginas 13 – 15 Français: pages 4 – 6 Italiano: pagine 10 – 12 Português: páginas 16 – 18			

Contact your local BD representative for instructions. / **Свържете се с местния представител на BD за инструкции.** / **Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD.** / **Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner.** / **Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες.** / **Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga.** / **Ota yhteyttä lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi.** / **Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute.** / **A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőtől.** / **Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз.** / **Lai saņemtu norādījumus, sazinieties ar vietējo BD pārstāvi.** / **Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo.** / **Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies.** / **Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon.** / **Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielstwem BD.** / **Contacte o representante local da BD para instruções.** / **Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD.** / **Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD.** / **Inštrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD.** / **Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva.** / **Kontaktka narmaste BD-representant för anvisningar.** / **Talimatlar için yerel BD temsilcinize temasa geçin.** / **За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD.**

INTENDED USE

The **BD SurePath™** Manual Method is a method for producing liquid-based cell preparations (LBPs). The **BD SurePath** Manual Method is intended as a replacement for the conventional Pap smear preparation method for use in cervical cancer screening.

BD SurePath Preservative Fluid is an appropriate collection and transportation medium for gynecologic specimens tested with **BD ProbeTec™ Chlamydia trachomatis** (CT) Qx and **Neisseria gonorrhoeae** (GC) Qx Amplified DNA Assays. Refer to the assay package inserts for instructions on using **BD SurePath** Preservative Fluid to prepare specimens for use with these assays.

SUMMARY AND EXPLANATION

Cervical cytology screening by the Papanicolaou (Pap) method involves the microscopic examination of cell samples that have been taken primarily from the ecto- and endocervix, smeared on glass slides and stained using the Pap procedure.¹⁻³ Cervical cytology screening with the Pap smear has decreased the mortality rates of invasive cervical carcinoma by 50 to 70 percent.⁴ Because cervical cytology is a screening test, abnormal findings must be confirmed histologically.

Specimen collection and preparation are extremely important to accuracy in Pap smears. Randomization or uniform sub-sampling is essential for complete accuracy. The conventional Pap smear technique does not provide for mixing of the sample prior to slide preparation. Due to the entanglement of cells in mucus on the sampling device, the cells actually transferred to the slide may not be representative of the total population collected. The cells are transferred to the slide in relation to where they happen to be on the sampling device. Many cells are left on the device.⁵

The non-homogeneity of a typical cervical sample can make conventional smears difficult to prepare, screen and interpret. Large areas of the conventional slide are often covered with debris, inflammatory cells and sheets of epithelial cells that can obscure valuable diagnostic material. In addition, if the smear is not fixed immediately after preparation, cellular morphology can be distorted as the smear dries (air-drying artifact).

The **BD SurePath** Manual Method is a method for converting a liquid suspension of a cervical sample into a consistently stained, homogeneous **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide while maintaining diagnostic cell clusters.⁶⁻⁹ The process includes cell preservation, randomization, enrichment of diagnostic material, pipetting, and sedimentation to create a cellular preparation. The result of the preparation process is a **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide for use in routine cytology screening and categorization as defined by the Bethesda System.¹⁰

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The **BD SurePath** Manual Method is a procedure for the preparation of LBPs of cervical cells. Gynecologic specimens are collected by qualified medical personnel using broom-type sampling devices (e.g. Rovers® Cervex-Brush®, Rovers Medical Devices B.V., Oss - The Netherlands) or combination plastic spatula and endocervical brush devices (e.g. Cytobrush Plus® GT and Pap Perfect® Plastic Spatula, CooperSurgical, Inc.) with detachable heads. The head of the brush is removed from the handle and placed into a vial of **BD SurePath** Preservative Fluid. The vial is capped, labeled and sent with appropriate paperwork to the laboratory for processing.

In the laboratory, the preserved sample is mixed by vortexing, and transferred into a tube containing **BD** Density Reagent. An enrichment step, consisting of centrifugal sedimentation through **BD** Density Reagent, partially removes non-diagnostic debris and excess inflammatory cells from the sample. After centrifugation, the tube containing the enriched cellular component is reconstituted with buffered ionized water and the cellular material is re-suspended with a pipettor using an aspirate/dispense sequence. The sample material is then transferred to a **BD** Settling Chamber mounted on a **BD SurePath** PreCoat Slide. Gravity sedimentation occurs during a short incubation. Excess material is decanted. The **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide is stained cleared and coverslipped with the cells presented in a circle, 13 mm in diameter. The **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide is examined by trained cytotechnologists and pathologists in conjunction with other relevant patient information.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Gynecologic specimens for preparation using the **BD SurePath** Manual Method should be collected using a broom-type sampling device or combination plastic spatula and endocervical brush device with detachable head(s) according to the standard collection procedure provided by the manufacturer. Wooden spatulas should not be used. Endocervical brush/plastic spatula combinations that are not detachable should not be used.
- The production and evaluation of **BD SurePath** Liquid-based Pap Test preparations should be performed only by personnel who have been trained by BD Diagnostics or others authorized by BD Diagnostics to provide such training.
- Proper performance of the device requires the use of only those supplies supported by BD Diagnostics, or recommended by BD Diagnostics. Used supplies and product should be disposed of properly in accordance with institutional and governmental regulations.
- All supplies are intended for single use only and cannot be reused.
- A volume of 8.0 ± 0.5 mL of the sample collected in the **BD SurePath** Collection Vial is required for the **BD SurePath** LBC Test process.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Cytologic specimens may contain infectious agents. Wear suitable protective clothing, gloves, and eye/face protection. Follow appropriate biohazard precautions when handling samples.

BD SurePath Preservative Fluid contains an aqueous solution of denatured ethanol. The mixture contains small amounts of methanol and isopropanol. Do not ingest.

Warning



H226 Flammable Liquid and Vapour.

P210 Keep away from heat, hot surfaces, sparks, open flames and other ignition sources. No smoking. **P233** Keep container tightly closed. **P240** Ground/bond container and receiving equipment. **P241** Use explosion-proof electrical/ventilating/lighting/equipment. **P242** Use only non-sparking tools. **P243** Take precautionary measures against static discharge. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P303+P361+P353** IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. **P370+P378** In case of fire: Use for extinction: CO₂, powder or water spray. **P403+P235** Store in a well-ventilated place. Keep cool. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

BD Density Reagent contains sodium azide. Do not ingest.

Warning



H302 Harmful if swallowed.

P264 Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **P501** Dispose of contents/ container in accordance with local/regional/national/international regulations.

PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. For professional use only.
3. Good laboratory practices should be followed and all procedures for use of the **BD SurePath** Manual Method should be strictly observed.
4. Reagents should be stored at room temperature (15–30 °C) and used prior to their expiration dates to assure proper performance.
5. Microbial contamination of reagents may give incorrect results.
6. Substitution of other than **BD SurePath** PreCoat Slides may result in less than optimal results.
7. Avoid splashing or generating aerosols. Use appropriate hand, eye and clothing protection.
8. **BD SurePath** Preservative Fluid was tested for antimicrobial effectiveness against: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus niger* and found to be effective. **BD SurePath** Preservative samples inoculated with 10⁶ CFU/mL of each species yielded no growth after 14 days (28 days for *Mycobacterium tuberculosis*) of incubation under standard conditions. However, universal precautions for safe handling of biological fluids should be practiced at all times.

OPTIONAL ALIQUOT REMOVAL

- Sufficient volume is available in the **BD SurePath** Collection Vial to allow removal of up to 0.5 mL of homogeneous mixture of cells and fluid for ancillary testing, prior to the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test while still allowing sufficient volume for Pap testing.
- While there is no evidence that removal of an aliquot from the **BD SurePath** Collection Vial affects the quality of the specimen for cytology testing, rare instances of misallocation of pertinent diagnostic material may occur during this process. Healthcare providers may need to acquire a new specimen if the results do not correlate with the clinical history of the patient. Furthermore, cytology addresses different clinical questions than sexually transmitted disease (STD) testing; therefore, aliquot removal may not be suitable for all clinical situations. If necessary, a separate specimen may be collected for STD testing rather than taking an aliquot from the **BD SurePath** Collection Vial.
- Aliquot removal from low-cellularity specimens may leave insufficient material in the **BD SurePath** Collection Vial for preparation of a satisfactory **BD SurePath** Pap Liquid-based Test.
- Aliquot must be removed prior to processing the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Only one aliquot may be removed from the **BD SurePath** Collection Vial prior to performing the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, regardless of the volume of the aliquot.

Procedure

1. In order to ensure a homogenous mixture, the **BD SurePath** Collection Vial must be vortexed for 10–20 seconds at 3,000 rpm and the 0.5 mL aliquot must be removed within one minute of vortexing.
2. A polypropylene aerosol barrier pipette tip that is sized appropriately for the volume being withdrawn must be used for aliquot removal. Note: Serological pipettes should not be used. Good laboratory practices must be followed to avoid introducing contaminants into the **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial or the aliquot. Aliquot removal should be performed in an appropriate location outside an area where amplification is performed.
3. Visually check the aliquot material in the pipette for evidence of large gross particulates or semi-solids. Evidence of such material encountered while withdrawing the aliquot material should prompt return of all the material to the specimen vial and disqualify the specimen for ancillary testing prior to performing the Pap test.
4. For instructions on processing the aliquot using the **BD ProbeTec** CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays, refer to the assay Package Inserts provided by the manufacturer.

MATERIALS REQUIRED

Materials Provided

2 x 240 – **BD** Settling Chambers
5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides

Materials Required But Not Provided

BD SurePath Collection Vials
BD Density Reagent
BD Centrifuge Tubes
BD Syringing Pipettes
BD Aspirator Tips
BD PrepMate™ Automated Accessory
Centrifuge
Slide Racks
Easy Aspirator (optional)
Broom type sampling device or endocervical brush/plastic spatula with detachable head(s)
Vortex Mixer
Precision Pipettes with Disposable Tips
Deionized Water (pH 7.5 to 8.5)
Isopropanol and Reagent Grade Alcohol
Staining Reagents
Clearing Agent, Mounted Media, Coverslips

STORAGE

- **BD SurePath** Preservative Fluid without cytologic samples may be stored at room temperature (15–30 °C) for up to 36 months from date of manufacture.
- The storage limit for **BD SurePath** Preservative Fluid with cytologic samples is 6 months at refrigerated temperatures (2–10 °C) or 4 weeks at room temperature (15–30 °C).
- **BD SurePath** Preservative Fluid containing cytologic sample intended for use with the **BD ProbeTec** CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays can be stored and transported for up to 30 days at 2–30 °C prior to transfer to the Liquid-based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

PROCEDURES

1. After the sample is collected using a Rovers Cervex-Brush or equivalent sampling device, the brush head is rinsed directly into the fluid, removed from the handle and dropped into a **BD SurePath** Collection Vial. The vial is then tightly capped, labeled, and sent to the laboratory.
2. When sample vials have been accessioned into the lab, place each vial into a tray with a labeled centrifuge tube pre-filled with 4 mL of **BD** Density Reagent and a labeled **BD SurePath** PreCoat Slide. **BD** Density Reagent must be added to the centrifuge tube before the sample is added or performance will be reduced.
3. Vigorously vortex each sample vial for 10–20 seconds at 3,000 rpm. (Sufficient volume is available in the **BD SurePath** Collection Vial to allow removal of up to 0.5 mL of homogenous mixture of cells and fluid for ancillary testing, while still allowing sufficient volume for Pap testing. The aliquoting may be performed after this vortexing step in the **BD SurePath** LBC Test process.)
4. Use the **BD PrepMate** Automated Accessory and **BD** Syringing Pipettes to transfer 8 mL of the sample into the appropriately labeled centrifuge tube containing **BD** Density Reagent. See the **BD PrepMate** Operator's Manual for instructions.
5. Place the tubes into a centrifuge rack. Arrange tubes according to the placement sequence diagram in the **BD PrepMate** Operator's Manual.
6. Placement sequence is critical and must be balanced. Balance the centrifuge tubes by adding **BD SurePath** Preservative Fluid if necessary.
7. Centrifuge specimens for 2 ± 0.25 minutes at 200 ± 25 rcf.
8. Remove centrifuge tube racks from the centrifuge.
9. Aspirate supernatant using one of the following methods.
 - Use the Easy Aspirator to aspirate supernatant.
 - Turn on the tube vac for the Easy Aspirator system and adjust the pressure to 8–10 in. Hg for a Schuco vacuum pump or 5.5 in. Hg for a KNF vacuum pump. Allow the pump to come to equilibrium vacuum pressure before beginning aspiration.
 - Place the Easy Aspirator block on a rack of disposable **BD** Aspirator Tips (clear) so that the tip adaptors on the block fit down into 12 tips. Apply moderate pressure to attach the tips onto the Easy Aspirator block. All 12 tips are needed on the aspirator block even if the centrifuge tube rack is not full.
 - Hold the Easy Aspirator block with tips over the centrifuge tubes to be aspirated. Slowly lower the aspirator tips into the supernatant, staying

just below the dropping fluid level, until the aspirator head rests evenly across the tops of the centrifuge tubes. At this point you should hear the tips drawing air into the vacuum tubing.

- Carefully withdraw the aspirator head with the tips from the centrifuge tube rack. **BD Aspirator Tips** are single use only and should be discarded after one sample transfer.
- To prevent clogs, run water through the aspirator before shutting off the vacuum pump. Perform this rinse after the last c-tube rack is aspirated and with tips still seated on the aspirator block.
- When aspiration is complete, load the Easy Aspirator block onto the tip ejector. Hold the aspirator head in front of and at the same plane as the white Delrin wedge in the top of the tip ejector. Slide the aspirator head along the top of the wedge so that the posts align into the slots of the tip ejector.
- Sliding the aspirator head into the tip ejector should eject all of the tips into the disposal tray. Withdraw the aspirator head by pulling it up and out of the tip ejector.
- Turn off the vacuum using the on/off switch on the vacuum. This will stop the vacuum and release the tips from the Easy Aspirator block into the waste bucket below the tip ejector.

Or

- Use disposable transfer pipettes to aspirate supernatant.
10. Centrifuge the tubes for 10 ± 1 minutes at 800 ± 50 rcf to concentrate the diagnostic component into a cell pellet at the bottom of the tube.
 11. Remove the tube rack from the centrifuge. In a single, rapid motion, decant the supernatant by inverting each tube rack 180 degrees so as not to disturb the cell pellet. While inverted, blot the tubes carefully on absorbent paper, making sure that the cell pellet stays in the tube. Turn the rack upright after 3 to 5 seconds.
 12. Place the slides into a Slide Rack and lock a **BD Settling Chamber** onto each slide. The position of each numbered **BD SurePath** PreCoat Slide on the Slide Rack must match to the position of the corresponding centrifuge tube.
 13. Add 4 mL of buffered deionized water (pH 7.5–8.0) to each specimen tube.
 14. Working with one sample tube at a time, use a clean disposable transfer pipette tip to mix the sample eight (8) times. Immediately transfer 800 μ L of cell suspension into the correspondingly numbered **BD Settling Chamber/BD SurePath** PreCoat Slide. Repeat for each sample.
 15. Allow 10 minutes for full sedimentation to occur. After the sedimentation, gently invert the Slide Racks to decant the remaining fluid and blot the excess liquid on absorbent paper.
 16. Rinse each **BD Settling Chamber** with 500 μ L of denatured ethanol and decant. Repeat alcohol rinse and decant the remaining fluid and blot the excess liquid on absorbent paper, allowing the **BD Settling Chamber** to remain inverted for at least 1 minute.
 17. Remove the **BD Settling Chamber** from each slide being careful to not disturb the sample deposition area.
 18. Stain and coverslip the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides.

RESULTS AND INTERPRETATION

- All diagnostic criteria currently utilized in cytology laboratories for conventional Pap smears are applicable to **BD SurePath** Liquid-based Pap Test preparations.
- Any abnormal or questionable screening observations should be referred to a pathologist for review and diagnosis. Any cellular morphologic changes are significant and should be noted.

BIBLIOGRAPHY

1. Papanicolaou GN: A New Procedure for Staining Vaginal Smears. *Science* 1942; 95:438-439.
2. King A, Clay K, Felmar EG, Heustis DG, Karns RM, Krahel P, Tench WD: The Papanicolaou Smear. *West J Med* 1992; 156:202-204.
3. Mandelblatt J, Gopaul I, Wistreich M: Gynecological Care of Elderly Women: Another Look at Papanicolaou Smear Testing. *J Am Med Assoc* 1986; 256:367-371.
4. Koss LG: The Papanicolaou Test for Cervical Cancer Detection: A Triumph and a Tragedy. *J Am Med Assoc* 1989; 261:737-743.
5. Hutchinson ML, Isenstein LM, Goodman A, Hurley AA, Douglass KL, Mui KK, Patten FW, Zahniser DJ: Homogeneous Sampling Accounts for the Increased Diagnostic Accuracy Using the ThinPrep[®] Processor. *Am J Clin Pathol* 1994; 101:215-219.
6. McGoogan E, Reith A: Would Monolayers Provide More Representative Samples and Improved Preparations for Cervical Screening? Overview and Evaluation of Systems Available. *Acta Cytol* 1996; 40:107-119.
7. Bishop JW: Comparison of the CytoRich System with Conventional Cervical Cytology: Preliminary Data on 2,032 Cases from a Clinical Trial Site. *Acta Cytol* 1997; 41:15-23.

8. Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich: An Improved Automated Cytology Preparation. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:417-422.
9. Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of Specimen Preparation Through Mono/Thin-Layer Technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-shoin, 1994, pp 176-185.
10. Solomon D, Nayar R (editors): *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. New York, Springer Verlag, 2004.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 1.800.638.8663 or www.bd.com.

REF 491266	BD SurePath Manual Method Kit (Kit pour la méthode manuelle)		480
REF 491435	BD SurePath Manual Method Kit (Kit pour la méthode manuelle) – Japon		480

APPLICATION

BD SurePath Manual Method permet de produire des préparations cellulaires liquides. Cette méthode manuelle est destinée à remplacer la méthode de préparation classique par frottis Pap, à des fins de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Le **BD SurePath** Preservative Fluid (liquide de conservation) constitue un milieu de prélèvement et de transport adapté aux échantillons gynécologiques testés à l'aide des tests à ADN amplifié **BD ProbeTec Chlamydia trachomatis** (CT) Q^x et *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x. Pour plus d'instructions sur l'utilisation du **BD SurePath** Preservative Fluid à des fins de préparation des échantillons à utiliser avec ces tests, se reporter aux notices du test.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Le dépistage cytologique cervical par la méthode Papanicolaou (Pap) requiert l'examen au microscope d'échantillons cellulaires prélevés, à l'origine, sur l'exocol et l'endocol, puis étalés sur des lames en verre et colorés à l'aide du procédé Pap.¹⁻³ Le dépistage cytologique réalisé sur le col de l'utérus sur la base d'un frottis Pap a permis de réduire les taux de mortalité due au cancer invasif du col de l'utérus, de 50 à 70 %.⁴ Étant donné que la cytologie cervicale constitue un test de dépistage, les résultats anormaux doivent être confirmés par une analyse histologique.

La qualité du prélèvement et de la préparation des échantillons est déterminante pour la précision des frottis Pap. La randomisation ou le sous-échantillonnage homogène est essentiel pour obtenir une précision parfaite. La technique classique de réalisation des frottis Pap ne permet pas de mélanger l'échantillon avant la préparation des lames. En raison de la présence de cellules dans le mucus sur le dispositif de prélèvement, il est possible que les cellules effectivement transférées sur la lame ne soient pas représentatives de l'ensemble de la population prélevée. Les cellules sont transférées sur la lame en fonction de leur emplacement sur le dispositif de prélèvement. De nombreuses cellules restent sur le dispositif.⁵

L'absence d'homogénéité du prélèvement cervical type peut compliquer la préparation, le dépistage et l'interprétation du frottis classique. De grandes parties de la lame classique sont souvent couvertes de débris, de cellules inflammatoires et de gros amas de cellules épithéliales pouvant masquer des substances importantes pour le diagnostic. En outre, si le frottis n'est pas fixé juste après la préparation, l'aspect morphologique des cellules peut se dégrader à mesure que le frottis sèche (artefact de séchage à l'air).

La **BD SurePath** Manual Method (Méthode manuelle) permet de transformer une suspension liquide d'échantillon cervical en une lame **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (Test Pap en phase liquide) homogène, à coloration uniforme, tout en conservant les amas cellulaires pour le diagnostic.⁶⁻⁹ Ce procédé intègre la conservation des cellules, la randomisation, l'enrichissement du matériau de diagnostic, le pipetage et la sédimentation de manière à créer une préparation cellulaire. On obtient ainsi une lame **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (Test Pap en phase liquide) servant pour le dépistage cytologique de routine et le classement selon le système Bethesda.¹⁰

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

BD SurePath Manual Method permet de produire des préparations de produits cellulaires liquides. Les échantillons gynécologiques sont prélevés par un personnel médical qualifié, à l'aide d'un dispositif de prélèvement de type balai (par ex., Rovers Cervex-Brush, Rovers Medical Devices B.V., Oss, Pays-Bas) ou d'une combinaison de spatule en plastique et de brosses endocervicales (par ex., Cytobrush Plus GT et spatule en plastique Pap Perfect, CooperSurgical, Inc.) à têtes amovibles. La tête de la brosse est détachée du manche puis placée dans un flacon contenant le **BD SurePath** Preservative Fluid. Le flacon est rebouché, étiqueté et envoyé au laboratoire, avec les documents nécessaires à son traitement.

En laboratoire, l'échantillon conservé est mélangé au vortex puis transféré dans un tube contenant le réactif de densité **BD Density Reagent**. Une phase d'enrichissement, consistant en une sédimentation par centrifugation réalisée avec le **BD Density Reagent**, permet d'éliminer partiellement de l'échantillon les débris inutiles au diagnostic et l'excès de cellules inflammatoires. Après la centrifugation, les composants cellulaires enrichis contenus dans le tube sont mis en suspension avec de l'eau tamponnée désionisée. Ce mélange est resuspendu avec un pipetteur, au moyen d'une séquence aspiration/distribution. L'échantillon est ensuite transféré dans une chambre de décantation **BD Settling Chamber** montée sur une lame **BD SurePath** PreCoat Slide. La sédimentation par gravité se produit pendant une incubation de courte durée. L'excès de matériau est

décanté. La lame **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (Test Pap en phase liquide) est colorée, nettoyée et recouverte d'une lamelle : les cellules sont présentées dans un cercle de 13 mm de diamètre. La lame **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (Test Pap en phase liquide) est examinée par des cytologistes et des pathologistes qualifiés, ayant accès à d'autres informations pertinentes sur les antécédents médicaux de la patiente.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Les échantillons gynécologiques destinés à la préparation réalisée avec **BD SurePath** Manual Method doivent être prélevés à l'aide d'un dispositif de type balai ou d'une combinaison constituée d'une spatule en plastique et d'une brosse endocervicale à tête(s) amovible(s), conformément à la méthode de prélèvement standard indiquée par le fabricant. Ne pas utiliser de spatules en bois. Les dispositifs combinés de brosse endocervicale/spatule en plastique non amovibles ne doivent pas être utilisés.
- La production et l'évaluation des préparations de frottis liquides **BD SurePath** Liquid-based Pap Test doivent être effectuées uniquement par un personnel formé par BD Diagnostics ou par d'autres personnes habilitées par BD Diagnostics à assurer cette formation.
- Pour que le dispositif offre des performances optimales, il convient d'utiliser uniquement les accessoires pris en charge ou recommandés par BD Diagnostics. Les fournitures et les produits usagés doivent être mis au rebut correctement, conformément aux réglementations nationales en vigueur dans l'établissement.
- Toutes les fournitures sont à usage unique et ne peuvent pas être réutilisées.
- Un volume de 8,0 ± 0,5 mL d'échantillon prélevé dans le **BD SurePath** Collection Vial est nécessaire pour le processus de test **BD SurePath** LBC Test process.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les échantillons cytologiques peuvent contenir des agents infectieux. Porter des vêtements, des gants et des lunettes/un masque de protection appropriés. Lors de la manipulation de ces échantillons, respecter les précautions applicables aux substances présentant un risque biologique.

Le liquide de conservation **BD SurePath** Preservative Fluid contient une solution aqueuse composée d'éthanol dénaturé. Le mélange contient de petites quantités de méthanol et d'isopropanol. Ne pas ingérer.

Attention



H226 Liquide et vapeurs inflammables.

P210 Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d'inflammation. Ne pas fumer. **P233** Maintenir le récipient fermé de manière étanche. **P240** Mise à la terre/liaison équipotentielle du récipient et du matériel de réception. **P241** Utiliser du matériel électrique/de ventilation/d'éclairage antidéflagrant. **P242** Ne pas utiliser d'outils produisant des étincelles. **P243** Prendre des mesures de précaution contre les décharges électrostatiques. **P280** Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. **P303+P361+P353** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/Se doucher. **P370+P378** En cas d'incendie: pour l'extinction, utiliser un extincteur à CO₂, à poudre ou à eau. **P403+P235** Stocker dans un endroit bien ventilé. Tenir au frais. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

Le **BD Density Reagent** (Réactif de densité) contient de l'azoture de sodium. Ne pas ingérer.

Attention



H302 Nocif en cas d'ingestion.

P264 Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P301+P312** EN CAS D'INGESTION: Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P330** Rincer la bouche. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

PRÉCAUTIONS

1. Pour le diagnostic *in vitro* uniquement.
2. À usage professionnel uniquement.
3. Les bonnes pratiques de laboratoire doivent être respectées et toutes les méthodes d'utilisation de **BD SurePath** Manual Method doivent être rigoureusement observées.
4. Les réactifs doivent être conservés à température ambiante (15 à 30 °C) et utilisés avant leur date de péremption pour garantir des performances optimales.
5. La contamination microbienne des réactifs peut fausser les résultats.
6. L'utilisation de lames autres que les lames **BD SurePath** PreCoat Slides peut produire des résultats médiocres.
7. Éviter les éclaboussures ou l'émission d'aérosols. Porter des gants, des lunettes et des vêtements de protection appropriés.
8. L'efficacité antimicrobienne du **BD SurePath** Preservative Fluid a été testée et validée contre les bactéries suivantes : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* et *Aspergillus niger*. Les échantillons de **BD SurePath** Preservative inoculés avec 10⁶ CFU/mL de chaque espèce ne présentent aucune évolution après 14 jours (28 jours dans le cas du *Mycobacterium tuberculosis*) d'incubation, dans des conditions normales. Il convient toutefois de toujours respecter les précautions universelles de manipulation des liquides biologiques.

PRÉLÈVEMENT FACULTATIF D'UNE ALIQUOTE

- Le volume présent dans le **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial (flacon de prélèvement avec liquide de conservation) est suffisant pour permettre le prélèvement de 0,5 mL de mélange homogène de cellules et de liquide à des fins de test complémentaire préalable au **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (test Pap en milieu liquide), qui peut toujours être réalisé ensuite avec le volume restant.
- Même si rien n'indique que l'extraction d'une aliquote sur le **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial affecte la qualité de l'échantillon pour l'analyse cytologique, il arrive parfois que le matériau de diagnostic approprié soit égaré au cours du processus. Les personnels soignants doivent alors procéder à l'acquisition d'un nouvel échantillon si les résultats ne viennent pas corréler les antécédents cliniques de la patiente. En outre, la cytologie fournit des informations cliniques différentes de celles des tests des maladies sexuellement transmissibles (MST) ; par conséquent, le prélèvement d'une aliquote peut ne pas être adapté à toutes les situations cliniques. Si nécessaire, un échantillon distinct peut être prélevé à des fins de dépistage des MST, au lieu de prélever une aliquote du **BD SurePath** Collection Vial.
- Le prélèvement de l'aliquote sur des échantillons à faible cellularité risque de laisser un matériau biologique insuffisant dans le **BD SurePath** Collection Vial adapté au **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- L'aliquote doit être prélevée avant le traitement du **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Une seule aliquote peut être prélevée dans le **BD SurePath** Collection Vial avant de réaliser le test **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, quel que soit le volume de l'aliquote.

Méthode

1. Afin de garantir l'homogénéité du mélange, il convient de mélanger au vortex le **BD SurePath** Collection Vial pendant 10 à 20 secondes à 3 000 tpm, et d'extraire l'aliquote de 0,5 mL dans la minute suivant le mélange au vortex.
2. Pour prélever l'aliquote, utiliser un embout de pipette avec barrière aérosol en polypropylène de taille adaptée au volume prélevé. Remarque : ne pas utiliser de pipettes sérologiques. Appliquer les bonnes pratiques de laboratoire afin d'éviter toute contamination du **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial ou de l'aliquote. Le prélèvement de l'aliquote doit être réalisé dans un environnement adapté, en dehors de la zone d'amplification.
3. Inspecter visuellement les matériaux de l'aliquote dans la pipette afin de déceler toute présence de grosses particules en suspension ou de semi-solides. En cas de détection de la présence de ces matériaux au cours du prélèvement de l'aliquote, reverser immédiatement tous les matériaux dans le flacon de l'échantillon et exclure l'échantillon des tests complémentaires préalables au test Pap.
4. Pour plus d'instructions sur le traitement de l'aliquote à l'aide des tests à ADN amplifié **BD ProbeTec** CT Q^x et GC Q^x Amplified DNA Assays, se reporter aux notices livrées par le fabricant du test.

MATÉRIAUX REQUIS

Matériaux fournis

2 x 240 – **BD** Settling Chambers (Chambres de décantation)
5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides (Lames)

Matériaux requis mais non fournis

BD SurePath Collection Vials (Flacons de prélèvement)
BD Density Reagent (Réactif de densité)
BD Centrifuge Tubes (Tubes de centrifugation)
BD Syringing Pipettes (Pipettes de prélèvement)
BD Aspirator Tips (Embouts d'aspiration)
BD PrepMate Automated Accessory (Accessoire automatisé)
Centrifugeuse
Portoirs de lames
Easy Aspirator (aspirateur, en option)
Dispositif de prélèvement de type balai ou brosse endocervicale/spatule en plastique à tête(s) amovible(s)
Agitateur vortex
Pipettes de précision avec embouts jetables
Eau désionisée (pH 7,5 à 8,5)
Isopropanol et alcool de type réactif
Réactifs de coloration
Agent de nettoyage, milieu monté, lamelles de recouvrement

CONSERVATION

- Le **BD SurePath** Preservative Fluid sans échantillon cytologique peut être conservé à température ambiante (15 à 30 °C) jusqu'à 36 mois, à compter de la date de fabrication.
- La durée limite de stockage du **BD SurePath** Preservative Fluid avec des échantillons cytologiques est de 6 mois en réfrigérateur (2 à 10 °C) ou 4 semaines à température ambiante (15 à 30 °C).
- Le **BD SurePath** Preservative Fluid avec échantillon cytologique à utiliser avec les tests à ADN amplifié **BD ProbeTec** CT Q^x et GC Q^x peut être conservé et transporté pendant 30 jours (maximum) à une température comprise entre 2 et 30 °C, avant son transfert dans les tubes de dilution des échantillons de cytologie à base liquide (LBC) pour les tests à ADN amplifié **BD ProbeTec** Q^x.

MÉTHODES

1. Une fois l'échantillon prélevé à l'aide de la brosse Rovers Cervex-Brush ou d'un dispositif de prélèvement équivalent, la tête de la brosse doit être rincée directement dans le liquide, retirée du manche et placée dans un **BD SurePath** Collection Vial. Le flacon est ensuite fermement rebouché, étiqueté et envoyé au laboratoire, avec les documents nécessaires à son traitement.
2. Une fois que le laboratoire est entré en possession des flacons de prélèvement, placer chaque flacon dans un plateau avec un tube de centrifugation étiqueté, rempli au préalable de 4 mL de **BD** Density Reagent et une lame étiquetée **BD SurePath** PreCoat. Le **BD** Density Reagent doit être ajouté au tube de centrifugation avant l'échantillon, afin d'en préserver l'efficacité.
3. Mélanger énergiquement chaque flacon de prélèvement au vortex pendant 10 à 20 secondes, à 3 000 tpm. (Le volume présent dans le **BD SurePath** Collection Vial est suffisant pour permettre l'extraction de 0,5 mL de mélange homogène de cellules et de liquide à des fins de test complémentaire préalable au test Pap, qui peut toujours être réalisé ensuite avec le volume restant. L'aliquotage peut être réalisé après l'étape de mélange au vortex dans le cadre du processus de test **BD SurePath** LBC.)
4. Utiliser l'accessoire automatisé **BD PrepMate** Automated Accessory et les pipettes **BD** Syringing Pipettes pour transférer 8 mL d'échantillon dans le tube de centrifugation étiqueté approprié, contenant le **BD** Density Reagent. Se reporter aux instructions du manuel d'utilisation de **BD PrepMate**.
5. Placer les tubes dans un portoir de centrifugation. Organiser les tubes conformément au schéma de séquence de placement figurant dans le manuel d'utilisation du **BD PrepMate**.
6. La séquence de placement est primordiale et doit être équilibrée. Équilibrer les tubes de centrifugation en ajoutant du **BD SurePath** Preservative Fluid, si nécessaire.
7. Centrifuger les échantillons pendant 2 ± 0,25 minutes à 200 ± 25 rcf.
8. Retirer les portoirs de tubes de centrifugation de la centrifugeuse.

9. Aspirer le surnageant en procédant de l'une des façons suivantes.

- Utiliser Easy Aspirator (aspirateur) pour aspirer le surnageant.
 - Mettre la pompe de mise sous vide (Tube Vac) du système Easy Aspirator en marche et régler la pression sur 203 à 254 mmHg pour une pompe à vide Shuco ou 139,7 mmHg pour une pompe à vide KNF. Laisser la pression sous vide de la pompe s'équilibrer avant de commencer l'aspiration.
 - Placer le bloc Easy Aspirator sur un portoir d'embouts d'aspiration jetables **BD Aspirator Tips** (transparents) de façon à ce que les adaptateurs d'embouts du bloc s'adaptent aux 12 embouts. Appliquer une pression modérée pour fixer les embouts sur le bloc Easy Aspirator. Les 12 embouts sont nécessaires sur le bloc d'aspiration, même si le portoir de tubes de centrifugation n'est pas plein.
 - Maintenir le bloc Easy Aspirator avec les embouts au-dessus des tubes de centrifugation à aspirer. Abaisser doucement les embouts d'aspiration dans le surnageant, en restant juste au-dessus du niveau du liquide égoutté, jusqu'à ce que la tête d'aspiration se trouve au niveau du sommet des tubes de centrifugation. À ce stade, on doit entendre les embouts aspirer l'air dans la tubulure d'aspiration.
 - Retirer avec précaution la tête d'aspiration avec les embouts du portoir de tubes de centrifugation. Les embouts **BD Aspirator Tips** sont à usage unique et doivent être mis au rebut après un transfert d'échantillon.
 - Pour éviter les obstructions, passer l'aspirateur sous l'eau avant d'arrêter la pompe d'aspiration. Effectuer ce rinçage une fois le dernier portoir de tubes-c aspiré et en laissant les embouts dans le bloc aspirateur.
 - Une fois l'aspiration terminée, charger le bloc Easy Aspirator sur l'éjecteur d'embout. Tenir la tête d'aspiration en face, et sur le même plan que la cale Delrin blanche au sommet de l'éjecteur d'embout. Faire glisser la tête d'aspiration le long du sommet de la cale de façon à ce que les tenons s'alignent sur les encoches de l'éjecteur d'embout.
 - Le fait de faire coulisser la tête d'aspiration dans l'éjecteur d'embout devrait permettre d'éjecter tous les embouts dans le plateau des déchets. Retirer la tête d'aspiration en la tirant vers le haut pour la sortir de l'éjecteur d'embout.
 - Mettre le système d'aspiration hors tension en appuyant sur l'interrupteur on/off correspondant. L'aspiration s'arrête et libère les embouts du bloc Easy Aspirator dans le godet à déchets situé sous l'éjecteur d'embouts.

Ou

- Utiliser des pipettes de transfert jetables pour aspirer le surnageant.
10. Centrifuger les tubes pendant 10 ± 1 minutes à 800 ± 50 rcf pour concentrer le composant diagnostique dans un culot cellulaire au fond du tube.
 11. Retirer le portoir de tubes de la centrifugeuse. Décanter le surnageant en retournant une fois rapidement chaque portoir de tubes à 180 degrés de sorte à ne pas déranger le culot cellulaire. Avec le portoir renversé, absorber soigneusement le contenu des tubes à l'aide d'un buvard tout en s'assurant que le culot cellulaire reste dans le tube. Mettre le portoir en position verticale après 3 à 5 secondes.
 12. Placer les lames dans un portoir de lames et fixer une **BD Settling Chamber** sur chaque lame. La position de chaque lame numérotée **BD SurePath PreCoat Slide** sur le portoir de lames doit correspondre à la position du tube de centrifugation associé.
 13. Ajouter 4 mL d'eau tamponnée désionisée (pH 7,5 à 8) à chaque tube d'échantillon.
 14. En travaillant sur un tube d'échantillon à la fois, utiliser un embout de pipette de transfert propre et jetable pour mélanger l'échantillon à huit (8) reprises. Transférer immédiatement 800 µL de suspension cellulaire dans la **BD Settling Chamber/BD SurePath PreCoat Slide** portant le numéro correspondant. Répéter l'opération pour chaque échantillon.
 15. Attendre 10 minutes de manière à ce que la sédimentation soit complète. Après la sédimentation, renverser délicatement les portoirs de lames pour décanter le liquide restant et absorber le surplus de liquide à l'aide d'un buvard.
 16. Rincer chaque **BD Settling Chamber** avec 500 µL d'alcool dénaturé et décanter. Recommencer le rinçage à l'alcool, décanter le liquide restant et absorber le surplus de liquide à l'aide d'un buvard, en tenant la **BD Settling Chamber** renversée pendant au moins 1 minute.
 17. Retirer un **BD Settling Chamber** de chaque lame en veillant à ne pas déranger la zone de dépôt de l'échantillon.
 18. Colorer et recouvrir d'une lamelle les lames **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (Test Pap en phase liquide).

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

- Tous les critères de diagnostic actuellement utilisés dans les laboratoires de cytologie pour les frottis Pap classiques sont applicables aux préparations **BD SurePath Liquid-based Pap Test**.
- Toute observation anormale ou suspecte doit être signalée à un pathologiste à des fins d'examen et de diagnostic. Toutes les modifications morphologiques cellulaires sont importantes et doivent être relevées.

REFERENCES : voir la rubrique « References » du texte anglais.

Service et assistance technique : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site www.bd.com.

REF 491266	BD SurePath Manual Method Kit (Kit für die Manuelle Methode)		480
REF 491435	BD SurePath Manual Method Kit (Kit für die Manuelle Methode) – Japan		480

VERWENDUNGSZWECK

Die **BD SurePath Manual Method** (Manuelle Methode) ist eine Methode zur Herstellung von Zellpräparationen auf Flüssigkeitsbasis (LBPs). Die **BD SurePath Manual Method** wird als Ersatz für die herkömmliche Pap-Abstrich-Präparationsmethode beim Screening von Zervixkarzinomen eingesetzt.

BD SurePath Preservative Fluid (Konservierungslösung) ist ein geeignetes Entnahme- und Transportmedium für gynäkologische Proben, die mit den amplifizierten **BD ProbeTec DNA-Assays** für *Chlamydia trachomatis* (CT) Q* und *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q* getestet werden. Anweisungen zur Verwendung von **BD SurePath Preservative Fluid**, um die Proben für die Tests mit den Assays zu präparieren, sind in der Packungsbeilage der Assays enthalten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Das Zytologie-Screening der Zervix mit der Papanicolaou (Pap)-Methode umfasst die mikroskopische Untersuchung von Zellproben, die zuvor der Ekto- und Endozervix entnommen, auf einen Objektträger aus Glas ausgestrichen und anhand des Pap-Verfahrens gefärbt wurden.¹⁻³ Das Zytologie-Screening der Zervix mit dem Pap-Abstrich hat die Mortalitätsrate von invasiven Zervixkarzinomen um 50 bis 70 Prozent gesenkt.⁴ Da es sich bei der Zervix-Zytologie um einen Screening-Test handelt, müssen abnormale Befunde histologisch abgeklärt werden.

Beim Pap-Abstrich ist die Genauigkeit bei der Probenentnahme und -präparation von äußerster Wichtigkeit. Randomisierung bzw. einheitliche Probenteilung sind für eine vollständige Genauigkeit unerlässlich. Die herkömmliche Pap-Abstrich-Methode ermöglicht kein Durchmischen der Probe vor der Präparation des Objektträgers. Da die Zellen auf dem Probenentnahmegesäß mit Schleim vermischt sind, sind die auf den Objektträger übertragenen Zellen möglicherweise nicht repräsentativ für die insgesamt entnommene Population. Die Zellen werden in Bezug auf ihre Position auf dem Probenentnahmegesäß auf den Objektträger ausgestrichen. Viele Zellen werden dabei auf dem Gerät zurückgelassen.⁵

Die fehlende Homogenität einer typischen Zervikalprobe kann die Präparation, das Screening und die Interpretation eines herkömmlichen Abstrichs erschweren. Große Bereiche des konventionell präparierten Objektträgers sind oft mit Geweberesten, entzündlichen Zellen und Schichten von Epithelzellen bedeckt, die das zur Diagnose notwendige Material verdecken können. Wird der Abstrich nach der Präparation nicht sofort fixiert, kann außerdem die Zellmorphologie gestört werden, da der Abstrich austrocknet (Lufttrocknungsartefakte).

Die **BD SurePath Manual Method** ist eine Methode zur Umwandlung einer flüssigen Suspension einer Zervikalprobe unter Beibehaltung der diagnostischen Zellcluster in einen einheitlich gefärbten, homogenen **BD SurePath Liquid-based Pap-Test** (Pap-Test auf Flüssigkeitsbasis)-Objektträger.⁶⁻⁹ Zur Erstellung eines Zellpräparates sind bei diesem Verfahren Zellkonservierung, Randomisierung, Anreicherung des Diagnosematerials, Pipettieren und Sedimentieren erforderlich. Das Ergebnis des Präparationsverfahrens ist ein **BD SurePath Liquid-based Pap-Test** (Pap-Test auf Flüssigkeitsbasis)-Objektträger für routinemäßiges Zytologie-Screening und Zytologiekategorisierung nach dem Bethesda-System.¹⁰

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Die **BD SurePath Manual Method** ist ein Verfahren für die Präparation von LBPs von Zervikalzellen. Die gynäkologischen Proben werden von qualifiziertem medizinischem Personal mit Abstrichbürsten (z. B. Rovers Cervex Brush, Rovers Medical Devices B.V., Oss – Niederlande) oder einer Kombination aus Kunststoffspatel und Abstrichbürste (z. B. Cytobrush Plus GT und Pap Perfect Plastic Spatula, CooperSurgical Inc.) mit abnehmbarem Kopf entnommen. Der Bürstenkopf wird vom Griff getrennt und in eine Flasche mit **BD SurePath Preservative Fluid** gegeben. Das Gefäß wird verschlossen, etikettiert und mit den entsprechenden Unterlagen zur Verarbeitung an das Labor versandt.

Im Labor wird die konservierte Probe durch Vortexieren vermischt und in ein Röhrchen mit **BD Density Reagent** (Dichtereagenz) transferiert. Durch Anreicherung mittels Zentrifugalsedimentierung mit **BD Density Reagent** werden nicht-diagnostische Gewebereste und überschüssige Entzündungszellen teilweise aus der Probe entfernt. Nach der Zentrifugation wird das Röhrchen mit den angereicherten Zellbestandteilen mit gepuffertem entionisiertem Wasser rekonstituiert, und das Zellmaterial wird mit einem Pipettierer durch abwechselndes Aspirieren und Dispensieren resuspendiert. Anschließend wird das Probenmaterial in eine **BD Settling Chamber** (Absetzkammer) übertragen, die auf einem **BD SurePath PreCoat Slide** (beschichteter Objektträger) angebracht ist. Während einer kurzen Inkubationszeit kommt es

zur Schwerkraftsedimentierung. Das überschüssige Material wird abgegossen. Der **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (Pap-Test auf Flüssigkeitsbasis)-Objektträger, auf dem die Zellen in einem Kreis von 13 mm Durchmesser angeordnet sind, wird gefärbt, gereinigt und mit einem Deckglas versehen. Der **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (Pap-Test auf Flüssigkeitsbasis)-Objektträger wird von ausgebildeten Zytotechnikern und Pathologen, die Zugang zu anderen wichtigen Informationen der Patientin haben, untersucht.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Gynäkologische Proben für die Präparation mit der **BD SurePath Manual Method** sollten mit einer Abstrichbürste oder einer Kombination aus Kunststoffspatel und Abstrichbürste mit abnehmbarem Kopf/Köpfen entsprechend dem vom Hersteller vorgegebenen Standardverfahren zur Probenentnahme entnommen werden. Holzspatel dürfen nicht verwendet werden. Kombinationen aus Abstrichbürste/Kunststoffspatel, deren Köpfe nicht abnehmbar sind, sind ebenfalls nicht zu verwenden.
- Herstellung und Auswertung der Präparate eines **BD SurePath Liquid-based Pap Tests** (flüssigkeitsbasierter Pap-Test) dürfen nur von Personal durchgeführt werden, das von BD Diagnostics oder von durch BD Diagnostics autorisierte Personen entsprechend ausgebildet wurde.
- Damit das Gerät einwandfrei funktioniert, dürfen nur Verbrauchsmaterialien verwendet werden, die von BD Diagnostics unterstützt oder von BD Diagnostics empfohlen werden. Gebrauchtes Verbrauchsmaterial und Produkt sind vorschriftsgemäß zu entsorgen.
- Alle Verbrauchsmaterialien sind für den Einmalgebrauch gedacht und dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Ein Volumen von $8,0 \pm 0,5$ mL der im **BD SurePath Collection Vial** (Versandgefäß) enthaltenen Probe ist für das **SurePath LBC-Testverfahren** erforderlich.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Zytologische Proben können infektiöses Material enthalten. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei der Handhabung der Proben die entsprechenden Sicherheitshinweise für biologische Risiken befolgen.

BD SurePath Preservative Fluid (Konservierungslösung) enthält eine wässrige Lösung aus denaturiertem Ethanol. Die Mischung enthält geringe Mengen Methanol und Isopropanol. Nicht einnehmen.

Achtung



H226 Flüssigkeit und Dampf entzündbar.

P210 Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen. **P233** Behälter dicht verschlossen halten. **P240** Behälter und zu befüllende Anlage erden. **P241** Explosionsschutz elektrische Betriebsmittel/Lüftungsanlagen/Beleuchtung verwenden. **P242** Nur funkenfreies Werkzeug verwenden. **P243** Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P303+P361+P353** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **P370+P378** Im Brandfall: Löschen mit CO₂, Pulver oder Sprühwasser. **P403+P235** Kühl an einem gut belüfteten Ort aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

BD Density Reagent enthält Natriumazid. Nicht einnehmen.

Achtung



H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.

P264 Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P330** Mund ausspülen. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

SICHERHEITSHINWEISE

1. Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Nur zur professionellen Verwendung.
3. Es müssen gute Laborpraktiken eingehalten und alle Verfahren für die Anwendung der **BD SurePath** Manual Method strikt befolgt werden.
4. Damit die Reagenzien einwandfrei funktionieren, sollten sie bei Zimmertemperatur (15–30 °C) gelagert und vor dem Verfallsdatum verwendet werden.
5. Eine Verunreinigung der Reagenzien durch Mikroben kann zu inkorrekten Ergebnissen führen.
6. Wenn anstelle von **BD SurePath** PreCoat Slides andere Objektträger verwendet werden, werden keine optimalen Ergebnisse erzielt.
7. Spritzer und Aerosolbildung sind zu vermeiden. Es ist entsprechender Hand-, Augen- und Kleiderschutz zu tragen.
8. **BD SurePath** Preservative Fluid ist bakterientötend und wurde gegen die folgenden Erreger erfolgreich getestet: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* und *Aspergillus niger*. **BD SurePath**-Konservierungsproben, die mit 10⁶ CFU/mL jeder Spezies inokuliert wurden, zeigten nach 14 Tagen Inkubation (28 Tage für *Mycobacterium tuberculosis*) unter Standardbedingungen kein Wachstum. Die allgemeinen Sicherheitshinweise für einen sicheren Umgang mit biologischen Flüssigkeiten sind dennoch jederzeit einzuhalten.

OPTIONALE ALIQUOT-ENTNAHME

- Das Volumen des **BD SurePath** Collection Vial reicht aus, um bis zu 0,5 mL einer homogenen Zell-/Flüssigkeitsmischung für Zusatztests entnehmen zu können, bevor der **BD SurePath** Liquid-based Pap Test durchgeführt wird, sodass für diesen immer noch genügend Volumen zur Verfügung steht.
- Obwohl es keine Anzeichen dafür gibt, dass das Entnehmen eines Aliquots aus dem **BD SurePath** Collection Vial die Probenqualität für Zytologie-Tests beeinträchtigt, kann bei diesem Verfahren in seltenen Fällen eine Fehlallokation von relevantem Probenmaterial entstehen. Der Mediziner muss möglicherweise eine neue Probe entnehmen, wenn die Ergebnisse nicht mit der Krankengeschichte der Patientin übereinstimmen. Des Weiteren werden im Rahmen der Zytologie Tests hinsichtlich unterschiedlicher klinischer Aspekte durchgeführt, nicht nur Tests auf sexuell übertragene Krankheiten (sexually transmitted disease, STD), deshalb ist die Aliquot-Entnahme nicht unbedingt für alle klinischen Situationen geeignet. Bei Bedarf sollte eine separate Probe für STD-Tests und kein Aliquot aus dem **BD SurePath** Collection Vial entnommen werden.
- Die Aliquot-Entnahme von Proben mit niedriger Zellularität kann dazu führen, dass nur noch unzureichendes Material im **BD SurePath** Collection Vial vorhanden und somit die Präparation eines zufriedenstellenden **BD SurePath** Pap Liquid-based Tests nicht möglich ist.
- Das Aliquot muss vor Durchführung des **BD SurePath** Liquid-based Pap Tests entnommen werden. Vor Durchführung des **BD SurePath** Liquid-based Pap Tests darf unabhängig vom Volumen des Aliquots nur ein Aliquot aus dem **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial (Versandgefäß für Konservierungslösung) entnommen werden.

Verfahren

1. Um eine homogene Mischung sicherzustellen, muss das **BD SurePath** Collection Vial 10 – 20 Sekunden lang bei 3.000 rpm vortexiert und das Aliquot von 0,5 mL muss innerhalb von einer Minute nach dem Vortexieren entnommen werden.
2. Für die Aliquot-Entnahme muss eine Polypropylen-Pipettenspitze mit Aerosolbarriere verwendet werden, deren Größe dem zu entnehmenden Probenvolumen angepasst ist. Hinweis: Serologische Pipetten dürfen nicht verwendet werden. Es müssen gute Laborpraktiken eingehalten werden, um zu verhindern, dass Verunreinigungen in das **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial oder in das Aliquot gelangen. Die Aliquot-Entnahme muss an einem angemessenen Ort außerhalb von Bereichen, in denen die Amplifikation durchgeführt wird, stattfinden.
3. Das Aliquot in der Pipette muss visuell auf Vorhandensein von großen, groben Partikeln oder halbfesten Körpern überprüft werden. Bei Vorhandensein solcher Materialien beim Entnehmen des Aliquots muss das gesamte Material sofort zurück in die Probenflasche gegeben und die Probe vor dem Durchführen des Pap-Tests vom Zusatztest ausgeschlossen werden.
4. Anweisungen zum Verarbeiten des Aliquots mithilfe der amplifizierten **BD ProbeTec** CT Q^x- und GC Q^x-DNA-Assays sind in den vom Hersteller bereitgestellten Packungsbeilagen der Assays enthalten.

ERFORDERLICHE MATERIALIEN

Mitgeliefertes Arbeitsmaterial

2 x 240 – **BD** Settling Chambers (Absetzkammern)
5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides (Beschichtete Objektträger)

Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial

BD SurePath Collection Vials (Versandgefäße)
BD Density Reagent (Dichtereagenz)
BD Centrifuge Tubes (Zentrifugenröhrchen)
BD Syringing Pipettes (Spritzenpipetten)
BD Aspirator Tips (Absaugspitzen)
BD PrepMate Automated Accessory (Automatisiertes Zusatzgerät)
Zentrifuge
Objektträgerhalter
Easy Aspirator (optional)
Abstrichbürste oder endozervikale Bürste/Kunststoffspatel mit abnehmbarem Kopf/Köpfen
Vortex-Mixer
Präzisionspipetten mit Einwegspitzen
Entionisiertes Wasser (pH 7,5 bis 8,5)
Isopropanol und Reagenzalkohol
Färbereagenzien
Klärmittel, Eindeckmedien, Deckgläser

LAGERUNG

- **BD SurePath** Preservative Fluid ohne zytologische Proben kann bis zu 36 Monate nach dem Herstellungsdatum bei Zimmertemperatur (15–30 °C) gelagert werden.
- **BD SurePath** Preservative Fluid mit zytologischen Proben ist im Kühlschrank (2–10 °C) 6 Monate oder bei Zimmertemperatur (15–30 °C) 4 Wochen lagerfähig.
- **BD SurePath** Preservative Fluid mit zytologischen Proben zur Verwendung mit den amplifizierten **BD ProbeTec** CT Q^x- und GC Q^x-DNA-Assays kann bis zu 30 Tage bei einer Temperatur zwischen 2 °C und 30 °C gelagert und transportiert werden, bevor sie in die Verdünnungsröhrchen für zytologische Proben auf Flüssigkeitsbasis (LBC) für die amplifizierten **BD ProbeTec** CT Q^x- und GC Q^x-DNA-Assays übertragen wird.

VERFAHREN

1. Nachdem die Probe mit einer Rovers Cervex-Brush oder einem ähnlichen Probenentnahme-Instrument entnommen wurde, wird der Bürstenkopf direkt in der Flüssigkeit ausgespült, vom Griff getrennt und in ein **BD SurePath** Collection Vial gegeben. Das Gefäß wird gut verschlossen, etikettiert und an das Labor geschickt.
2. Sind die Probengefäße im Labor angekommen, wird jedes Gefäß mit einem etikettierten Zentrifugenröhrchen, das mit 4 mL **BD** Density Reagent vorgefüllt ist, und mit einer etikettierten **BD SurePath** PreCoat Slide in den Bearbeitungsträger gestellt. Bevor die Probe ins Röhrchen gegeben wird, muss **BD** Density Reagent in die Zentrifuge zugegeben werden, da andernfalls das Ergebnis beeinträchtigt wird.
3. Jede Probe 10–20 Sekunden lang bei 3.000 rpm heftig vortexieren. (Das Volumen des **BD SurePath** Collection Vial reicht aus, um bis zu 0,5 mL einer homogenen Zell-/Flüssigkeitsmischung für Zusatztests entnehmen zu können, sodass immer noch genügend Volumen zur Verfügung steht, um den Pap-Test durchzuführen. Die Aliquot-Entnahme kann im **BD SurePath** LBC-Testverfahren nach diesem Vortexer-Schritt durchgeführt werden.
4. Die Probe mithilfe des **BD PrepMate** Automated Accessory (automatisiertes Zusatzgerät) und der **BD PrepStain** Syringing Pipettes (Spritzenpipetten) übertragen. Anweisungen dazu siehe **BD PrepMate** Benutzerhandbuch.
5. Die im Röhrchen in einem Zentrifugengestell platzieren. Die Röhrchen gemäß dem Anordnungs-Diagramm im **BD PrepMate**-Benutzerhandbuch anordnen.
6. Die Anordnung ist wichtig und muss gleichmäßig erfolgen. Falls nötig kann **BD SurePath** Preservative Fluid zugegeben werden, um die Zentrifugenröhrchen auszugleichen.
7. Die Röhrchen 2 ± 0,25 Minuten bei 200 ± 25 rcf zentrifugieren.
8. Die Zentrifugenröhrchenhalter aus der Zentrifuge entnehmen.
9. Überstand mit einer der folgenden Methoden absaugen.
 - Verwendung des Easy Aspirators zum Absaugen des Überstands
 - Den Tube Vac für das Easy Aspirator-System einschalten und den Druck auf 203–254 mmHg bei einer Schuco-Vakuumpumpe oder auf 140 mmHg bei einer KNF-Vakuumpumpe einstellen. Warten, bis die Pumpe Gleichgewichtsdruck erreicht hat, bevor der Absaugvorgang gestartet wird.

- Den Easy Aspirator-Block auf einem Gestell mit **BD** Aspirator Tips (transparent) für den einmaligen Gebrauch platzieren, sodass die Spitzenadapter des Blocks in die 12 Spitzen geführt werden können. Die Spitzen mit sanftem Druck am Easy Aspirator-Block befestigen. Alle 12 Spitzen werden auf dem Absaugblock benötigt, selbst wenn das Zentrifugenröhrchengestell nicht voll beladen ist.
- Den Easy Aspirator-Block mit den Spitzen über die Zentrifugenröhrchen halten. Die Absaugspitzen langsam in den Überstand absenken und dabei knapp unterhalb des fallenden Flüssigkeitsstandes bleiben, bis der Absaugkopf gleichmäßig oben auf den Zentrifugenröhrchen zu liegen kommt. Die Spitzen sollten jetzt hörbar Luft in den Vakuumschlauch ansaugen.
- Den Absaugkopf mit den Spitzen vorsichtig aus dem Zentrifugenröhrchengestell herausziehen. **BD** Aspiratorsind für den Einmalgebrauch gedacht und dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Zur Vermeidung von Verstopfungen Wasser durch das Absauggerät laufen lassen, bevor die Vakuumpumpe ausgeschaltet wird. Diesen Spülvorgang nach dem Absaugen des letzten C-Röhrchengestells mit noch am Absaugblock befestigten Spitzen durchführen.
- Nach Abschluss des Absaugvorgangs den Easy Aspirator-Block auf den Spitzenauswurf setzen. Den Absaugkopf des Spitzenauswurfs vor und zugleich auf derselben Höhe wie den weißen Delrin-Keil oben im Spitzenauswurf halten. Den Absaugkopf an der Keiloberseite entlang schieben, um die Vorsprünge an den Schlitzen des Spitzenauswurfs auszurichten.
- Beim Schieben des Absaugkopfs in den Spitzenauswurf sollten alle Spitzen in den Entsorgungsbehälter ausgeworfen werden. Den Absaugkopf wieder entnehmen, indem er nach oben und aus dem Spitzenauswurf herausgezogen wird.
- Die Vakuumpumpe mit dem Ein-/Ausschalter deaktivieren. So wird das Vakuum unterbrochen und die Spitzen aus dem Easy Aspirator-Block werden in den Abfallbehälter unter dem Spitzenauswurf ausgeworfen.

Oder

- Verwendung der Einweg-Transferpipetten zum Absaugen des Überstands
10. Die Röhrchen 10 ± 1 Minuten lang bei 800 ± 50 rcf zentrifugieren, damit die diagnostischen Bestandteile am Boden des Röhrchens ein Zellpellet bilden.
 11. Den Zentrifugenröhrchenhalter aus der Zentrifuge entnehmen. Den Überstand mit einer einzigen schnellen Bewegung durch Umdrehen jedes Röhrcheneinsatzes um 180 Grad abgießen, damit das Zellpellet intakt bleibt. In umgedrehter Position die Röhrchen sorgfältig an absorbierendem Papier abtupfen, wobei darauf zu achten ist, dass die Zellpellets in den Röhrchen verbleiben. Das Gestell nach 3 bis 5 Sekunden aufrecht stellen.
 12. Die Objektträger in den Objektträgerhalter stellen und auf jeden Objektträger eine **BD PrepStain** Settling Chamber aufsetzen. Die Position einer jeden nummerierten **BD SurePath** PreCoat Slide auf dem Objektträgergestell muss der Position des entsprechenden Zentrifugenröhrchens entsprechen.
 13. Jeder Probe 4 mL gepuffertes entionisiertes Wasser (pH 7,5–8,0) zugeben und durch Vortexieren gut vermischen.
 14. Ein Röhrchen nach dem anderen unter Verwendung einer sauberen Einweg-Transferpipettenspitze acht (8)-mal vermischen. Sofort 800 µL der Zellsuspension in die entsprechend nummerierte **BD** Settling Chamber bzw. auf den **BD SurePath** PreCoat Slide geben. Für jede Probe wiederholen.
 15. Zehn Minuten warten, bis es zu einer vollständigen Sedimentierung gekommen ist. Nach der Sedimentierung die Objektträger sorgfältig über dem Ausguss umdrehen, um die zurückgebliebene Flüssigkeit abzugießen, und die überschüssige Flüssigkeit mit absorbierendem Papier aufnehmen.
 16. Jede **BD** Settling Chamber mit 500 µL denaturiertem Ethanol spülen und abschütten. Das Spülen mit Alkohol wiederholen, die zurückgebliebene Flüssigkeit abgießen und überschüssige Flüssigkeit mit absorbierendem Papier aufnehmen, wobei die **BD** Settling Chamber mindestens 1 Minute lang umgedreht bleiben muss.
 17. Die **BD** Settling Chamber von jedem Objektträger entfernen, ohne den Ablagerungsbereich der Proben zu beschädigen.
 18. Die **BD SurePath** Liquid-based Pap Test (Pap-Test auf Flüssigkeitsbasis)-Objektträger färben und mit einem Deckglas versehen.

ERGEBNISSE UND INTERPRETATION

- Alle diagnostischen Kriterien, die derzeit in Zytologielabors auf herkömmliche Pap-Abstriche angewendet werden, können auch auf die Präparate des **BD SurePath** Liquid-based Pap Tests angewendet werden.
- Jede abnormale oder fragliche Beobachtung bei einem Screening sollte zur Überprüfung und Diagnose an einen Pathologen weitergeleitet werden. Alle zellmorphologischen Veränderungen sind von Bedeutung und sollten beachtet werden.

LITERATUR: S. "References" im englischen Text.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung oder www.bd.com.

REF 491266	BD SurePath Manual Method Kit (Kit del metodo manuale)		480
REF 491435	BD SurePath Manual Method Kit (Kit del metodo manuale) – Giappone		480

USO PREVISTO

Il **BD SurePath Manual Method** (Metodo manuale **BD SurePath**) è una tecnica per la preparazione di preparati cellulari con base liquida (LBP). Il metodo manuale **BD SurePath** va utilizzato in sostituzione della tradizionale tecnica di allestimento del Pap smear adottata durante lo screening del carcinoma della cervice.

BD SurePath Preservative Fluid (conservante) è una soluzione adatta al prelievo e al trasporto di campioni ginecologici da sottoporre ai dosaggi di amplificazione del DNA, **BD ProbeTec Chlamydia trachomatis** (CT) Qx e *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Qx. Per le istruzioni sull'uso di **BD SurePath Preservative Fluid** per la preparazione dei campioni da utilizzare in questi dosaggi, fare riferimento al foglietto illustrativo.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Lo screening citologico cervicale con test di Papanicolaou (Pap) comprende l'analisi al microscopio dei campioni di cellule prelevate principalmente dall'esocervice e dall'endocervice, strisciate su vetrini e colorate mediante la procedura di colorazione di Papanicolaou.¹⁻³ Lo screening citologico cervicale con Pap smear ha ridotto i tassi di mortalità per carcinoma cervicale invasivo del 50–70%.⁴ Poiché la citologia cervicale è un test di screening, è necessaria la conferma istologica dei risultati anormali.

Il prelievo e la preparazione dei campioni sono estremamente importanti per l'accuratezza nei Pap smear. La randomizzazione o il sottocampionamento uniforme sono indispensabili per una totale accuratezza. La tradizionale tecnica di Pap smear non prevede il mescolamento del campione prima della preparazione del vetrino. Poiché le cellule rimangono avviluppate nel muco sul dispositivo per il prelievo, è possibile che quelle effettivamente trasferite sul vetrino non rappresentino il totale della popolazione cellulare prelevata. Le cellule vengono trasferite sul vetrino in rapporto alla loro collocazione sul dispositivo per il prelievo. Molte cellule vengono lasciate sul dispositivo.⁵

La disomogeneità di un tipico campione cervicale può rendere difficile la preparazione, lo screening e l'interpretazione degli strisci convenzionali. Ampie aree del vetrino convenzionale vengono spesso coperte di residui, cellule infiammatorie e strati di cellule epiteliali che possono nascondere il prezioso materiale diagnostico. Inoltre, se non si fissa lo striscio subito dopo la preparazione, è possibile che la sua essiccazione provochi un'alterazione della morfologia cellulare (artefatto per essiccazione all'aria).

Il metodo manuale **BD SurePath** converte una sospensione liquida di un campione di cellule cervicali su un vetrino **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (pap test con base liquida) omogeneo con colorazione uniforme, preservando nel contempo i gruppi di cellule diagnostici.⁶⁻⁹ Il procedimento per la creazione del preparato cellulare comprende la conservazione delle cellule, la randomizzazione, l'arricchimento del materiale diagnostico, la pipettatura e la sedimentazione. Il risultato del procedimento è un vetrino **BD SurePath Liquid-based Pap Test** da usare durante lo screening citologico di routine e nella categorizzazione secondo quanto definito dal sistema Bethesda.¹⁰

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il metodo manuale **BD SurePath** è una procedura per la preparazione LBP delle cellule cervicali. I campioni ginecologici sono prelevati da personale medico qualificato mediante dispositivi di prelievo di tipo cervex brush (ad esempio, Rovers Cervex Brush di Rovers Medical Devices B.V., Oss, Paesi Bassi) o una combinazione composta da spatola in plastica e dispositivi endocervicali di tipo brush (ad esempio, la spatola in plastica Cytobrush Plus GT e Pap Perfect di CooperSurgical Inc.) con teste smontabili. La testa del dispositivo di prelievo viene tolta dall'impugnatura e inserita in una fiala di **BD SurePath Preservative Fluid**. La fiala viene chiusa con un tappo, etichettata e inviata con l'opportuna documentazione allegata al laboratorio di analisi.

In laboratorio, il campione conservato viene miscelato mediante vortex e trasferito in una provetta contenente **BD Density Reagent** (reagente di densità). Mediante una fase di arricchimento che consiste nella sedimentazione centrifuga attraverso **BD Density Reagent** vengono eliminati dal campione le cellule infiammatorie in eccesso e i residui non rilevanti ai fini diagnostici. Dopo la centrifugazione, la provetta contenente il componente cellulare arricchito viene ricostituita con acqua deionizzata tamponata e il materiale cellulare viene risospeso con una pipettrice, praticando una sequenza di aspirazione ed erogazione. Il materiale del campione viene quindi trasferito in una **BD Settling Chamber** (camera di sedimentazione) fissata su un **BD SurePath PreCoat Slide** (vetrino). La sedimentazione per gravità avviene nel corso di una breve incubazione. Il materiale in eccesso viene decantato. Le cellule vengono disposte sul vetrino **BD SurePath Liquid-based Pap Test** precedentemente

colorato e schiarito, in modo da ricoprire una superficie circolare del diametro di 13 mm, quindi viene montato il relativo coprioggetto. Il vetrino **BD SurePath Liquid-based Pap Test** ed eventuali altre informazioni generali di rilievo sulla paziente vengono esaminati da citotecnici e patologi addestrati.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- I campioni ginecologici per la preparazione mediante il metodo manuale **BD SurePath** devono essere prelevati utilizzando un dispositivo di prelievo del tipo cervex brush o una combinazione composta da spatola in plastica e dispositivi endocervicali di tipo brush con teste smontabili, conformemente alla procedura di prelievo standard indicata dal produttore. Non utilizzare spatole in legno. Non utilizzare dispositivi endocervicali del tipo brush/spatola in plastica con teste non smontabili.
- La produzione e l'esame dei preparati per **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (pap test con base liquida) devono essere eseguiti unicamente da personale opportunamente addestrato da BD Diagnostics o da terzi autorizzati da BD Diagnostics a fornire tale addestramento.
- Il funzionamento appropriato del dispositivo richiede l'uso esclusivo dei materiali di consumo supportati o raccomandati da BD Diagnostics. I materiali di consumo e i prodotti usati devono essere smaltiti in maniera appropriata, in conformità alle norme istituzionali e governative.
- Tutti i materiali di consumo sono monouso e non sono riutilizzabili.
- Per l'esecuzione del test **BD SurePath LBC** è necessario un volume di 8,0 ± 0,5 mL del campione raccolto in una **BD SurePath Collection Vial** (fiala di raccolta).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I campioni citologici possono contenere agenti infettivi. Indossare indumenti e guanti protettivi adatti e protezioni per occhi e viso. Durante la manipolazione dei campioni, seguire le precauzioni relative ai materiali a rischio biologico.

BD SurePath Preservative Fluid contiene una soluzione acquosa di etanolo denaturato. La miscela contiene piccole quantità di metanolo e isopropanolo. Non ingerire.

Attenzione



H226 Liquido e vapori infiammabili.

P210 Tenere lontano da fonti di calore, superfici calde, scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione. Non fumare. **P233** Tenere il recipiente ben chiuso. **P240** Mettere a terra/massa il contenitore e il dispositivo ricevente. **P241** Utilizzare impianti elettrici/di ventilazione/d'illuminazione a prova di esplosione. **P242** Utilizzare solo utensili antiscintillamento. **P243** Prendere precauzioni contro le scariche elettrostatiche. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P303+P361+P353** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. **P370+P378** In caso d'incendio: estinguere con CO₂, polvere o acqua nebulizzata. **P403+P235** Conservare in luogo fresco e ben ventilato. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

BD Density Reagent contiene sodio azide. Non ingerire.

Attenzione



H302 Nocivo se ingerito.

P264 Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P330** Sciacquare la bocca. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

PRECAUZIONI

- Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.
- Esclusivamente per uso professionale.
- Adottare le corrette pratiche di laboratorio e osservare scrupolosamente tutte le procedure per l'uso del metodo manuale **BD SurePath**.
- Conservare i reagenti a temperatura ambiente (15–30 °C) e utilizzarli prima delle date di scadenza per garantire un rendimento ottimale.
- La contaminazione microbica dei reagenti può dare origine a risultati errati.

- La sostituzione di **BD SurePath** PreCoat Slide con altri vetrini di tipo diverso può dare origine a risultati di livello non ottimale.
- Evitare schizzi o la generazione di aerosol. Indossare indumenti protettivi e dispositivi di protezione per mani e occhi adeguati.
- BD SurePath** Preservative Fluid è stato sottoposto a test di efficacia antimicrobica nei confronti di: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* e *Aspergillus niger*. I campioni di **BD SurePath** Preservative Fluid inoculati con 10^6 CFU/mL di ciascuna specie non hanno evidenziato alcuna crescita dopo 14 giorni (28 giorni per il *Mycobacterium tuberculosis*) di incubazione in condizioni standard. Tuttavia, è opportuno adottare sempre le precauzioni standard per la manipolazione sicura dei liquidi biologici.

PRELIEVO OPZIONALE DI UN'ALIKUOTA

- BD SurePath** Collection Vial contiene un volume di campione sufficiente a consentire il prelievo di un massimo di 0,5 mL di miscela omogenea di cellule e liquido per i test ausiliari prima dell'esecuzione di **BD SurePath** Liquid-based Pap Test conservando ancora volume sufficiente per questo test.
- Non esistono prove che il prelievo di un'aliquota di campione dalla **BD SurePath** Collection Vial influenzi la qualità del campione per il test citologico, tuttavia durante questo processo possono verificarsi rari casi di errata collocazione del materiale diagnostico pertinente. Se i risultati non sono correlati all'anamnesi clinica della paziente, può essere necessario il prelievo di un altro campione da parte degli operatori sanitari. Inoltre, poiché la citologia si occupa di problemi clinici diversi dai test sulle malattie sessualmente trasmissibili (STD), il prelievo dell'aliquota può non essere idoneo a tutte le situazioni cliniche. Se necessario, è possibile prelevare un altro campione per il test STD anziché prelevare un'aliquota dalla **BD SurePath** Collection Vial.
- Il prelievo di un'aliquota da campioni a bassa cellularità può lasciare nella **BD SurePath** Collection Vial materiale insufficiente per la preparazione di un **BD SurePath** Liquid-based Pap Test soddisfacente.
- L'aliquota deve essere prelevata prima dell'esecuzione del **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Prima dell'esecuzione del **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, è possibile prelevare una sola aliquota dalla **BD SurePath** Collection Vial, indipendentemente dal volume dell'aliquota.

Procedura

- Per garantire una miscela omogenea, la **BD SurePath** Collection Vial deve essere miscelata mediante vortex per 10–20 secondi a 3.000 giri/min, quindi l'aliquota da 0,5 mL deve essere prelevata entro un minuto.
- Per il prelievo dell'aliquota è necessario usare un puntale per pipette di polipropilene con barriera antiaerosol di misura appropriata al volume da prelevare. N.B.: non usare pipette sierologiche. Adottare le corrette pratiche di laboratorio per non rischiare di introdurre contaminanti in **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial (fiala per il prelievo con conservante) o nell'aliquota. Il prelievo dell'aliquota va eseguito in una zona adatta, fuori dall'area in cui viene eseguita l'amplificazione.
- Verificare visivamente che il materiale dell'aliquota dentro la pipetta non presenti particolari grossolani di grandi dimensioni o semisolidi. Il riscontro di questo materiale durante il prelievo dell'aliquota del campione dovrebbe consigliare di reinfondere il materiale nella fiala e scartare il campione per i test ausiliari prima dell'esecuzione del pap test.
- Per le istruzioni sull'elaborazione dell'aliquota usando i saggi di amplificazione del DNA **BD ProbeTec** CT Q^x e GC Q^x, fare riferimento al foglietto illustrativo del dosaggio, fornito dal produttore.

MATERIALI NECESSARI

Materiali forniti

2 x 240 – **BD** Settling Chamber (camera di sedimentazione)
5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slide (vetrino)

Materiali necessari ma non forniti

BD SurePath Collection Vial (fiala di raccolta)
BD Density Reagent (reagente di densità)
BD Centrifuge Tube (provetta di centrifuga)
BD Syringing Pipette (pipetta di erogazione)
BD Aspirator Tip (puntale per aspiratore)
BD PrepMate Automated Accessory (accessorio automatico)
Centrifuga
Rack per vetrini
Easy Aspirator (opzionale)
Dispositivo di prelievo tipo cervix brush o brush/spatola di plastica endocervicale con una o più teste staccabili
Miscelatore vortex
Pipette di precisione con puntali monouso
Acqua deionizzata (pH 7,5–8,5)

Isopropanolo e alcool per reagente

Reagenti di colorazione

Diafanizzante, mezzo di montaggio, vetrini coprioggetti

CONSERVAZIONE

- È possibile conservare **BD SurePath** Preservative Fluid privo di campioni citologici a temperatura ambiente (15–30 °C) per un periodo massimo di 36 mesi dalla data di produzione.
- La durata massima di conservazione del **BD SurePath** Preservative Fluid contenente campioni citologici è di 6 mesi a temperatura refrigerata (2–10 °C) o 4 settimane a temperatura ambiente (15–30 °C).
- BD SurePath** Preservative Fluid contenente i campioni citologici da usare nei dosaggi di amplificazione del DNA **BD ProbeTec** CT Q^x e GC Q^x può essere conservato e trasportato per un massimo di 30 giorni a una temperatura compresa fra 2 e 30 °C prima di essere trasferito nelle provette di diluizione di campioni citologici a base liquida (LBC) per i dosaggi di amplificazione del DNA **BD ProbeTec** Q^x.

PROCEDURE

- Dopo il prelievo del campione con un Rovers Cervex-Brush o un dispositivo di prelievo equivalente, la testa del dispositivo viene sciacquata direttamente nel fluido, rimossa dall'impugnatura e immersa nella **BD SurePath** Collection Vial. La fiala viene quindi chiusa ermeticamente con il tappo, etichettata e inviata al laboratorio di analisi.
- Dopo la registrazione delle fiale dei campioni in laboratorio, collocare ciascuna fiala nella vaschetta con una provetta di centrifuga etichettata preriempta con 4 mL di **BD** Density Reagent e un **BD SurePath** PreCoat Slide. Per evitare una riduzione del livello di prestazioni, aggiungere il **BD** Density Reagent nella provetta di centrifuga prima di aggiungere il campione.
- Miscelare energicamente su vortex ciascuna fiala di campione per 10–20 secondi a 3.000 giri/min. **BD SurePath** Collection Vial (fiala di raccolta) contiene un volume di campione sufficiente da consentire il prelievo di un massimo di 0,5 mL di miscela omogenea di cellule e liquido per i test ausiliari conservando ancora volume sufficiente per questo test. L'aliquotazione può essere eseguita dopo la fase di miscelazione su vortex nella procedura per il test **BD SurePath** LBC.
- Trasferire 8 mL di campione all'interno della provetta di centrifuga appropriatamente etichettata contenente **BD** Density Reagent mediante il **BD PrepMate** Automated Accessory (accessorio automatico) e la **BD** Syringing Pipette (pipetta di erogazione). Per le istruzioni, consultare il manuale per l'operatore **BD PrepMate**.
- Collocare le provette di centrifuga nel rack per centrifuga. Disporre le provette seguendo lo schema della sequenza di collocamento riportato nel manuale per l'operatore di **BD PrepMate**.
- La sequenza di collocamento è fondamentale e deve essere bilanciata. Bilanciare le provette di centrifuga aggiungendo **BD SurePath** Preservative Fluid se necessario.
- Centrifugare i campioni per $2 \pm 0,25$ minuti a 200 ± 25 rcf.
- Rimuovere i rack provette dalla centrifuga.
- Aspirare il supernatante mediante uno dei metodi riportati di seguito.
 - Aspirare il supernatante mediante Easy Aspirator (sistema di aspirazione).
 - Accendere la Tube Vac (pompa di aspirazione) per il sistema Easy Aspirator e regolare la pressione a 20–25 cmHg per una pompa di aspirazione Schuco o a 14 cmHg per una pompa di aspirazione KNF. Prima di avviare l'aspirazione, lasciare che la pompa raggiunga una pressione di aspirazione costante.
 - Posizionare l'Easy Aspirator su un rack di **BD** Aspirator Tip (puntali per aspiratore) (trasparenti) monouso in modo che i relativi adattatori sull'aspiratore si inseriscano sui 12 puntali. Esercitare una pressione moderata per inserire i puntali sull'Easy Aspirator. È necessario che sul blocco dell'aspiratore siano presenti tutti i 12 puntali, anche se il rack provette di centrifuga non è pieno.
 - Mantenere l'Easy Aspirator con i puntali sopra le provette di centrifuga da aspirare. Abbassare lentamente i puntali dell'aspiratore nel supernatante, mantenendoli appena al di sotto del livello del liquido, fino a quando la testa dell'aspiratore non poggia in maniera uniforme sulle parti superiori delle provette di centrifuga. A questo punto dovrebbe essere possibile udire il rumore dei puntali che aspirano l'aria nelle tubature di aspirazione.
 - Estrarre con attenzione la testa dell'aspiratore con i puntali dal rack provette di centrifuga. I **BD** Aspirator Tip sono monouso e vanno gettati dopo ogni trasferimento di campione.
 - Per evitare ostruzioni, far scorrere acqua nell'aspiratore prima di spegnere la pompa di aspirazione. Eseguire questo lavaggio dopo l'aspirazione dell'ultimo rack e con i puntali ancora in posizione sull'aspiratore.

- Quando l'aspirazione è completa, caricare l'Easy Aspirator sul dispositivo di espulsione dei puntali. Tenere la testa dell'aspiratore davanti e sullo stesso piano del cuneo Delrin bianco sulla parte superiore del dispositivo di espulsione dei puntali. Fare scorrere la testa dell'aspiratore sulla parte superiore del cuneo in modo che i montanti si allineino negli alloggiamenti del dispositivo di espulsione.
- Facendo scorrere la testa dell'aspiratore sul dispositivo di espulsione dei puntali, vengono espulsi tutti i puntali sul vassoio di smaltimento. Ritirare la testa dell'aspiratore tirandola verso l'alto e all'esterno del dispositivo di espulsione dei puntali.
- Spegnerne il Tube Vac utilizzando l'interruttore on/off posto sulla pompa di aspirazione. In tal modo, si arresta la pompa di aspirazione e i puntali vengono rilasciati dall'Easy Aspirator nel secchio rifiuti sotto il dispositivo di espulsione.

Oppure

- Aspirare il supernatante mediante pipette di trasferimento monouso.
10. Centrifugare le provette per 10 ± 1 minuti a 800 ± 50 rcf per concentrare il componente diagnostico in un precipitato cellulare sul fondo della provetta.
 11. Rimuovere il rack provette dalla centrifuga. Con un movimento unico e rapido, far decantare il supernatante ruotando ciascun rack provette di 180 gradi in modo da non disturbare il precipitato cellulare. Tenendole capovolte, asciugare con cura le provette su carta assorbente assicurandosi che il precipitato cellulare rimanga nelle provette. Portare il rack in posizione verticale dopo 3–5 secondi.
 12. Sistemare i vetrini nell'apposito rack e bloccare una **BD Settling Chamber** su ciascun vetrino. La posizione di ciascun **BD SurePath** PreCoat Slide numerato sul rack per vetrini deve corrispondere alla posizione della provetta di centrifuga corrispondente.
 13. Aggiungere 4 mL di acqua deionizzata tamponata (pH 7,5–8,0) a ciascuna provetta di campione.
 14. Se si lavora con una provetta di campione per volta, utilizzare un puntale per pipetta di trasferimento monouso pulito per miscelare il campione otto (8) volte. Trasferire immediatamente 800 µL di sospensione cellulare nella **BD Settling Chamber** / sul **BD SurePath** PreCoat Slide. Ripetere l'operazione per ciascun campione.
 15. Attendere 10 minuti per consentire la sedimentazione completa. Al termine della sedimentazione, capovolgere con cura i rack per vetrini per far decantare il liquido residuo e asciugare l'eccesso di liquido su carta assorbente.
 16. Sciacquare ciascuna **BD Settling Chamber** con 500 µL di etanolo denaturato e far decantare. Ripetere il risciacquo con alcool e far decantare il liquido residuo, quindi asciugare l'eccedenza di liquido su carta assorbente, lasciando la **BD Settling Chamber** capovolta per almeno 1 minuto.
 17. Rimuovere la **BD Settling Chamber** da ciascun vetrino, prestando attenzione a non disturbare l'area di deposizione del campione.
 18. Colorare i vetrini **BD SurePath** Liquid-based Pap Test e montare i relativi coprioggetti.

RISULTATI E INTERPRETAZIONE

- Tutti i criteri diagnostici attualmente adottati nei laboratori di citologia per i Pap smear convenzionali sono applicabili ai preparati **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- In caso di anomalie o incertezze nello screening, rivolgersi a un patologo per l'esame e la diagnosi. Gli eventuali mutamenti della morfologia cellulare sono significativi e devono essere valutati.

BIBLIOGRAFIA: Vedere "References" nel testo inglese.

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito www.bd.com.

REF 491266	BD SurePath Manual Method Kit (Kit del método manual BD SurePath)	Σ	480
REF 491435	BD SurePath Manual Method Kit (Kit del método manual BD SurePath) – Japón	Σ	480

USO PREVISTO

El **BD SurePath Manual Method** (método manual **BD SurePath**) se utiliza para obtener preparaciones de células basadas en líquido (LBP). Sirve como sustituto del método convencional de preparación de frotis de Papanicolaou para utilizar en la detección de cáncer cervical.

El **BD SurePath Preservative Fluid** es un medio de transporte y recogida adecuado para muestras ginecológicas analizadas con **BD ProbeTec Chlamydia trachomatis** (CT) Q^x y *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assays (análisis de ADN amplificado). Consulte los folletos de la caja del análisis para obtener instrucciones sobre el empleo del líquido conservante **BD SurePath** en la preparación de muestras para su uso con estos análisis.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Un examen citológico cervical con el método de Papanicolaou (Pap) implica un estudio microscópico de las muestras de células principalmente ectocervicales y endocervicales extendidas en portaobjetos de vidrio y teñidas mediante el procedimiento de Papanicolaou¹⁻³. Los estudios citológicos cervicales con prueba de Papanicolaou han reducido los índices de mortalidad por carcinoma cervical invasivo entre un 50 y un 70%⁴. Debido a que la citología cervical es una prueba de detección, los resultados anormales deberán ser confirmados mediante estudios histológicos.

La recogida y preparación de las muestras son procesos sumamente importantes para garantizar la precisión de las pruebas de Papanicolaou. La aleatorización o el submuestreo uniforme resultan esenciales para confirmar la exactitud. Las técnicas de frotis de Papanicolaou convencionales no permiten mezclar la muestra antes de preparar el portaobjetos. Debido a la presencia de células en las mucosas en el dispositivo de muestreo, es posible que las células que se transfieran al portaobjetos no sean representativas de todas las células recogidas. Las células se transfieren al portaobjetos según la posición que ocupan en el dispositivo de muestreo. Muchas células se quedan en el dispositivo⁵.

La falta de homogeneidad en una muestra cervical típica puede dificultar la preparación, el estudio y la interpretación de las frotis convencionales. A menudo, grandes zonas del portaobjetos convencional están cubiertas de detritos, células inflamatorias y capas de células epiteliales que pueden ocultar un valioso material de diagnóstico. Además, si el frotis no se fija inmediatamente después de su preparación, la morfología celular puede sufrir distorsiones a medida que se va secando el frotis (artefacto de secado por aire).

El método manual **BD SurePath** convierte una suspensión líquida de una muestra de células cervicales en un portaobjetos para citología vaginal en base líquida **BD SurePath Liquid-based Pap Test** homogéneo y con tinción uniforme, conservando al mismo tiempo agrupamientos de células de diagnóstico.⁶⁻⁹ El proceso incluye la conservación de las células, la aleatorización, el enriquecimiento del material de diagnóstico, el pipeteado y la sedimentación para crear una preparación celular. El resultado del proceso de preparación es un portaobjetos para citología vaginal en base líquida **BD SurePath Liquid-based Pap Test** que se utiliza en pruebas citológicas rutinarias y su clasificación según The Bethesda System¹⁰.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El método manual **BD SurePath** se utiliza para obtener preparaciones de células basadas en líquido (LBP) de células cervicales. Para recoger las muestras ginecológicas, el personal médico cualificado utiliza dispositivos de muestreo de tipo escobilla (p. ej., Rovers Cervex-Brush, Rovers Medical Devices B.V., Oss - Países Bajos) o una combinación de espátula de plástico y cepillo endocervical (p. ej., Cytobrush Plus GT y espátula Pap Perfect, CooperSurgical Inc.) con cabezal desmontable. El cabezal del cepillo se retira del asa y se coloca en un vial de líquido conservante **BD SurePath**. El vial se tapa, se etiqueta y se envía, junto con la documentación correspondiente, al laboratorio para su procesamiento.

En el laboratorio, la muestra conservada se mezcla con vórtex y se transfiere a una probeta que contiene **BD Density Reagent** (reactivo de densidad). Un paso de enriquecimiento, que consiste en la sedimentación centrífuga a través del reactivo de densidad **BD**, elimina parcialmente los detritos no diagnósticos y el exceso de células inflamatorias de la muestra. Después de la centrifugación, la probeta que contiene el componente celular enriquecido se reconstituye con agua desionizada tamponada y el material celular se vuelve a suspender con una pipeta, mediante un proceso de aspiración/dispensación. A continuación, la muestra se transfiere a una cámara de sedimentación **BD** montada en un portaobjetos prerrevestido **BD SurePath**. Se produce una sedimentación por

gravedad durante una breve incubación. El exceso de material se decanta. El portaobjetos **BD SurePath Liquid-based Pap Test** se tiñe, se limpia y se recubre, ocupando las células un círculo de 13 mm de diámetro. Citotécnicos y patólogos cualificados examinan el portaobjetos **BD SurePath Liquid-based Pap Test** junto con otra información importante del paciente.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Las muestras ginecológicas para preparaciones con el método manual **BD SurePath** deberán recogerse con un dispositivo de muestreo de tipo escobilla o con una combinación de espátula de plástico y cepillo endocervical con cabezal(es) desmontable(s) según el procedimiento de recogida estándar proporcionado por el fabricante. No se deben utilizar espátulas de madera. Tampoco se deben utilizar combinaciones de espátula de plástico/cepillo endocervical que no sean desmontables.
- La producción y evaluación de las preparaciones de pruebas de Papanicolaou basadas en líquido **BD SurePath Liquid-based Pap Test** solo deberán ser realizadas por personal formado por BD Diagnostics u otro personal autorizado por BD Diagnostics para impartir dicha formación.
- Para que el dispositivo funcione correctamente, solo deberán utilizarse los productos admitidos o recomendados por BD Diagnostics. Los productos utilizados se deben desechar correctamente de acuerdo con las regulaciones institucionales y gubernamentales.
- Todos los productos son de un solo uso y no se pueden reutilizar.
- Es necesario un volumen de 8,0 ± 0,5 mL de la muestra recogida en el **BD SurePath Collection Vial** (vial de recogida) para el proceso de prueba **SurePath LBC Test**.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las muestras citológicas pueden contener agentes infecciosos. Utilice un protector ocular o facial, ropa y guantes de protección adecuados. Adopte las precauciones adecuadas para evitar peligros biológicos al manipular las muestras.

BD SurePath Preservative Fluid contiene una solución acuosa de etanol desnaturalizado. La mezcla contiene pequeñas cantidades de metanol e isopropanol. No ingerir.

Atención



H226 Líquidos y vapores inflamables.

P210 Mantener alejado del calor, de superficies calientes, de chispas, de llamas abiertas y de cualquier otra fuente de ignición. No fumar. **P233** Mantener el recipiente herméticamente cerrado. **P240** Conectar a tierra/enlace equipotencial del recipiente y del equipo de recepción. **P241** Utilizar un material eléctrico, de ventilación o de iluminación antideflagrante. **P242** Utilizar únicamente herramientas que no produzcan chispas. **P243** Tomar medidas de precaución contra descargas electrostáticas. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P303+P361+P353** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua/ducharse. **P370+P378** En caso de incendio: para la extinción utilizar CO₂, polvo o agua pulverizada. **P403+P235** Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener en lugar fresco. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

BD Density Reagent contiene azida sódica. No ingerir.

Atención



H302 Nocivo en caso de ingestión.

P264 Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P301+P312** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P330** Enjuagarse la boca. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro* solamente.
2. Solo para uso profesional.
3. Deberán seguirse las prácticas de laboratorio recomendadas y cumplirse estrictamente todos los procedimientos de uso del método manual **BD SurePath**.
4. Los reactivos deberán guardarse a temperatura ambiente (15–30 °C) y utilizarse antes de su fecha de caducidad para garantizar unos resultados adecuados.
5. La contaminación microbiana de los reactivos puede producir resultados incorrectos.
6. El uso de portaobjetos que no sean los portaobjetos prerrevestidos **BD SurePath** puede dar lugar a resultados deficientes.
7. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles. Utilice un material de protección adecuado para las manos, los ojos y la ropa.
8. El poder bactericida del líquido conservante **BD SurePath** ha sido probado contra: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Aspergillus niger*, y su eficacia ha quedado demostrada. Las muestras tratadas con conservante **BD SurePath** e inoculadas con 10⁶ CFU/mL de cada especie no presentaron ningún crecimiento después de 14 días (28 días en el caso de *Mycobacterium tuberculosis*) de incubación en condiciones estándar. No obstante, deberán adoptarse en todo momento las precauciones universales para la manipulación segura de fluidos biológicos.

RETIRADA OPCIONAL DE ALÍCUOTA

- Se dispone de volumen suficiente en el vial de recogida **BD SurePath** para retirar hasta 0,5 mL de mezcla homogénea de células y fluido para las pruebas complementarias antes de realizar la prueba de Papanicolaou basada en líquido **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, y quedará suficiente volumen para realizar la citología.
- Aunque no existen pruebas de que la retirada de una alícuota del vial de recogida **BD SurePath** afecte a la calidad de la muestra para la prueba citológica, pueden producirse en raras ocasiones casos de asignaciones erróneas del material de diagnóstico pertinente durante este proceso. Puede que sea necesario que los sanitarios adquieran una nueva muestra si los resultados no son coherentes con el historial clínico de la paciente. Además, la citología aborda aspectos clínicos diferentes a las pruebas de las enfermedades de transmisión sexual (ETS); por lo tanto, la extracción de una alícuota podría no estar indicada para todas las situaciones clínicas. Si fuera necesario, puede recogerse una muestra diferente para la prueba de ETS en lugar de tomar una alícuota del vial de recogida **BD SurePath**.
- La retirada de una alícuota de muestras con bajo nivel de celularidad puede dejar material insuficiente en el vial de recogida **BD SurePath** para la preparación de una prueba de Papanicolaou basada en líquido **BD SurePath** Liquid-based Pap Test satisfactoria.
- La alícuota se debe retirar antes de procesar la prueba de Papanicolaou basada en líquido **BD SurePath**. Solo se puede retirar una alícuota del vial de recogida **BD SurePath** antes de realizar la prueba de Papanicolaou basada en líquido **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, con independencia del volumen de la alícuota.

Procedimiento

1. Para garantizar una mezcla homogénea, el vial de recogida **BD SurePath** se debe mezclar con vórtex durante 10–20 segundos a 3.000 rpm y la alícuota de 0,5 mL se debe retirar en el plazo de un minuto tras la mezcla con vórtex.
2. Para la retirada de la alícuota se debe utilizar una punta de pipeta de polipropileno resistente a aerosoles con el tamaño adecuado para el volumen que se esté retirando. Nota: no se deben utilizar pipetas serológicas. Se deben seguir las prácticas de laboratorio recomendadas para evitar la introducción de contaminantes en el vial de recogida con líquido conservante **BD SurePath** o la alícuota. La retirada de la alícuota se debe llevar a cabo en una ubicación adecuada, fuera del área en la que se realice la amplificación.
3. Compruebe visualmente el material de la alícuota en la pipeta por si existieran partículas de gran tamaño o semisólidas. Si se detecta dicho material al retirar la parte alícuota, se debe devolver todo el material al vial de muestra y descartar la muestra para las pruebas complementarias antes de realizar la prueba de Papanicolaou.
4. Para obtener instrucciones sobre el procesamiento de la alícuota con los análisis **BD ProbeTec** CT Q^x y GC Q^x Amplified DNA Assay, consulte los folletos de la caja suministrados por el fabricante.

MATERIALES NECESARIOS

Materiales suministrados

- 2 x 240 – **BD Settling Chambers** (cámaras de sedimentación)
5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides (portaobjetos prerrevestidos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- BD SurePath** Collection Vials (viales de recogida)
BD Density Reagent (reactivo de densidad)
BD Centrifuge Tubes (tubos de centrifugado)
BD Syringing Pipettes (pipetas para dispensar)
BD Aspirator Tips (puntas de aspirador)
BD PrepMate Automated Accessory (accesorio automatizado)
Centrífuga
Gradillas
Easy Aspirator (aspirador opcional)
Dispositivo de muestreo de tipo escobilla o espátula de plástico/cepillo endocervical con cabezal(es) desmontable(s)
Mezclador vórtex
Pipetas de precisión con puntas desechables
Agua desionizada (pH de 7,5 a 8,5)
Isopropanol y alcohol reactivo
Reactivos de tinción
Agente de limpieza, medios montados, cubreobjetos

CONSERVACIÓN

- El líquido conservante **BD SurePath** sin muestras citológicas puede conservarse hasta 36 meses desde la fecha de fabricación a temperatura ambiente (15–30 °C).
- El límite de conservación del líquido conservante **BD SurePath** con muestras citológicas es de 6 meses a temperaturas de refrigeración (2–10 °C) o de 4 semanas a temperatura ambiente (15–30 °C).
- El líquido conservante **BD SurePath** con muestra citológica para uso con los análisis **BD ProbeTec** CT Q^x y de ADN amplificado GC Q^x se puede almacenar y transportar durante un máximo de 30 días a 2–30 °C antes de transferirlo a los tubos de dilución de muestras de citología en base líquida (LBC) para los análisis de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x.

PROCEDIMIENTOS

1. Una vez recogida la muestra con un Rovers Cervex-Brush u otro dispositivo de muestreo equivalente, el cabezal del cepillo se lava directamente en el líquido, se retira del asa y se deposita en un vial de recogida **BD SurePath**. El vial se cierra bien, se etiqueta y se envía al laboratorio.
2. Cuando los viales con las muestras lleguen al laboratorio, coloque cada vial en una bandeja con un tubo de centrifugado etiquetado y llenado previamente con 4 mL de reactivo de densidad **BD** y un portaobjetos prerrevestido **BD SurePath** etiquetado. Deberá añadirse reactivo de densidad **BD** al tubo de centrifugado antes de introducir la muestra para evitar que se reduzca el rendimiento.
3. Mezcle enérgicamente cada vial con vórtex durante 10–20 segundos a 3.000 rpm. (Se dispone de volumen suficiente en el vial de recogida **BD SurePath** para permitir la retirada de hasta 0,5 mL de mezcla homogénea de células y fluido para las pruebas complementarias, y quedará suficiente volumen para realizar la citología. La retirada de la alícuota se puede realizar después del paso de agitación con vórtex en el proceso de prueba LBC **BD SurePath**.)
4. Utilice el accesorio automatizado **BD PrepMate** y pipetas para dispensar **BD** para transferir 8 mL de la muestra a un tubo de centrifugado correctamente etiquetado que contenga reactivo de densidad **BD**. Consulte las instrucciones en el Manual del usuario de **BD PrepMate**.
5. Coloque los tubos en una gradilla de centrifugado. Organice los tubos como se indica en el diagrama de colocación del Manual del usuario de **BD PrepMate**.
6. La secuencia de colocación resulta fundamental y deberá ser equilibrada. Para equilibrar los tubos de centrifugado, añada líquido conservante **BD SurePath** si es necesario.
7. Centrifugue las muestras durante 2 ± 0,25 minutos a 200 ± 25 fcr.
8. Retire las gradillas de los tubos de centrifugado de la centrífuga.
9. Utilice uno de los métodos siguientes para aspirar el sobrenadante.
 - aspire el sobrenadante con el aspirador Easy Aspirator.
 - Encienda el Tube Vac del sistema Easy Aspirator y ajuste la presión en 203–254 mm Hg en el caso de la bomba de aspirado Schuco, o en 140 mm Hg en el caso de la bomba de aspirado KNF. Deje que la bomba alcance la presión de aspirado de equilibrio antes de iniciar la aspiración.
 - Coloque el bloque Easy Aspirator en una gradilla de puntas de aspirador **BD** desechables de modo que los adaptadores de las puntas del bloque encajen con 12 puntas. Aplique una presión moderada para acoplar las puntas al bloque Easy Aspirator. En el bloque del aspirador se necesitan las 12 puntas aunque la gradilla de tubos de centrifugado no esté llena.

- Sujete el bloque Easy Aspirator con las puntas sobre los tubos de centrifugado que se van a aspirar. Haga descender lentamente las puntas del aspirador en el sobrenadante, justo debajo del nivel de caída del líquido, hasta que la cabeza aspiradora descanse uniformemente sobre la parte superior de los tubos de centrifugado. En este punto, debería oír cómo las puntas transfieren aire al tubo de aspiración.
- Retire cuidadosamente la cabeza aspiradora con las puntas de la gradilla de tubos de centrifugado. Las puntas de aspirador **BD** son para un solo uso y deben desecharse después de transferir una muestra.
- Para evitar las obstrucciones, haga correr agua por el aspirador antes de apagar la bomba de aspirado. Realice este enjuague cuando se haya aspirado la última gradilla de tubos de centrifugado con las puntas todavía colocadas en el bloque del aspirador.
- Cuando se haya completado la aspiración, cargue el bloque Easy Aspirator en el eyector de puntas. Mantenga la cabeza aspiradora frente a la cuña de Delrin blanca de la parte superior del eyector de puntas y en el mismo plano que ella. Desplace la cabeza aspiradora a lo largo la parte superior de la cuña, de forma que las varillas se alineen con las ranuras del eyector de puntas.
- Al deslizar la cabeza aspiradora en el eyector de puntas, deberían expulsarse todas las puntas a la bandeja de residuos. Retire la cabeza aspiradora tirando de ella hacia arriba y hacia fuera del eyector de puntas.
- Apague el aspirador usando el interruptor de encendido y apagado situado sobre él. Al hacerlo, el aspirador se detendrá y expulsará las puntas del bloque Easy Aspirator a la cubeta de residuos situada bajo el eyector de puntas.

O bien

- Utilice pipetas de transferencia desechables para aspirar el sobrenadante.
10. Centrifugue los tubos durante 10 ± 1 minutos a 800 ± 50 fcr para concentrar el componente de diagnóstico en un pellet en el fondo del tubo.
 11. Retire la gradilla de los tubos de la centrifuga. Con un único movimiento rápido, decante el sobrenadante girando 180° cada gradilla de tubos de centrifugado de modo que no se altere el pellet celular. Mientras está en posición invertida, seque con cuidado los tubos con papel absorbente y asegúrese de que el pellet celular permanezca en el tubo. Ponga la gradilla en posición vertical transcurridos de 3 a 5 segundos.
 12. Coloque los portaobjetos en una gradilla de portaobjetos y fije una cámara de sedimentación **BD** en cada portaobjetos. La posición de cada portaobjetos prerrevestido **BD SurePath** numerado en la gradilla deberá coincidir con la posición del tubo de centrifugado correspondiente.
 13. Añada 4 mL de agua desionizada tamponada (pH 7,5–8,0) a cada tubo de muestras.
 14. Trabaje con un tubo de muestras cada vez y utilice una punta para pipeta de transferencia desechable para mezclar la muestra ocho (8) veces. Transfiera de inmediato 800 μ L de la suspensión de células a la cámara de sedimentación **BD**/portaobjetos prerrevestido **BD SurePath** con la numeración correspondiente. Repita el proceso con cada muestra.
 15. Deje transcurrir 10 minutos para obtener una sedimentación completa. Después de la sedimentación, invierta con cuidado las gradillas de portaobjetos para decantar el fluido restante y seque el exceso de líquido con papel absorbente.
 16. Lave cada cámara de sedimentación **BD** con 500 μ L de etanol desnaturalizado y decante el líquido. Repita el proceso de lavado con alcohol, decante el fluido restante y seque el exceso de líquido con papel absorbente, dejando la cámara de sedimentación **BD** invertida durante al menos 1 minuto.
 17. Extraiga la cámara de sedimentación **BD** de cada portaobjetos con cuidado de no alterar el área de deposición de la muestra.
 18. Tiña y cubra los portaobjetos **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

- Todos los criterios de diagnóstico utilizados actualmente en laboratorios citológicos para frotis de Papanicolaou convencionales son aplicables a las preparaciones de pruebas de Papanicolaou basadas en líquido **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- Cualquier resultado anormal o dudoso deberá remitirse a un patólogo para que proceda a su estudio y su diagnóstico. Cualquier alteración morfológica celular es importante y deberá ser anotada.

REFERENCIAS: Véase la sección “References” en el texto inglés.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite www.bd.com.

REF 491266	BD SurePath Manual Method Kit (kit do método manual BD SurePath)	Σ	480
REF 491435	BD SurePath Manual Method Kit (kit do método manual BD SurePath) – Japão	Σ	480

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O **BD SurePath Manual Method** (método manual) é um método para produzir preparações de células em base líquida (LBPs). O **BD SurePath Manual Method** vem substituir o método de preparação de esfregaço citológico convencional utilizado no rastreio do cancro do colo do útero.

O **BD SurePath Preservative Fluid** (fluido conservante) constitui um meio de colheita e transporte adequado a amostras ginecológicas testadas nos testes de ADN amplificado **BD ProbeTec Chlamydia trachomatis** (CT) Q^x e *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay. Consulte os folhetos informativos dos testes para obter instruções sobre a utilização do **BD SurePath Preservative Fluid** na preparação de amostras para utilização com estes testes.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O rastreio citológico do colo do útero através do método de Papanicolaou consiste na análise microscópica de amostras de células retiradas principalmente das regiões ectocervical e endocervical, e com as quais se efetuou um esfregaço em lâmina de vidro com posterior coloração de Papanicolaou.¹⁻³ O rastreio citológico do colo do útero permitiu reduzir 50 a 70% as taxas de mortalidade devido a carcinoma cervical invasivo.⁴ Uma vez que a citologia cervical constitui um exame de rastreio, quaisquer resultados anormais devem ser confirmados histologicamente.

A colheita e a preparação das amostras são de extrema importância para a exatidão dos esfregaços citológicos. A amostragem aleatória ou a subamostragem uniforme é essencial para uma exatidão máxima. A técnica de esfregaço citológico convencional não permite a mistura da amostra antes da preparação das lâminas. As células transferidas para a lâmina podem não ser representativas da população total colhida, pois muitas células ficam “presas” no muco no dispositivo amostragem. As células são transferidas para a lâmina em relação ao local onde se encontram no dispositivo de amostragem. Muitas células ficam no dispositivo.⁵

A falta de homogeneidade de uma amostra cervical típica pode dificultar a preparação, leitura e interpretação dos esfregaços convencionais. Grandes áreas da lâmina convencional estão frequentemente cobertas por detritos, células inflamatórias e camadas de células epiteliais que podem ocultar material de diagnóstico valioso. Além disso, se o esfregaço não for imediatamente fixado após a preparação, a morfologia celular pode ficar distorcida à medida que a lâmina vai secando (artefacto da secagem ao ar).

O **BD SurePath Manual Method** é um método que permite converter uma suspensão líquida de uma amostra cervical numa lâmina **BD SurePath Liquid-based Pap Test** homogénea com uma coloração consistente, que preserva os agrupamentos celulares para diagnóstico.⁶⁻⁹ O processo inclui a conservação das células, amostragem aleatória, enriquecimento do material de diagnóstico, pipetagem e sedimentação para a criação de uma preparação celular. O resultado deste procedimento é uma lâmina **BD SurePath Liquid-based Pap Test** para utilização no rastreio citológico de rotina e classificação por categorias, de acordo com a classificação do sistema Bethesda.¹⁰

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O **BD SurePath Manual Method** é um procedimento para a preparação de células cervicais em base líquida (LBPs). As amostras ginecológicas são colhidas por pessoal médico qualificado com dispositivos de amostragem do tipo escova (p. ex., Rovers Cervex-Brush, Rovers Medical Devices B.V., Oss - Países Baixos) ou dispositivos endocervicais de combinação escova e espátula plástica (p. ex., Cytobrush Plus GT e espátula plástica Pap Perfect, CooperSurgical Inc.) com cabeças amovíveis. A cabeça da escova é destacada e colocada num frasco de **BD SurePath Preservative Fluid**. O frasco é tapado, etiquetado e enviado com os documentos necessários para processamento no laboratório.

No laboratório, a amostra preservada é misturada por meio de vórtex e depois transferida para um tubo que contenha **BD Density Reagent** (reagente de densidade). Um passo de enriquecimento, que consiste na sedimentação centrífuga através do reagente **BD Density Reagent**, remove parcialmente da amostra os resíduos sem valor diagnóstico e as células inflamatórias em excesso. Após a centrifugação, o tubo que contém o componente celular enriquecido é reconstituído com água desionizada tamponada e o material celular é novamente colocado em suspensão com um pipetador, empregando uma sequência de aspiração/distribuição. O material da amostra é transferido para uma câmara de incubação **BD Settling Chamber** montada numa lâmina previamente revestida **BD SurePath PreCoat Slide**. A sedimentação por gravidade ocorre durante um curto período de incubação. O material em

excesso é decantado. A lâmina **BD SurePath Liquid-based Pap Test** é corada, limpa e protegida com uma lamela, ficando as células dispostas num círculo de 13 mm de diâmetro. A lâmina **BD SurePath Liquid-based Pap Test** é examinada por técnicos de citologia e patologistas com formação e analisada juntamente com outras informações relevantes da paciente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- As amostras ginecológicas para preparação utilizando o **BD SurePath Manual Method** devem ser colhidas utilizando um dispositivo de amostragem do tipo escova ou uma combinação de escova e espátula de plástico endocervical com cabeça(s) amovível(s), de acordo com o procedimento de colheita padrão indicado pelo fabricante. Não devem ser utilizadas espátulas de madeira. Não devem ser utilizadas combinações escova/espátula plástica endocervical que não sejam amovíveis.
- A produção e avaliação das preparações **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (teste de esfregaço citológico de base líquida) devem ser realizadas apenas por pessoal com formação ministrada pela BD Diagnostics ou por outros agentes autorizados pela BD Diagnostics a dar essa formação.
- O desempenho adequado do dispositivo requer a utilização exclusiva de material suportado ou recomendado pela BD Diagnostics. O material e produto utilizados devem ser corretamente eliminados em conformidade com as regulamentações institucionais e governamentais.
- Todo o material foi concebido para uma única utilização e não pode ser reutilizado.
- É necessário um volume de 8,0 ± 0,5 mL da amostra colhida no **BD SurePath Collection Vial** (frasco de colheita) para o processamento do teste **BD SurePath LBC Test**.

AVISOS E PRECAUÇÕES

As amostras citológicas podem conter agentes infecciosos. Use vestuário de proteção, luvas e equipamento protetor para a vista/rostro adequados. Tome as precauções adequadas contra risco biológico ao manusear as amostras.

O conservante **BD SurePath Preservative Fluid** contém uma solução aquosa de etanol desnaturado. A mistura contém pequenas quantidades de metanol e isopropanol. Não ingerir.

Aviso



H226 Líquido e vapor inflamáveis.

P210 Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar. **P233** Manter o recipiente bem fechado. **P240** Ligação à terra/equipotencial do recipiente e do equipamento receptor. **P241** Utilizar equipamento eléctrico/de ventilação/de iluminação à prova de explosão. **P242** Utilizar apenas ferramentas antichispa. **P243** Evitar acumulação de cargas electrostáticas. **P280** Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial. **P303+P361+P353** SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche. **P370+P378** Em caso de incêndio: para extinguir utilizar CO₂, pó ou vaporização de água. **P403+P235** Armazenar em local bem ventilado. Conservar em ambiente fresco. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

O reagente **BD Density Reagent** contém azida de sódio. Não ingerir.

Aviso



H302 Nocivo por ingestão.

P264 Lavar cuidadosamente após manuseamento. **P270** Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **P301+P312** EM CASO DE INGESTÃO: caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P330** Enxaguar a boca. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

PRECAUÇÕES

1. Apenas para uso de diagnóstico *in vitro*.
2. Apenas para utilização profissional.
3. Devem ser adotadas boas práticas laboratoriais e todos os procedimentos para utilização do **BD SurePath** Manual Method devem ser rigorosamente respeitados.
4. Os reagentes devem ser conservados à temperatura ambiente (15 a 30 °C) e utilizados antes do final do prazo de validade para garantir um desempenho adequado.
5. A contaminação microbiana dos reagentes pode dar origem a resultados incorretos.
6. A substituição por outras lâminas que não as lâminas **BD SurePath** PreCoat Slides pode reduzir a qualidade dos resultados.
7. Evite salpicar ou gerar aerossóis. Use equipamento protetor adequado para as mãos, olhos e vestuário.
8. O conservante **BD SurePath** Preservative Fluid foi testado a nível da sua eficácia antimicrobiana contra: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* e *Aspergillus niger*, e revelou ser eficaz contra estes organismos. As amostras de **BD SurePath** Preservative inoculadas com 10⁶ CFU/mL de cada espécie não demonstraram qualquer crescimento após 14 dias (28 dias no caso da *Mycobacterium tuberculosis*) de incubação em condições padrão. Contudo, devem ser sempre adotadas precauções universais para o manuseamento seguro de fluidos biológicos.

REMOÇÃO OPCIONAL DE ALÍQUOTAS

- O **BD SurePath** Collection Vial dispõe de um volume suficiente para permitir a remoção de até 0,5 mL de mistura homogênea de células e fluido para testes auxiliares, que antecedem o teste **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, ao mesmo tempo que o volume restante é suficiente para a execução do teste citológico.
- Embora não existam indícios de que a remoção de uma alíquota do frasco **BD SurePath** Collection Vial afeta a qualidade da amostra para o teste citológico, poderão ocorrer raros casos de atribuição incorreta de material de diagnóstico pertinente durante este processo. Os prestadores de cuidados de saúde poderão ter de adquirir uma nova amostra se os resultados não estiverem correlacionados com a história clínica do paciente. Além disso, a citologia aborda questões clínicas diferentes dos testes a doenças sexualmente transmitidas (DST); assim, a remoção da alíquota pode não ser adequada a todas as situações clínicas. Se necessário, pode ser recolhida uma amostra distinta para testes de DST em vez de retirar uma alíquota do frasco **BD SurePath** Collection Vial.
- A remoção de alíquota de amostras de baixa celularidade poderá deixar material insuficiente no **BD SurePath** Collection Vial para preparação de um teste **BD SurePath** Liquid-based Pap Test satisfatório.
- A alíquota deve ser removida antes de processar o teste **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Apenas uma alíquota pode ser removida do **BD SurePath** Collection Vial antes de executar o teste **BD SurePath** Liquid-based PapTest, independentemente do volume da alíquota.

Procedimento

1. Para garantir uma mistura homogênea, o **BD SurePath** Collection Vial deve ser misturado por meio de vórtex durante 10–20 segundos a 3.000 rpm e a alíquota de 0,5 mL deve ser removida no máximo um minuto depois de ser misturada no vórtex.
2. Uma ponta de pipeta com barreira para aerossóis em polipropileno com o tamanho correto para o volume que está a ser retirado deve ser utilizada para a remoção da alíquota. Nota: Não devem ser utilizadas pipetas serológicas. As boas práticas laboratoriais devem ser seguidas para evitar a introdução de contaminantes no frasco **BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial ou na alíquota. A remoção da alíquota deve ser executada numa localização adequada fora de uma área em que a amplificação é executada.
3. Inspeccione visualmente o material da alíquota na pipeta para verificar se existem partículas ou semi-sólidas de grandes dimensões. A evidência deste material encontrado durante a remoção do material da alíquota deve implicar a devolução de todo o material para o frasco da amostra e desqualificar a amostra para testes auxiliares antes de executar o teste citológico.
4. Para obter instruções sobre o processamento da alíquota utilizando os testes de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x e GC Q^x Amplified DNA Assay, consulte os Folhetos Informativos dos testes fornecidos pelo fabricante.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

Material fornecido

- 2 x 240 – **BD** Settling Chambers (câmaras de assentamento)
- 5 x 96 – **BD SurePath** PreCoat Slides (lâminas pré-revestidas)

Material necessário mas não fornecido

- BD SurePath** Collection Vials (frascos de colheita)
- BD** Density Reagent (reagente de densidade)
- BD** Centrifuge Tubes (tubos de centrifugação)
- BD** Syringing Pipettes (pipetas com efeito de seringa)
- BD** Aspirator Tips (pontas de aspiração)
- BD PrepMate** Automated Accessory (acessório automatizado)
- Centrifugadora
- Suportes de lâminas
- Easy Aspirator (aspirador) (opcional)
- Dispositivo de amostragem do tipo escova ou escova/espátula plástica endocervical com cabeça(s) amovível(eis)
- Aagitador vórtex
- Pipetas de precisão com pontas descartáveis
- Água desionizada (pH 7,5 a 8,5)
- Isopropanol e álcool com grau adequado para reagente
- Reagentes de coloração
- Agente de limpeza, meio de montagem, lamelas

CONSERVAÇÃO

- O **BD SurePath** Preservative Fluid sem amostras citológicas pode ser conservado à temperatura ambiente (15–30 °C) durante, no máximo, 36 meses a contar da data de fabrico.
- O limite de conservação do **BD SurePath** Preservative Fluid com amostras citológicas é de 6 meses refrigerado (2–10 °C) ou 4 semanas à temperatura ambiente (15–30 °C).
- O **BD SurePath** Preservative Fluid que contém uma amostra citológica destinada a utilização com os testes de ADN amplificado **BD ProbeTec** CT Q^x e GC Q^x Amplified DNA Assay pode ser conservado e transportado durante um máximo de 30 dias a temperaturas entre 2 e 30 °C antes de ser transferido para os tubos Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes (tubos de diluição de amostras citológicas de base líquida) para os testes de ADN amplificado **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assay.

PROCEDIMENTOS

1. Uma vez colhida a amostra utilizando uma Rovers Cervex-Brush ou um dispositivo de amostragem equivalente, a cabeça da escova é lavada diretamente no fluido, retirada do cabo e colocada num frasco **BD SurePath** Collection Vial. Em seguida, o frasco é fechado, etiquetado e enviado para o laboratório.
2. Quando os frascos com amostra derem entrada no laboratório, coloque cada um deles num tabuleiro com um tubo de centrifugação etiquetado previamente cheio com 4 mL de **BD** Density Reagent e uma lâmina **BD SurePath** PreCoat Slide. O reagente **BD** Density Reagent deve ser adicionado ao tubo de centrifugação antes de adicionar a amostra, sob pena de reduzir o desempenho da técnica.
3. Cada um dos frascos de amostra deve ser vigorosamente agitado num vórtex durante 10 a 20 segundos, a 3.000 rpm. (O **BD SurePath** Collection Vial dispõe de um volume suficiente para permitir a remoção de até 0,5 mL de mistura homogênea de células e fluido para testes auxiliares, deixando um volume restante suficiente para a execução do teste citológico. A remoção de alíquotas pode ser executada após a passagem pelo vórtex no processamento do teste **BD SurePath** LBC Test).
4. Utilize o **BD PrepMate** Automated Accessory e as **BD** Syringing Pipettes para transferir 8 mL da amostra para o tubo de centrifugação, devidamente etiquetado, com **BD** Density Reagent. Para obter instruções, consulte o Manual do Utilizador do **BD PrepMate**.
5. Coloque os tubos num suporte de centrifugação. Disponha os tubos de acordo com o diagrama da sequência de colocação do Manual do Utilizador do **BD PrepMate**.
6. A sequência de colocação é essencial e tem de ser equilibrada. Se necessário, equilibre os tubos de centrifugação acrescentado **BD SurePath** Preservative Fluid.
7. Execute a centrifugação das amostras durante 2 ± 0,25 minutos a 200 ± 25 rcf.
8. Retire os suportes dos tubos de centrifugação da centrífuga.

9. Aspire o sobrenadante utilizando um dos métodos seguintes.

- Utilize o Easy Aspirator para aspirar o sobrenadante.
 - Ligue o tubo vac do sistema Easy Aspirator e ajuste a pressão para 203–254 mm Hg se for utilizada uma bomba de vácuo Schuco ou para 140 mm Hg se for utilizada uma bomba de vácuo KNF. Deixe a bomba atingir a pressão de vácuo de equilíbrio antes de iniciar a aspiração.
 - Coloque o bloco Easy Aspirator num suporte de **BD Aspirator Tips** (transparentes) descartáveis, de forma a que os adaptadores das pontas no bloco estejam aplicados em 12 pontas. Aplique uma pressão moderada para prender as pontas no bloco Easy Aspirator. São necessárias as 12 pontas no bloco de aspiração, mesmo que o suporte de tubos de centrifugação não esteja cheio.
 - Segure o bloco Easy Aspirator com pontas sobre os tubos de centrifugação para aspiração. Baixe as pontas de aspiração lentamente no sobrenadante, mantendo-as imediatamente abaixo do nível de fluido de gotejamento, até que a cabeça de aspiração permaneça uniformemente ao longo dos topos dos tubos de centrifugação. Nesta altura, deverá ouvir as pontas a aspirar ar para o interior da tubagem de vácuo.
 - Retire cuidadosamente a cabeça de aspiração com as pontas do suporte de tubos de centrifugação. As **BD Aspirator Tips** foram concebidas para uma única utilização e devem ser eliminadas após uma transferência de amostra.
 - Para evitar obstruções, faça percorrer água através do aspirador antes de desligar a bomba de vácuo. Efetue este passo de lavagem após o último suporte de tubos-c aspirado e com as pontas ainda aplicadas no bloco de aspiração.
 - Quando a aspiração estiver concluída, coloque o bloco Easy Aspirator no ejetor de pontas. Segure a cabeça de aspiração em frente e ao mesmo nível que a extremidade branca Delrin no topo do ejetor de pontas. Deslize a cabeça de aspiração ao longo do topo da extremidade, de forma a que os postes fiquem alinhados com as ranhuras do ejetor de pontas.
 - Ao deslizar a cabeça de aspiração contra o ejetor de pontas, todas as pontas deverão ser ejetadas para o tabuleiro de resíduos. Recolha a cabeça de aspiração, puxando-a para cima e para fora do ejetor de pontas.
 - Desligue o vácuo utilizando o interruptor ligar/desligar da bomba de vácuo. Isto interrompe a ação do vácuo e solta as pontas do bloco Easy Aspirator para o recipiente de resíduos abaixo do ejetor de pontas.

Ou

- Utilize as pipetas de transferência descartáveis para aspirar o sobrenadante.
10. Centrifugue os tubos durante 10 ± 1 minutos a 800 ± 50 rcf, de modo a concentrar o componente de diagnóstico num aglomerado de células no fundo do tubo.
11. Retire o suporte de tubos da centrífuga. Num movimento único e rápido, decante o sobrenadante invertendo cada suporte de tubos 180 graus, para não perturbar o aglomerado de células. Mantendo o suporte invertido, utilize papel absorvente para remover cuidadosamente o líquido dos tubos, certificando-se de que o aglomerado de células se mantém no tubo. Rode o suporte na vertical durante 3 a 5 segundos.
12. Coloque as lâminas num suporte de lâminas e prenda uma câmara **BD Settling Chamber** a cada lâmina. A posição de cada lâmina **BD SurePath** PreCoat Slide numerada no suporte de lâminas deve corresponder à posição do tubo de centrifugação correspondente.
13. Adicione 4 mL de água desionizada tamponada (pH 7,5–8,0) a cada tubo de amostra.
14. Trabalhando com um tubo de amostra de cada vez, utilize uma ponta de pipeta de transferência descartável limpa para misturar a amostra oito (8) vezes. Transfira imediatamente 800 µL de suspensão de células para a câmara de incubação **BD Settling Chamber**/lâmina **BD SurePath** PreCoat Slide com a numeração correspondente. Repita o procedimento para cada uma das amostras.
15. Deixe passar 10 minutos para permitir a sedimentação completa. Após a sedimentação, inverta cuidadosamente os suportes de lâminas para decantar o fluido remanescente e utilize papel absorvente para remover o líquido em excesso.
16. Lave cada uma das câmaras **BD Settling Chamber** com 500 µL de etanol desnaturado e decante. Repita a lavagem com álcool, decante o fluido remanescente e remova o líquido em excesso com papel absorvente, mantendo a **BD Settling Chamber** invertida durante pelo menos um minuto.
17. Remova a **BD Settling Chamber** de cada lâmina, tendo o cuidado de não perturbar a área de deposição de amostras.

18. Proceda à coloração e aplicação de lamelas nas lâminas **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.

RESULTADOS E INTERPRETAÇÕES

- Todos os critérios de diagnóstico atualmente utilizados nos laboratórios de citologia para os esfregaços citológicos convencionais se aplicam às preparações do teste **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- Quaisquer observações de rastreio anómalas ou questionáveis devem ser comunicadas a um patologista para análise e diagnóstico. Quaisquer alterações morfológicas celulares são significativas e devem ser anotadas.

BIBLIOGRAFIA: Consulte “References” no texto em Inglês.

Assistência Técnica e Suporte: contacte o representante local da BD ou visite www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvodač / Gyártó / Fabbicante / Atkaryшы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvodač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂
 商



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



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 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 / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijose / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisch utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медичний пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



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



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



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



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



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egszser 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 / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebļajavate ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristiti prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurîkîte prîdedamus 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 / Paźnjaj! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgeler başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



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



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



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

Australian Sponsor:

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

U.S. Patent Number: 8,617,895.

Rovers Cervex-Brush is a registered trademark of Rovers Medical Devices B.V.

Cytobrush Plus and Pap Perfect are registered trademarks of CooperSurgical, Inc.

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