



# BD MAX™ Check-Points CPO

REF

278102

P0226(02)  
2019-08

*In vitro* tanısal kullanım için  
BD MAX Sistem ile kullanım için



24



Rx Only

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

## KULLANIM AMACI

BD MAX Sisteminde yapılan BD-MAX Check-Points CPO Testi, Gram negatif bakterilerde karbapenem duyarsızlığıyla ilişkilendirilen karbapenemaz genleri *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*/*bla<sub>IMP</sub>* ve *bla<sub>OXA-48</sub>*'in tespit ve ayrıştırılmasına yönelik olarak tasarlanmış kalitatif bir otomatik in vitro tanısal gerçek zamanlı PCR testidir. Test, *bla<sub>VIM</sub>* ve *bla<sub>IMP</sub>* genleri arasında ayırım yapmaz.

BD-MAX Check-Points CPO Testi, sağlık hizmeti ortamında hastalarda kolonileşen karbapenem duyarsız bakterilerin tespitinde enfeksiyon kontrolüne yardımcı olarak tasarlanmıştır. BD-MAX Check-Points CPO Testi, karbapenem duyarsız bakteriyel enfeksiyonların tedavisini yönlendirmek veya izlemek için tasarlanmamıştır. Negatif bir BD MAX Check Points CPO Testi sonucu, diğer dirençli mekanizmaların varlıklarının önüne geçmez.

Test, karbapenem duyarsız bakterilerle bağırsak kolonizasyonu için risk altındaki hastalardan elde edilen rektal sürüntülerde yapılır. Bu test klinik sunum, laboratuvar bulguları ve epidemiyolojik bilgi ile birlikte kullanım için tasarlanmıştır. Bu testin sonuçları, hasta yönetim kararları için tek bir esas olarak kullanılmamalıdır. Eşzamanlı kültürler epidemiyolojik yazım, antimikrobiyel duyarlılık testi için organizmaları geri kazanmak ve ilave onaylayıcı bakteriyel tanımlama için gereklidir.



P0226(02)

## PROSEDÜRÜN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Karbapeneme duyarlı Gram negatif bakterilerin dünya genelinde ortaya çıkışı ve yayılması kamu sağlığına ciddi bir tehdittir. Bu organizmalar yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir ve geniş biçimde yayılma potansiyeline sahiptir. Gram negatif bakterilerde karbapeneme direncin en yaygın nedeni, karbapenemazların ekspresyonudur. İnsan klinik örneklerinde en sık biçimde bulunan beş önemli karbapenemaz geni bulunur: KPC (*Klebsiella pneumoniae* karbapenemaz), VIM (Verona integron-kodlu metallo- $\beta$ -laktamaz), NDM (New Delhi metallo- $\beta$ -laktamaz), OXA-48 (Oxacillinase-48 ve OXA-48 benzeri çeşitler) veya IMP (Imipenemase).

BD MAX Check Points CPO Testi, negatif bir sonuç için 48 saat ve teyitli pozitif bir sonuç için 96 saat sürebilecek kültür yöntemleri ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak 2,5 saatte yapılabilir. BD-MAX Check-Points CPO Testi, Gram-negatif bakterilerde karbapenemaz genlerinin varlığını algılar ve bir kurum içi Numune İşleme Kontrolünü içerir. BD MAX Check-Points CPO Testi, test sürecini otomatikleştirir ve numunenin BD MAX System içinde yerleştirildiği andan sonuçlar mevcut olana kadar operatör müdahalesini en aza indirir.

Bir rektal sürüntü alınır ve laboratuvara gönderilir. Örnek numune homojen hale getirilir ve bir alikot BD MAX Check Points CPO Örnek Tampon Tüpüne aktarılır. Örnek Tampon Tüpü, BD MAX Sistemiçine yerleştirilir ve aşağıdaki otomatik prosedürler gerçekleşir: Bakteriyel hücrelerin lizizi, DNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif rehidrasyonu, nükleik asit amplifikasyonu ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonunu (PCR) kullanan hedef nükleik asit dizisinin tespiti. Amplifiye hedefler söndürülmüş florofor olarak etiketlenen hidroliz problemleriyle tespit edilir.

Test ayrıca, Ekstraksiyon Tüpünde mevcut olan bir Numune İşleme Kontrolünü de içerir ve engelleyici maddeler, alet veya reaktif başarısızlığını izlemek için aynı ekstraksiyondan, konsantrasyondan ve amplifikasyondan geçirilir. Klinik örnek ve reaktif şeridi BD MAX Sistem'e yüklendiğinde hiçbir operatör müdahalesi gerekmez. Sinyallerin amplifikasyonu, tespiti ve yorumlanması otomatik olarak BD MAX Sistem tarafından yapılır.

## PROSEDÜRÜN İLKELERİ

Rektal sürüntü örnekleri ESwab'ler kullanılarak hastalardan toplanır. Numune alımından sonra, ESwab'ın Amies taşıma besiyerinde laboratuvara taşınırlar. ESwab vortekslenir ve 50 µl'lik alikottek kullanımlık filtre ucu ile bir pipet kullanılarak Numune Tampon Tüpüne aktarılır. Numune Tampon Tüpü septum kapağı ile kapatılır ve vortekslenir. Çalışma listesi oluşturulduğunda ve klinik örnek bir BD MAX Check Points CPO Reaktif Şeridi ve BD MAX PCR Kartuşu ile birlikte BD MAX Sistem'e yüklendiğinde, çalışma başlatılır ve hiçbir ilave operatör müdahalesi gerekmez. Hedef organizma lizisi, gerçek zamanlı PCR kullanılarak DNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif rehıdrasyonu, hedef nükleik asit sırası amplifikasyonu ve tespiti dahil olmak üzere numune hazırlığı otomatik hale getirilir. Sinyalin yorumlanması otomatik olarak BD MAX Sistem tarafından yapılır. Test ayrıca, Ekstraksiyon Tüpünde sağlanan bir Numune İşleme Kontrolünü de içerir ve ekstraksiyon, konsantrasyon ve amplifikasyon adımlarına maruz kalır. Numune İşleme Kontrolü potansiyel inhibitör maddelerin varlığının yanı sıra sistem veya reaktif başarısızlıklarını da izler.

Artan bir sıcaklıkta enzimatik hücre lizisini takiben, salınan nükleik asitler manyetik afinite küreciklerinde yakalanır. Bağlı nükleik asitlere sahip kürecikler yıkanır ve nükleik asitler ayrıştırılır. Ayrıştırılan DNA nötrleştirilir ve PCR reaktiflerini rehıdre etmek için Master Mix Tüpüne aktarılır. Rehıdrasyondan sonra, BD MAX Sistem, BD MAX PCR Kartuşuna PCR hazır solüsyonun sabit bir hacmini dağıtır. BD MAX PCR Kartuşundaki mikro vanalar buharlaşmayı ve kontaminasyonu önleyerek amplifikasyon karışımını içermek üzere PCR başlatılmadan önce sistem tarafından kapatılır. Amplifiye DNA hedefleri bir ucunda floresan raportör boyası (flo-rofor), diğer ucunda söndürücü kısım ile etiketlenmiş hidroliz (TaqMan®) problemleri kullanılarak tespit edilir. Farklı flo-roforlarla etiketlenen problemler BD MAX Sistem'in beş farklı optik kanalında KPC, VIM, OXA-48, NDM, IMP karbapenemaz genleri ve Numune İşleme Kontrolü için amplikonları tespit etmek için kullanılır.

VIM ve IMP genleri BD MAX Sistem'in tek optik kanalında birleştirilir ve tüm diğer genler ayrı bir optik kanala sahiptir. Problemler kendi doğal durumlarındayken, flo-roforun floresanı söndürücüye yakın olması nedeniyle söndürülür. Ancak, hedef DNA'nın varlığında, problemler kendi tamamlayıcı dizilerini hibritleştirir ve DNA polimerazı, DNA şablonuyla birlikte yeni oluşan zinciri sentezlerken 5'-3' ekzonükleaz aktivitesi tarafından hidrolize edilir. Sonuç olarak, flo-roforlar söndürücü moleküllerden ayrılırlar ve floresan yayılır. BD MAX Sistem her bir döngüde bu sinyalleri izler ve son sonuçları bildirmek için programın sonunda yorumlar.

| İçindekiler  | Miktar                |
|--|-----------------------|
| <b>BD MAX Check-Points CPO Master Mix (F6)</b><br><i>Numune İşleme Kontrolünü, karbapenemaz genine özel primerleri ve TaqMan problemlerini içeren Kurutulmuş PCR Master Mix.</i>       | 24 test (2 x 12 tüpü) |
| <b>BD MAX Check-Points CPO Reaktif Stripleri</b><br><i>Tüm sıvı reaktifleri ve DNA Ekstraksiyonu için gereken tek kullanımlık pipet uçlarını içeren birleştirilmiş reaktif şeridi.</i> | 24 test               |
| <b>BD MAX Check-Points CPO Ekstraksiyon Tüpleri (A8)</b><br><i>DNA manyetik afinite kürecikleri, proteaz reaktifleri ve Numune İşleme Kontrolünü içeren kurutulmuş pelet.</i>          | 24 test (2 x 12 tüpü) |
| <b>BD MAX Check-Points CPO Numune Tampon Tüpleri</b>   | 24 test               |
| <b>Septum başlıkları</b>   | 25                    |

## TEDARİK EDİLMİYEN ANCAK GEREKLİ EKİPMAN VE MATERYALLER

- BD MAX Sistem (BD, Kat. No. 441916)
- BD MAX PCR Kartuşları (BD, Kat. No. 437519)
- Vortex Karıştırıcı
- 50 µl'lik bir hacim için pipetler ve tek kullanımlık (filtreli-) pipet uçları
- Laboratuvar önlüğü ve pudrasız tek kullanımlık eldivenler
- Numune Alma Cihazları: Copan ESwab, (Copan, Kat. No. 480CE) veya BD ESwab (BD, Kat. No. 220245)

Kontrol İzolatlarının Yetiştirilmesi için Önerilen Besiyer (bkz. Kalite Kontrol Bölümü): **%5 Koyun Kanı İçeren Columbia Agar** (diğer deyişle, BD™ %5 Koyun Kanı İçeren Columbia Agar, BD, Kat. No. 254005).

## UYARILAR VE ÖNLEMLER

- BD MAX Check-Points CPO Testi *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Bu ürün yalnızca BD MAX Sistem'de kullanılabilir.
- Dış kutuyu kapatan mühürler açılmışsa kiti kullanmayın.
- Koruyucu poşetler geldiğinde açık veya yırtıksa, reaktifleri kullanmayın.
- Her kullanımdan sonra fermuarlı mühürle reaktiflerin koruyucu torbalarını hemen kapatın. Kapamadan önce torbalardaki fazla havayı alın.
- Uygun sıvı dolulukları için reaktif striplerini kontrol edin (sıvıların tüplerin dibinde kaldığından emin olun) (bkz. Şekil 1).
- Tüm pipet uçlarının var olduğundan emin olmak için reaktif striplerini kontrol edin (bkz. Şekil 1).
- Reaktif poşetlerinden nem çekicileri çıkarmayın.
- Reaktif poşetlerinde nem çekiciler yoksa veya parçalanmışsa, reaktifleri kullanmayın.
- Folyo vardığında yırtılmışsa veya hasar görmüşse, reaktifleri kullanmayın.
- Farklı poşetlerden ve/veya kitlerden ve/veya lotlardan reaktifleri karıştırmayın.
- Kontaminasyon oluşabileceği ve test sonuçlarını tehlikeye atabileceği için başlıkları birbirleri arasında değiştirmeyin veya yeniden kullanmayın.
- Master Mix ve Ekstraksiyon Tüpü barkodunun okunabilirliği etkilenebileceğinden kimyasal solüsyonlar kullanıldığında dikkatli olun.
- Kullanım süresi dolmuş reaktifleri ve/veya materyalleri kullanmayın.
- Bu testin düzgün yapılması için uygun laboratuvar tekniği şarttır. Bu testin yüksek analitik hassasiyeti nedeniyle, tüm materyallerin ve reaktiflerin saflığını korumak için aşırı özen gösterilmelidir.
- Amplikonlar tarafından kontaminasyonu önlemek için, kullanımdan sonra BD MAX PCR Kartuşlarını kırmayın. BD MAX PCR Kartuşlarının mühürleri kontaminasyonu önlemek üzere tasarlanmıştır.
- Önerilen zaman aralıkları dışında BD MAX Check-Points CPO testini yapmak geçersiz sonuçları verebilir. Belirtilen zaman aralıkları içinde yapılmayan testler yeni örnekte tekrar edilmelidir.
- Ek kontroller yerel, eyalet, vilayet ve/veya federal bölgesel ve/veya ulusal yönetmeliklere göre veya akredite organizasyonlar tarafından test edilebilir.
- Kültürün veya diğer PCR testlerinin laboratuvarında yapıldığı durumlarda, BD MAX Check-Points CPO Testinin, test için gereken ek reaktiflerin ve BD MAX Sistem'in kontamine olmadığından emin olmak için dikkatli olunmalıdır. Reaktiflerin mikrobiyel ve deoksiribonükleaz (DNase) kontaminasyonundan her zaman kaçının. Eldivenler reaktifler ve kartuşlar kullanılmadan önce değiştirilmelidir.
- Örnekleri her zaman bulaşıcıymış gibi ve CLSI Belgesi M29<sup>1</sup> ve Mikrobiyolojik ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik kapsamında açıklandığı üzere güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda ele alın.<sup>2</sup>
- Tüm reaktifleri ele alırken, koruyucu kıyafet ve tek kullanımlık eldivenler kullanın.
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Örnekler veya kit reaktiflerine işlem yapılan alanlarda sigara içmeyin, bir şey içmeyin, çiğnemeyin veya yemeyin.
- Kullanılmamış reaktifleri ve atığı yerel, bölgesel ve/veya ulusal yönetmelikler doğrultusunda imha edin.
- Ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için BD MAX Sistem Kullanıcı Kılavuzuna<sup>3</sup> başvurun.

## SAKLAMA VE STABİLİTE

### Örnek Stabilitesi

Toplanan örnekler taşıma esnasında 2 °C ve 25 °C arasında tutulmalıdır. Aşırı ısıya maruz kalmasını önleyin.

Örnekler, testten önce 2–25 °C'de 48 saate (2 gün) kadar depolanmalıdır.

BD MAX Check-Points CPO Testi reaktifleri ve bileşenleri belirtilen son kullanma tarihine kadar 2–25 °C'de stabildir.

Kullanım süresi dolan bileşenleri kullanmayın.

### Kit Bileşenlerinin Saklanması

BD MAX Check-Points CPO Master Mix Tüpleri ve BD MAX Check-Points CPO Ekstraksiyon Tüpleri mühürlü poşetlerde sağlanır. Ürünü neme karşı korumak için, açıldıktan sonra mührü derhal yeniden kapatın. Master Mix tüpleri ve Ekstraksiyon Tüpleri ilk açılıştan ve poşetin yeniden kapatılmasından sonra 2–25 °C'de 14 güne kadar stabildir.

### KULLANIM TALİMATLARI

#### Örnek Alımı/Taşıma

Yeterli bir örneği almak amacıyla, Numune Alma Cihazı üreticisinin kullanım talimatları yakından izlenmelidir. Örnek alım tüpünü etiketleyin (sıvı Amies besiyerindeki rektal sürüntüyü içeren) ve kurumsal Standart Operasyon Prosedürüne göre laboratuvara taşıyın (Depolama ve Stabilitate bölümüne bakın).

#### Örnek Hazırlığı

**Not: Bir (1) Numune Tamponu Tüpü ve bir (1) Septum Başlığı her bir örnek ve test edilecek her bir Dış Kontrol için gereklidir.**

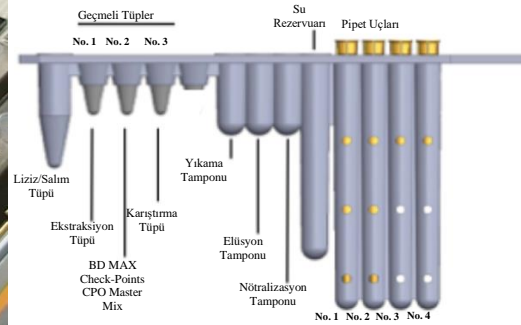
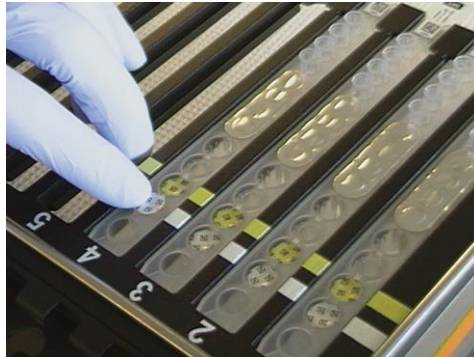
1. Uygun örnek tanımlaması ile barkodlu bir BD MAX Numune Tamponu Tüpünü (şeffaf başlık) etiketleyin. 2D barkodu belirsiz hale getirmeyin, üzerine yazmayın veya etiket yapıştırmayın.
2. 5 saniye boyunca düşük hızda sıvı Amies taşıma besiyerinde rektal sürüntü örneğini karıştırın.
3. Numune Tamponu Tüpünden şeffaf başlığı çıkarın ve 50 µl'lik sıvı Amies taşıma besiyerini Numune Tamponu Tüpüne pipetle aktarın.
4. Bir Septum Başlığı kullanarak inoküle edilmiş Numune Tampon Tüpü başlığını takın ve 10 saniye boyunca düşük hızlarda karıştırın.
5. Numune Tampon Tüpünü uygun rafa yerleştirin.
6. Eldivenlerin, ek örnekleri ele almadan önce temiz olmalarını sağlayarak kalan örnekler için 1 ila 5. adımları tekrarlayarak ek örnekleri hazırlayın.
7. BD MAX Sistem'de BD MAX Check-Points CPO Testini yapmak için BD MAX Sistem Çalıştırma bölümüne geçin.

#### BD MAX Sistem Çalıştırma

**Not: Ayrıntılı talimatlar için BD MAX Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna<sup>3</sup> (Çalışma bölümü) bakın.**

**NOT: Bir (1) Master Mix, bir (1) Ekstraksiyon Tüpü ve bir (1) Ünitilendirilmiş Reaktif Stribi her bir örnek ve her bir test edilecek Dış Kontrol için gereklidir. Gerekli sayıda materyali koruyucu poşetlerinden veya kutularından çıkarın. Açılan Master Mix veya Ekstraksiyon Tüpü poşetlerini saklamak için fazla havayı giderin ve fermuarlı kilidi kullanarak kapatın.**

1. BD MAX Sistem'i açın (yapılmamışsa) ve <user name> (kullanıcı adını) ve <password> (parolayı) girerek oturum açın.
2. Eldivenler reaktifler ve kartuşlar kullanılmadan önce değiştirilmelidir.
3. Gerekli sayıda Ünitilendirilmiş Reaktif Stribi BD MAX Check-Points CPO kitinden çıkarın. Tüm sıvıların tüplerin dibinde olmasını sağlamak için her bir stribi sert bir yüzeye hafifçe vurun.
4. Gerekli sayıda Ekstraksiyon Tüpünü (Tüplerini) ve Master Mix Tüpünü (Tüplerini) koruyucu torbalarından veya kutularından çıkarın. Fazla havayı giderin ve fermuarlı kilidi olan torbaları kapatın.
5. Test edilecek her bir örnek için, bir (1) Ünitilendirilmiş Reaktif Stribi BD MAX Sistem Rakına, A Rakının 1. Pozisyonu ile başlayarak yerleştirin.
6. Bir (1) Ekstraksiyon Tüpünü (beyaz folyo) Şekil 1'de gösterilen şekilde 1. Pozisyonda her bir Birleştirilmiş Reaktif Şeridine geçirin.
7. Bir (1) Master Mix Tüpünü (yeşil folyo) Şekil 1'de gösterilen şekilde 2. Pozisyonda her bir Ünitilendirilmiş Reaktif Stribi geçirin.



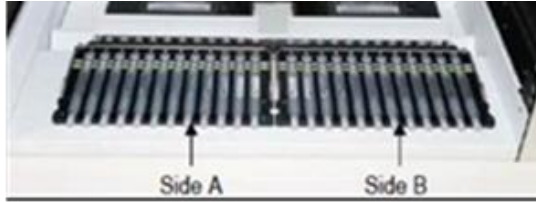
**Şekil 1:** BD MAX Check-Points CPO Ekstraksiyon tüplerini ve BD MAX Check-Points CPO Master Mix tüplerini Ünitilendirilmiş Reaktif Striplerine geçirin

8. Çalıştır simgesine tıklayın ve tarayıcı ile barkodu tarayarak veya el ile girerek BD MAX Check-Points CPO Testi (lot izlenebilirliği) için kit lot sayısını girin.  
**NOT: Yeni kit lotu her kullanıldığında 8. adım tekrarlanır.**
9. Çalışma listesine <Work List> iletleyin. Aşağı açılır menüyü kullanarak, <BD MAX CPO 62> öğesini seçin.
10. Tarayıcı ile barkodu tarayarak veya el ile girerek Numune Tampon Tüpü Numarasını, Hasta Numarasını ve Giriş Numarasını (varsa) Çalışma Listesine girin.
11. Aşağı açılır menüden uygun kit lot numarasını seçin (dış kutuda bulunan).
12. Tüm kalan Numune Tampon Tüpleri için 9 ila 11. adımları tekrarlayın.
13. 5 ila 7. adımlarda birleştirilen Ünitelendirilmiş Reaktif Striplerine karşılık gelen BD MAX Sistem Rak(lar)ına Numune Tampon Tüplerini yerleştirin.
14. Gerekli sayıda BD MAX PCR Kartuşu BD MAX™ Sistem'e (bkz. Şekil 2) yerleştirin.
  - Her bir kartuş 24 numuneyi alır.
  - BD MAX Sistem otomatik olarak her bir çalışma için BD MAX PCR Kartuşunda pozisyonu ve sırayı seçer.
  - PCR Kartuşları her bir çalışmada VE rak esasıyla kullanılır.
  - BD MAX PCR Kartuşları, tüm stripler kullanılıncaya kadar çok kez kullanılabilir, Şerit atamaları için Çalışma listesi sekmesi altında Sihirbazı Çalıştır öğesini seçin.
  - Daha fazla ayrıntı için BD MAX Sistem Kullanıcı Kılavuzuna<sup>3</sup> (rak başına 1 kartuş) bakın.



Şekil 2: BD MAX PCR Kartuşlarını yükleyin

15. BD MAX Sistem rak(lar)ını yükleyin (Şekil 3).
16. BD MAX Sistem kapağını kapatın ve işleme başlamak için <Start> (Başlat) üzerine tıklayın.



Şekil 3: BD MAX Sistem'e rak(lar)ı yükleyin

17. Çalışmanın sonunda, derhal sonuçları kontrol edin veya sonuçlar kontrol edilinceye kadar azami 48 saat boyunca Numune Tampon Tüplerini 2-25 °C'de saklayın.

**NOT: Bir septum başlığı çalışma esnasında hasar görmüşse, bunu numuneyi saklamadan önce yenisiyle değiştirin.**  
**NOT: Bir Belirsiz (IND), Çözülmemiş (UNR) veya Eksik (INC) sonuç elde edildiğinde veya bir Dış Kontrol başarısızlığı oluşursa, hazırlanan Numune Tamponundan bir test tekrarı yapılmalıdır (bkz. "Test Tekrarı Prosedürü"). Dış Kontrol başarısız olursa, taze hazırlanmış Dış Kontroller kullanılarak tüm örneklerin testini tekrarlayın (bkz. "Kalite Kontrol").**

## KALİTE KONTROL

Kalite Kontrol prosedürleri, testin performansını izler. Laboratuvarlar, yerel, bölgesel ve/veya ulusal yönetmeliklerinin veya akreditasyon kuruluşlarının rehberlerine veya gereksinimlerine göre, tüm analitik süreci izlemek amacıyla test kontrol materyallerinin sayısını, tipini ve sıklığını belirlemelidir. Genel KK rehberliği için, kullanıcı CLSI MM03 ve EP12'ye başvurabilir.<sup>4,5</sup>

1. Harici Pozitif ve Negatif Kontroller, numune testi sonuç yorumlaması amacı doğrultusunda BD MAX Sistem yazılımı tarafından kullanılır. Harici Kontroller, hasta örnekleriymiş gibi muamele görür. (Harici Kontrol testi sonuçlarının yorumlaması için Tablo 2'ye bakın.)
2. Uygun validasyon her bir laboratuvar ortamında BD MAX Sistem'de gerçekleştirilinceye kadar bir (1) Dış Pozitif Kontrolü ve bir (1) Dış Negatif Kontrolü en azından günlük olarak çalıştırılmalıdır. Kontrol testinin sıklığının azaltılması geçerli yönetmelikler doğrultusunda olmalıdır.
3. Harici Pozitif Kontrolü önemli reaktif başarısızlığını izlemek için tasarlanmıştır. Harici Negatif Kontrolü, hedef nükleik asitler yoluyla reaktif veya çevresel kontaminasyonu (veya taşınmayı) tespit etmek için kullanılır.
4. Harici kontrollerin çeşitli türleri, kullanıcının laboratuvar kalite kontrol programı için en uygun olanı seçmesine izin vermesi için önerilir.
  - a. Dış Negatif Kontrol: BD MAX Check-Points CPO hedef karbapenemaz genlerinin herhangi birini taşımayan *E. coli* ATCC 25922 Gram-negatif kontrol suşu gibi negatif veya ticari olarak mevcut kontrol materyali olarak bilinen, önceden karakterize edilmiş örnekler. Check-Points, Harici Negatif Kontrolün, Harici Pozitif Kontrol'den önce hazırlanmasını önerir.
  - b. Dış Pozitif Kontrolü: Aşağıda listelenen NCTC Gram negatif kontrol suşları gibi BD MAX Check-Points CPO hedef karbapenemaz genlerinin birini veya daha fazlasını taşıyan ticari olarak mevcut kontrol materyalleri tavsiye edilir (bkz. Tablo 1).

Harici Kontrol süspansiyonunun hazırlanması için, izolatların 0,5 McFarland bulanıklığında tuzlu bir solüsyon içinde yeniden süspansiyon edilmeleri ve Tablo 1'de sunulan son seyreltilmiş elde etmek için tuzlu solüsyonla seri olarak seyreltilmeleri önerilir. Son seyreltilme gerçek klinik örneği en iyi biçimde taklit etmek için negatif rektal sürüntüde yapılmalıdır. 50 µl'lik dış kontrol örneğini karşılık gelen Numune Tampon Tüpüne yerleştirin. Bir numune olarak işleyin ve test edin (Örnek Hazırlama ve BD MAX Sistem çalıştırma bölümlerine bakın).

5. Tüm Harici Kontroller beklenen sonuçları (Harici Pozitif Kontrol için pozitif, Harici Negatif Kontrol için negatif) vermelidir ve hiçbir başarısız harici kontrol (Çözümlememiş veya Belirsiz sonuç) olmamalıdır.
6. Bir pozitif test sonucu veren bir Harici Negatif Kontrol, numune muamele ve/veya kontaminasyonunun göstergesidir. Karışmayı ve/veya kontaminasyonu önlemek için numune muamelesi tekniğini gözden geçirin. Bir negatif test sonucu veren bir Harici Pozitif Kontrol, numune muamelesi/hazırlama sorununa işaret eder. Numune muamelesi/hazırlama tekniğini gözden geçirin.
7. Çözümlememiş, Belirsiz veya Eksik Test sonucu veren bir Harici Kontrol, bir reaktif veya bir BD MAX Sistem başarısızlığını gösterir. Herhangi bir hata mesajı için BD MAX Sistem'i kontrol edin. Uyarı ve hata kodlarının yorumlaması için BD MAX Sistem Kullanıcı Kılavuzunun<sup>3</sup> Sistem Hatası Özeti bölümüne bakın. Sorun devam ederse, açılmamış torbadaki reaktifleri veya yeni bir BD MAX Check-Points CPO Kitini kullanın.

**Tablo 1: Dış Pozitif ve Negatif Kontrol için Ticari olarak Mevcut Suşlar**

| Hedef Gen       | Dış Kontrol Suşu                           | 0,5 McFarland'tan Son Seyreltme |
|-----------------|--|---------------------------------|
| KPC             | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)  | 1/1.000                         |
| VIM             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC-13437) | 1/5.000                         |
| IMP             | <i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)       | 1/7.000                         |
| OXA-48          | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)  | 1/10.000                        |
| NDM             | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)  | 1/400                           |
| Negatif Kontrol | <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)       | 1/10                            |

8. Her bir BD MAX Check-Points CPO Ekstraksiyon Tüpü, bir sentetik hedef DNA dizisini içeren bir plazmid olan bir Numune İşleme Kontrolünü içerir. Numune İşleme Kontrolü, numune işleme adımları esnasında DNA yakalama, yıkama ve elüsyon işlemlerinin etkinliğinin yanı sıra PCR analizi esnasında DNA amplifikasyonu ve tespitinin etkinliğini izler. Numune İşleme Kontrolü sonucu kabul kriterlerini karşılayamazsa, numunenin sonucu Çözümlememiş olarak bildirilecektir, ancak herhangi bir pozitif (POS) test sonucu bildirilecek ve hiçbir hedef NEG olarak adlandırılmayacaktır. Çözümlememiş bir sonuç, numuneyle ilişkili bir inhibisyonu veya reaktif başarısızlığını gösterir.

## SONUÇLARIN YORUMLANMASI

Sonuçlar BD MAX Sistem monitöründe <Results> (Sonuçlar) penceresinde <Results> (Sonuçlar) sekmesinde bulunur. BD MAX Sistem yazılımı otomatik olarak test sonuçlarını yorumlar. Sonuçlar analitlerin her biri için ve Numune İşleme Kontrolü için bildirilir. Bir test sonucu hedefin ve Numune İşleme Kontrolünün amplifikasyon durumuna dayalı olarak NEG (Negatif), POS (Pozitif) veya UNR (Çözümlememiş) olarak adlandırılabilir. IND (Belirsiz) veya INC (Eksik) sonuçlar BD MAX Sistem başarısızlığı nedeniyledir.

Tablo 2: BD MAX Check-Points CPO Testi Sonucu Yorumlaması

| Bildirilen Test Sonucu | Sonucun Yorumlanması  |
|------------------------|---|
| KPC POS                | KPC geni tespit edildi  |
| KPC NEG                | KPC geni tespit edilmedi  |
| VIM ve/veya IMP POS    | VIM ve/veya IMP geni tespit edildi  |
| VIM ve/veya IMP NEG    | VIM veya IMP geni tespit edilmedi   |
| OXA POS                | OXA-48 geni tespit edildi   |
| OXA NEG                | OXA-48 geni tespit edilmedi   |
| NDM POS                | NDM geni tespit edildi  |
| NDM NEG                | NDM geni tespit edilmedi  |
| UNR                    | Çözümlememiş – inhibi eden numune veya reaktif başarısızlığı; Numune İşleme Kontrolü amplifikasyonu yok |
| IND                    | BD MAX Sistemi başarısızlığı nedeniyle belirsiz (Uyarı veya Hata Kodları ile*)                          |
| INC                    | Tamamlanmamış çalışma (Uyarı veya Hata Kodları ile*)  |

\* Uyarı ve hata kodlarının yorumlanması için BD MAX Sistemi Kullanıcı Kılavuzunun<sup>3</sup> "Sorun Giderme" bölümüne bakın.

## TEST TEKRARI PROSEDÜRÜ

**NOT: Bir test tekrarı için Numune Tampon Tüpünde yeterli hacim mevcuttur. 2-25 °C'de saklanan Numune Tampon Tüpleri için yeniden test, örneğin ilk Numune Tampon tüpüne yerleştirilmesini takiben 48 saat içinde yapılmalıdır.**

**NOT: Yeni örnekler tekrar numuneleri ile aynı çalışmada test edilebilir.**

### Çözümlememiş Sonuç

Çözümlememiş sonuçlar numuneyle ilişkili inhibisyonun veya reaktif başarısızlığının uygun hedef veya Numune İşleme Kontrolü amplifikasyonunu engellediği durumda ortaya çıkabilir. Numune İşleme Kontrolü kuvvetlendirilmezse, numune UNR olarak ancak herhangi bir pozitif (POS) test sonucu bildirilecektir. Numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçevesi içinde karşılık gelen Numune Tampon Tüpünden/Tüplerinden tekrarlanabilir. Vorteksleyin ve BD MAX Sistem Çalıştırma bölümünden yeniden başlatın. Alternatif olarak numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçeveleri içinde kalan rektal sürüntü örneğinin Numune Tampon Tüpü ile kullanılmasıyla tekrarlanabilir. Örnek Hazırlama bölümünden yeniden başlatın.

### Belirsiz Sonuç

Belirsiz sonuçlar, bir Sistem başarısızlığı olduğunda elde edilebilir. Numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçevesi içinde karşılık gelen Numune Tampon Tüpünden/Tüplerinden tekrarlanabilir. Vorteksleyin ve BD MAX Sistem Çalıştırma bölümünden yeniden başlatın. Alternatif olarak numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçeveleri içinde kalan rektal sürüntü örneğinin Numune Tampon Tüpü ile kullanılmasıyla tekrarlanabilir. Örnek Hazırlama bölümünden yeniden başlatın. Uyarı ve hata kodları mesajlarının yorumlanması için, BD MAX Sistem Kullanıcı Kılavuzuna<sup>3</sup> (Sorun Giderme bölümü) bakın.

### Eksik Sonuç

Tamamlanamamış Örnek Hazırlama veya PCR durumunda, eksik sonuçlar elde edilebilir. Numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçevesi içinde karşılık gelen Numune Tampon Tüpünden/Tüplerinden tekrarlanabilir. Vorteksleyin ve BD MAX Sistem Çalıştırma bölümünden yeniden başlatın. Alternatif olarak numune(ler), yukarıda tanımlanan zaman çerçeveleri içinde kalan rektal sürüntü örneğinin Numune Tampon Tüpü ile kullanılmasıyla tekrarlanabilir. Örnek Hazırlama bölümünden yeniden başlatın. Uyarı ve hata kodları mesajlarının yorumlanması için, BD MAX Sistem Kullanıcı Kılavuzuna<sup>3</sup> (Sorun Giderme bölümü) bakın.



## Dış Kontrol Başarısızlığı

Dış Kontroller test edildiklerinde beklenen sonuçları vermelidir. Numuneler, yanlış bir Harici Kontrol sonucu nedeniyle tekrarlanacaksa, yukarıda izin verilen zaman çerçeveleri içinde taze hazırlanan Harici Kontroller ile birlikte tekrarlanmalıdır.

## ÖRNEKLERİN KÜLTÜRLENMESİ

Pozitif örneklerden organizmaların kültürü ve tanımlaması, laboratuvar prosedürlerine göre yapılmalıdır.

### PROSEDÜRÜN KISITLI OLDUĞU ALANLAR

- Bu ürün yalnızca BD MAX Sistem'de kullanılabilir.
- Hatalı sonuçlar, uygunsuz numune alımı, muamele, depolama, teknik hata, numune karışımı veya numunedeki organizmaların sayısının testin analitik hassasiyetinin altında olması nedeniyle oluşabilir.
- BD MAX Check-Points CPO sonucu IND, INC veya UNR (bir veya daha fazla hedef için) ise, test tekrarlanmalıdır.
- Bir BD MAX Check Points CPO pozitif sonucu zorunlu olarak canlı organizmaların varlığını göstermez
- Kapsayıcılık analizi ile birleştirilmiş *in silico* analizi aşağıdaki karbapenemaz çeşitlerinin tespit edildiğini tahmin eder:
  - o KPC: 2-37
  - o VIM: 1-6, 8-52, 54, 56-60
  - o OXA-48 benzeri: 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438-439, 484, 505, 517, 519, 566
  - o NDM: 1-24
  - o IMP: 1-4, 6-8, 10, 19-20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51-52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80
- BD MAX CPO Check-Points Testi, bir alt türlere ayırma aracı değildir ve *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> ve *bla*<sub>OXA-48</sub> geni çeşitlerini bildirmez.
- Testin tespit ettiği çeşitleri öngörmek için kullanılan *in silico* analizler, BLDB veri tabanındaki<sup>6</sup> hedef gen sekanslarının BD MAX Check-Points CPO Testi primeri/probu ve her bir hedef genin amplikon sekanslarıyla karşılaştırılmasını temel almıştır. *In silico* analizler CLUSTALW kullanılarak 2017-2018 yılında gerçekleştirilmiştir. Beş hedef gen için 2018'den sonra veri tabanına eklenen yeni çeşit gen sekanslarının *in silico* analizi gerçekleştirilmemiştir.
- Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyon veya polimorfizmler güncel, yeni veya bilinmeyen *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, veya *bla*<sub>OXA-48</sub> çeşitlerinin tespitini etkileyerek hatalı negatif sonuçlara neden olabilir.
- VIM ve IMP aynı kanalda tespit edilir ve bu nedenle ayrıştırılmaz.
- Tüm PCR-tabanlı *in vitro* tanı testlerinde olduğu gibi, testin analitik hassasiyetinin altında son derece düşük hedef düzeyleri tespit edilebilir, ancak sonuçlar tekrar edilebilir nitelikte olmayabilir.
- Yanlış negatif sonuçlar örneklerin yetersiz alınması, taşınması veya saklanması kaynaklı nükleik asit kaybı veya yetersiz bakteriyel hücre lizisi nedeniyle oluşabilir. Numune İşleme Kontrolü, PCR amplifikasyonuna yönelik inhibitörleri içeren örneklerin tanımlanmasına yardımcı olmak için teste eklenmiştir. Numune İşleme Kontrolü örneklerin yetersiz alınması, taşınması veya saklanması nedeniyle nükleik asit kaybı olduğunu ya da bakteriyel hücrelerin yetersiz biçimde parçalanmış olup olmadıklarını göstermez.
- Aşırı veya yoğun biçimde kirlenmiş örnekler inhibisyon nedeniyle çözülmemiş sonuçlara (UNR) yol açabilir.
- Tüm *in vitro* tanısal testlerde olduğu gibi, pozitif ve negatif kestirimci değerler prevalansa son derece bağlıdır. BD MAX Check-Points CPO performansı test edilen prevalans ve popülasyona bağlı olarak değişebilir.
- Numune tampon tüpü, organizmanın yaşayabilirliğini destekleyecek şekilde tasarlanmıştır. Kültür gerekli olursa, orijinal örnekte yapılmalıdır.
- Bu test kantitatif bir testtir ve kantitatif değerleri vermemekle birlikte, var olan organizmaların miktarını da göstermez.
- BD MAX Check-Points CPO Testinin performansı, pediatrik hastalardan alınan rektal sürüntü örnekleriyle değerlendirilmemiştir.
- Rektal sürüntü örneklerinden tespit edilen *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> ve/veya *bla*<sub>OXA-48</sub>; *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* dışı organizmalardan kaynaklanıyor olabilir.
- BD MAX Check-Points CPO Testinin *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> ve/veya *bla*<sub>OXA-48</sub> gen sekanslarını içeren duyarlı izolatlarla performansı tam olarak değerlendirilmemiştir.

### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

BD MAX Check-Points CPO Testinin klinik performans özellikleri, birden fazla çalışma merkezinde yapılan araştırma çalışmasında ve tasarlanan örnekleri içeren bir çalışmada tespit edilmiştir. Araştırma çalışması, rektal sürüntü örneklerinin rutin hasta bakımının parçası olarak toplandığı, çalışmaya kaydedildiği ve BD MAX Check-Points CPO Testi ile test edildiği toplamda coğrafi olarak farklı beş (5) klinik merkezi içermiştir. Örnekler, karbapeneme duyarlı bakterilerle bağırsak kolonizasyonu için risk altındaki hastalardan alınmıştır. Referans yöntem, rektal sürüntülerden elde edilen duyarlı izolatların geri kazanımı için bakteriyel kültürün ardından PCR ve sekanslamayla antibiyotik direnç genlerinin tespitidir. Bakteriyel kültür, chromID Carba ve chromID OXA48'de doğrudan plaklamanın yanı sıra MacConkey broth'ta bir gece zenginleştirilmesinin ardından 10 ug meropenem diskıyla MacConkey agarda plaklamayı içermiştir. Tasarlanmış örnekler için iyi karakterize suşlar, LoD yakını özgün negatif rektal sürüntü matrisine spayklanmış ve BD MAX Check-Points CPO ile analiz edilmiştir. Ayrıca suşlar, PCR ve sekanslamayla analiz edilmiştir.

Toplamda 1486 prospektif örnek ve 166 tasarlanan örnek klinik değerlendirmeye kaydedilmiştir. 13 prospektif örnek raporlanamaz nitelikte olduğundan performans değerlendirmesi için 1473 prospektif örnek kullanılmıştır. Tablo 3 ile 6'da klinik araştırma sırasında görülen BD MAX Check-Points CPO Testi performans özellikleri anlatılmıştır.

## Raporlanamayan Oran

Değerlendirilen tüm örneklerde başlangıçta prospektif örneklerin %1,9'u (28/1486) ve tasarlanmış örneklerin %0'ı (0/166) Çözümlememiş, Eksik veya Belirsiz olarak bildirilmiştir. 28 örneğin 17'sinde geçerli bir tekrar testini takiben (11'i tekrarlanmamıştır) prospektif örneklerin %0,1'i (2/1475) ve tasarlanmış örneklerin %0'ı Çözümlememiş olarak kalmıştır.

## KPC üreten organizmalarla Performans Sonuçları

Prospektif çalışma ve tasarlanmış çalışmada KPC'nin klinik performansı aşağıda, Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. KPC – Genel Performans

| KPC                     |     | Prospektif               |      |                        |      |                                    |      | Tasarlanmış       |     |
|-------------------------|-----|--------------------------|------|------------------------|------|------------------------------------|------|-------------------|-----|
|                         |     | MacConkey PCR/Sekanslama |      | chromID PCR/Sekanslama |      | MacConkey + chromID PCR/Sekanslama |      | PCR/Sekanslama    |     |
|                         |     | POS                      | NEG  | POS                    | NEG  | POS                                | NEG  | POS               | NEG |
| BD MAX Check-Points CPO | POS | 23                       | 10   | 28                     | 5    | 30                                 | 3    | 30                | 0   |
|                         | NEG | 3                        | 1437 | 1                      | 1439 | 4                                  | 1436 | 0                 | 136 |
| Hassasiyet/PPA (%95 GA) |     | %88,5 (%71,0-%96,0)      |      | %96,6 (%82,8-99,4)     |      | %88,2 (%73,4-95,3)                 |      | %100 (%88,6-100)  |     |
| Özgüllük/NPA (%95 GA)   |     | %99,3 (98,7 - 99,6)      |      | %99,7 (99,2 - 99,9)    |      | %99,8 (99,4 - 99,9)                |      | %100 (97,3 - 100) |     |

## VIM ve IMP üreten organizmalarla Performans Sonuçları

Prospektif çalışma ve tasarlanmış çalışmada VIM/IMP'nin klinik performansı aşağıda, Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. VIM/IMP – Genel Performans

| VIM/IMP                 |     | Prospektif               |      |                        |      |                                    |      | Tasarlanmış        |     |
|-------------------------|-----|--------------------------|------|------------------------|------|------------------------------------|------|--------------------|-----|
|                         |     | MacConkey PCR/Sekanslama |      | chromID PCR/Sekanslama |      | MacConkey + chromID PCR/Sekanslama |      | PCR/Sekanslama     |     |
|                         |     | POS                      | NEG  | POS                    | NEG  | POS                                | NEG  | POS                | NEG |
| BD MAX Check-Points CPO | POS | 5                        | 12   | 4                      | 13   | 6                                  | 11   | 50                 | 0   |
|                         | NEG | 0                        | 1456 | 2                      | 1454 | 2                                  | 1454 | 2                  | 114 |
| Hassasiyet/PPA (%95 GA) |     | %100 (%56,6-100)         |      | %66,7 (%30,0-90,3)     |      | %75,0 (%40,9-92,9)                 |      | %96,2 (%87,0-98,9) |     |
| Özgüllük/NPA (%95 GA)   |     | %99,2 (98,6 - 99,5)      |      | %99,1 (98,5 - 99,5)    |      | %99,2 (98,7 - 99,6)                |      | %100 (96,7 - 100)  |     |

## OXA48 üreten organizmalarla Performans Sonuçları

Prospektif çalışma ve tasarlanmış çalışmada OXA-48'in klinik performansı aşağıda, Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. OXA48 – Genel Performans

| OXA-48                  |     | Prospektif               |      |                        |      |                                    |      | Tasarlanmış       |     |
|-------------------------|-----|--------------------------|------|------------------------|------|------------------------------------|------|-------------------|-----|
|                         |     | MacConkey PCR/Sekanslama |      | chromID PCR/Sekanslama |      | MacConkey + chromID PCR/Sekanslama |      | PCR/Sekanslama    |     |
|                         |     | POS                      | NEG  | POS                    | NEG  | POS                                | NEG  | POS               | NEG |
| BD MAX Check-Points CPO | POS | 20                       | 20   | 25                     | 15   | 25                                 | 15   | 30                | 0   |
|                         | NEG | 1                        | 1432 | 0                      | 1433 | 1                                  | 1432 | 0                 | 136 |
| Hassasiyet/PPA (%95 GA) |     | %95,2 (%77,3-99,2)       |      | %100 (%86,7-100)       |      | %96,2 (%81,1-99,3)                 |      | %100 (%88,6-100)  |     |
| Özgüllük/NPA (%95 GA)   |     | %98,6 (97,9 - 99,1)      |      | %99,0 (98,3 - 99,4)    |      | %99,0 (98,3 - 99,4)                |      | %100 (97,3 - 100) |     |

## NDM üreten organizmalarla Performans Sonuçları

Prospektif çalışma ve tasarlanmış çalışmada NDM'nin klinik performansı aşağıda, Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. NDM – Genel Performans

| NDM                     |     | Prospektif               |      |                        |      |                                    |      | Tasarlanmış       |     |
|-------------------------|-----|--------------------------|------|------------------------|------|------------------------------------|------|-------------------|-----|
|                         |     | MacConkey PCR/Sekanslama |      | chromID PCR/Sekanslama |      | MacConkey + chromID PCR/Sekanslama |      | PCR/Sekanslama    |     |
|                         |     | POS                      | NEG  | POS                    | NEG  | POS                                | NEG  | POS               | NEG |
| BD MAX Check-Points CPO | POS | 1                        | 1    | 1                      | 1    | 1                                  | 1    | 30                | 0   |
|                         | NEG | 0                        | 1471 | 0                      | 1471 | 0                                  | 1471 | 0                 | 136 |
| Hassasiyet/PPA (%95 GA) |     | %100 (%20,7-100)         |      | %100 (%20,7-100)       |      | %100 (%20,7-100)                   |      | %100 (%88,6-100)  |     |
| Özgüllük/NPA (%95 GA)   |     | %99,9 (99,6 - 100)       |      | %99,9 (99,6 - 100)     |      | %99,9 (99,6 - 100)                 |      | %100 (97,3 - 100) |     |

### Analitik Kapsayıcılık

Çeşitli BD MAX Check-Points CPO hedef organizmaları ve karbapenemaz gen çeşitleri bu çalışmaya dahil edilmiştir. Suş seçim kriterleri, prevalansı ve klinik önemi içermiştir. Erişime açık alımlardan ve iyi karakterize klinik izolatlardan elde edilen suşlar dahil olmak üzere doksan üç (93) suş test edilmiştir.

Kapsayıcılık testi 16 farklı türü ve 2 çeşidi temsil eden 17 KPC suşunu, 7 çeşidi temsil eden 17 VIM suşunu, 7 çeşidi temsil eden 18 IMP suşunu, 7 çeşidi temsil eden 20 OXA48 türü suşu, 4 çeşidi temsil eden 17 NDM suşunu ve iki karbapenemaz hedef genini içeren 4 suşu içermiştir. Suşlar 3x LoD'de (Tespit Sınırı) üç kez test edilmiştir. BD MAX Check-Points CPO, başlangıç testinden sonra 93 suşun 90'sini doğru biçimde tanımlamıştır. 10x LoD'de yeniden test edildiğinde, IMP-34'le *Enterobacter cloacae*, IMP-4'le *Pseudomonas aeruginosa* ve NDM-1'le *Klebsiella pneumoniae* olmak üzere üç suş tespit edilmiştir.

Tablo 7: BD MAX Check-Points CPO Kapsayıcılık Sonuçları ile *in silico* Tahmin Karşılaştırması

| Hedef  | Kapsayıcılık Sonuçları |                                      |                        | <i>in silico</i> Tahmini   |
|--------|------------------------|--------------------------------------|------------------------|--|
|        | Suşların sayısı        | Tespit edilen çeşit                  | Tespit edilmeyen çeşit |  |
| KPC    | 17                     | KPC-2, 3                             | -                      | KPC-2-37   |
| VIM    | 19                     | VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31          | -                      | VIM-1-6, 8-52, 54, 56-60   |
| IMP    | 20                     | IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34            | -                      | IMP-1-4, 6-8, 10, 19, 20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51, 52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80 |
| OXA-48 | 22                     | OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244 | -                      | OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438, 439, 484, 505, 517, 519, 566       |
| NDM    | 19                     | NDM-1, 5, 6, 7                       | -                      | NDM-1-24   |

Özetle, *in silico* analiz tarafından test edilen ve tespit edilmesi tahmin edilen tüm çeşitler BD MAX Check-Points CPO tarafından tespit edilmiştir. Ek olarak, *in silico* analiz tarafından tespit edilmesi tahmin edilmeyen IMP-7 ve OXA-163, BD MAX Check-Points CPO tarafından tespit edilmiştir. IMP-43, -51 ve -73'ün primer ve prob hedef sekansları, IMP-7'yle aynıdır ve OXA-438-439'un primer ve prob hedef sekansları OXA-163'le aynıdır; dolayısıyla BD MAX Check-Points CPO Testiyle tespit edilmesi beklenir.

### Analitik Hassasiyet (Tespit Sınırı)

BD MAX Check-Points CPO için analitik hassasiyet (Tespit Sınırı veya LoD) her bir karbapenemaz gen için iki suş kullanılarak tespit edilmiştir (diğer deyişle 10 suş). Her bir suşun bakteriyel hücre süspansiyonları bu çalışmaya dahil edilmeden önce kültürden hazırlanır ve miktarı belirlenir. Negatif rektal matriste toplamda altı adet 2 kat seri seyreltmeler, her bir karbapenemaz hedef geni için LoD'yi tehlikeye atması beklenen test konsantrasyonlarındaki tüm suşlar için hazırlanmıştır. Her bir test konsantrasyonunun 10 tekrarı, LoD'yi tahmin etmek için 3 BD MAX aleti ve 3 lot reaktif ve sarf malzeme kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma için, tahmini LoD 10/10 tekrarın pozitif bir test sonucu verdiği hedef hücrelerin en düşük konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır. LoD, daha sonra, hesaplanan LoD'de her bir suş için 20 tekrar halinde test edilerek doğrulanmıştır. Tüm tekrarların  $\geq 95$ 'inin test sonuçlarının pozitif olması beklenen en düşük konsantrasyon olarak tanımlanan analitik hassasiyet (LoD), rektal sürüntü örneği Numune Tampon Tüpüne dağıtıldıktan sonra Numune Çözeltisininin 144 ila 4774 CFU/ml'sidir.

**Tablo 8: Bireysel Hedefler için BD MAX Check-Points CPO Tespit Sınırı**

| Hedef | Suş   | Türler                        | CFU/ml | %    |
|-------|-------|-------------------------------|--------|------|
| KPC   | CP254 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 2005   | %95  |
|       | CP365 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 3560   | %100 |
| VIM   | CP260 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 159    | %100 |
|       | CP433 | <i>Enterobacter cloacae</i>   | 520    | %95  |
| IMP   | CP253 | <i>Escherichia coli</i>       | 319    | %100 |
|       | CP149 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 144    | %95  |
| OXA   | CP258 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 229    | %95  |
|       | CP411 | <i>Escherichia coli</i>       | 902    | %95  |
| NDM   | CP259 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 4774   | %100 |
|       | CP184 | <i>Escherichia coli</i>       | 4492   | %95  |

**Analitık Özgüllük (Çapraz Reaktivite ve Münhasırlık)**

BD MAX Check-Points CPO Testi filogenetik olarak ilgili türleri ve rektal sürüntü örneklerinde bulunması muhtemel diğer organizmaları içeren numunelerde yapılmıştır. Ek olarak, tipik olarak BD MAX Check-Points CPO karbapenemaz hedef genlerini içeren, ancak ne karbapenemaz genine ne de farklı karbapenemaza veya diğer antibiyotige dirençli gene sahip olmayan türler test edilmiştir. Bakteriye hücreler negatif rektal sürüntü matrisine yaklaşık  $5 \times 10^6$  hücre/ml'lik bir konsantrasyonda yerleştirilmiştir. Genelde, 3 tekrar halinde 26 organizma test edilmiş olup Tablo 9'da listelenmektedir. Tüm organizmaların testi negatif çıkmıştır.

**Tablo 9. BD MAX Check-Points CPO'nun Özgüllüğünü Belirlemek için Test Edilen Organizmalar**

| Suş No | Türler                              | Referans      | B-laktamaz gen           |
|--------|-------------------------------------|---------------|--------------------------|
| CP-575 | <i>Campylobacter jejuni</i>         | CCUG-41359    | Yok                      |
| CP-521 | <i>Citrobacter freundii</i>         | Geçerli Değil | CTX-M9 ESBL              |
| CP-338 | <i>Citrobacter braakii</i>          | Geçerli Değil | GES Karbapenemaz         |
| CP-568 | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>  | CCUG-37874    | Yok                      |
| CP-484 | <i>Enterobacter aerogenes</i>       | Geçerli Değil | Yok                      |
| CP-034 | <i>Enterobacter cloacae</i>         | Geçerli Değil | CTX-M9 ESBL              |
| CP-573 | <i>Enterococcus casseliflavus</i>   | CCUG-55879    | Yok                      |
| CP-574 | <i>Enterococcus faecalis</i>        | CCUG-9997     | Yok                      |
| CP-048 | <i>Escherichia coli</i>             | Geçerli Değil | CTX-M1 ESBL              |
| CP-576 | <i>Helicobacter pylori</i>          | CCUG-17874    | Yok                      |
| CP-058 | <i>Klebsiella oxytoca</i>           | Geçerli Değil | CTX-M9 ESBL              |
| CP-012 | <i>Klebsiella pneumonia</i>         | Geçerli Değil | SHV-ESBL                 |
| CP-570 | <i>Listeria monocytogenes</i>       | CCUG-33548    | Yok                      |
| CP-357 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | Geçerli Değil | PER ESBL                 |
| CP-132 | <i>Salmonella typhimurium</i>       | Geçerli Değil | pAmpC                    |
| CP-519 | <i>Raoultella sp.</i>               | Geçerli Değil | SHV & CTX-M9 ESBL        |
| CP-571 | <i>Staphylococcus aureus</i>        | CCUG-9128     | Yok                      |
| CP-250 | <i>Serratia marcescens</i>          | Geçerli Değil | Yok                      |
| CP-009 | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | Geçerli Değil | SHV & CTX-M9 ESBL; pAmpC |
| CP-284 | <i>Acinetobacter baumannii</i>      | Geçerli Değil | OXA-23 Karbapenemaz      |
| CP-503 | <i>Morganella morganii</i>          | Geçerli Değil | Yok                      |
| CP-319 | <i>Providencia stuartii</i>         | Geçerli Değil | VEB ESBL                 |
| CP-567 | <i>Providencia alcalifaciens</i>    | CCUG-6325     | Yok                      |
| CP-569 | <i>Streptococcus agalactiae</i>     | CCUG-29780    | Yok                      |
| CP-052 | <i>Proteus mirabilis</i>            | Geçerli Değil | pAmpC                    |
| CP-440 | <i>Acinetobacter baumannii</i>      | Geçerli Değil | OXA-58 Karbapenemaz      |

Geçerli Değil: Referans numarası bulunmayan kurum içi suş alımı suşu

**Müdahale Eden Maddeler**

Rektal sürüntü örneklerinde ara sıra mevcut olabilecek yirmi dokuz (29) biyolojik ve kimyasal madde, BD MAX Check-Points CPO Testi ile potansiyel interferans için değerlendirilmiştir ve Tablo 10'da listelenmektedir. Tüm maddeler, negatif rektal sürüntü matrisinde %0,25 w/v'lik (2,5 mg/ml) bir test konsantrasyonunda değerlendirilmiştir. Test örnekleri, 3x LoD'de hedef organizmaların yerleştirildiği (pozitif örnekler) veya yerleştirilmediği (negatif örnekler) negatif rektal sürüntü matrisine içermiştir. Her bir madde 6 pozitif ve 6 negatif örnek için test edilmiştir. Sonuçlar, test edilen maddelerin herhangi biriyle raporlanabilir bir interferans sergilememiştir (bkz. Tablo 10).

**Tablo 10. BD MAX Check-Points CPO'ya Müdahale Etmeyen Maddeler**

| Yağlar ve yağ asitleri | Metal tuzları                   | Antibiyotikler      | Ağrı kesiciler        |
|------------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Stearik asit           | Ba <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | Cephalexin          | Naproxen              |
| Palmitik asit          | CaCO <sub>3</sub>               | Ciprofloxacın       | Benzocaine            |
| Mineral Yağ            | Al(OH) <sub>3</sub>             | Polymyxin B         | Fenilefrin            |
| Simethicone            | Mg(OH) <sub>2</sub>             | Bacitracin          | Bizmut subsalisilat   |
| Kolesterol             |                                 | Neomycin            |                       |
| Alkoller               | Histamin antagonistleri         | Sümfaktanlar        | Kalan                 |
| Resorcinol             | Famotidine                      | Nonoxynol-9         | Hidrokortizon         |
| Etanol                 | Omeprazol                       | Benzalkonyum klorür | Loperamid Hidroklorür |
|                        | Simetidin                       |                     | Nistatin              |
|                        |                                 |                     | Sennosidler           |

**Laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik**

BD MAX Check-Points CPO Testi için laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik, 2 farklı konsantrasyonda (1,5x LoD ve 3x LoD) negatif rektal sürüntü matrisine spayklanan hedef başına bir suşun, negatif rektal sürüntü matrisinde spayklanan hedef olmayan suşun ve 5 gün boyunca 1 lotu kullanan 2 operatör tarafından 3 farklı çalışma merkezinde negatif rektal sürüntünün analiz edilmesiyle tespit edilmiştir.

**Tablo 11. BD MAX Check-Points CPO için Laboratuvarlar Arası Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

|                               | KPC                                   |   | NDM                                     |   | OXA-48                                |   | VIM/IMP                                   |   |
|-------------------------------|---------------------------------------|---|---|---|---------------------------------------|---|---|---|
|                               | +                                     | -                                       | +                                       | -                                       | +                                     | -                                       | +   | -                                       |
| <b>1.5x LoD</b><br>(%95 GA)   | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |   | <b>%98,3</b><br>(59/60)<br>(%91,1-99,7) |   | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |   | <b>%97,5</b><br>(117/120)<br>(%92,9-99,1) |   |
| <b>3x LoD</b><br>(%95 GA)     | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |   | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100)   |   | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |   | <b>%99,2</b><br>(119/120)<br>(%95,4-99,9) |   |
| <b>Negatifler</b><br>(%95 GA) |                                       | <b>%100</b><br>(100/100)<br>(%96,3-100) |   | <b>%100</b><br>(100/100)<br>(%96,3-100) |                                       | <b>%100</b><br>(100/100)<br>(%96,3-100) |   | <b>%100</b><br>(100/100)<br>(%96,3-100) |

Özetle, laboratuvarlar arasında tekrarlanabilirlik sırasıyla Negatifler, 1,5x LoD ve 3x LoD için %100-100, %97,5-100 ve %99,2-100'dür.

**Lotlar arası tekrarlanabilirlik**

BD MAX Check-Points CPO Testi için lotlar arası tekrarlanabilirlik, 2 farklı konsantrasyonda (1,5x LoD ve 3x LoD) negatif rektal sürüntü matrisine spayklanan hedef başına bir suşun, negatif rektal sürüntü matrisinde spayklanan hedef olmayan suşun ve 5 gün boyunca 3 lotu kullanan 2 operatör tarafından 1 farklı çalışma merkezinde negatif rektal sürüntünün analiz edilmesiyle tespit edilmiştir.

**Tablo 12. BD MAX Check-Points CPO için Lotlar Arası Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

|                               | KPC                                   |                                       | NDM                                   |                                       | OXA-48                                |                                       | VIM/IMP                                   |                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|
|                               | +                                     | -                                     | +                                     | -                                     | +                                     | -                                     | +   | -                                     |
| <b>1.5x LoD</b><br>(%95 GA)   | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%99,2</b><br>(119/120)<br>(%95,4-99,9) |                                       |
| <b>3x LoD</b><br>(%95 GA)     | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%100</b><br>(60/60)<br>(%94,0-100) |                                       | <b>%100</b><br>(120/120)<br>(%96,9-100)   |                                       |
| <b>Negatifler</b><br>(%95 GA) |                                       | <b>%100</b><br>(90/90)<br>(%95,9-100) |                                       | <b>%100</b><br>(90/90)<br>(%95,9-100) |                                       | <b>%100</b><br>(90/90)<br>(%95,9-100) |   | <b>%100</b><br>(90/90)<br>(%95,9-100) |

Özetle, lotlar arası tekrarlanabilirlik sırasıyla Negatifler, 1,5x LoD ve 3x LoD için %100-100, %99,2-100 ve %100-100'dür.

### Laboratuvar içi tekrarlanabilirlik

Laboratuvar içi tekrarlanabilirlik, 2 farklı konsantrasyonda (1,5x LoD ve 3x LoD) negatif rektal sürüntü matrisine spayklanan hedef başına bir suşun, negatif rektal sürüntü matrisinde spayklanan hedef olmayan suşun ve 12 gün boyunca 1 lotu kullanan 2 operatör tarafından 1 farklı çalışma merkezinde negatif rektal sürüntünün analiz edilmesiyle tespit edilmiştir.

**Tablo 13. BD MAX Check-Points CPO için Laboratuvar İçi Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

|                               | KPC  |  | NDM  |  | OXA-48   |  | VIM/IMP  |  |
|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                               | +  | -  | +  | -  | +  | -  | +  | -  |
| <b>1.5x LoD</b><br>(%95 GA)   | <b>%100</b><br><b>(48/48)</b><br>(%92,6-100)   |  | <b>%100</b><br><b>(48/48)</b><br>(%92,6-100) |  | <b>%97,9</b><br><b>(47/48)</b><br>(%89,1-99,6) |  | <b>%99,0</b><br><b>(95/96)</b><br>(%94,3-99,8) |  |
| <b>3x LoD</b><br>(%95 GA)     | <b>%97,9</b><br><b>(47/48)</b><br>(%89,1-99,6) |  | <b>%100</b><br><b>(48/48)</b><br>(%92,6-100) |  | <b>%100</b><br><b>(48/48)</b><br>(%92,6-100)   |  | <b>%100</b><br><b>(96/96)</b><br>(%96,2-100)   |  |
| <b>Negatifler</b><br>(%95 GA) |  | <b>%100</b><br><b>(72/72)</b><br>(%94,9-100) |  | <b>%100</b><br><b>(72/72)</b><br>(%94,9-100) |  | <b>%100</b><br><b>(72/72)</b><br>(%94,9-100) |  | <b>%100</b><br><b>(72/72)</b><br>(%94,9-100) |

Özetle, laboratuvar içi tekrarlanabilirlik sırasıyla Negatifler, 1,5x LoD ve 3x LoD için %100-100, %97,9-100 ve %97,9-100'dür.

### Karma Enfeksiyon / Rekabetçi Müdahale

2x LoD'de spayklanmış bilinen LoD'li suşlardan alınan bir KPC, VIM, IMP, OXA-48 veya NDM hedefi ve yaklaşık  $1 \times 10^6$  CFU/ml'de spayklanmış bir veya iki hedef organizma içeren on üç (13) numunede gerçekleştirilen testlerde negatif rektal sürüntü matrisine müdahale görülmemiştir.

### Taşınma kontaminasyonu

Taşınma kontaminasyonu; negatif örnekler, karbapenemaz direnç genleri KPC, OXA48, NDM ve VIM veya IMP taşıyan bol miktarda bakteri içeren pozitif numunelerle birlikte test edilerek değerlendirilmiştir. Taşınma kontaminasyonu olasılığını en yüksek düzeye çıkarmak için negatif ve pozitif örneklerin konumları değiştirilmiştir. Negatif örnekler için ve  $5 \times 10^6$  CFU/ml konsantrasyonda hedef organizma yerleştirme matrisiyle pozitif örnek hazırlamak için negatif rektal sürüntü matrisi kullanılmıştır. Toplam 166 negatif örnekte pozitif sonuca rastlanmamıştır.

### REFERANSLAR

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
2. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
3. BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Refer to the latest edition).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline. Document EP12 (Refer to the latest edition).
6. Naas, T., Oueslati, S., Bonnin, R. A., Dabos, M. L., Zavala, A., Dortet, L., Retailleau, P. and Iorga, B. I. Beta-Lactamase DataBase (BLDB) – Structure and Function. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2017**, 32, 917-919.



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



Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдаланура / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Uпотřebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до/line / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)  
 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)  
 EEEE-HH-NN / EEEE-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 = mēnesis 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 = sfårsitul lunii)  
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiacu)  
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 / Katalógové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Representantul 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 diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



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



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



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kállaldané <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттери 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 ilości wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme 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 / Lúgeda 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 / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διότρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescu / 절취선 / Perforacija / Perforācija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қазақылған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávejte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线

Bu ürün lisans altında satılmaktadır ve bu ürünün satın alınması, belirli kan ve doku tarama uygulamalarına veya belirli endüstriye uygulamalara ilişkin kullanım haklarını içermemektedir. Bu ürünün satın alınması, satın alınan bunu insan in vitro tanı işlevini sağlamaya ilişkin Nükleik asit dizilerinin amplifikasyonu ve tespiti için kullanılmasına izin verir. Genel patent veya satın almadan kaynaklanan bu özel kullanım hakkı dışında diğer bir türdeki lisans işbu belgeyle verilmektedir.

www.bd.com/ds adresinde BD Teknik Hizmet ve Destek ile iletişime geçin.

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

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



ATCC, Amerikan Type Culture Collection'ın tescilli ticari markasıdır.

NCTC, Public Health England'ın tescilli ticari markasıdır.

TaqMan, Roche Molecular Systems Inc.'nin tescilli ticari markasıdır.

© 2019 BD. BD, BD Logosu ve tüm diğer ticari markalar, Becton, Dickinson ve Company'ye aittir.