



BD MAX™ Check-Points CPO

REF 278102
P0226 (01)

Per uso diagnostico *in vitro*
Da utilizzare con il sistema BD MAX



24-10-2017



DESTINAZIONE D'USO

Il test BD MAX Check-Points CPO eseguito sul sistema BD MAX è un test PCR in tempo reale diagnostico qualitativo *in vitro* automatizzato, per la rilevazione dei geni delle carbapenemasi blaKPC, blaNDM, blaVIM/blaIMP e blaOXA-48, associati alla non-sensibilità ai carbapenemi in batteri gram-negativi. Il test non fa distinzione tra i geni blaVIM e blaIMP.

Il test BD MAX Check-Points CPO è inteso allo scopo di aiutare a controllare le infezioni nella rilevazione dei batteri non-sensibili ai carbapenemi che colonizzano i pazienti in ambienti sanitari. L'utilizzo del test BD MAX Check-Points CPO non è inteso allo scopo di dare indicazioni circa o monitorare il trattamento di infezioni batteriche non-sensibili ai carbapenemi. Un risultato negativo del test BD MAX Check-Points CPO non esclude la presenza di altri meccanismi di resistenza.

Il test viene eseguito su tamponi rettali di pazienti a rischio di colonizzazione intestinale da parte di batteri non-sensibili ai carbapenemi. L'uso del test è da intendersi in combinazione con il quadro clinico, i risultati di laboratorio e le informazioni epidemiologiche. I risultati di questo test non devono essere utilizzati in maniera esclusiva per le decisioni riguardanti la gestione del paziente. Per consentire la crescita di organismi per effettuare tipizzazione a scopi epidemiologici, test di sensibilità agli antimicrobici e per ulteriore conferma di identificazione batterica, è necessario effettuare, in concomitanza, delle colture del campione.

SINTESI E SPIEGAZIONE DELLA PROCEDURA

La comparsa e la diffusione in tutto il mondo di batteri Gram-negativi non sensibili ai carbapenemi costituisce una seria minaccia per la salute pubblica. Questi organismi sono associati ad alti tassi di mortalità e hanno un potenziale di alta diffusione. La causa più comune della resistenza ai carbapenemi nei batteri Gram-negativi è l'espressione delle carbapenemasi. Esistono cinque tipi principali di geni di carbapenemasi, che si riscontrano più frequentemente in campioni clinici umani: KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi), VIM (Verona integron–encoded metallo-β-lattamasi), NDM (New Delhi metallo-β-lattamasi), OXA-48 (Oxacillinasasi-48 e varianti del tipo OXA-48), o IMP (Imipenemasi).

Il test BD MAX Check-Points CPO può essere eseguito in circa 2,5 ore, rispetto ai metodi di coltura che richiedono 48 ore per un risultato negativo e fino a 96 ore per un risultato positivo confermato. Il test BD MAX Check-Points CPO rileva la presenza di geni di carbapenemasi in batteri Gram-negativi e include un controllo interno del trattamento dei campioni. Il test BD MAX Check-Points CPO automatizza il processo di saggio e minimizza l'intervento dell'operatore dal momento in cui il campione viene posto nel sistema BD MAX fino a quando i risultati sono resi disponibili.

Il campione consiste in un tampone rettale che dopo il prelievo va trasportato in laboratorio. Il campione viene omogeneizzato e un'aliquota trasferita in una provetta tampone campione BD MAX Check-Points CPO Sample Buffer Tube. La provetta tampone campione viene inserita nel sistema BD MAX e hanno quindi luogo le seguenti procedure automatizzate: lisi delle cellule batteriche, estrazione e concentrazione del DNA, reidratazione del reagente, amplificazione dell'acido nucleico e rilevamento della sequenza dell'acido nucleico bersaglio usando la reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale. I bersagli amplificati vengono rilevati con sonde di idrolisi marcate con fluorofori smorzati. Il test include anche un controllo del trattamento dei campioni, che è presente nella provetta di estrazione e viene sottoposto alle medesime fasi di estrazione, concentrazione e amplificazione per monitorare le sostanze inibenti e i malfunzionamenti di strumenti o i difetti dei reagenti. Una volta caricati il campione clinico e la striscia dei reagenti nel sistema BD MAX, non è necessario nessun intervento dell'operatore. L'amplificazione, il rilevamento e l'interpretazione dei segnali vengono eseguiti automaticamente dal sistema BD MAX.



P0226(01)

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

I campioni di tampone rettale vengono prelevati dai pazienti usando ESwabs. Dopo il prelievo vengono trasportati al laboratorio nel mezzo di trasporto di Amies dell'ESwab. L'ESwab viene centrifugata e poi un'aliquota di 50 µl trasferita nella provetta campione usando una pipetta con punta filtro monouso. La provetta campione viene sigillata con un tappo a setto e centrifugata. Una volta generata la lista di lavoro e caricati i campioni clinici sullo strumento BD MAX, insieme a una striscia di reagenti BD MAX Check-Points CPO e una cartuccia PCR BD MAX, si avvia la procedura e non è più richiesto alcun intervento dell'operatore. Il sistema BD MAX automatizza la preparazione del campione, inclusa la lisi dell'organismo bersaglio, l'estrazione e la concentrazione del DNA, la reidratazione del reagente, l'amplificazione e il rilevamento della sequenza dell'acido nucleico per mezzo della PCR in tempo reale. L'interpretazione del segnale viene eseguita automaticamente dal sistema BD MAX. Il test include anche un controllo del trattamento dei campioni, fornito nella provetta di estrazione e sottoposto a fasi di estrazione, concentrazione e amplificazione. Il controllo del trattamento dei campioni monitora la presenza di eventuali sostanze inibitrici nonché guasti del sistema o dei reagenti.

Dopo la lisi enzimatica cellulare ad alta temperatura, gli acidi nucleici rilasciati vengono catturati su sfere ad affinità magnetica. Le sfere, con gli acidi nucleici legati, vengono lavate e gli acidi nucleici eluiti. Il DNA eluito viene neutralizzato e trasferito nella provetta Master Mix per reidratare i reagenti della PCR. Dopo la reidratazione, il sistema BD MAX eroga un volume fisso di soluzione pronta per PCR nella cartuccia PCR del sistema BD MAX. Le microvalvole nella cartuccia BD MAX PCR vengono chiuse dal sistema prima di iniziare la PCR per contenere la miscela di amplificazione, prevenendo in questo modo evaporazione e contaminazione. I DNA bersaglio amplificati vengono rilevati tramite sonde di idrolisi (TaqMan®), marcate a un'estremità con un colorante indicatore fluorescente (fluoroforo) e all'altra estremità con una porzione quencher. Sonde marcate con differenti fluorofori sono utilizzate per rilevare ampliconi per i geni delle carbapenemasi KPC, VIM, OXA48, NDM, IMP e il controllo del trattamento dei campioni in cinque diversi canali ottici del sistema BD MAX.

I geni VIM e IMP sono combinati in un canale ottico del sistema BD MAX, tutti gli altri geni hanno un canale ottico separato. Quando le sonde sono nel loro stato nativo, la fluorescenza del fluoroforo si spegne a causa della sua vicinanza al quencher. Tuttavia, in presenza di DNA bersaglio, le sonde si ibridano alle loro sequenze complementari e vengono idrolizzate dall'attività 5'-3' esonucleasi della polimerasi DNA quando sintetizza il filamento nascente lungo il DNA stampo. Come risultato, i fluorofori vengono separati dalle molecole quencher e viene emessa la fluorescenza. Il sistema BD MAX controlla questi segnali ad ogni ciclo e interpreta i dati alla fine del programma per indicare i risultati finali.

Indice	Quantità
BD MAX Check-Points CPO Master Mix (F6) <i>PCR MasterMix essiccato contenente controllo del trattamento dei campioni e inneschi gene-specifici per carbapenemasi e sonde TaqMan.</i>	24 test (2 x 12 provette)
BD MAX Check-Points CPO Reagent Strips <i>Striscia reagente unitaria contenente tutti i reagenti liquidi e punte per pipette monouso necessarie per l'estrazione del DNA.</i>	24 test
BD MAX Check-Points CPO Extraction Tubes <i>Pellet essiccato contenente sfere di affinità magnetica per DNA, reagenti proteasi e controllo del trattamento dei campioni.</i>	24 test (2 x 12 provette)
BD MAX Check-Points CPO Sample Buffer Tubes	24 test
Tappi con setto	25

ATTREZZATURA E MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Sistema BD MAX (BD, Cat. N. 441916)
- BD MAX PCR Cartridges (BD, Cat. N. 437519)
- Mixer Vortex
- Pipette e puntali monouso (con filtri) per volumi di 50 µl
- Camice e guanti monouso senza talco
- Dispositivi di campionamento: tampone Copan ESwab, (Copan, Cat. N. 480CE) o BD ESwab (BD, Cat. N. 220245)

Mezzi di coltura suggeriti per gli isolati di controllo (si veda paragrafo Controllo di qualità): Trypticase Soy Agar con 5% di sangue di montone (per es., BBL™ Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, Cat. N. 221292).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Il test BD MAX Check-Points CPO è destinato a uso diagnostico *in vitro*.
- Questo prodotto può essere utilizzato solo su un sistema BD MAX.

- Non utilizzare il kit se l'etichetta che sigilla la confezione esterna è danneggiata.
- Non utilizzare i reagenti se i sacchetti protettivi sono aperti o danneggiati al momento dell'arrivo.
- Dopo ogni utilizzo, chiudere tempestivamente i sacchetti protettivi dei reagenti con la chiusura lampo. Prima della chiusura, rimuovere l'aria in eccesso dai sacchetti.
- Controllare che le strisce di reagenti siano riempite con la quantità adeguata di liquido (assicurarsi che i liquidi siano sul fondo delle provette) (si veda Figura 1).
- Controllare le strisce di reagenti per assicurarsi che tutti i puntali delle pipette siano presenti (si veda Figura 1).
- Non rimuovere l'essiccante dai sacchetti dei reagenti.
- Non utilizzare i reagenti se l'essiccante non è presente o è rotto all'interno dei sacchetti protettivi.
- Non utilizzare i reagenti se l'alluminio è rotto o danneggiato.
- Non mescolare reagenti provenienti da sacchetti e/o kit e/o lotti diversi.
- Non scambiare o riutilizzare i tappi, in quanto ciò può causare contaminazione e compromettere i risultati dei test.
- Procedere con cautela quando si usano soluzioni chimiche, in quanto la leggibilità dei codici a barre di Master Mix e della provetta d'estrazione potrebbe venire alterata.
- Non utilizzare reagenti e/o materiali scaduti.
- Per la corretta esecuzione di questo test, è essenziale una buona tecnica di laboratorio. Considerata l'elevata sensibilità analitica di questo test, è necessaria estrema cura nel preservare la purezza di tutti i materiali e reagenti.
- Per evitare la contaminazione da ampliconi, non disgregare le cartucce PCR BD MAX dopo l'uso. I sigilli delle cartucce PCR BD MAX sono stati progettati per evitare la contaminazione.
- L'esecuzione del test BD MAX Check-Points CPO fuori dagli intervalli di tempo consigliati può restituire risultati non validi. I test eseguiti al di fuori degli intervalli di tempo specificati devono essere ripetuti con nuovi campioni.
- Possono essere effettuati ulteriori controlli in conformità con le linee guida o i requisiti locali, provinciali, regionali e/o statali o delle organizzazioni di accreditamento.
- Nel caso in cui nel laboratorio si eseguano colture o altri esami PCR, si deve porre massima attenzione affinché il BD MAX Check-Points CPO, qualsiasi altro reagente richiesto e il sistema BD MAX non vengano contaminati. Evitare in qualsiasi circostanza la contaminazione microbica e con deossiribonucleasi (DNasi) dei reagenti. Cambiare i guanti prima di manipolare reagenti e cartucce.
- Maneggiare sempre i campioni come se fossero contagiosi e in conformità con procedure sicure di laboratorio, come quelle descritte nel documento CLSI M29¹ e nel manuale di Biosicurezza nei laboratori microbiologici e biomedici.²
- Durante la manipolazione di tutti i reagenti, indossare indumenti protettivi e guanti monouso.
- Lavare accuratamente le mani dopo l'esecuzione del test.
- Non fumare, bere, masticare o mangiare nelle aree dove vengono maneggiati i campioni o i reagenti del kit.
- Smaltire i reagenti non utilizzati e i rifiuti in conformità con le norme locali, provinciali, regionali e/o statali.
- Per ulteriori avvertenze, precauzioni e procedure, consultare il Manuale utente del sistema BD MAX³.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Stabilità del campione

I campioni raccolti, durante il trasporto, devono essere conservati tra 2°C e 25°C. Proteggerli dall'esposizione a calore eccessivo. I campioni possono essere conservati per un massimo di 48 ore (2 giorni) a una temperatura compresa tra 2 e 25°C prima del test. I reagenti e i componenti di BD MAX Check-Points CPO sono stabili a 2-25°C fino alla data di scadenza indicata. Non utilizzare componenti scaduti.

Conservazione dei componenti del kit

BD MAX Check-Points CPO Master Mix Tubes e BD MAX Check-Points CPO Extraction Tubes sono fornite in buste sigillate. Per proteggere i reagenti dall'umidità, risigillare il sacchetto subito dopo l'apertura. Le provette Master Mix e le provette d'estrazione sono stabili fino a 14 giorni a 2-25°C dopo l'apertura iniziale e risigillatura del sacchetto.

ISTRUZIONI PER USO

Prelievo e trasporto dei campioni

Al fine di ottenere campioni adeguati, è necessario seguire accuratamente la procedura di raccolta indicata dal produttore. Etichettare la provetta di prelievo del campione (contenente il tampone rettale in terreno Amies liquido) e trasportarla al laboratorio secondo le procedure operative normali istituzionali (si consulti la sezione Conservazione e stabilità).

Preparazione dei campioni

Nota: Per ogni campione e ogni controllo esterno da testare sono necessari una (1) provetta tampone campione e un (1) tappo con setto.

1. Etichettare la BD MAX Sample Buffer Tube provvista di codice a barre (tappo trasparente) con l'appropriata etichetta identificativa del campione. Non oscurare, scrivere o porre etichette sopra il codice a barre 2D.
2. Passare al vortex i tamponi rettali in mezzo liquido di trasporto Amies a bassa velocità per 5 secondi.
3. Rimuovere il tappo trasparente dalla provetta tampone campione e pipettare 50 µl del mezzo liquido di trasporto Amies nella stessa.
4. Richiudere la provetta tampone campione inocolata con un tappo con setto e passare al vortex a bassa velocità per 10 secondi.
5. Posizionare la provetta tampone campioni in un rack adatto.
6. Preparare eventuali altri campioni ripetendo i passi da 1 a 5, assicurandosi che i guanti siano puliti prima di manipolare un nuovo campione.
7. Passare alla sezione Funzionamento del sistema BD MAX per eseguire il test del BD MAX Check-Points CPO sul sistema BD MAX.

Funzionamento del sistema BD MAX

Nota: per istruzioni dettagliate, consultare il Manuale utente del sistema BD MAX³ (sezione Funzionamento).

NOTA: Per ogni campione e ogni controllo esterno da testare sono necessari una provetta (1) Master Mix, una (1) provetta d'estrazione e una (1) striscia reagente unitaria. Tirare fuori il numero di materiali richiesto dalle loro confezioni o sacchetti protettivi. Per conservare i sacchetti di provette Master Mix o di provette d'estrazione aperti, rimuovere l'aria in eccesso e richiudere usando la chiusura lampo ermetica.

1. Accendere il sistema BD MAX (se non già fatto) e effettuare l'accesso inserendo <nome utente> e <password>.
2. Cambiare i guanti prima di manipolare reagenti e cartucce.
3. Rimuovere il numero necessario di strisce reagenti unitarie dal kit BD MAX Check-Points CPO. Battere delicatamente ogni striscia su una superficie dura per assicurare che tutti i liquidi siano sul fondo.
4. Rimuovere dai rispettivi sacchetti protettivi il numero richiesto di provette d'estrazione e di provette Master Mix. Rimuovere l'aria in eccesso e richiudere i sacchetti con la chiusura lampo ermetica.
5. Per ogni campione da saggiare, mettere una (1) striscia reagente unitaria sul rack del sistema BD MAX, partendo dalla posizione 1 del rack A.
6. Inserire una (1) provetta d'estrazione (foglio bianco) in ciascuna striscia reagente unitaria in posizione 1, come illustrato in Figura 1.
7. Inserire una (1) provetta Master Mix (foglio verde) in ciascuna striscia reagente unitaria in posizione 2, come illustrato in Figura 1.

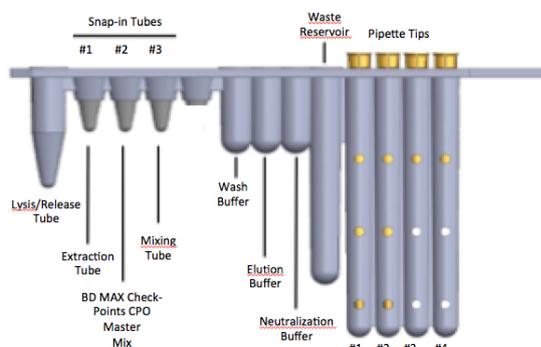


Figura 1: Inserire le provette d'estrazione BD MAX Check-Points CPO e le provette BD MAX Check-Points CPO Master Mix nelle strisce reagenti unitarie.

8. Cliccare sull'icona Esegui e inserire il numero di lotto del kit per il saggio BD MAX Check-Points CPO (per la tracciabilità dei lotti) scansionandolo con un lettore di codice a barre o inserendolo manualmente.

NOTA: Ripetere il passaggio 8 ogni volta che si utilizza un nuovo lotto di kit.
9. Passare alla lista di lavoro. Usando il menu a tendina selezionare <BD MAX CPO 62>.
10. Inserire l'ID della provetta tampone campione, l'ID del paziente e il codice di accettazione (se presente) nella lista di lavoro, scansionando il codice a barre con il lettore oppure inserendolo manualmente.
11. Selezionare dal menu a tendina il numero di lotto del kit appropriato (si trova sull'esterno della confezione).
12. Ripetere i passaggi da 9 a 11 per le restanti provette tampone campione.
13. Collocare le provette tampone campione sul/sui rack del sistema BD MAX in corrispondenza delle strisce reagenti unitarie assemblate nei passi da 5 a 7.
14. Posizionare il numero richiesto di cartucce BD MAX PCR nel sistema BD MAX™ (si veda Figura 2).
 - Ogni cartuccia può ospitare fino a 24 campioni.
 - Il sistema BD MAX seleziona automaticamente la posizione e la fila della cartuccia PCR per ciascuna corsa.
 - Le cartucce PCR vengono utilizzate per corsa E per rack.

- Le cartucce PCR BD MAX possono essere utilizzate più volte fino ad esaurimento file. Selezionare Esegui Wizard nella scheda Worklist per assegnare le file.
- Per maggiori dettagli, consultare il manuale utente³ del sistema BD MAX (1 cartuccia per rack).



Figura 2: Carico delle cartucce BD MAX PCR

15. Caricare il/i rack sul sistema BD MAX (Figura 3).
16. Chiudere il coperchio del sistema BD MAX e cliccare su per iniziare l'elaborazione.

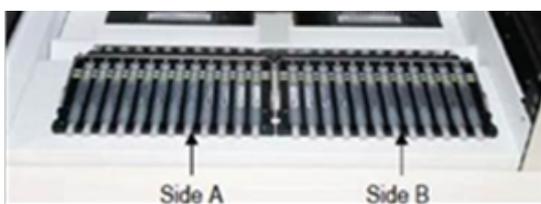


Figura 3: Carico del rack nel sistema BD MAX

17. Al termine della corsa, controllare i risultati immediatamente o conservare le provette tampone campione a 2-25°C per un massimo di 48 h finché non si controllano i risultati.

NOTA: se un tappo con setto è stato danneggiato durante il ciclo, sostituirlo con uno nuovo prima di conservare il campione.

NOTA: quando si ottiene un risultato indeterminato (IND), irrisolto (UNR) o incompleto (INC) o quando si verifica un errore di controllo esterno, è necessario ripetere il test con la provetta tampone campione preparata (si veda "Ripetizione della procedura del test"). Se un controllo esterno non va a buon fine, ripetere il test di tutti i campioni utilizzando i controlli esterni più freschi (si veda "Controllo di qualità").

CONTROLLO DI QUALITÀ

Le procedure di controllo di qualità servono a monitorare le prestazioni del test. I laboratori devono stabilire il numero, il tipo e la frequenza dei materiali di controllo dei test secondo le indicazioni o i requisiti delle normative locali, provinciali, regionali e/o statali o delle organizzazioni di accreditamento, in modo da monitorare l'intera procedura analitica. Per una guida generale sul controllo di qualità, si può fare riferimento a CLSI MM03 e C24.^{4,5}

1. Controlli esterni positivi e negativi non vengono utilizzati dal software del sistema BD MAX ai fini dell'interpretazione del risultato del saggio del campione. I controlli esterni sono trattati come se fossero campioni di pazienti. (Si faccia riferimento alla Tabella 1 per l'interpretazione dei risultati dei test di controllo esterno.)
2. Devono essere eseguiti almeno un (1) controllo positivo esterno e un (1) controllo negativo esterno al giorno fino al raggiungimento di una adeguata validazione del processo sul sistema BD MAX in ogni ambiente di laboratorio. La riduzione di frequenza dei test di controllo deve essere conforme alle norme vigenti.
3. Il controllo positivo esterno è destinato a controllare un'eventuale inadeguatezza dei reagenti. Il controllo negativo esterno è utilizzato per rilevare una contaminazione dei reagenti o ambientale (o carry-over) di acidi nucleici bersaglio.
4. Si consigliano diverse tipologie di controlli esterni per consentire all'utente di selezionare il più appropriato per il proprio programma di controllo di qualità del laboratorio.
 - a. Controllo negativo esterno: campioni caratterizzati in precedenza noti per essere negativi o materiali di controllo disponibili in commercio, come il ceppo di controllo Gram-negativo *E. coli* ATCC 25922 che non trasporta nessuno dei geni di carbapenemasi bersaglio di BD MAX Check-Points CPO. Check-Points raccomanda di preparare il controllo negativo esterno prima di quello positivo esterno.
 - b. Controllo positivo esterno: si consiglia l'uso dei materiali di controllo disponibili in commercio che trasportano uno o più geni di carbapenemasi bersaglio di BD MAX Check-Points CPO, come i ceppi di controllo Gram-negativi NCTC elencati di seguito (si veda la tabella 1).

Per la preparazione della sospensione di controllo esterno, si raccomanda di mettere nuovamente in sospensione gli isolati in soluzione salina a una torbidità di 0,5 McFarland e di eseguire delle diluizioni seriali con soluzione salina per

ottenere la diluizione finale presentata nella tabella 1. La diluizione finale dovrebbe essere eseguita in una matrice di tampone rettale negativo per riprodurre il più accuratamente possibile un vero e proprio campione clinico. Inoculare 50 µl di campione di controllo esterno nella provetta tampone campione corrispondente. Saggiare come un campione (si faccia riferimento alle sezioni Preparazione del campione e Funzionamento del sistema BD MAX).

5. Tutti i controlli esterni devono produrre i risultati attesi (positivi per il controllo positivo esterno, negativi per il controllo negativo esterno) e senza controlli esterni falliti (risultati irrisolti o indeterminati).
6. Un controllo negativo esterno che produce un risultato positivo è indicativo di un problema di manipolazione e/o di contaminazione del campione. Per evitare confusione e/o contaminazione, rivedere la tecnica di manipolazione del campione. Un controllo positivo esterno che produce un risultato negativo è indicativo di un problema di manipolazione e/o di preparazione del campione. Rivedere la tecnica di manipolazione/preparazione del campione.
7. Un controllo esterno che produce un risultato di test irrisolto, indeterminato o incompleto è indicativo di un guasto del reagente o nel sistema BD MAX. Controllare il monitor del sistema BD MAX per eventuali messaggi di errore. Per l'interpretazione dei codici di avviso e di errore, fare riferimento alla sezione Riepilogo degli errori di sistema del Manuale utente³ del sistema BD MAX. Se il problema persiste, utilizzare reagenti da un sacchetto non aperto o utilizzare un nuovo Kit BD MAX Check-Points CPO.

Tabella 1: Ceppi disponibili in commercio per il controllo positivo e negativo esterno

Gene bersaglio	Ceppocontrollo esterno	Diluizione finale da 0,5 McFarland
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
Controllo negativo	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

8. Ogni provetta d'estrazione BD MAX Check-Points CPO contiene un controllo del trattamento dei campioni che è un plasmide contenente una sequenza bersaglio di DNA sintetico. Il controllo del trattamento dei campioni monitora l'efficienza di cattura, lavaggio ed eluizione del DNA durante le fasi di lavorazione del campione, come pure l'efficienza di amplificazione e rilevazione del DNA durante l'analisi PCR. Se il risultato del controllo del trattamento dei campioni non soddisfa i criteri di accettazione, il risultato del campione viene segnalato come non risolto; tuttavia, tutti i risultati positivi dei saggi vengono riportati e nessun bersaglio viene chiamato NEG. Un risultato non risolto è indicativo di inibizione associata al campione o di guasto dei reagenti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati sono disponibili nella scheda nella finestra sul monitor del sistema BD MAX. Il software del sistema BD MAX interpreta automaticamente i risultati dei test. I risultati vengono riportati per ciascuno degli analiti e per il controllo del trattamento dei campioni. Un risultato del test può essere chiamato NEG (negativo), POS (positivo) o UNR (irrisolto) in base allo stato di amplificazione del bersaglio e del controllo del trattamento dei campioni. I risultati IND (indeterminato) o INC (incompleto) sono dovuti a errori del sistema BD MAX.

Tabella 2: Interpretazione dei risultati di un test BD MAX Check-Points CPO

Risultato di test riportato	Interpretazione del risultato
KPC POS	Rilevato gene KPC
KPC NEG	Nessun gene KPC rilevato
VIM e/o IMP POS	Rilevato gene VIM e/o IMP
VIM e/o IMP NEG	Nessun gene VIM o IMP rilevato
OXA POS	Rilevato gene OXA-48
OXA NEG	Nessun gene OXA-48 rilevato
NDM POS	Rilevato gene NDM

NDM NEG	Nessun gene NDM rilevato
UNR	Irrisolto: campione inibitorio o guasto del reagente; nessuna amplificazione del controllo del trattamento dei campioni
IND	Indeterminato a causa di errore del sistema BD MAX (con codici di avviso o di errore*)
INC	Esecuzione incompleta (con codici di avviso o di errore*)

* Per l'interpretazione dei codici di avviso e di errore, fare riferimento alla sezione Riepilogo degli errori di sistema del Manuale utente³ del sistema BD MAX.

RIPETIZIONE DELLA PROCEDURA DEL TEST

NOTA: è disponibile sufficiente volume dalla provetta tampone campione per una ripetizione del test. Per le provette tampone campione conservate a 2-25°C, la ripetizione del test deve essere eseguita entro 48 ore dall'inoculazione iniziale della provetta tampone campione con il campione.

NOTA: I nuovi campioni possono essere testati in una stessa corsa insieme a campioni di ripetizione.

Risultato irrisolto

Si possono ottenere risultati irrisolti nel caso in cui un'inibizione associata al campione o un reagente guasto impedisca una corretta amplificazione del bersaglio o del controllo del trattamento dei campioni. Se il controllo del trattamento dei campioni non amplifica, il campione risulterà UNR; tuttavia, verranno segnalati eventuali risultati positivi (POS). I campioni possono essere ripetuti dalle provette tampone campione corrispondenti rispettando i tempi sopra indicati. Centrifugare e ripartire dalla sezione Funzionamento del sistema BD MAX. Inoltre, i test possono essere ripetuti usando i rimanenti campioni di tampone rettale con una nuova provetta tampone campione, rispettando i tempi sopra indicati. Ripartire dalla sezione Preparazione del campione.

Risultato indeterminato

Nel caso si verifichi un errore di sistema, possono aversi dei risultati indeterminati. I test possono essere ripetuti usando i rimanenti campioni di tampone rettale con una nuova provetta tampone campione, rispettando i tempi sopra indicati. Ripartire dalla sezione Preparazione del campione. Per l'interpretazione dei messaggi di avviso o di codici di errore, fare riferimento al Manuale utente³ del sistema BD MAX (sezione Risoluzione dei problemi).

Risultato incompleto

Si possono ottenere risultati incompleti nel caso in cui la preparazione del campione o la PCR non siano riuscite a completarsi. I test possono essere ripetuti usando i rimanenti campioni di tampone rettale con una nuova provetta tampone campione, rispettando i tempi sopra indicati. Ripartire dalla sezione Preparazione del campione. Per l'interpretazione dei messaggi di avviso o di codici di errore, fare riferimento al Manuale utente³ del sistema BD MAX (sezione Risoluzione dei problemi).

Insuccesso di controllo esterno

I controlli esterni devono dare i risultati attesi. Se i campioni devono essere risaggiati a causa di un risultato non corretto di un controllo esterno, ciò va fatto insieme a controlli esterni di nuova preparazione entro i tempi sopra indicati.

COLTURA DI CAMPIONI

I microrganismi da campioni positivi devono essere coltivati e identificati secondo le normali procedure di laboratorio.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- Questo prodotto può essere utilizzato solo su un sistema BD MAX.
- Risultati errati possono verificarsi a causa di errori di prelievo, di manipolazione, di conservazione, tecnici, confusione dei campioni o perché il numero di organismi presenti nel campione è inferiore alla sensibilità analitica del test.
- Se il risultato del test con BD MAX Check-Points CPO è IND, INC, o UNR (per uno o più bersagli), deve essere ripetuto.
- Il risultato positivo di un test BD MAX Check-Points CPO non indica necessariamente la presenza di organismi vitali
- L'analisi *in silico* combinata con l'analisi di inclusività prevede che siano rilevate le seguenti varianti di carbapenemasi:
 - o KPC: 2-24
 - o VIM: 1-6, 8-47
 - o Varianti di OXA-48: 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370
 - o NDM: 1-16
 - o IMP: 1-4, 6-8, 10, 19-20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 52, 55
- VIM e IMP vengono rilevati nello stesso canale e quindi non differenziati.
- Come con tutti i test diagnostici *in vitro* basati sulla PCR, è possibile che vengano rilevati livelli estremamente bassi di bersaglio al di sotto della sensibilità analitica del test, ma in tal caso i risultati possono non essere riproducibili.
- Risultati falsi negativi possono verificarsi a causa di perdita di acido nucleico per errori nel prelievo, trasporto o conservazione dei campioni o a causa di insufficiente lisi delle cellule batteriche. Il controllo del trattamento dei campioni è stato aggiunto al test per facilitare l'identificazione di campioni che contengono inibitori dell'amplificazione della PCR. Il controllo del trattamento dei campioni non indica se la perdita di acido nucleico è stata causata da errori nel prelievo, trasporto o conservazione dei campioni o se le cellule batteriche non sono state adeguatamente lisate.
- I campioni eccessivamente o pesantemente contaminati possono portare a risultati irrisolti (UNR) a causa dell'inibizione.
- Come con tutti i test diagnostici *in vitro*, valori predittivi positivi e negativi sono altamente dipendenti dalla prevalenza. Le prestazioni di BD MAX Check-Points CPO possono variare a seconda della prevalenza e della popolazione saggiata.
- La provetta tampone campione non è stata progettata per mantenere la vitalità dei microrganismi. Se è necessario fare una coltura, deve essere eseguita dal campione originale.
- Questo test è di tipo qualitativo e non fornisce valori quantitativi né indica la quantità di microrganismi presenti.

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

Le caratteristiche di prestazione clinica del test BD MAX Check-Points CPO sono state determinate in uno studio sperimentale multi-centrico e uno studio che ha impiegato dei campioni artificiali. Lo studio ha riguardato complessivamente tre (3) centri clinici geograficamente diversi, in cui i campioni di tampone rettale sono stati raccolti come parte della routine di cura del paziente, iscritto allo studio clinico, e testati con il BD MAX Check-Points CPO Assay. I campioni sono stati ottenuti da pazienti a rischio di colonizzazione intestinale ad opera di batteri non-sensibili ai carbapenemi, per i quali il medico aveva prescritto il test del tampone rettale per verificare la colonizzazione da parte di CPO. Come metodo di riferimento è stata utilizzata una combinazione di coltura batterica per il rilevamento di isolati non sensibili dai campioni di tampone rettale, seguita dalla ricerca di geni di resistenza agli antibiotici usando il test "Check-MDR CT103XL" Check-Points. Per i campioni artificiali, i ceppi ben caratterizzati addizionati nella matrice del tampone rettale negativo quasi al limite di rilevazione sono stati testati in modo identico a quelli prospettici.

Nella valutazione clinica sono stati inclusi un totale di 233 campioni prospettici e 100 campioni artificiali. Le tabelle da 3 a 8 mostrano le caratteristiche di prestazione del test BD MAX Check-Points CPO osservate durante la sperimentazione clinica.

Percentuale di risultati non refertabili

Di tutti i campioni esaminati, il 2% (5/233) e lo 0%, rispettivamente per campioni prospettici e artificiali, sono risultati inizialmente irrisolti. Dopo un test di ripetizione valido di 2 su 5 campioni (3 non sono stati ripetuti), l'1% (3/233) e lo 0%, rispettivamente per i campioni prospettici e artificiali, sono rimasti irrisolti.

Di tutti i campioni esaminati, lo 0% e l'1 (1/101) %, rispettivamente per campioni prospettici e artificiali, sono risultati inizialmente indeterminati. Dopo un valido test di ripetizione, lo 0% dei campioni di entrambe le categorie è rimasto indeterminato.

Di tutti i campioni esaminati, lo 0% e lo 0%, rispettivamente per campioni prospettici e artificiali, sono risultati inizialmente incompleti.

Le percentuali totali dei risultati non riportabili sono state del 2% e dell'1%, rispettivamente per i campioni prospettici e per quelli artificiali. A seguito di un valido test di ripetizione, l'1% e l'0% sono rimasti non-riportabili, rispettivamente per i campioni prospettici e artificiali.

Risultati delle prestazioni con organismi che producono KPC

BD MAX Check-Points CPO ha identificato 2 campioni positivi a KPC tra i 230 prospettici esaminati. In entrambi i casi sono stati rilevati altri geni di carbapenemasi insieme al gene KPC: un campione ha anche mostrato un risultato positivo a OXA-48 e un altro è risultato positivo anche a OXA-48 e VIM/IMP. Nel caso del campione con KPC, VIM/IMP e OXA-48, il metodo di riferimento ha mostrato un isolato con 3 geni di carbapenemasi, mentre nel caso del campione con KPC e OXA-48 il metodo di riferimento ha riportato un isolato OXA-48.

Lo studio artificioso ha impiegato 100 campioni, di cui 18 contenenti un gene KPC. Tutti i 18 campioni KPC sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO e dal metodo di riferimento.

Tabella 3. KPC - Prestazione complessiva

KPC		ChromID + CT103XL		Totale
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	19	1	20
	-	0	310	310
Totale		19	311	330

Sensibilità: 100% (19/19), 95% CI: 85,4-100%

Specificità: 99,7% (310/311), 95% CI: 98,2-100%

Risultati delle prestazioni con organismi che producono VIM

BD MAX Check-Points CPO ha individuato 3 campioni positivi a VIM tra i 230 prospettici esaminati, due dei quali sono stati rilevati anche dal metodo di riferimento. Un isolato conteneva solo il gene VIM e l'altro isolato conteneva 3 geni di carbapenemasi: KPC, VIM e OXA-48. Il metodo di riferimento ha identificato un isolato non rilevato da BD MAX Check-Points CPO.

Lo studio artificioso ha impiegato 100 campioni, di cui 20 contenenti un gene VIM. Tutti i 20 campioni VIM sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO e dal metodo di riferimento.

Tabella 4. VIM - Prestazione complessiva

VIM		ChromID + CT103XL		Totale
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	22	1	23
	-	1	306	307
Totale		23	307	330

Sensibilità: 95,7% (22/23), 95% CI: 78,1-99,9%
 Specificità: 99,7% (306/307), 95% CI: 98,2-100%

Risultati delle prestazioni con organismi che producono IMP

Né BD MAX Check-Points CPO né il metodo di riferimento hanno identificato campioni positivi a IMP tra i 230 prospettici esaminati. Lo studio artificioso ha impiegato 100 campioni, di cui 15 contenenti un gene IMP. Tutti i 15 campioni IMP sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO e dal metodo di riferimento.

Tabella 5. IMP - Prestazione complessiva

IMP		ChromID + CT103XL		Totale
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	15	0	15
	-	0	315	315
Totale		15	315	330

Sensibilità: 100% (15/15), 95% CI: 81,9-100%
 Specificità: 100% (315/315), 95% CI: 99,1-100%

Risultati delle prestazioni con organismi che producono OXA48

BD MAX Check-Points CPO ha identificato 23 campioni positivi a OXA48 tra i 230 prospettici esaminati. In due casi sono stati rilevati altri geni di carbapenemasi insieme al gene OXA48: un campione ha mostrato un risultato positivo anche a KPC e un altro è risultato positivo anche a KPC e VIM/IMP. 5 risultati positivi di BD MAX Check-Points CPO su 23 non sono stati rilevati dal metodo di coltura di riferimento, vale a dire che nessun isolato è stato recuperato per ulteriori test da parte di Check-MDR CT103XL.

Lo studio artificioso ha impiegato 100 campioni, di cui 16 contenenti un gene OXA48. Tutti i 16 campioni OXA48 sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO e dal metodo di riferimento.

Tabella 6. OXA48 - Prestazione complessiva

OXA48		ChromID + CT103XL		Totale
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	34	5	39
	-	0	291	291
Totale		34	296	330

Sensibilità: 100% (34/34), 95% CI: 91,6-100%
 Specificità: 98,3% (291/296), 95% CI: 96,1-99,5%

Risultati delle prestazioni con organismi che producono NDM

Né BD MAX Check-Points CPO né il metodo di riferimento hanno identificato campioni positivi a NDM tra i 230 prospettici esaminati. Lo studio artificioso ha impiegato 100 campioni, di cui 16 contenenti un gene NDM. Tutti i 16 campioni NDM sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO e dal metodo di riferimento.

Tabella 7. NDM - Prestazione complessiva

NDM		ChromID + CT103XL		Totale
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	16	0	16
	-	0	314	314
Totale		16	314	330

Sensibilità: 100% (16/16), 95% CI: 82,9-100%
 Specificità: 100% (314/314), 95% CI: 99,1-100%

Inclusività analitica

In questo studio sono stati inclusi una gamma di organismi bersaglio di BD MAX Check-Points CPO e di varianti del gene di carbapenemasi. Tra i criteri di selezione dei ceppi sono stati presi in considerazione la prevalenza e l'importanza clinica. Sono stati testati novantaquattro (94) ceppi, inclusi ceppi di collezioni pubbliche e isolati clinici ben caratterizzati.

Il test di inclusività ha esaminato 16 specie diverse e 18 ceppi di KPC rappresentanti 2 varianti, 17 ceppi di VIM rappresentanti 3 varianti, 18 ceppi di IMP rappresentanti 7 varianti, 20 ceppi di OXA48 rappresentanti 7 varianti, 17 ceppi di NDM rappresentanti 4 varianti e 4 ceppi contenenti due geni di carbapenemasi bersaglio. I ceppi sono stati testati in triplice copertura a un LoD (limite di rilevazione) $\leq 3x$. BD MAX Check-Points CPO ha identificato correttamente 92 dei 94 ceppi testati durante il primo test. Due ceppi, un *Enterobacter cloacae* con IMP-34 e una *Pseudomonas aeruginosa* con IMP-4, sono stati rilevati durante il test di ripetizione a un LoD di 10x.

Tabella 8: BD MAX Check-Points CPO Risultati di inclusività rispetto alla previsione *in silico*

Bersaglio	Risultati di inclusività			Previsione <i>in silico</i>
	N. di ceppi	Varianti rilevate	Varianti non rilevate	
KPC	18	KPC-2, 3	-	KPC-2-24
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM-1-6, 8-47
IMP	20	IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34,	-	IMP-1-4, 6, 8, 10, 19, 20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42, 52, 55
OXA-48	22	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244	-	OXA-48, 162, 181, 204, 232, 244, 245, 370
NDM	19	NDM-1, 5, 6, 7	-	NDM-1-16

In sintesi, tutte le varianti testate e previste rilevate dall'analisi *in silico* sono state rilevate da BD MAX Check-Points CPO. Inoltre, IMP-7 e OXA-163 non previsti rilevati dall'analisi *in silico* sono stati rilevati da BD MAX Check-Points CPO. IMP-43 ha le stesse sequenze di inneschi e sonde bersaglio di IMP-7, quindi si può supporre che anch'esso sia stato rilevato dal test BD MAX Check-Points CPO.

Sensibilità analitica (limite di rilevazione)

La sensibilità analitica (limite di rilevazione o LoD) per il test BD MAX Check-Points CPO è stata determinata utilizzando due ceppi per ciascun gene di carbapenemasi, per un totale di 10 ceppi. Le sospensioni cellulari batteriche di ogni ceppo sono state preparate e quantificate dalla coltura prima dell'inserimento in questo studio. È stato preparato un totale di sei diluizioni seriali 1:2 in matrice rettale negativa per tutti i ceppi, alle concentrazioni di prova in cui si prevedeva fosse compreso il LoD per ogni gene di carbapenemasi bersaglio. I risultati di 10 repliche di ogni concentrazione sono state analizzate utilizzando 3 strumenti BD MAX e 3 lotti di reagenti e materiali di consumo per ottenere il valore stimato di LoD. Ai fini di questo studio, il LoD stimato è stato definito come la più bassa concentrazione di cellule bersaglio a cui 10 repliche su 10 hanno dato un risultato positivo. Il LoD è stato quindi confermato mediante il saggio di 20 repliche per ogni ceppo al LoD stimato. La sensibilità analitica (LoD), definita come la concentrazione più bassa alla quale più del 95% di tutte le repliche dovrebbero risultare positive, ha mostrato una variazione da 115 a 3819 CFU/SBT nei campioni di tampone rettale.

Tabella 9: BD MAX Check-Points CPO Limite di rilevazione bersagli individuali

Bersaglio	Ceppo	Specie	CFU/SBT	%
KPC	CP254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1604	95%
	CP365	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2848	100%
VIM	CP260	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	127	100%
	CP433	<i>Enterobacter cloacae</i>	416	95%
IMP	CP253	<i>Escherichia coli</i>	255	100%
	CP149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	115	95%
OXA	CP258	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	183	95%
	CP411	<i>Escherichia coli</i>	722	95%
NDM	CP259	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3819	100%
	CP184	<i>Escherichia coli</i>	3594	95%

Specificità analitica (Reattività incrociata ed esclusività)

Il test BD MAX Check-Points CPO è stato eseguito su campioni contenenti specie filogeneticamente correlate e altri organismi che è probabile trovare nei campioni di tampone rettale. Inoltre, sono state testate delle specie che solitamente contengono i geni di carbapenemasi bersaglio di BD MAX Check-Points CPO, prive tuttavia del gene di carbapenemasi o di una diversa carbapenemasi o di un altro gene di resistenza agli antibiotici. Le cellule batteriche sono state seminate in una matrice di tampone rettale negativo a una concentrazione di $\sim 5 \times 10^6$ cellule/mL. Complessivamente, sono stati testati 26 organismi in 3 repliche, elencati nella tabella 7. Tutti gli organismi sono risultati negativi.

Tabella 10. Organismi testati per determinare la specificità di BD MAX Check-Points CPO

ID Ceppo	Specie	Riferimento	Gene B-lattamasi
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	Nessuno
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	N/A	GES Carbapenemasi
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	Nessuno
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	N/A	Nessuno
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	Nessuno
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	Nessuno
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	N/A	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	Nessuno
CP-058	<i>Klebsiella oxytoca</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N/A	SHV-ESBL
CP-570	<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG-33548	Nessuno
CP-357	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N/A	PER ESBL
CP-132	<i>Salmonella typhimurium</i>	N/A	pAmpC
CP-519	<i>Raoultella sp.</i>	N/A	SHV & CTX-M9 ESBL
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	Nessuno
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	N/A	Nessuno
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N/A	SHV & CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-23 Carbapenemasi
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	N/A	Nessuno
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	N/A	VEB ESBL
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	Nessuno
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	Nessuno
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	N/A	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-58 Carbapenemase

N/A: Ceppo della raccolta in-house senza numero di riferimento

Sostanze interferenti

Ventinueve (29) sostanze biologiche e chimiche, che possono essere presenti occasionalmente in campioni di tampone rettale, sono state testate per valutare potenziali interferenze con il test BD MAX Check-Points CPO e sono elencate nella tabella 8. Tutte le sostanze sono state esaminate a una concentrazione di prova dello 0,25% w/v (2,5 mg/ml) in una matrice di tampone rettale negativo. I campioni di prova includevano una matrice di tampone rettale negativo seminata con organismi bersaglio a un LoD $\leq 3x$ (campioni positivi) o non seminata (campioni negativi). Per ogni sostanza sono stati testati 6 campioni positivi e 6 negativi. I risultati non hanno mostrato alcuna interferenza degna di nota con nessuna delle sostanze testate (vedere la tabella 8).

Tabella 11. Sostanze che non interferiscono con BD MAX Check-Points CPO

Oli e acidi grassi	Sali metallici	Antibiotici	Analgesici
Acido stearico	Ba2SO4	Cefalexina	Naprossene
Acido palmitico	CaCO3	Ciprofloxacina	Benzocaina
Olio minerale	Al(OH)3	Polimixina B	Fenilefrina
Simeticone	Mg(OH)2	Bacitracina	Subsalicilato di bismuto
Colesterolo		Neomicina	
Alcoli	Antagonisti dell'istamina	Tensioattivi	Altre
Resorcinolo	Famotidina	Nonoxynol-9	Idrocortisone
Etanolo	Omeprazolo	Cloruro di benzalconio	Loperamide cloridrato
	Cimetidina		Nistatina
			Senna

Riproducibilità interlaboratorio

La riproducibilità interlaboratorio del test BD MAX Check-Points CPO è stata determinata tramite l'analisi di un ceppo per bersaglio aggiunto in una matrice di tampone rettale negativo in 2 diverse concentrazioni (1,5x LoD e 3x LoD), un ceppo non bersaglio aggiunto in una matrice di tampone rettale negativo e una matrice di tampone rettale negativo in 3 diversi siti da parte di 2 operatori che hanno utilizzato 1 lotto per 5 giorni.

Tabella 12. Risultati di riproducibilità interlaboratorio per BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1.5x LoD (95% CI)	100% (60/60) (95,1-100%)		98,3% (59/60) (91,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		97,5% (117/120) (92,9-99,5%)	
3x LoD (95% CI)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		99,2% (119/120) (95,4-100%)	
Negativi (95% CI)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

In sintesi, la riproducibilità interlaboratorio ha mostrato una variazione tra 100-100%, 99,2-100% e 97,5-100% per i negativi, rispettivamente a 1.5x LoD e 3x LoD.

Riproducibilità interlotto

La riproducibilità interlotto del test BD MAX Check-Points CPO è stata determinata tramite l'analisi di un ceppo per bersaglio addizionato in una matrice di tampone rettale negativo in 2 diverse concentrazioni (1.5x LoD e 3x LoD), un ceppo non bersaglio addizionato in una matrice di tampone rettale negativo e una matrice di tampone rettale negativo in 1 sito da parte di 2 operatori che hanno utilizzato 3 lotti per 5 giorni.

Tabella 13. Risultati di riproducibilità interlotto per BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1.5x LoD (95% CI)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		99,2% (119/120) (95,4-100%)	
3x LoD (95% CI)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (120/120) (97,5-100%)	
Negativi (95% CI)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

In sintesi, la riproducibilità interlotto ha mostrato una variazione tra 100-100%, 100-100% e 99,2-100% per i negativi, rispettivamente a 1.5 x LoD e 3x LoD.

Riproducibilità intralaboratorio

La riproducibilità intralaboratorio è stata determinata tramite l'analisi di un ceppo per bersaglio addizionato in una matrice di tampone rettale negativo in 2 diverse concentrazioni (1.5x LoD e 3x LoD), un ceppo non bersaglio addizionato in una matrice di tampone rettale negativo e una matrice di tampone rettale negativo in 1 sito da parte di 2 operatori che hanno utilizzato 1 lotto per 12 giorni.

Tabella 14. Risultati di riproducibilità intralaboratorio per BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1.5x LoD (95% CI)	100% (48/48) (94,0-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		97,9% (47/48) (88,9-100%)		99,0% (95/96) (94,3-100%)	
3x LoD (95% CI)	97,9% (47/48) (88,9-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		100% (48/48) (94,0-100%)		100% (96/96) (96,9-100%)	
Negativi (95% CI)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)

In sintesi, la riproducibilità intralaboratorio ha mostrato una variazione tra 100-100%, 97,9-100% e 97,9-100% per i negativi, rispettivamente a 1.5 x LoD e 3x LoD.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

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). Numero di pubblicazione HHS (CDC) 21-1112.
3. Manuale dell'utente del sistema BD MAX (consultare la versione più recente), BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, documento MM3 (fare riferimento all'ultima edizione).

5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions C24 (fare riferimento all'ultima edizione).



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



Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna 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)
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 = mês do ano)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mês do ano)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)

AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)

ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)

RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)

GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)

AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
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 номер / 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 / Оторизован представитель 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 / Reprezentante 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 Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Reprezentante 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 / Avtura Topluluğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同体授權代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика in vitro / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostik medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro diagnostik iatrigki uskoku / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiniaparatuur / 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 жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 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 in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturri piirang / Limites de temperatura / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensing / 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(코드) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (partij) / 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 tests / Съдържанието е достатъчно за теста / Dostatečné množství pro testů / Indeholder tilstrækkeligt til tests / Ausreichend für Probe / Περιέχει επαρκή ποσότητα για εξετάσεις / Contenido suficiente para pruebas / Küllaldane testide jaoks / Contenu suffisant pour prove / Sadržaj za testova / testate sufficiente / Contenido suficiente per test / n > тестері үшін жеткілікті / 테스트 가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti testų / Satur pietiekami pārbaudēm / Inhoud voldoende per "n" testen / Inholder tilstrækkelig per tester / Zawiera ilość wystarczającą testów / Conteúdo suficiente para teste / Достаточное для тестов (a) / Obsah vystačí na testov / Sadržaj dovoljan za testova / Innehåller tillräckligt för analyzatorer / prova için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів : / 足够 进行 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 / Lugege 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 / Πазете сыхо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tecky / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Keep away from light / Πазете 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 / Қараңғыланған 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 / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线

Questo prodotto è venduto sotto licenza e l'acquisto di questo prodotto non include i diritti di utilizzo per determinate applicazioni di screening del sangue e del tessuto, né per alcune applicazioni industriali.

L'acquisto di questo prodotto consente all'acquirente di utilizzarlo per amplificare e rilevare sequenze di acido nucleico per fornire diagnostica umana in vitro. Con la presente non viene concesso nessun brevetto generale o altra licenza di alcun tipo diversi da questo specifico diritto d'uso.

Contattare il servizio tecnico e di assistenza di BD all'indirizzo www.bd.com/ds.

Check-Points Health B.V.

Binnenhaven 5

6709 PD Wageningen

Paesi Bassi

info@check-points.com

www.check-points.com



Check-Points

rapid molecular detection

ATCC è un marchio registrato della American Type Culture Collection.

NCTC è un marchio registrato di Public Health England.

TaqMan è un marchio registrato di Roche Molecular Systems, Inc.

© 2017 BD. BD, il logo BD e tutti gli altri marchi sono di proprietà di Becton, Dickinson e Company.