



24



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 yhteyttä 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. / Instrukcie 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.

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O ensaio BD MAX Check-Points CPO realizado no Sistema BD MAX é um teste de PCR em tempo real de diagnóstico *in vitro*, qualitativo, automatizado concebido para a deteção de genes de carbapenemase blaKPC, blaNDM, blaVIM/blaIMP e blaOXA-48, que estão associados à não suscetibilidade de carbapenem em bactérias gram-negativas. O ensaio não distingue entre genes blaVIM e blaIMP.

O ensaio BD MAX Check-Points CPO tem como objetivo ajudar a controlar a infeção na deteção de bactérias não suscetíveis a carbapenem que colonizam doentes em ambiente hospitalar. O ensaio BD MAX Check-Points CPO não se destina a orientar ou monitorizar o tratamento para infeções bacterianas não suscetíveis a carbapenem. Um resultado negativo do ensaio BD MAX Check-Points CPO não exclui a presença de outros mecanismos de resistência.

O teste é realizado em esfregaços retais em doentes em risco de colonização intestinal de bactérias não suscetíveis a carbapenem. Este teste destina-se a ser utilizado em conjunto com a apresentação clínica, resultados laboratoriais e informação epidemiológica. Os resultados deste teste não devem ser usados como a única base para decisões de tratamento de doentes. As culturas concomitantes são necessárias para recuperar organismos para tipagem epidemiológica, teste de suscetibilidade antimicrobiana e para identificação bacteriana confirmatória adicional.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO PROCEDIMENTO

A emergência e disseminação mundial de bactérias Gram-negativas não suscetíveis a carbapenem são uma ameaça grave à saúde pública. Estes organismos estão associados a taxas de mortalidade elevadas e têm o potencial de se difundirem amplamente. A causa mais frequente de resistência a carbapenem em bactérias Gram-negativas é a expressão de carbapenemases. Existem cinco genes de carbapenemase principais, sendo a maioria encontrada mais frequentemente em amostras clínicas humanas: KPC (carbapenemase *Klebsiella pneumoniae*), VIM (metalo- β -lactamases codificadas por integrão Verona), NDM (metalo- β -lactamases New Delhi), OXA-48 (variantes do tipo oxacilinase-48 e OXA-48) ou IMP (Imipenemase).

O ensaio BD MAX Check-Points CPO pode ser realizado em aproximadamente 2,5 horas, quando comparado com métodos de culturas que demoram 48 horas para um resultado negativo e até 96 horas para um resultado positivo confirmado. O ensaio BD MAX Check-Points CPO deteta a presença de genes de carbapenemase em bactérias gram-negativas e inclui um controlo de processamento de amostras interno. O ensaio BD MAX Check-Points CPO automatiza o processo de teste e minimiza a intervenção do operador desde o momento em que a amostra é colocada no sistema BD MAX até à disponibilização dos resultados.

É colhido um esfregaço retal e transportado para o laboratório. A amostra é homogeneizada e é transferida uma alíquota para o tubo de tamponamento da amostra BD MAX Check-Points CPO. O tubo de tamponamento da amostra é colocado no sistema BD MAX e ocorrem os seguintes procedimentos automatizados: Lise de células bacterianas, extração e concentração de ADN, reidratação de reagente, amplificação de ácido nucleico e deteção da sequência de ácido nucleico alvo usando reação de cadeia de polimerase em tempo real (PCR). Os alvos amplificados são detetados com sondas de hidrólise rotuladas com fluoróforos temperados. O ensaio inclui também um controlo de processamento de amostras, presente no tubo de extração e é submetido aos mesmos passos de extração, concentração e amplificação para monitorizar as substâncias inibitórias, instrumento e falha de reagente. Não é necessária qualquer intervenção do operador depois de a amostra clínica e tira de reagente serem carregadas no sistema BD MAX. A amplificação, deteção e interpretação dos sinais são realizadas automaticamente pelo sistema BD MAX.



P0226(01)

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

As amostras de esfregaço retal são recolhidas dos doentes usando ESwabs. Após amostragem, são transportadas para o laboratório através do meio de transporte Amies da ESwab. A ESwab é agitado em vórtex e é transferida uma alíquota de 50 µl para o tubo de tamponamento da amostra, usando uma pipeta com ponta de filtro descartável. O tubo de tamponamento da amostra é fechado com uma tampa de septo e agitado em vórtex. Depois de gerada a lista de trabalho e de a amostra clínica ser carregada no sistema BD MAX, juntamente com uma tira reagente BD MAX Check-Points CPO e cartucho BD MAX PCR, o curso é iniciado e não é necessária intervenção adicional do operador. O sistema BD MAX automatiza a preparação da amostra, incluindo lise de organismo alvo, extração e concentração de ADN, reidratação de reagente, amplificação de sequência de ácido nucleico alvo e deteção usando PCR em tempo real. A interpretação do sinal é realizada automaticamente pelo sistema BD MAX. O ensaio inclui também um controlo de processamento de amostras, fornecido no tubo de extração e sujeito a passos de extração, concentração e amplificação. O controlo de processamento de amostras monitoriza a presença de possíveis substâncias inibitórias, bem como falhas de sistema ou reagentes.

Após a lise celular enzimática a temperaturas elevadas, os ácidos nucleicos libertados são captados em esferas magnéticas por afinidade. As esferas, com ácidos nucleicos ligados, são lavadas e os ácidos nucleicos eluídos. O ADN eluído é neutralizado e transferido para o tubo de mistura principal para reidratar os reagentes PCR. Após reidratação, o sistema BD MAX dispensa um volume fixado de solução pronta para PCR no cartucho BD MAX PCR. As microválvulas no cartucho BD MAX PCR são seladas pelo sistema antes de iniciar o PCR, de forma a conter a mistura de amplificação, prevenindo assim a evaporação e contaminação. Os alvos de ADN amplificados são detetados usando sondas de hidrólise (TaqMan®), rotuladas numa extremidade com uma tinta repórter fluorescente (fluóforo) e, na outra extremidade, uma fração temperada. As sondas rotuladas com fluóforos diferentes são usadas para detetar amplicões para os genes de carbapenemase KPC, VIM, OXA-48, NDM, IMP e controlo de processamento de amostras em cinco canais óticos diferentes do sistema BD MAX.

Os genes VIM e IMP são combinados num canal ótico do sistema BD MAX, todos os outros genes têm um canal ótico separado. Quando as sondas estão no seu estado nativo, a fluorescência do fluóforo é temperado devido à sua proximidade ao supressor. Porém, na presença de ADN alvo, as sondas hibridam para as sequências complementares e são hidrolisadas pela atividade 5'-3' exonuclease da polimerase do ADN, à medida que sintetiza o filamento nascente ao longo do modelo de ADN. Como resultado, os fluóforos são separados das moléculas do supressor e a fluorescência é emitida. O sistema BD MAX monitoriza estes sinais em cada ciclo e interpreta os dados no final do programa para reportar os resultados finais.

Conteúdo	Quantidade
BD MAX Check-Points CPO Master Mix (F6) <i>PCR Master Mix seco contendo o controlo de processamento de amostras e primers de genes específicos da carbapenemase e sondas TaqMan.</i>	24 testes (2 x 12 tubos)
Tiras-reagentes BD MAX Check-Points CPO <i>Tira de reagente unificada contendo todos os reagentes líquidos e pontas de pipetas descartáveis necessárias para extração de ADN.</i>	24 testes
Tubos de extração BD MAX Check-Points CPO (A8) <i>Pellet seca contendo esferas magnéticas por afinidade de ADN, reagentes de protease e controlo de processamento de amostra.</i>	24 testes (2 x 12 tubos)
Tubos de tamponamento de amostra BD MAX Check-Points CPO	24 testes
Tampas de septo	25

EQUIPAMENTO E MATERIAIS EXIGIDOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Sistema BD MAX (BD, Cat. n.º 441916)
- Cartuchos BD MAX PCR (BD, Cat. n.º 437519)
- Misturador vórtex
- Pipetas e pontas (de filtro) descartáveis para um volume de 50 µl
- Bata e luvas descartáveis sem pó
- Dispositivos de amostragem: Copan ESwab, (Copan, Cat. n.º 480CE) ou BD ESwab (BD, Cat. n.º 220245)

Meios sugeridos para cultivo de isolados de controlo (ver secção de controlo de qualidade): Ágar de soja tripton com 5% de sangue de ovelha (por exemplo, BBL™ Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, Cat. n.º 221292).

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- O ensaio BD MAX Check-Points CPO é para utilização de diagnóstico *in vitro*.
- Este produto só pode ser usado no sistema BD MAX.

- Não usar o kit se o rótulo que sela a embalagem exterior estiver quebrado.
- Não usar reagentes se as bolsas de proteção estiverem abertas ou partidas após chegada.
- Fechar imediatamente as bolsas de proteção de reagentes com o fecho após cada utilização. Remover qualquer ar em excesso nas bolsas antes da selagem.
- Verificar as tiras-reagentes em relação ao enchimento adequado de líquido (garantir que os líquidos estão no fundo dos tubos) (ver Imagem 1).
- Verificar as tiras-reagentes para garantir a presença de todas as pontas de pipetas (ver Imagem 1).
- Não retirar o exsiccante das bolsas de reagentes.
- Não usar os reagentes em caso de ausência de exsiccante ou caso este se encontre partido dentro das bolsas de reagentes.
- Não usar reagentes se o alumínio tiver sido partido ou danificado.
- Não misturar reagentes de bolsas diferentes e/ou kits e/ou lotes.
- Não trocar ou reutilizar tampas, pois pode ocorrer contaminação e comprometer os resultados do teste.
- Proceder com cuidado na utilização de soluções químicas como o Master Mix pois a legibilidade do código de barras do tubo de extração pode ser alterada.
- Não usar reagentes e/ou materiais sem validade.
- É essencial uma boa técnica laboratorial para o desempenho adequado deste ensaio. Devido à elevada sensibilidade analítica deste teste, deverá ter-se cuidado extremo para preservar a pureza de todos os materiais e reagentes.
- Para evitar a contaminação por amplicões, não separe os cartuchos de PCR BD MAX após a utilização. Os selos dos cartuchos de PCR BD MAX são concebidos para prevenir a contaminação.
- A realização do ensaio BD MAX Check-Points CPO fora dos intervalos de tempo recomendados pode produzir resultados inválidos. Os ensaios não realizados nos intervalos de tempo especificados deverão ser repetidos com uma amostra nova.
- Os controlos adicionais podem ser testados de acordo com as orientações ou requisitos das regulações locais, estatais, distritais e/ou federais ou organizações de acreditação.
- Nos casos em que a cultura ou outros testes PCR são realizados no laboratório, deverá ter-se cuidado para garantir que o ensaio BD MAX Check-Points CPO, quaisquer reagentes adicionais para testes e o sistema BD MAX não são contaminados. Evitar sempre a contaminação microbiana e de deoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. Devem ser usadas luvas antes da manipulação de reagentes e cartuchos.
- Manusear sempre as amostras como se fossem infecciosas e de acordo com os procedimentos laboratoriais de segurança, conforme os descritos no Documento CLSI M29¹ e de Biossegurança em laboratórios microbiológicos e biomédicos.²
- Usar roupa de proteção pessoal e luvas descartáveis no manuseamento de todos os reagentes.
- Lavar bem as mãos após realização do teste.
- Não fumar, beber, mastigar ou comer em zonas onde as amostras ou reagentes do kit estão a ser manuseados.
- Eliminar os reagentes não utilizados e resíduos de acordo com as regulações locais, estatais, distritais e/ou federais.
- Consultar o Manual de Utilizador do Sistema BD MAX³ para advertências adicionais, precauções e procedimentos.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Estabilidade das amostras

As amostras recolhidas deverão ser mantidas entre os 2°C e os 25°C durante o transporte. Proteger contra a exposição a calor excessivo.

As amostras podem ser armazenadas durante até 48 horas (2 dias) a 2 - 25°C antes do teste.

Os reagentes e componentes do ensaio BD MAX Check-Points CPO estão estáveis a 2-25 °C até à data de validade indicada. Não usar componentes fora do prazo de validade.

Armazenamento de componentes do kit

Os tubos de mistura BD MAX Check-Points CPO Master e tubos de extração BD MAX Check-Points CPO são fornecidos em bolsas seladas. Selar imediatamente após abertura de forma a proteger o produto contra a humidade. Os tubos de mistura Master e os tubos de extração são estáveis durante até 14 dias a 2–25°C após abertura inicial e novo fecho da bolsa.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Colheita/transporte de amostras

O procedimento de colheita de amostras do fabricante deverá ser atentamente seguido de forma a obter uma amostra adequada. Rotular o tubo de colheita de amostra (contendo o esfregaço retal no meio Amies líquido) e transportar para o laboratório de acordo com os procedimentos operativos normalizados institucionais (consultar a secção de Conservação e estabilidade).

Preparação da amostra

Nota: São necessários um (1) tubo de tamponamento da amostra e uma (1) tampa de septo para cada amostra e cada controlo externo a serem testados.

1. Rotular o tubo de tamponamento da amostra BD MAX (tampa transparente) com código de barra com a identificação apropriada para a amostra. Não tapar, escrever ou colocar o rótulo por cima do código de barras 2D.
2. Agitar em vórtex a amostra de esfregaço retal no meio de transporte líquido Amies a uma velocidade baixa durante 5 segundos.
3. Retirar a tampa transparente do tubo de tamponamento da amostra e pipetar 50 µl de meio de transporte líquido Amies para o tubo de tamponamento da amostra.
4. Tapar novamente o tubo de tamponamento da amostra inoculado usando uma tampa de septo e agitar em vórtex a uma velocidade baixa durante 10 segundos.
5. Colocar o tubo de tamponamento da amostra no suporte adequado.
6. Preparar quaisquer amostras adicionais repetindo os passos 1 até 5 para as amostras restantes, garantindo que as luvas estão limpas antes de manusear amostras adicionais.
7. Continuar para a secção de Operação do Sistema BD MAX para realizar o ensaio de BD MAX Check-Points CPO no sistema BD MAX.

Operação do sistema BD MAX

Nota: Consultar o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX³ para instruções detalhadas (secção de Operação).

NOTA: São necessários um (1) Master Mix, um (1) tubo de extração e uma (1) tira-reagente unificada para cada amostra e cada controlo externo a ser testado. Colocar de lado o número exigido de materiais das bolsas ou caixas de proteção. Para armazenar as bolsas Master Mix ou do tubo de extração abertas, retirar o excesso de ar e fechar com o fecho hermético.

1. Ligar o sistema BD MAX (caso ainda não esteja ligado) e iniciar sessão introduzindo o <username> (nome do Utilizador) e <password> (palavra-passe).
2. Devem ser usadas luvas antes da manipulação de reagentes e cartuchos.
3. Retirar o número necessário de tiras-reagentes unificadas do kit BD MAX Check-Points CPO. Toque suavemente em cada tira numa superfície dura para garantir que todos os líquidos estão no fundo dos tubos.
4. Retirar o número exigido de tubo(s) de extração e tubo(s) Master Mix das bolsas de proteção. Retirar o ar em excesso e fechar as bolsas com o fecho hermético.
5. Para cada amostra a ser testada, colocar uma (1) tira-reagente unificada no suporte do sistema BD MAX, começando na Posição 1 do suporte A.
6. Introduzir um (1) tubo de extração (alumínio branco) em cada tira-reagente unificada na posição 1, conforme apresentado na Imagem 1.
7. Introduzir um (1) tubo Master Mix (alumínio verde) em cada tira-reagente unificada na posição 2, conforme apresentado na Imagem 1.

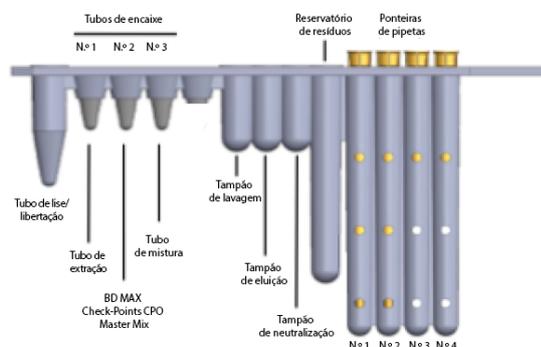


Figura 1: Introduzir os tubos de extração BD MAX Check-Points CPO e tubos Master Mix BD MAX Check-Points CPO nas tiras-reagentes unificadas

8. Carregar no ícone "Run" (Executar) e introduzir o número do lote do kit para o ensaio BD MAX Check-Points CPO (para rastreabilidade do lote), digitalizando o código de barras por meio do leitor ou introduzindo-o manualmente.

NOTA: Repetir o passo 8 sempre que é usado um novo lote de kit.

9. Navegar para a lista de trabalho. Através do menu suspenso, seleccionar <BD MAX CPO 62>.
10. Introduzir a ID do tubo de tamponamento da amostra, ID do doente e número de acesso (se aplicável) na lista de trabalho, digitalizando o código de barras por meio do leitor ou introduzindo-o manualmente.
11. Seleccionar o número do lote do kit adequado (na caixa exterior) do menu suspenso.
12. Repetir os passos 9 a 11 para todos os tubos de tamponamento das amostras restantes.
13. Colocar os tubos de tamponamento da amostra no(s) suporte(s) do sistema BD MAX correspondendo as tiras-reagentes unificadas montadas nos passos 5 a 7.
14. Colocar o número exigido de cartucho(s) de PCR BD MAX no sistema BD MAX™ (ver Imagem 2).
 - Cada cartucho acomoda até 24 amostras.
 - O sistema BD MAX irá seleccionar automaticamente a posição e linha no cartucho de PCR BD MAX para cada

execução.

- Os cartuchos de PCR são usados numa base por execução E suporte.
- Os cartuchos de PCR BD MAX podem ser usados várias vezes até utilização de todas as vias, selecionar Run Wizard (Executar assistente) no separador Worklist (Lista de trabalho) para atribuições de linhas.
- Consultar o Manual do Utilizador³ do sistema BD MAX para mais detalhes (1 cartucho por suporte).



Figura 2: Carregar cartuchos de PCR BD MAX

15. Carregar o(s) suporte(s) no sistema BD MAX (Figura 3).
16. Fechar a tampa do sistema BD MAX e carregar em <Start> (Iniciar) para iniciar o processamento.

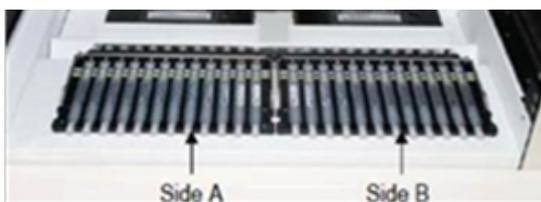


Figura 3: Carregar o(s) suporte(s) no sistema BD MAX

17. **No final do processo, verificar imediatamente os resultados ou armazenar os tubos de tamponamento da amostra a 2-25°C durante um máximo de 48 horas até verificação dos resultados.**

NOTA: Caso a tampa do septo seja danificada durante o processo, substitua-a com uma nova antes de armazenar a amostra.

NOTA: Quando é obtido um resultado Indeterminado (IND), Não resolvido (UNR) ou Incompleto (INC), ou quando ocorre a falha de um controlo externo, deverá ser realizado um teste de repetição com o tubo de tamponamento da amostra preparado (ver "Repetir Procedimento de Teste"). Em caso de falha de um controlo externo, repetir o teste de todas as amostras usando controlos externos recentemente preparados (ver "Controlo e qualidade").

CONTROLO DE QUALIDADE

Os procedimentos do controlo de qualidade monitorizam o desempenho do ensaio. Os laboratórios devem estabelecer o número, tipo e frequência dos materiais de controlo de teste, de acordo com as orientações ou requisitos de regulações locais, distritais, estatais e/ou federais ou organizações de acreditação, de forma a monitorizar todo o processo analítico. Para orientação geral de CQ, o Utilizador poderá consultar o CLSI MM03 e C24.^{4,5}

1. Os controlos externos positivos e negativos não são usados pelo software do sistema BD MAX para fins de interpretação do resultado do teste da amostra. Os controlos externos são tratados como se fossem amostras do doente. (Consultar a Tabela 1 para interpretação dos resultados do ensaio de controlo externo.)
2. Deverá ser executado um (1) controlo positivo externo e um (1) controlo negativo externo diariamente, no mínimo, até ser alcançada a validação de processo adequada no sistema BD MAX em cada unidade laboratorial. A frequência reduzida de teste de controlo deverá estar de acordo com as regulações aplicáveis.
3. O controlo positivo externo destina-se a monitorizar a falha substancial do reagente. O controlo negativo externo é utilizado para detetar a contaminação de reagentes ou ambiental (ou transferência) por ácidos nucleicos alvo.
4. São recomendados vários tipos de controlos externos para permitir que o utilizador selecione o mais adequado para o programa de controlo de qualidade laboratorial respetivo.
 - a. Controlo negativo externo: As amostras anteriormente caracterizadas conhecidas como sendo negativas ou material de controlo comercialmente disponível como estirpe de controlo gram-negativa *E. coli* ATCC 25922 que não transporta qualquer um dos genes de carbapenemase alvo BD MAX Check-Points CPO. O Check-Point recomenda a preparação do controlo negativo externo antes do controlo positivo externo.
 - b. Controlo positivo externo: são recomendados materiais de controlo comercialmente disponíveis que transportam um ou mais dos genes de carbapenemase alvo BD MAX Check-Points CPO, como estirpes de controlo gram-negativas NCTC indicadas abaixo (consultar a Tabela 1).

Na preparação da suspensão de controlo externo, recomenda-se que os isolados sejam novamente suspensos numa solução salina para uma turvação de 0,5 McFarland e que sejam realizadas diluições de série com solução salina para obtenção da diluição final apresentada na Tabela 1. A diluição final deverá ser realizada na matriz de esfregaço retal negativa para reproduzir melhor a amostra clínica real. Inocular 50 µl de amostra de controlo externo para o tubo de tamponamento da amostra correspondente. Processar e testar como amostra (consultar as secções de Preparação da amostra e de operação do sistema BD MAX).

5. Todos os controlos externos deverão reproduzir os resultados esperados (positivo para controlo positivo externo, negativo para controlo negativo externo) e nenhuns controlos externos falhados (resultados não resolvidos ou indeterminados).
6. Um controlo negativo externo que reproduza um resultado positivo do teste indica um problema de manuseamento da amostra e/ou contaminação. Consultar a técnica de manuseamento da amostra para evitar a mistura e/ou contaminação. Um controlo positivo externo que reproduza um resultado negativo do teste indica um problema de manuseamento/preparação da amostra. Rever a técnica de manuseamento/preparação da amostra.
7. Um controlo externo que reproduza um resultado de teste não resolvido, indeterminado ou incompleto é indicativo de um reagente ou de uma falha do sistema BD MAX. Verificar o monitor do sistema BD MAX para verificar quaisquer mensagens de erro. Consultar a secção de resumo de erro do sistema no Manual do Utilizador do sistema BD MAX para interpretação de códigos de aviso e erro. Se o problema persistir, usar reagentes de uma bolsa não aberta ou usar um kit BD MAX Check-Points CPO.

Tabela 1: Estirpes comercialmente disponíveis para controlo externo positivo e negativo

Gene alvo	Estirpe de controlo externo	Diluição final de McFarland 0,5
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)	1/1000
VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC-13437)	1/5000
PME	<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)	1/7000
OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)	1/10 000
NDM	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)	1/400
Controlo negativo	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

8. Cada tubo de extração BD MAX Check-Points CPO contém um controlo de processamento de amostra que é um plasmídeo contendo uma sequência de ADN alvo sintética. O controlo de processamento da amostra monitoriza a eficácia da captação de ADN, lavagem e eluição durante os passos de processamento da amostra, bem como a eficácia da amplificação e deteção do ADN durante a análise de PCR. Se o resultado do controlo de processamento da amostra não cumprir os critérios de aceitação, o resultado da amostra será reportado como não resolvido; porém, quaisquer resultados da análise positivos (POS) serão notificados e não serão designados alvos como NEG. Um resultado não resolvido é indicativo de inibição associada à amostra ou falha do reagente.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados estão disponíveis no separador **<Results>** (Resultados) na janela de **<Results>** (Resultados) no monitor do sistema BD MAX. O software do sistema BD MAX interpreta automaticamente os resultados dos testes. Os resultados são reportados para cada um dos analitos e para controlo de processamento da amostra. Um resultado do teste poderá ser designado como NEG (Negativo), POS (Positivo) ou UNR (Não resolvido), com base no estado de amplificação do alvo e controlo de processamento da amostra. Os resultados IND (Indeterminado) ou INC (Incompleto) devem-se a falha no sistema BD MAX.

Tabela 2: Interpretação de resultado do ensaio BD MAX Check-Points CPO

Resultado do ensaio reportado	Interpretação do resultado
KPC POS	Detetado gene KPC
KPC NEG	Não detetado gene KPC
VIM e ou IMP POS	Detetado gene VIM e/ou IMP
VIM e ou IMP NEG	Detetado gene VIM ou IMP
OXA POS	Detetado gene OXA-48
OXA NEG	Não detetado gene OXA-48
NDM POS	Detetado gene NDM
NDM NEG	Não detetado gene NDM
UNR	Não resolvido - amostra inibitória ou falha do reagente; sem amplificação de controlo de processamento da amostra
IND	Indeterminado devido a falha do sistema BD MAX (com códigos de aviso ou erro*)
INC	Execução incompleta (com códigos de aviso ou erro*)

* Consultar a secção "Resolução de problemas" do Manual do Utilizador do sistema BD MAX³ para interpretação de códigos de aviso e erro.

REPETIÇÃO DO PROCEDIMENTO DE TESTE

NOTA: Existe disponível volume suficiente para um teste de repetição do tubo de tamponamento da amostra. Para tubos de tamponamento da amostra armazenados a 2-25°C, a repetição do teste deverá ser realizada no período de 48 horas após inoculação inicial do tubo de tamponamento da amostra com a amostra.

NOTA: Podem ser testadas novas amostras no mesmo processo com amostras repetidas.

Resultado não resolvido

Os resultados não resolvidos podem ser obtidos em caso de inibição associada à amostra ou caso a falha do reagente impeça a amplificação adequada do alvo ou do controlo de processamento da amostra. Se o controlo de processamento da amostra não amplificar, a amostra será reportada como UNR; porém, quaisquer resultados positivos (POS) do ensaio serão reportados. A(s) amostra(s) podem ser repetidas a partir do(s) Tubo(s) de tamponamento da amostra dentro do intervalo de tempo definido acima. Agitar em vórtex e reiniciar a partir da secção de Operação do sistema BD MAX. Adicionalmente, podem ser repetidas amostras usando a amostra do esfregaço retal restante com um novo tubo de tamponamento da amostra, dentro dos intervalos de tempo definidos acima. Reiniciar a partir da secção de preparação da amostra.

Resultado indeterminado

Os resultados indeterminados podem ser obtidos na eventualidade de ocorrência de uma falha de sistema. Podem ser repetidas amostras usando a amostra do esfregaço retal restante com um novo tubo de tamponamento da amostra, dentro dos intervalos de tempo definidos acima. Reiniciar a partir da secção de preparação da amostra. Para interpretação de códigos de aviso e erro, consultar o Manual do Utilizador do sistema BD MAX³ (secção de resolução de problemas).

Resultado incompleto

Os resultados incompletos podem ser obtidos em caso de falha na conclusão de preparação de amostras ou PCR. Podem ser repetidas amostras usando a amostra do esfregaço retal restante com um novo tubo de tamponamento da amostra, dentro dos intervalos de tempo definidos acima. Reiniciar a partir da secção de preparação da amostra. Para interpretação de códigos de aviso e erro, consultar o Manual do Utilizador do sistema BD MAX³ (secção de resolução de problemas).

Falha de controlo externo

Os controlos externos devem reproduzir os resultados esperados, quando testados. Se as amostras tiverem de ser repetidas devido a um resultado de controlo externo incorreto, deverão ser repetidas juntamente com controlos externos recém-preparados dentro dos intervalos de tempo permitidos definidos acima.

CULTURA DE AMOSTRAS

A cultura e identificação de organismos de amostras positivas devem ser realizadas de acordo com os procedimentos laboratoriais.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Este produto só pode ser usado no sistema BD MAX.
- Poderão ocorrer resultados errados através de colheita indevida, manuseamento e armazenamento de amostras, erro técnico, mistura da amostra ou porque o número de organismos na amostra está abaixo da sensibilidade analítica do teste.
- Se o resultado BD MAX Check-Points CPO for IND, INC ou UNR (para um ou mais alvos), o teste deve ser repetido.
- Um resultado positivo BD MAX Check-Points CPO não indica necessariamente a presença de organismos viáveis.
- A análise *in silico* combinada com análise de inclusividade indica que são detetadas as seguintes variantes de carbapenemase:
 - o KPC: 2-24
 - o VIM: 1-6, 8-47
 - o Tipo 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
- São detetadas VIM e IMP no mesmo canal e, no entanto, não diferenciadas.
- Como em todos os testes de diagnóstico *in vitro* com base em PCR, podem ser detetados níveis extremamente baixos do alvo, abaixo da sensibilidade analítica do ensaio, mas os resultados podem não ser reproduzíveis.
- Os resultados de falsos negativos podem ocorrer devido a perda de ácido nucleico por colheita inadequada, transporte ou armazenamento de amostras ou devido a lise de células bacterianas inadequadas. O controlo de processamento da amostra foi adicionado ao teste para auxiliar na identificação de amostras de contenham inibidores para amplificação de PCR. O controlo de processamento da amostra não indica se o ácido nucleico foi perdido devido a colheita inadequada, transporte ou armazenamento de amostras ou por as células bacterianas terem sido inadequadamente lisadas.
- As amostras excessivas ou fortemente manchadas podem levar a resultados não resolvidos (UNR) devido a inibição.
- Como em todos os testes de diagnóstico *in vitro*, os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. O desempenho do BD MAX Check-Points CPO pode variar dependendo da prevalência e população testada.
- O tubo de tamponamento da amostra não foi desenhado para suportar a viabilidade do organismo. Caso seja necessária a cultura, esta deverá ser realizada da amostra original.
- Este teste é um teste qualitativo e não fornece valores quantitativos nem indica a quantidade de organismos presente.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

As características de desempenho clínico do ensaio BD MAX Check-Points CPO foram determinados num estudo de investigação multicêntrico e num estudo envolvendo amostras artificiais. O estudo de investigação envolveu um total de três (3) centros clínicos em localizações geográficas diversas, nos quais as amostras de esfregaço retal foram colhidas como parte dos cuidados de saúde de rotina, incluídos num ensaio e testados com o ensaio BD MAX Check-Points CPO. As amostras foram obtidas de doentes em risco de colonização intestinal com bactérias não suscetíveis a carbapenem, nas quais o teste por esfregaço retal para transporte de CPO foi solicitado pelo profissional de saúde. O método de referência foi uma combinação da cultura bacteriana para recuperação de isolados não suscetíveis de amostras de esfregaço retal seguido de deteção de genes de resistência a antibióticos usando o ensaio CT103XL do Check-MDR Check-Points. Para amostras artificiais, foram testadas as estirpes bem caracterizadas que tiveram um pico na matriz de esfregaço retal negativo único perto do LoD idêntico às amostras prospetivas.

Foram incluídas, no total, 233 amostras prospetivas e 100 amostras artificiais na avaliação clínica. As Tabelas 3 a 8 descrevem as características de desempenho do ensaio BD MAX Check-Points CPO observadas durante o ensaio clínico.

Taxa de não reportabilidade

De todas as amostras avaliadas, 2% (5/233) e 0% foram inicialmente reportadas como Não resolvidas para amostras prospetivas e artificiais, respetivamente. Após um teste de repetição válido de 2 de 5 amostras (3 não foram repetidas), 1% (3/233) e 0% mantiveram-se não resolvidas para as amostras prospetivas e artificiais, respetivamente.

Das amostras avaliadas, 0% e 1% (1/101) foram inicialmente reportadas como indeterminadas para amostras prospetivas e artificiais, respetivamente. Após um teste de repetição válido, 0% e 0% mantiveram-se indeterminadas para as amostras prospetivas e artificiais, respetivamente.

Das amostras avaliadas, 0% e 0% foram inicialmente reportadas como incompletas para amostras prospetivas e artificiais, respetivamente.

Das taxas totais de resultados não reportáveis, estiveram 2% e 1% para as amostras prospetivas e artificiais, respetivamente.

Após um teste de repetição válido, 1% e 0% mantiveram-se não reportáveis para as amostras prospetivas e artificiais, respetivamente.

Resultados de desempenho com organismos produtores de KPC

Os BD MAX Check-Points CPO identificaram 2 KPC positivos entre 230 amostras prospetivas. Em ambos os casos, foram detetados outros genes de carbapenemase juntamente com o gene KPC: Uma amostra apresentou também um resultado positivo de OXA-48 e outra amostra revelou também um resultado positivo de OXA-48 e VIM/IMP. No caso da amostra com KPC, VIM/IMP e OXA-48, o método de referência recuperou um isolado com 3 genes de carbapenemase, enquanto na amostra com KPC e OXA-48, o método de referência recuperou um isolado OXA-48.

O estudo artificial usou 100 amostras, das quais 18 continham um gene KPC. Todas as 18 amostras KPC foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO e método de referência.

Tabela 3. KPC - Desempenho geral

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

Sensibilidade: 100% (19/19), IC 95%: 85,4-100%
 Especificidade: 99,7% (310/311), IC 95%: 98,2-100%

Resultados de desempenho com organismos produtores de VIM

O BD MAX Check-Points CPO identificou 3 positivos VIM entre 230 amostras prospectivas, dois dos quais detetados pelo método de referência. Um isolado continha apenas o gene VIM e outro isolado continha 3 genes de carbapenemase: KPC, VIM e OXA-48. O método de referência identificou um isolado não detetado pelo BD MAX Check-Points CPO.

O estudo artificial usou 100 amostras, das quais 20 continham um gene VIM. Todas as 20 amostras VIM foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO e método de referência.

Tabela 4. VIM - Desempenho geral

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

Sensibilidade: 95,7% (22/23), IC 95%: 78,1-99,9%
 Especificidade: 99,7% (306/307), IC 95%: 98,2-100%

Resultados de desempenho com organismos produtores de IMP

O BD MAX Check-Points CPO não identificou amostras positivas de IMP entre as 230 amostras prospectivas, nem o método de referência. O estudo artificial usou 100 amostras, das quais 15 continham um gene VIM. Todas as 15 amostras IMP foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO e método de referência.

Tabela 5. IMP - Desempenho geral

PME		ChromID + CT103XL		Total
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	15	0	15
	-	0	315	315
Total		15	315	330

Sensibilidade: 100% (15/15), IC 95%: 81,9-100%
 Especificidade: 100% (315/315), IC 95%: 99,1-100%

Resultados de desempenho com organismos produtores de OXA48

Os BD MAX Check-Points CPO identificaram 23 OXA48 positivos entre 230 amostras prospectivas. Em dois casos, foram detetados outros genes de carbapenemase em conjunto com o gene OXA48: uma amostra apresentou também um resultado positivo de KPC e outra amostra apresentou também um resultado positivo de KPC e VIM/IMP. 5 de 23 positivos do BD MAX Check-Points CPO não foram detetados pelo método de cultura de referência, isto é, não foram recuperados para testes adicionais pelo Check-MDR CT103XL.

O estudo artificial usou 100 amostras, das quais 16 continham um gene OXA48. Todas as 16 amostras OXA48 foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO e método de referência.

Tabela 6. OXA48 - Desempenho geral

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

Sensibilidade: 100% (34/34), IC 95%: 91,6-100%
 Especificidade: 98,3% (291/296), IC 95%: 96,1-99,5%

Resultados de desempenho com organismos produtores de NDM

O BD MAX Check-Points CPO não identificou amostras positivas de NDM entre as 230 amostras prospectivas, nem o método de referência. O estudo artificial usou 100 amostras, das quais 16 continham um gene NDM. Todas as 16 amostras NDM foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO e método de referência.

Tabela 7. NDM - Desempenho geral

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

Sensibilidade: 100% (16/16), IC 95%: 82,9-100%
 Especificidade: 100% (314/314), IC 95%: 99,1-100%

Inclusividade analítica

Foi incluída neste estudo uma variedade de organismos alvo do BD MAX Check-Points CPO e variantes de genes de carbapenemase. Os critérios de seleção da estirpe incluíram prevalência e importância clínica. Foram testadas noventa e quatro (94) estirpes, incluindo estirpes de colheitas públicas e isolados clínicos bem caracterizados.

O teste de inclusividade incluiu 16 espécies diferentes e 18 estirpes de KPC, representando 2 variantes, 17 estirpes VIM representando 3 variantes, 18 estirpes IMP representando 7 variantes, 20 estirpes de tipo OXA48 representando 7 variantes, 17 estirpes NDM representando 4 variantes e 4 estirpes contendo dois genes alvo de carbapenemase. As estirpes foram detetadas em triplicado em $\leq 3x$ LoD (*Limit of Detection* [limite de deteção]). O BD MAX Check-Points CPO identificou corretamente 92 das 94 estirpes testadas após testes iniciais. Foram detetadas duas estirpes, uma *Enterobacter cloacae* com IMP-34 e *Pseudomonas aeruginosa* com IMP-34, com a repetição do teste a 10x LoD.

Tabela 8: Resultados de inclusividade BD MAX Check-Points CPO em comparação com prognóstico *in silico*

Objetivo	Resultados de inclusividade			Prognóstico <i>in silico</i>
	N.º de estirpes	Variantes detetadas	Variantes não detetadas	
KPC	18	KPC-2, 3	-	KPC-2-24
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM-1-6, 8-47
PME	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

Em suma, todas as variantes testadas e previstas detetadas por análise *in silico* foram detetadas pelo BD MAX Check-Points CPO. Além disso, o IMP-7 e OXA-163 não previstos detetados por análise *in silico* foram detetados pelo BD MAX Check-Points CPO. O IMP-43 tem as mesmas sequências alvo primárias e de sondas que o IMP-7 e, por isso, também previsivelmente detetadas pelo ensaio BD MAX Check-Points CPO.

Sensibilidade analítica (limite de deteção)

A sensibilidade analítica (limite de deteção ou LoD) para o BD MAX Check-Points CPO foi determinada usando duas estirpes para cada gene de carbapenemase, isto é, 10 estirpes. As suspensões de células bacterianas para cada estirpe foram preparadas e quantificadas da cultura antes da inclusão neste estudo. Foi preparado um total de seis diluições em série duplas na matriz retal negativa para todas as estirpes, em concentrações de teste que se preveem compreender o LoD para cada gene alvo de

carbapenemase. As réplicas de 10 de cada concentração de teste foram avaliadas usando 3 instrumentos BD MAX e 3 lotes de reagentes e consumíveis para estimar o LoD. Para este estudo, o LoD estimado foi definido como a concentração mais baixa de células alvo, na qual 10/10 réplicas tiveram um resultado de teste positivo. O LoD foi então confirmado pelo teste de 20 réplicas para cada estirpe no LoD estimado. A sensibilidade analítica (LoD), definida como a concentração mais baixa na qual mais de 95% de todas as réplicas são previstas de revelar um teste positivas, variou de 115 a 3819 CFU/STB em amostras de esfregaço retal.

Tabela 9: Limite de detecção BD MAX Check-Points CPO para alvos individuais

Objetivo	Estirpe	Espécies	CFU/STB	%
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%
PME	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%

Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)

O ensaio BD MAX Check-Points CPO foi realizado em amostras contendo espécies filogeneticamente relacionadas e outros organismos que podem ser encontrados em amostras de esfregaço retal. Além disso, as espécies foram testadas contendo genes alvo de carbapenemase pelo BD MAX Check-Points CPO, mas sem qualquer outro gene de carbapenemase ou um carbapenemase diferente ou outro gene de resistência a antibiótico. As células bacterianas foram colocadas na matriz do esfregaço retal negativo a uma concentração de $\sim 5 \times 10^6$ células/ml. De um modo geral, foram testados 26 organismos em 3 réplicas, apresentados na Tabela 7. Todos os organismos testaram negativo.

Tabela 10. Organismos testados para determinar a especificidade BD MAX Check-Points CPO

ID da estirpe	Espécies	Referência	Gene B-lactamase
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	Nenhum
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	N/A	GES Carbapenemase
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	Nenhum
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	N/A	Nenhum
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	Nenhum
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	Nenhum
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	N/A	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	Nenhum
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	Nenhum
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 e CTX-M9 ESBL
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	Nenhum
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	N/A	Nenhum
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N/A	SHV e CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-23 Carbapenemase
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	N/A	Nenhum
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	N/A	VEB ESBL
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	Nenhum
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	Nenhum
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	N/A	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-58 Carbapenemase

N/A: Estirpe da colheita de estirpes interna, sem número de referência disponível

Substâncias que interferem

Foram avaliadas vinte e nove (29) substâncias biológicas e químicas que podem estar ocasionalmente presentes em amostras de esfregaço retal em relação a possível interferência com o ensaio BD MAX Check-Points CPO e estas são apresentadas na Tabela 8. Todas as substâncias foram avaliadas a uma concentração teste de 0,25% w/v (2,5 mg/ml) na matriz de esfregaço retal negativa. As amostras de teste incluíram matriz de esfregaço retal negativo cultivada com organismos alvo a $\leq 3x$ LoD (amostras positivas) ou não cultivadas (amostras negativas). Para cada substância, foram testadas 6 amostras positivas e 6 negativas. Os resultados não demonstraram qualquer interferência reportável com qualquer uma das substâncias testadas (consultar a Tabela 8).

Tabela 11. Substâncias que não interferem com BD MAX Check-Points CPO

Óleos e ácidos gordos	Sais metálicos	Antibióticos	Analgésicos
Ácido esteárico	Ba2SO4	Cefalexina	Naproxen
Ácido palmítico	CaCO3	Ciprofloxacina	Benzocaína
Óleo mineral	Al(OH)3	Polimixina B	Fenilefrina
Simeticone	Mg(OH)2	Bacitracina	Subsalicilato Bismuth
Colesterol		Neomicina	
Alcoois	Antagonistas de histamínicos	Surfactantes	Restantes
Resorcinol	Famotidina	Nonoxinol-9	Hidrocortisona
Etanol	Omeprazol	Cloreto de benzalcónio	Hidrocloreto de loperamida
	Cimetidina		Nistatina
			Sennosides

Reprodutibilidade interlaboratorial

A reprodutibilidade interlaboratorial para o ensaio BD MAX Check-Points CPO foi determinada pela análise de uma estirpe por pico alvo na matriz retal negativa em 2 concentrações diferentes (1,5 x LoD e 3 x LoD), estirpe não alvo com pico na matriz de esfregaço retal negativa e matriz de esfregaço retal negativa e 3 centros diferentes por 2 operadores, usando 1 lote durante 5 dias.

Tabela 12. Resultados de reprodutibilidade interlaboratorial para BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5 x LoD (IC 95%)	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%)	
3 x LoD (IC 95%)	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%)	
Negativos (IC 95%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

Em suma, a reprodutibilidade interlaboratorial variou de 100-100%, 99,2-100% e 97,5-100% para negativos, 1,5 x LoD e 3 x LoD, respetivamente.

Reprodutibilidade entre lotes

A reprodutibilidade entre lotes para o ensaio BD MAX Check-Points CPO foi determinada pela análise de uma estirpe por pico alvo na matriz retal negativa em 2 concentrações diferentes (1,5 x LoD e 3 x LoD), estirpe não alvo com pico na matriz de esfregaço retal negativa e matriz de esfregaço retal negativa num centro por dois operadores, usando 3 lotes durante 5 dias.

Tabela 13. Resultados de reprodutibilidade entre lotes para BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5 x LoD (IC 95%)	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%)	
3 x LoD (IC 95%)	100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (60/60) (95,1-100%)		100% (120/120) (97,5-100%)	
Negativos (IC 95%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)		100% (90/90) (96,7-100%)

Em suma, a reprodutibilidade entre lotes variou de 100-100%, 100-100% e 99,2-100% para negativos, 1,5 x LoD e 3 x LoD, respetivamente.

Reprodutibilidade intralaboratorial

A reprodutibilidade intralaboratorial foi determinada pela análise de uma estirpe por pico alvo na matriz retal negativa em 2 concentrações diferentes (1,5 x LoD e 3 x LoD), estirpe não alvo com pico na matriz de esfregaço retal negativa e matriz de esfregaço retal negativa num centro por 2 operadores, usando 1 lote durante 12 dias.

Tabela 14. Resultados de reprodutibilidade intralaboratorial para BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5 x LoD (IC 95%)	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%)	
3 x LoD (IC 95%)	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%)	
Negativos (IC 95%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)		100% (72/72) (95,9-100%)

Em suma, a reprodutibilidade intralaboratorial variou de 100-100%, 97,9-100% e 97,9-100% para negativos, 1,5 x LoD e 3 x LoD, respetivamente.

REFERÊNCIAS

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. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions C24 (Refer to the latest edition)



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretci / Виробник / 生产厂商



Use by / Используйте 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 / Дейін 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 = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)

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

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

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

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

AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-ДД / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogo number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog number / Katalog numarasi / 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 / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségen / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriserter representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentant autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo v Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同体授權代表

IVD In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje 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 / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skaiti 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 / Orbevares 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 sausai / 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 / Берегти від вологи / 请保持干燥



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perforação / 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 svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargât no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł 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 / Işktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线

Este produto é vendido sob licença e a compra deste produto não inclui direitos para utilização em determinadas aplicações de triagem de sangue e tecidos, nem para determinadas aplicações industriais. A compra deste produto permite que o adquirente use o mesmo para amplificação e detecção de sequências de ácido nucleico para fornecer diagnósticos humanos in vitro. Não é concedida qualquer patente geral ou outra licença de qualquer tipo além do direito específico de utilização pela compra de acordo com o presente documento.

Contacte o Serviço de apoio técnico BD em www.bd.com/ds.

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

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



ATCC é uma marca registrada da American Type Culture Collection.
NCTC é uma marca registrada da Public Health England.
TaqMan é uma marca registrada da Roche Molecular Systems, Inc.

© 2017 BD. BD, logo BD e outras marcas registradas são da propriedade da Becton, Dickinson and Company.