



# BD MAX™ Check-Points CPO

REF 278102

P0226(02)  
2019-08

Para uso diagnóstico *in vitro*  
Para su utilización con el sistema BD MAX™



24



Rx Only

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

## USO PREVISTO

La prueba BD MAX™ Check-Points CPO, realizada con el sistema BD MAX™, es una prueba cualitativa de diagnóstico *in vitro* basada en PCR en tiempo real para la detección y diferenciación de los genes de carbapenemasas *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*/*bla<sub>IMP</sub>* y *bla<sub>OXA-48</sub>*, asociados con la no sensibilidad a carbapenems en bacterias Gram negativas. La prueba no diferencia entre los genes *bla<sub>VIM</sub>* y *bla<sub>IMP</sub>*.

La prueba BD MAX™ Check-Points CPO está indicada como ayuda en el control de la infección mediante la detección de bacterias no sensibles a carbapenems que colonizan pacientes en entornos sanitarios. La prueba BD MAX™ Check-Points CPO no está destinada a orientar o controlar el tratamiento de infecciones por bacterias no sensibles a los carbapenems. Un resultado negativo de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO no descarta la presencia de otros mecanismos de resistencia.

Las pruebas se realizan en muestras de frotis rectales procedentes de pacientes en riesgo de colonización intestinal por bacterias no sensibles a los carbapenems. Esta prueba está destinada a utilizarse junto con los resultados de laboratorio, el cuadro clínico y la información epidemiológica. Los resultados de esta prueba no deben ser utilizados como única base para tomar decisiones de gestión del paciente. Es necesario llevar a cabo cultivos concomitantes para recuperar los microorganismos y realizar pruebas de tipificación epidemiológica, pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y confirmaciones adicionales de la identificación bacteriana.



P0226(02)

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

La aparición y difusión a nivel mundial de bacterias Gram negativas no sensibles a los carbapenems representa una grave amenaza para la salud pública. Estos organismos están asociados con altas tasas de mortalidad y tienen el potencial de extenderse ampliamente. La causa más común de resistencia a carbapenems en bacterias Gram negativas es la expresión de carbapenemasas. Existen cinco grandes genes de carbapenemasas que suelen encontrarse con frecuencia en muestras clínicas humanas: KPC (carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae*), VIM (metalo- $\beta$ -lactamasa codificada por el integrón Verona), NDM (metalo- $\beta$ -lactamasa Nueva Delhi), OXA-48 (oxacilinasas-48 y variantes parecidas a OXA-48) o IMP (imipenemasa).

La prueba BD MAX™ Check-Points CPO puede realizarse en aproximadamente 2,5 horas, en comparación con métodos basados en cultivo que tardan 48 horas para obtener un resultado negativo y hasta 96 horas para obtener un resultado positivo confirmado. La prueba BD MAX™ Check-Points CPO detecta la presencia de genes de carbapenemasa en bacterias Gram negativas e incluye un control interno de procesamiento de muestras. La prueba BD MAX™ Check-Points CPO automatiza el proceso de análisis y minimiza la intervención del operador desde el momento de la colocación de la muestra en el sistema BD MAX™ hasta la obtención del resultado.

Se obtiene un frotis rectal y se envía al laboratorio. La muestra se homogeneiza y se transfiere una alícuota a un tubo de tampón de muestras BD MAX™ Check-Points CPO. El tubo de tampón de muestras se coloca en el sistema BD MAX™, que realiza los siguientes procedimientos de forma automática: lisis de células bacterianas, extracción y concentración de ADN, rehidratación de reactivos, amplificación de ácidos nucleicos y detección de la secuencia diana de ácidos nucleicos mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) en tiempo real. Las dianas amplificadas se detectan con sondas de hidrólisis etiquetadas con fluoróforos extinguidos. La prueba también incluye un control de procesamiento de muestras, presente en el tubo de extracción, y sometido a los pasos de extracción, concentración y amplificación, para controlar las sustancias inhibitoras o fallos del instrumento o reactivos. No es necesaria la intervención del operador una vez que la muestra clínica y la tira de reactivos son cargada en el sistema BD MAX™. El sistema BD MAX™ realiza automáticamente la amplificación, detección e interpretación de las señales.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Las muestras de frotis rectales son obtenidas de los pacientes mediante la utilización de ESwab. Una vez recogidas se transportan al laboratorio en el medio de transporte Amies del ESwab. El ESwab se agita en vórtex y una alícuota de 50 µL se transfiere al tubo de tampón de muestras BD MAX™ Check-Points CPO utilizando una pipeta con una punta desechable (con filtro). El tubo de tampón de muestras se cierra con un tapón de septo y se agita en vórtex. Una vez que se genera la lista de trabajo y se carga la muestra clínica en el sistema BD MAX™, junto con una tira de reactivos BD MAX™ Check-Points CPO y la tarjeta de PCR BD MAX™, se inicia la serie sin requerir ninguna intervención adicional del operador. El sistema BD MAX™ automatiza la preparación de muestras, incluyendo la lisis del organismo diana, extracción y concentración de ADN, rehidratación de reactivos, amplificación y detección de la secuencia diana de ácidos nucleicos mediante PCR en tiempo real. La interpretación de la señal se realiza automáticamente por el sistema BD MAX™. La prueba también incluye un control de procesamiento de muestras suministrado en el tubo de extracción y sujeto a los pasos de extracción, concentración y amplificación. El control de procesamiento de muestras controla la presencia de posibles sustancias inhibitoras, así como fallos en el sistema o en los reactivos.

Después de la lisis celular enzimática a una temperatura elevada, los ácidos nucleicos liberados se capturan en partículas de afinidad magnética. Estas partículas, junto con los ácidos nucleicos capturados, se lavan y posteriormente los ácidos nucleicos se eluyen. El ADN eluido se neutraliza y transfiere al tubo de master mix para rehidratar los reactivos de PCR. Después de la rehidratación, el sistema BD MAX™ inyecta en la tarjeta de PCR BD MAX™ un volumen fijo de esta solución, lista para realizar la prueba de PCR. El sistema sella las microválvulas de la tarjeta de PCR BD MAX™ antes de iniciar la reacción de PCR, lo que impide la contaminación y evaporación de la mezcla de amplificación contenida. Las dianas de ADN amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis (TaqMan®), marcadas en un extremo con un fluoróforo fluorescente indicador y en el otro con una molécula extintora. Se utilizan sondas marcadas con diferentes fluoróforos para detectar amplicones de los diferentes genes de carbapenemasas (KPC, VIM, OXA-48, NDM, IMP) y el control de procesamiento de muestras utilizando los cinco canales ópticos diferentes del sistema BD MAX™.

Los genes VIM e IMP se combinan en un canal óptico del sistema BD MAX™; el resto de genes disponen de un canal óptico separado. Cuando las sondas se encuentran en su estado nativo, la fluorescencia del fluoróforo se inhibe debido a su proximidad con la molécula extintora. Sin embargo, en presencia del ADN diana, las sondas hibridan con sus secuencias complementarias y son hidrolizadas por la actividad exonucleasa 5'-3' del ADN polimerasa, a medida que se sintetiza la cadena creciente a lo largo del ADN molde. Como resultado, los fluoróforos se separan de las moléculas extintoras, emitiéndose fluorescencia. El sistema BD MAX™ controla estas señales en cada ciclo e interpreta los datos al final de la serie de análisis para informar los resultados finales.

Contenido	Cantidad
<b>Master Mix de BD MAX™ Check-Points CPO (F6)</b> <i>Master Mix de PCR deshidratada que contiene primers y sondas TaqMan® específicos de los genes de carbapenemasas y del control de procesamiento de muestras.</i>	24 pruebas (2 x 12 tubos)
<b>Tiras de reactivo BD MAX™ Check-Points CPO</b> <i>Las tiras de reactivo incluyen todos los reactivos líquidos y puntas de pipeta desechables necesarias para la extracción del ADN.</i>	24 pruebas
<b>Tubos de extracción de BD MAX™ Check-Points CPO (A8)</b> <i>Los pellets deshidratados incluyen partículas de afinidad magnética por el ADN, proteasa y el control de procesamiento de muestras.</i>	24 pruebas (2 x 12 tubos)
<b>Tubos de tampón de muestras BD MAX™ Check-Points CPO</b>	24 pruebas
<b>Tapones de septo</b>	25

## EQUIPO Y MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BD MAX™ (BD, N.º cat. 441916)
- Tarjetas de PCR BD MAX™ (BD, N.º cat. 437519)
- Agitador vórtex
- Pipetas y puntas desechables (con filtro) para un volumen de 50 µL
- Bata de laboratorio y guantes desechables sin talco
- Dispositivos de toma de muestras: Copan ESwab, n.º cat. 480CE) o BD ESwab (BD, n.º cat. 220245)

Medio recomendado para el cultivo de los aislados de control (véase el apartado de "Control de calidad"): agar Columbia con sangre de carnero al 5% (p. ej. BD™ Columbia Agar with 5 % Sheep Blood, n.º cat. 254005).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- La prueba BD MAX™ Check-Points CPO es para uso diagnóstico *in vitro*.
- Este producto sólo puede utilizarse en el sistema BD MAX™.
- No utilice el kit si la etiqueta de control de la caja exterior está rota.
- No utilice los reactivos si en su recepción las bolsas protectoras están abiertas o rotas.
- Cierre inmediatamente las bolsas protectoras de los reactivos con el cierre zip después de cada uso. Antes de cerrar las bolsas quite el exceso de aire.
- Compruebe que las tiras de reactivo tengan la cantidad de líquido suficiente (asegúrese de que el líquido se encuentre en el fondo de los tubos; véase la Figura 1).
- Compruebe las tiras de reactivo para asegurarse de que no falta ninguna punta de pipeta (véase la Figura 1).
- No retire el desecante de las bolsas de reactivos.
- No utilice los reactivos si el desecante dentro de las bolsas de reactivos no está o está roto.
- No utilice los reactivos si el film está roto o dañado.
- No mezcle reactivos de diferentes bolsas y/o kits y/o lotes.
- No intercambie ni reutilice los tapones, ya que se puede producir contaminación y comprometerse los resultados de la prueba.
- Actúe con precaución al utilizar soluciones químicas ya que se puede alterar la legibilidad del código de barras del tubo de extracción y del master mix.
- No utilice reactivos ni materiales caducados.
- Es fundamental una buena técnica de laboratorio para realizar correctamente esta prueba. Debido a la alta sensibilidad analítica de esta prueba, se debe tener especial cuidado para conservar la pureza de todos los materiales y reactivos.
- Para evitar la contaminación por amplicones, no rompa la tarjeta de PCR BD MAX™ después de su uso. Los films de las tarjetas de PCR BD MAX™ están diseñados para impedir la contaminación.
- Se pueden producir resultados no válidos si no se respetan los intervalos de tiempo recomendados para la prueba BD MAX™ Check-Points CPO. Las pruebas no realizadas dentro de los intervalos de tiempo especificados se deberán repetir con una nueva muestra.
- Pueden realizarse controles adicionales de acuerdo con las directrices o requisitos de los reglamentos locales, estatales, provinciales y/o federales o de los organismos acreditados.
- En caso de realizarse dentro del laboratorio cultivos u otras pruebas de PCR, debe tenerse cuidado para asegurar que no se contaminen los componentes de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO, los reactivos adicionales necesarios para la prueba y el sistema BD MAX™. Evite en todo momento la contaminación de los reactivos por microorganismos y por desoxirribonucleasa (DNasa). Debe cambiarse de guantes antes de manipular reactivos y tarjetas.
- Siempre manipule las muestras como si fueran infecciosas y siguiendo procedimientos de seguridad del laboratorio, como los descritos en el Documento CLSI M291<sup>1</sup> o en *Biosafety in Microbial and Biomedical Laboratories*.<sup>2</sup>
- Utilice ropa protectora y guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Lávese minuciosamente las manos después de realizar la prueba.
- No fume, beba, mastique ni coma en zonas en las que se manipulan muestras o los reactivos del kit.
- Elimine los reactivos no utilizados en conformidad con los reglamentos locales, estatales, provinciales y/o federales.
- Consulte el manual de usuario del sistema BD MAX™<sup>3</sup> para obtener información sobre advertencias, precauciones y procedimientos adicionales.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

### Estabilidad de la muestra

Una vez obtenidas, las muestras deben mantenerse a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C durante su transporte. Proteja contra la exposición a calor excesivo.

Antes de su análisis, las muestras pueden almacenarse hasta 48 horas (2 días) a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C.

Los reactivos y componentes de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO son estables a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C hasta la fecha de caducidad indicada. No utilice componentes caducados.

### Almacenamiento de los componentes del kit

Los tubos de master mix y de extracción BD MAX™ Check-Points CPO se suministran en bolsas selladas. Para proteger el producto de la humedad, cierre inmediatamente la bolsa después de abrirla. Los tubos de master mix y de extracción son estables durante 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C después de la apertura y cierre inicial de la bolsa.

## INSTRUCCIONES DE USO

### Recogida y transporte de muestras

Con el fin de recoger una muestra adecuada, deben seguirse al pie de la letra las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo para la recogida de muestras. Identifique el tubo de recogida de muestras (que contiene el frotis rectal en el medio Amies líquido) y llévelo al laboratorio según los procedimientos operativos estándar institucionales (consulte el apartado “Almacenamiento y estabilidad”).

### Preparación de la muestra

**Nota:** Para el análisis de cada muestra y control externo se requiere un (1) tubo de tampón de muestras y un (1) tapón de septo.

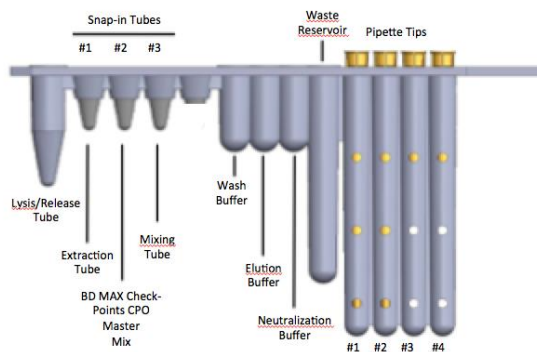
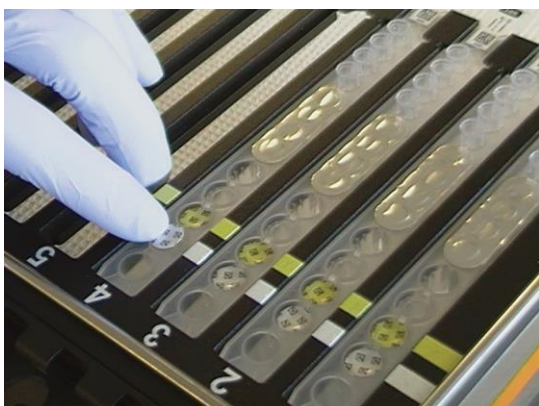
1. Etiquete cada tubo de tampón de muestras BD MAX™ (que incluye un código de barras; tapón transparente) con la identificación adecuada de la muestra. No tape, escriba o marque encima de los códigos de barras 2D.
2. Agite las muestras de frotis rectal en el medio de transporte de Amies líquido en vórtex a velocidad baja durante 5 segundos.
3. Quite el tapón transparente del tubo de tampón de muestras y pipetee 50 µL del medio de transporte de Amies líquido en el tubo de tampón de muestras.
4. Vuelva a tapar el tubo de tampón de muestras inoculado con un tapón de septo y agite en vórtex a velocidad baja durante 10 segundos.
5. Coloque el tubo de tampón de muestras en una gradilla adecuada.
6. Prepare las muestras adicionales repitiendo los pasos del 1 al 5 con las muestras restantes, asegurándose de utilizar guantes limpios antes de manipular las muestras adicionales.
7. Continúe con el apartado “Operación del sistema BD MAX™” para analizar la prueba BD MAX™ Check-Points CPO en el sistema BD MAX™.

### Operación del sistema BD MAX™

**Nota:** Consulte el manual de usuario del sistema BD MAX™<sup>3</sup> para obtener las instrucciones detalladas (apartado “Operación”).

**NOTA:** Para el análisis de cada muestra y control externo se requiere un (1) tubo de master mix, un (1) tubo de extracción y una (1) tira de reactivos. Retire el número necesario de reactivos de sus bolsas protectoras o cajas. Para almacenar las bolsas abiertas de tubos de master mix o de extracción, elimine el exceso de aire y cierre con el cierre zip.

1. Encienda el sistema BD MAX™ (si estaba apagado) e inicie sesión introduciendo <nombre de usuario> y <contraseña>.
2. Debe cambiarse de guantes antes de manipular reactivos y tarjetas.
3. Extraiga del kit BD MAX™ Check-Points CPO el número necesario de tiras de reactivo. Golpee suavemente tira sobre una superficie firme para asegurarse que los reactivos líquidos estén en el fondo de los tubos.
4. Extraiga de las bolsas protectoras el número necesario de tubo(s) de extracción y master mix. Elimine el exceso de aire y cierre las bolsas con el cierre zip.
5. Para cada muestra para analizar, coloque una (1) tira de reactivos en la gradilla del sistema BD MAX™, empezando con la posición 1 de la gradilla del lado A.
6. Inserte un (1) tubo de extracción (film blanco) en la posición 1 de cada tira de reactivos, como se muestra en la Figura 1.
7. Inserte un (1) tubo de master mix (film verde) en cada tira de reactivo en la posición 2, como se muestra en la Figura 1.



**Figura 1:** Inserte los tubos de extracción y de master Mmx BD MAX™ Check-Points CPO en las tiras de reactivos.

8. Haga clic en el icono “Serie” e introduzca el número de lote del kit de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO (para la trazabilidad del lote), ya sea escaneando el código de barras con el lector o introduciéndolo de manera manual.

**NOTA:** Repita el paso 8 cada vez que se utilice un nuevo lote de kits.

9. Navegue a la lista de trabajo. En el menú desplegable seleccione <BD MAX CPO 62>.
10. Introduzca en la lista de trabajo la identificación del tubo de tampón de muestras, identificación del paciente y número de acceso (si

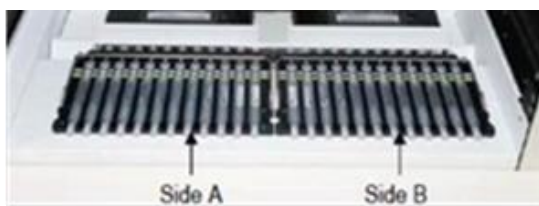
procede), ya sea escaneando el código de barras con el lector o introduciéndolo de forma manual.

11. Seleccione en el menú desplegable el número de lote de kit utilizado (lo encontrará en la caja externa).
12. Repita los pasos del 9 al 11 con todos los tubos de tampón de muestras restantes.
13. Coloque los tubos de tampón de muestras en la(s) gradilla(s) del sistema BD MAX™ correspondientes a las tiras de reactivos montadas en los pasos del 5 al 7.
14. Coloque el número necesario de tarjeta(s) de PCR BD MAX™ en el sistema BD MAX™ (véase la Figura 2).
  - Cada tarjeta puede contener hasta 24 muestras.
  - El sistema BD MAX™ seleccionará automáticamente para cada serie la posición y fila en la tarjeta de PCR BD MAX™.
  - Las tarjetas de PCR SE UTILIZAN por serie y gradilla.
  - Las tarjetas de PCR BD MAX™ se pueden utilizar varias veces hasta que se hayan completado todas las filas; seleccione el "Asistente de serie" en la pantalla "Lista de trabajo" para la asignación de filas
  - Consulte el manual del usuario<sup>3</sup> del sistema BD MAX™ para obtener más información (1 tarjeta por gradilla).



**Figura 2:** Carga de las tarjetas de PCR BD MAX™

15. Cargue la(s) gradilla(s) en el sistema BD MAX™ (Figura 3).
16. Cierra la puerta del sistema BD MAX™ y haga clic en "Inicio" para empezar el procesamiento.



**Figura 3:** Carga de la(s) gradilla(s) en el sistema BD MAX™

17. Al final de la serie, compruebe inmediatamente los resultados o almacene los tubos de tampón de muestras durante un máximo de 48 horas a una temperatura entre 2 y 25 °C hasta la comprobación de los resultados.

**NOTA:** Si un tapón de septo resultó dañado durante la serie, reemplácelo por uno nuevo antes de guardar la muestra.

**NOTA:** Cuando se obtiene un resultado indeterminado (IND), sin resolver (UNR) o incompleto (INC), o se produce un fallo del control externo, se puede repetir la prueba a partir del tubo de tampón de muestras preparado (véase el apartado "Procedimiento para repetir la prueba". Si falla un control externo, vuelva a analizar todas las muestras con controles externos recién preparados (véase el apartado "Control de calidad").

#### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad controlan el rendimiento de la prueba. Con el fin de controlar todo el proceso analítico, cada laboratorio debe establecer el número, tipo y frecuencia de análisis de los materiales de control según las pautas o requisitos de las normativas locales, provinciales, estatales y/o federales, u organizaciones de acreditación. Como orientación general de CC, el usuario puede consultar los documentos CLSI MM03 y EP12.<sup>4,5</sup>

1. El software del sistema BD MAX™ no utiliza controles externos positivos y negativos a efectos de la interpretación del resultado de la muestra en la prueba. Los controles externos se analizan como si fueran muestras de pacientes (consulte la Tabla 1 para la interpretación de los resultados de la prueba de control externo).
2. Cada laboratorio debe realizar un (1) control positivo externo y un (1) control negativo externo al menos una vez al día hasta la

validación adecuada del proceso en el sistema BD MAX™. Una menor frecuencia de pruebas de control debe estar acorde con las normativas aplicables.

3. El control positivo externo está destinado a controlar fallos importantes de los reactivos. El control negativo externo se utiliza para detectar contaminación en los reactivos o contaminación ambiental por ácidos nucleicos diana.
4. Se recomiendan varios tipos de controles externos, permitiendo al usuario seleccionar el más adecuado para el programa de control de calidad de su laboratorio:
  - a. Control negativo externo: muestras conocidas previamente caracterizadas como negativas o material de control comercialmente disponible, como la cepa de control *E. coli* ATCC 25922, que no es portadora de ninguno de los genes carbapenemasa diana de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO. Check-Points recomienda preparar el control negativo externo antes que el control positivo externo.
  - b. Control positivo externo: se recomiendan materiales de control comercialmente disponibles que llevan uno o más genes de carbapenemasa diana de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO, como las cepas de control NCTC enumeradas a continuación (consulte la Tabla 1).

Para la preparación de la suspensión del control externo, se recomienda resuspender colonias aisladas en una solución salina hasta conseguir una turbidez de 0,5 McFarland y realizar diluciones seriadas con la solución salina hasta obtener la dilución final mostrada en la Tabla 1. La dilución final debe realizarse en una matriz negativa de frotis rectal para simular mejor una muestra clínica real. Inocule 50 µL de la muestra de control externo en el tubo de tampón de muestras correspondiente. Procese y analice como una muestra (consulte los apartados "Preparación de la muestra" y "Operación del sistema BD MAX™").

5. Todos los controles externos deben producir los resultados esperados (positivo para el control positivo externo, negativo para el control negativo externo) y ningún fallo de controles externos (resultados sin resolver o indeterminados).
6. Un control negativo externo que produce un resultado positivo indica un problema de manipulación de la muestra y/o contaminación. Revise la técnica de manipulación de las muestras para evitar equivocaciones y/o contaminación. Un control positivo externo que produce un resultado negativo indica un problema de manipulación y/o preparación de la muestra. Revise la técnica de manipulación/preparación de las muestras.
7. Un control externo que produce un resultado sin resolver, indeterminado o incompleto indica un fallo del reactivo o del sistema BD MAX™. Compruebe la pantalla del sistema BD MAX™ para cualquier mensaje de error. Consulte el apartado "Resumen de errores del sistema" en el manual de usuario<sup>3</sup> del sistema BD MAX™ para la interpretación de códigos de advertencia y error. Si el problema persiste, utilice reactivos de una bolsa sin abrir o utilice un nuevo kit BD MAX™ Check-Points CPO.

**Tabla 1: Cepas disponibles comercialmente para el control positivo y negativo externo**

Gen diana	Cepa de control externo	Dilución final de 0,5 McFarland
<b>KPC</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)	1/1,000
<b>VIM</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC-13437)	1/5,000
<b>IMP</b>	<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)	1/7,000
<b>OXA-48</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)	1/10,000
<b>NDM</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)	1/400
<b>Control negativo</b>	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

8. Cada tubo de extracción BD MAX™ Check-Points CPO contiene un control de procesamiento de muestras, plásmido que contiene una secuencia sintética de ADN diana. El control de procesamiento de muestras controla la eficiencia de la captura, lavado y elución del ADN durante los pasos del procesamiento de las muestras, así como la eficiencia de la amplificación y detección del ADN durante el análisis de PCR. Si el resultado del control de procesamiento de muestras no cumple con los criterios de aceptación, el resultado de la muestra se presentará como "Sin resolver" y si no hay presente ninguna de las dianas el resultado no se denominará NEG; sin embargo, se mostrará el resultado si la muestra es positiva (POS). Un resultado "Sin resolver" indica una inhibición relacionada con la muestra o fallo del reactivo.

#### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados estarán disponibles en la pantalla "**Resultados**" del sistema BD MAX™. El software del sistema BD MAX™ interpreta automáticamente los resultados de las pruebas. Se presentarán resultados para cada uno de los analitos y para el control de procesamiento de muestras. Un resultado de la prueba puede denominarse como NEG (Negativo), POS (Positivo) o UNR (Sin resolver) en base al estado de amplificación de la diana y del control de procesamiento de muestras. Los resultados IND (Indeterminado) o INC (Incompleto) son debidos a fallos del sistema BD MAX™.

**Tabla 2: Interpretación del resultado de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO**

Resultado de la prueba presentado	Interpretación del resultado
KPC POS	Se ha detectado el gen KPC
KPC NEG	No se ha detectado el gen KPC
VIM y o IMP POS	Se ha detectado el gen VIM y/o IMP
VIM y o IMP NEG	No se ha detectado el gen VIM ni IMP
OXA POS	Gen OXA-48 detectado
OXA NEG	No se ha detectado el gen OXA-48
NDM POS	Se ha detectado el gen NDM
NDM NEG	No se ha detectado el gen NDM
UNR	Sin resolver: muestra inhibidora o fallo de reactivos; sin amplificación del control de procesamiento de muestras
IND	Indeterminado debido al fallo del sistema BD MAX™ (con códigos de advertencia o error*)
INC	Serie incompleta (con códigos de advertencia o error*)

\*Consulte el apartado "Resolución de problemas" en el manual de usuario<sup>3</sup> del sistema BD MAX™ para la interpretación de códigos de advertencia y error.

#### **PROCEDIMIENTO PARA REPETIR LA PRUEBA**

**NOTA:** El tubo de tampón de muestras tiene suficiente volumen para repetir una prueba. Para los tubos de tampón de muestras almacenados a una temperatura entre 2 y 25 °C, se pueden volver a analizar en las 48 horas posteriores a la inoculación inicial con la muestra del tubo de tampón de muestras.

**NOTA:** Pueden analizarse nuevas muestras en la misma serie junto con muestras repetidas.

#### **Resultado sin resolver**

Pueden obtenerse resultados sin resolver en el caso de que una inhibición relacionada con la muestra o el fallo de los reactivos impidan la amplificación adecuada de la diana o del control de procesamiento de muestras. Si el control de procesamiento de muestras no amplifica, se mostrará la muestra cómo sin resolver (UNR); sin embargo, se mostrará el resultado si la prueba es positiva (POS). La(s) muestra(s) se puede(n) repetir a partir de su(s) tubo(s) de tampón de muestras correspondientes dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Agite en vórtex y reinicie a partir del apartado "Operación del sistema BD MAX™". Asimismo, puede repetirse el análisis de las muestras en un nuevo tubo de tampón de muestras con el remanente de frotis rectal dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Reinicie a partir del apartado "Preparación de las muestras".

#### **Resultado indeterminado**

Pueden obtenerse resultados indeterminados en el caso de que se produzca un error en el sistema. La(s) muestra(s) se puede(n) repetir a partir de su(s) tubo(s) de tampón de muestras correspondientes dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Agite en vórtex y reinicie a partir del apartado "Operación del sistema BD MAX™". Asimismo, puede repetirse el análisis de las muestras en un nuevo tubo de tampón de muestras con el remanente de frotis rectal dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Reinicie a partir del apartado "Preparación de las muestras". Para la interpretación de los mensajes de código de advertencia o error, consulte el manual de usuario<sup>3</sup> del sistema BD MAX™ (apartado "Resolución de problemas").

#### **Resultado incompleto**

Pueden obtenerse resultados incompletos en el caso de que no se haya completado la preparación de las muestras o la PCR. La(s) muestra(s) se puede(n) repetir a partir de su(s) tubo(s) de tampón de muestras correspondientes dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Agite en vórtex y reinicie a partir del apartado "Operación del sistema BD MAX™". Asimismo, puede repetirse el análisis de las muestras en un nuevo tubo de tampón de muestras con el remanente de frotis rectal dentro del intervalo de tiempo definido anteriormente. Reinicie a partir del apartado "Preparación de las muestras". Para la interpretación de los mensajes de código de advertencia o error, consulte el manual de usuario<sup>3</sup> del sistema BD MAX™ (apartado "Resolución de problemas").

#### **Fallo del control externo**

Los controles externos deben generar los resultados esperados al ser analizados. Si es necesario repetir las muestras debido a un resultado incorrecto de un control externo, repetir junto controles externos preparados en el momento, dentro de los intervalos de tiempo definidos anteriormente.



## CULTIVO DE LAS MUESTRAS

El cultivo e identificación de los organismos procedentes de muestras positivas debe realizarse según los procedimientos del laboratorio.

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este producto sólo puede utilizarse en el sistema BD MAX™.
- Pueden producirse resultados incorrectos por una recogida, manipulación o almacenamiento inapropiado de las muestras, por un error técnico, por confusión de muestras o porque el número de organismos en las muestras está por debajo de la sensibilidad analítica de la prueba.
- Si el resultado de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO es IND, INC o UNR (en una o más dianas), debe repetirse la prueba.
- Un resultado positivo en la prueba BD MAX™ Check-Points CPO no indica necesariamente la presencia de organismos viables.
- El análisis *in silico* en combinación con el análisis de la integración predice la detección de las siguientes variantes de carbapenems:
  - o KPC: 2-37
  - o VIM: 1-6, 8-52, 54, 56-60
  - o OXA-48 y parecidas: 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438-439, 484, 505, 517, 519, 566
  - o NDM: 1-24
  - o IMP: 1-4, 6-8, 10, 19-20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51-52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80
- La prueba BD MAX Check-Points CPO no es una herramienta de subtipificación y no detecta variantes de los genes *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> o *bla*<sub>OXA-48</sub>.
- Los análisis *in silico* empleados para predecir variantes detectadas por la prueba se basaron en una comparación de secuencias de genes diana disponibles en la base de datos de BLDB6 con respecto a las secuencias de primer/sonda y amplicones de la prueba BD MAX Check-Points CPO para cada gen diana. Los análisis *in silico* mediante CLUSTALW se realizaron en 2017-2018. No se han realizado análisis *in silico* en las nuevas variantes de secuencias genéticas depositadas en la base de datos tras 2018 para detectar los cinco genes diana.
- Las mutaciones o polimorfismos de las regiones vinculantes del primer o la sonda pueden afectar a la detección de variantes de *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> o *bla*<sub>OXA-48</sub> actuales, nuevas o desconocidas, lo que produce un resultado falso negativo.
- Tanto VIM como IMP se detectan en los mismos canales, por lo que no pueden ser diferenciados.
- Como con todas las pruebas de diagnóstico *in vitro* basadas en PCR, pueden detectarse niveles mínimos de la diana, por debajo de la sensibilidad analítica de la prueba, pero los resultados pueden no ser reproducibles.
- Los resultados falsos negativos pueden producirse por la pérdida de ácido nucleico debida a la recogida, transporte o almacenamiento inadecuado de las muestras, o debido a una lisis celular bacteriana insuficiente. La inclusión del control de procesamiento de muestras a la prueba permite ayudar a identificar muestras que contengan inhibidores para la amplificación por PCR. El control de procesamiento de muestras no indica si la pérdida de ácido nucleico se debió a una recogida, transporte o almacenamiento inadecuado de las muestras, o si las células bacterianas fueron lisadas insuficientemente.
- Las muestras muy o excesivamente sucias pueden producir resultados sin resolver (UNR) debido a la inhibición.
- Como con todas las pruebas de diagnóstico *in vitro*, los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. El rendimiento de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO puede variar en función de la prevalencia y de la población analizada.
- El tubo de tampón de muestras no ha sido diseñado para mantener la viabilidad de los organismos. Si se necesita llevar a cabo un cultivo, éste se debe realizar a partir de la muestra original.
- Esta prueba es una prueba cualitativa y no proporciona valores cuantitativos ni indica la cantidad de los organismos presentes.
- El rendimiento de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO no se ha evaluado con frotis rectales de pacientes pediátricos.
- La detección de *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> o *bla*<sub>OXA-48</sub> en frotis rectales puede ser de organismos distintos a *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.
- El rendimiento de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO con aislados susceptibles que contienen secuencias de genes *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> o *bla*<sub>OXA-48</sub> no se ha evaluado por completo.

## CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Las características del rendimiento clínico de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO se determinaron en un estudio de investigación en múltiples emplazamientos y un estudio con muestras artificiales. El estudio de investigación incluyó cinco (5) centros clínicos geográficamente diversos en los que se recogieron muestras de frotis rectales como parte del cuidado rutinario de los pacientes participantes en el ensayo, que se analizaron con la prueba BD MAX™ Check-Points CPO. Se obtuvieron muestras de pacientes en riesgo de colonización intestinal con bacterias no sensibles a los carbapenems. El método de referencia fue un cultivo bacteriano de las muestras de frotis rectales para recuperar colonias aisladas no sensibles seguido de la detección de genes de resistencia a los antibióticos mediante PCR y secuenciación. El cultivo bacteriano consistió en el cultivo directo en placas de medio chromID Carba y chromID OXA48, así como el enriquecimiento durante la noche en caldo MacConkey seguido de un cultivo en placas de agar MacConkey con un disco de meropenem de 10 µg. Para las muestras artificiales, se analizaron mediante la prueba BD MAX™ Check-Points CPO cepas bien caracterizadas, inoculadas en una matriz negativa de frotis rectal a una concentración cercana al límite de detección (LDD). Además, las cepas se analizaron mediante PCR y secuenciación.

En la evaluación clínica se utilizaron 1486 muestras prospectivas y 166 muestras artificiales. Hubo 13 muestras prospectivas no reportables, resultando un total de 1473 muestras prospectivas para la evaluación del rendimiento. Las tablas 3 a 6 describen las características de rendimiento de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO observadas durante el ensayo clínico.

### Tasa no reportable

De todas las muestras analizadas, el 1,9 % (28/1486) y el 0 % (0/166) de las muestras prospectivas y artificiales, respectivamente, se presentaron inicialmente como sin resolver, incompletas o indeterminadas. Después de someter a una nueva prueba válida 17 de las 28 muestras (no se repitieron 11), el 0,1 % (2/1475) y el 0 % de las muestras prospectivas y artificiales, respectivamente, continuaron sin resolver.

### Resultados de rendimiento con organismos productores de KPC

El rendimiento clínico en cuanto a KPC en los estudios prospectivo y artificial se resume en la Tabla 3.

**Tabla 3. KPC: rendimiento general**

KPC			Prospectivo						Artificial	
			MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación		MacConkey + chromID PCR/secuenciación		PCR/secuenciación	
			POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX™ Check-Points CPO	POS	23	10	28	5	30	3	30	0	
	NEG	3	1437	1	1439	4	1436	0	136	
Sensibilidad/PPA (95 % CI)		88,5 % (71,0-96,0 %)		96,6 % (82,8-99,4 %)		88,2 % (73,4-95,3 %)		100 % (88,6-100 %)		
Especificidad/NPA (95 % CI)		99,3 % (98,7 – 99,6)		99,7 % (99,2 – 99,9)		99,8 % (99,4 – 99,9)		100 % (97,3 – 100)		

### Resultados de rendimiento con organismos productores de VIM e IMP

El rendimiento clínico en cuanto a VIM/IMP en los estudios prospectivo y artificial se resume a continuación en la Tabla 4.

**Tabla 4. VIM/IMP: rendimiento general**

VIM/IMP			Prospectivo						Artificial	
			MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación		MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación	
			POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX™ Check-Points CPO	POS	5	12	4	13	6	11	50	0	
	NEG	0	1456	2	1454	2	1454	2	114	
Sensibilidad/PPA (95 % CI)		100 % (56,6-100 %)		66,7 % (30,0-90,3 %)		75,0 % (40,9-92,9 %)		96,2 % (87,0-98,9 %)		
Especificidad/NPA (95 % CI)		99,2 % (98,6 – 99,5)		99,1 % (98,5 – 99,5)		99,2 % (98,7 – 99,6)		100 % (96,7 – 100)		

### Resultados de rendimiento con organismos productores de OXA-48

El rendimiento clínico en cuanto a OXA-48 en los estudios prospectivo y artificial se resume a continuación en la Tabla 5.

**Tabla 5. OXA-48: rendimiento general**

OXA-48			Prospectivo						Artificial	
			MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación		MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación	
			POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX™ Check-Points CPO	POS	20	20	25	15	25	15	30	0	
	NEG	1	1432	0	1433	1	1432	0	136	
Sensibilidad/PPA (95 % CI)		95,2 % (77,3-99,2 %)		100 % (86,7-100 %)		96,2 % (81,1-99,3 %)		100 % (88,6-100 %)		
Especificidad/NPA (95 % CI)		98,6 % (97,9 – 99,1)		99,0 % (98,3 – 99,4)		99,0 % (98,3 – 99,4)		100 % (97,3 – 100)		

## Resultados de rendimiento con organismos productores de NDM

El rendimiento clínico en cuanto a NDM en los estudios prospectivo y artificial se resume a continuación en la Tabla 6.

**Tabla 6. NDM: Rendimiento general**

NDM		Prospectivo						Artificial	
		MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación		MacConkey PCR/secuenciación		chromID PCR/secuenciación	
		POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX™ Check-Points CPO	POS	1	1	1	1	1	1	30	0
	NEG	0	1471	0	1471	0	1471	0	136
Sensibilidad/PPA (95 % CI)		100 % (20,7-100 %)		100 % (20,7-100 %)		100 % (20,7-100 %)		100 % (88,6-100 %)	
Especificidad/NPA (95 % CI)		99,9 % (99,6 – 100)		99,9 % (99,6 – 100)		99,9 % (99,6 – 100)		100 % (97,3 – 100)	

### Inclusividad analítica

En este estudio se incluyeron una variedad de organismos diana de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO y variantes de genes de carbapenemasa. Los criterios de selección de las cepas incluyeron la prevalencia y la importancia clínica. Noventa y tres (93) cepas fueron analizadas, incluyendo cepas de colecciones públicas y aislados clínicos bien caracterizados.

Las pruebas de inclusión incluyeron 16 especies diferentes y 17 cepas de KPC representativas de 2 variantes, 17 cepas de VIM representativas de 7 variantes, 18 cepas de IMP representativas de 7 variantes, 20 cepas tipo OXA-48 representativas de 7 variantes, 17 cepas de NDM representativas de 4 variantes y 4 cepas con dos genes de carbapenemasa diana. Las cepas se analizaron por triplicado a una concentración de 3X LDD. La prueba BD MAX™ Check-Points CPO identificó correctamente 90 de las 93 cepas analizadas en la prueba inicial. Al someterse a una nueva prueba con una concentración de 10X LDD, se detectaron tres cepas, una de *Enterobacter cloacae* con IMP-34, una de *Pseudomonas aeruginosa* con IMP-4 y otra de *Klebsiella pneumoniae* con NDM-1.

**Tabla 7: resultados de inclusión de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO versus la predicción *in silico*.**

Diana	Resultados de inclusión			Predicción <i>in silico</i>
	N.º de cepas	Variantes detectadas	Variantes no detectadas	
KPC	17	KPC-2, 3	-	KPC-2-37
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM-1-6, 8-52, 54, 56-60
IMP	20	IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34,	-	IMP-1-4, 6-8, 10, 19, 20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51, 52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80
OXA-48	22	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244	-	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438, 439, 484, 505, 517, 519, 566
NDM	19	NDM-1, 5, 6, 7	-	NDM-1-24

En resumen, la prueba BD MAX™ Check-Points CPO detectó todas las variantes analizadas y previstas mediante análisis *in silico*. Además, la prueba BD MAX™ Check-Points CPO detectó IMP-7 y OXA-163 no previstos detectados mediante análisis *in silico*. IMP-43, -51 y -73 tiene las mismas secuencias diana de primer y sonda que IMP-7, y OXA-438-439 tiene las mismas secuencias diana de primer y sonda que OXA-163, por lo tanto, también está previsto que la prueba BD MAX™ Check-Points CPO detecte estas secuencias.

### Sensibilidad analítica (límite de detección)

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO se determinó mediante dos cepas de cada gen de carbapenemasa (10 cepas en total). Se prepararon y cuantificaron suspensiones de células bacterianas de cada cepa procedentes de un cultivo antes de la inclusión en este estudio. Se prepararon un total de seis diluciones seriadas dobles en la matriz negativa rectal para todas las cepas, de tal manera que incluyeran la concentración LDD de cada gen de carbapenemasa diana. Se analizaron 10 réplicas de cada concentración utilizando 3 instrumentos BD MAX™ y 3 lotes de reactivos y consumibles para estimar la concentración de LDD. Para este estudio, se definió la concentración LDD como la concentración más baja de células diana en la que 10/10 réplicas den positivo. La concentración LDD se confirmó analizando 20 réplicas de cada cepa en la concentración LDD estimada. La sensibilidad analítica (LDD), definida como la concentración más baja en la que se espera que  $\geq 95$  % de todas las réplicas den positivo, en un intervalo de 144 a 4774 UFC/mL del tampón de muestras tras introducir el frotis rectal en el tubo del tampón de muestras.

**Tabla 8: límite de detección de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO para cada una de las dianas**

Diana	Cepa	Especies	ufc/mL	%
KPC	CP254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2005	95 %
	CP365	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3560	100 %
VIM	CP260	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	159	100 %
	CP433	<i>Enterobacter cloacae</i>	520	95 %
IMP	CP253	<i>Escherichia coli</i>	319	100 %
	CP149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	144	95 %
OXA	CP258	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	229	95 %
	CP411	<i>Escherichia coli</i>	902	95 %
NDM	CP259	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4774	100 %
	CP184	<i>Escherichia coli</i>	4492	95 %

#### Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

La prueba BD MAX™ Check-Points CPO se realizó en muestras que contenían especies relacionadas filogenéticamente y otros organismos que aparecen frecuentemente en muestras de frotis rectales. Además, se analizaron especies que típicamente contienen los genes dianas de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO, pero no eran portadoras de los genes de carbapenemasa o portadoras de otros genes de resistencia a carbapenems o a otros antibióticos. Las células bacterianas se inocularon en una matriz negativa del frotis rectal a una concentración de ~ 5 x 10<sup>6</sup> células/mL. En total, se sometieron a prueba 26 organismos en 3 réplicas, enumerados en la Tabla 9. Todos los organismos generaron un resultado negativo.

**Tabla 9. Organismos analizados para determinar la especificidad de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO**

Identificación de cepa	Especies	Referencia	Gen de β-lactamasa
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	Ninguno
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	N/A	GES carbapenemasa
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	Ninguno
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	N/A	Ninguno
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	N/A	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	Ninguno
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	Ninguno
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	N/A	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	Ninguno
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	Ninguno
CP-357	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N/A	PER ESBL
CP-132	<i>Salmonella typhimurium</i>	N/A	pAmpC
CP-519	<i>Raoultella spp.</i>	N/A	SHV y CTX-M9 ESBL
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	Ninguno
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	N/A	Ninguno
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N/A	SHV y CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-23 carbapenemasa
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	N/A	Ninguno
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	N/A	VEB ESBL
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	Ninguno
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	Ninguno
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	N/A	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N/A	OXA-58 Carbapenemase

N/A: Cepa de la colección interna sin número de referencia disponible

#### Sustancias interferentes

Se analizaron veintinueve (29) sustancias biológicas y químicas que ocasionalmente pueden estar presentes en las muestras de frotis rectales y que posiblemente pudieran interferir con la prueba BD MAX™ Check-Points CPO. Estas sustancias están enumeradas en la Tabla 10. Todas las sustancias fueron analizadas a una concentración de prueba de 0,25 % w/v (2,5 mg/mL) en una matriz negativa rectal. Las muestras de prueba incluyeron una matriz negativa de frotis inoculada con organismos diana a una concentración de 3X LDD (muestras positivas) o no inoculadas (muestras negativas). Las muestras de prueba incluyeron matriz de frotis rectal negativa inoculada con organismos diana o no inoculadas (muestras negativas). Para cada sustancia, se analizaron 6 muestras positivas y 6 negativas. Los resultados demostraron que no hay interferencia reportable con ninguna de las sustancias analizadas (consultar la Tabla 10).

**Tabla 10. Sustancias que no interfieren con BD MAX™ Check-Points CPO**

Aceites y ácidos grasos	Sales metálicas	Antibióticos	Analgésicos
Ácido esteárico	Ba2SO4	Cefalexina	Naproxeno
Ácido palmítico	CaCO3	Ciprofloxacina	Benzocaína
Aceite mineral	Al(OH)3	Polimixina B	Fenilefrina
Simeticona	Mg(OH)2	Bacitracina	Subsalicilato de bismuto
Colesterol		Neomicina	
Alcoholes	Antagonistas de histamina	Tensioactivos	Residual
Resorcinol	Famotidina	Nonoxinol-9	Hidrocortisona
Etanol	Omeprazol	Cloruro de benzalconio	Clorhidrato de loperamida
	Cimetidina		Nistatina
			Senósidos

#### Reproducibilidad entre laboratorios

La reproducibilidad entre laboratorios de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO se determinó, mediante el análisis de una cepa por diana, añadida a una matriz negativa de frotis rectal en 2 concentraciones diferentes (1,5X LDD y 3X LDD), una cepa no portadora de la diana, añadida a una matriz negativa de frotis rectal, y una matriz negativa de frotis rectal, en 3 centros distintos por 2 operadores utilizando 1 lote durante 5 días.

**Tabla 11. Resultados de reproducibilidad entre laboratorios de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO**

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
<b>1,5X LDD</b> (95 % CI)	<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>98,3 %</b> (59/60) (91,1-99,7 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>97,5 %</b> (117/120) (92,9-99,1 %)	
<b>3X LDD</b> (95 % CI)	<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>99,2 %</b> (119/120) (95,4-99,9 %)	
<b>Negativos</b> (95 % CI)		<b>100 %</b> (100/100) (96,3-100 %)		<b>100 %</b> (100/100) (96,3-100 %)		<b>100 %</b> (100/100) (96,3-100 %)		<b>100 %</b> (100/100) (96,3-100 %)

En resumen, la reproducibilidad entre laboratorios osciló entre el 100 y el 100 %, el 97,5 y el 100 % y el 99,2 y el 100 % para los negativos, a una concentración de 1,5X LDD y 3X LDD, respectivamente.

#### Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO se determinó, mediante el análisis de una cepa por diana, añadida a una matriz negativa de frotis rectal en 2 concentraciones diferentes (1,5X LDD y 3X LDD), una cepa no portadora de la diana añadida a una matriz negativa de frotis rectal y una matriz negativa de frotis rectal, en 1 centro por 2 operadores utilizando 3 lotes durante 5 días.

**Tabla 12. Resultados de reproducibilidad entre lotes de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO**

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
<b>1,5X LDD</b> (95 % CI)	<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>99,2 %</b> (119/120) (95,4-99,9 %)	
<b>3X LDD</b> (95 % CI)	<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (60/60) (94,0-100 %)		<b>100 %</b> (120/120) (96,9-100 %)	
<b>Negativos</b> (95 % CI)		<b>100 %</b> (90/90) (95,9-100 %)		<b>100 %</b> (90/90) (95,9-100 %)		<b>100 %</b> (90/90) (95,9-100 %)		<b>100 %</b> (90/90) (95,9-100 %)

En resumen, la reproducibilidad entre lotes osciló entre el 100 y el 100 %, el 99,2 y el 100 % y el 100 y el 100 % para los negativos, a una concentración de 1,5X LDD y 3X LDD, respectivamente.

### Reproducibilidad en el laboratorio

La reproducibilidad entre laboratorios se determinó, mediante el análisis de una cepa por diana, añadida a una matriz negativa de frotis rectal en 2 concentraciones diferentes (1,5X LDD y 3X LDD), una cepa no portadora de la diana añadida a una matriz negativa de frotis rectal y una matriz negativa de frotis rectal, en 1 centro por 2 operadores utilizando 1 lote durante 12 días.

**Tabla 13. Resultados de reproducibilidad entre laboratorios de la prueba BD MAX™ Check-Points CPO**

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
<b>1,5X LDD</b> (95 % CI)	<b>100 %</b> <b>(48/48)</b> (92,6-100 %)		<b>100 %</b> <b>(48/48)</b> (92,6-100 %)		<b>97,9 %</b> <b>(47/48)</b> (89,1-99,6 %)		<b>99,0 %</b> <b>(95/96)</b> (94,3-99,8 %)	
<b>3X LDD</b> (95 % CI)	<b>97,9 %</b> <b>(47/48)</b> (89,1-99,6 %)		<b>100 %</b> <b>(48/48)</b> (92,6-100 %)		<b>100 %</b> <b>(48/48)</b> (92,6-100 %)		<b>100 %</b> <b>(96/96)</b> (96,2-100 %)	
<b>Negativos</b> (95 % CI)		<b>100 %</b> <b>(72/72)</b> (94,9-100 %)		<b>100 %</b> <b>(72/72)</b> (94,9-100 %)		<b>100 %</b> <b>(72/72)</b> (94,9-100 %)		<b>100 %</b> <b>(72/72)</b> (94,9-100 %)

En resumen, la reproducibilidad entre laboratorios osciló entre el 100 y el 100 %, el 97,9 y el 100 % y el 97,9 y el 100 % para los negativos, a una concentración de 1,5X LDD y 3X LDD, respectivamente.

### Infección cruzada/Interferencia competitiva

No se ha detectado ninguna interferencia al analizar trece (13) muestras que contenían cepas conocidas con una diana KPC, VIM, IMP, OXA-48 o NDM al doble del LDD y uno o dos organismos diana analizados a  $\sim 1 \times 10^6$  UFC/mL en una matriz negativa de frotis rectal.

### Contaminación por arrastre

La contaminación por arrastre se evaluó realizando una serie con muestras negativas y con muestras positivas que contenían una alta cantidad de bacterias portadoras de genes de carbapenemasas KPC, OXA48, NDM y VIM o IMP. Las posiciones de las muestras negativas y positivas se alternaron para maximizar la posibilidad de que se produjera una contaminación por arrastre. Se empleó una matriz negativa del frotis rectal para las muestras negativas, así como para preparar las muestras positivas con la inoculación en la matriz de organismos diana a una concentración de  $5 \times 10^6$  UFC/mL. No se obtuvieron resultados positivos en un total de 166 muestras negativas.

## REFERENCIAS

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 (Consulte la última versión) BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Consulte la última edición).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline. Document EP12 (Consulte la última edición).
6. Naas, T., Oueslati, S., Bonnin, R. A., Dabos, M. L., Zavala, A., Dortet, L., Retailleau, P. and Iorga, B. I. Beta-Lactamase DataBase (BLDB) – Structure and Function. J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2017, 32, 917-919.



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



Use by / Използвайте до / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son 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 = mėneša beigas)  
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttan 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 = sfāršitul 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)



REF 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 / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



EC REP Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském

společnosti / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유력 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u 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 diagnostik medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika medicinskiinaparatur / 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 prietais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostik 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 pomôcka 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 / Περιορισμό θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piliang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrensing / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



LOT 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) / Партида коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Код партии (серия) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 ( 亚批)



Contains sufficient for tests / Съдържанието е достатъчно за теста / Dostatečné množství pro testů / Indeholder tilstrækkeligt til tests / Ausreichend für Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για εξετάσεις / Contenido suficiente para pruebas / Küllaldane testide jaoks / Contenu suffisant pour tests / Sadržaj za testova / teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per test / n> тесттері үшін жеткілікті / 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti testų / Satur pietiekami pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til tester / Zawiera ilość wystarczającą do testów / Conteúdo suficiente para testes / Conținut suficient pentru teste / Достаточно для тестов(а) / Obsah vystačí na testov / Sadržaj dovoljan za testova / Innehåller tillräckligt för analyser / test 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 / Lugeđa kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / 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 ferii 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 tescy / 찢취선 / Perforacija / Perforācija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od 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

Este producto se vende bajo licencia. La compra de este producto no incluye el derecho de utilizar para determinadas aplicaciones de análisis de sangre y tejido, ni para ciertas aplicaciones industriales.  
La compra de este producto permite al comprador utilizarlo para la amplificación y detección de secuencias de ácidos nucleicos para proporcionar diagnóstico in vitro. Por el presente no se concede ninguna patente general u otra licencia de ningún tipo excepto el derecho específico de uso de la compra.

Póngase en contacto con el servicio y soporte técnico de BD en [www.bd.com/ds](http://www.bd.com/ds).

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

[info@check-points.com](mailto:info@check-points.com)  
[www.check-points.com](http://www.check-points.com)



ATCC es una marca registrada de American Type Culture Collection.  
NCTC es una marca registrada de Public Health England.  
TaqMan es una marca registrada de Roche Molecular Systems, Inc.

© 2019 BD. BD, el logotipo de BD y todas las demás marcas registradas son propiedad de Becton, Dickinson and Company.