



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Deutsch

In-Vitro-Diagnostikum

Zur Verwendung mit dem BD MAX-System



VERWENDUNGSZWECK

Das im BD MAX-System durchgeführte BD MAX™ Enteric Bacterial Panel ist ein automatisierter Test für die *In-vitro*-Diagnostik zum direkten qualitativen Nachweis und zur Differenzierung enterischer bakterieller Krankheitserreger. Das BD MAX Enteric Bacterial Panel detektiert Nukleinsäuren von:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* und *coli*)
- *Shigella* spp. / enteroinvasive *E. coli* (EIEC)
- Shiga-Toxin 1(*stx1*)-/Shiga-Toxin 2(*stx2*)-Genen (vorkommend in Shiga-Toxin-produzierenden *E. coli* [STEC]) sowie *Shigella dysenteriae*, die ein Shiga-Toxin-Gen (*stx*) enthalten können, das identisch mit dem *stx1*-Gen von STEC ist.

Die Tests werden mit nicht konservierten weichen bis diarrhöischen Stuhlproben oder konservierten Cary-Blair-Stuhlproben von symptomatischen Patienten mit Verdacht auf akute Gastroenteritis, Enteritis oder Kolitis durchgeführt. Der Test wird unter Verwendung einer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Amplifikation von *SpaO*, einer *Campylobacter*-spezifischen *tuf*-Genesequenz, *ipaH* und *stx1/stx2* direkt mit der Probe durchgeführt. Der Test verwendet fluorogene sequenzspezifische Hybridisierungs sonden zum Nachweis der amplifizierten DNA.

Dieser Test soll in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild, Laborbefunden und epidemiologischen Informationen bei der Differentialdiagnose von *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* und Shiga-Toxin produzierenden *E. coli* (STEC)-Infektionen behilflich sein. Die Ergebnisse dieses Tests sollten nicht als alleinige Grundlage für Diagnose-, Behandlungs- oder sonstige Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden. Positive Ergebnisse schließen keine Koinfektion mit anderen Organismen, die mit diesem Test nicht nachgewiesen werden können, aus und sind nicht zwangsläufig der einzige oder maßgebliche Grund für die Erkrankung des Patienten. Negative Ergebnisse bei klinischem Bild kompatibel mit Gastroenteritis können auf eine Infektion mit Pathogenen zurückzuführen sein, die in diesem Test nicht nachgewiesen werden können, oder auf nichtinfektiöse Ursachen wie Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom oder Morbus Crohn.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES VERFAHRENS

Darmerkrankungen verursachende Organismen stellen weltweit eine signifikante Ursache von Morbidität und Mortalität dar. Enterische Infektionen gelangen über den Gastrointestinaltrakt in den Körper und werden in der Regel durch kontaminierte Nahrungsmittel und Wasser oder durch den Kontakt mit Erbrochenem oder Fäkalien verbreitet. Die CDC schätzt, dass in den USA jährlich 48 Millionen Fälle von Lebensmittelinfektionen auftreten, was zu 128.000 Krankenhausaufenthalten und 3.000 Todesfällen führt.¹ In den Entwicklungsländern verursachen diese Erkrankungen jährlich ca. 2 Millionen Todesfälle bei kleinen Kindern.² Jeder Erreger kann mit einer geringfügig anderen Symptomatik einhergehen, einschließlich Krämpfen oder Schmerzen im Abdominalbereich, Appetitverlust, Übelkeit oder Erbrechen; alle Erreger führen jedoch zu Diarrhoe.³ Wiederholte Diarrhöeschübe und eine anhaltende Durchfallerkrankung beeinträchtigen die intestinale Funktion und Absorption, was möglicherweise zu Mangelernährung und Wachstumshemmung bei Kindern führt.⁴ Auch wenn die häufigsten gramnegativen enterischen bakteriellen Krankheitserreger problemlos auf standardmäßigen selektiven Differenzierungsmedien mit Toxin nachweis durch antikörpervermittelten Lateralfuss kultiviert werden können, sind die Isolierung und Identifizierung zeitaufwändig. Die Diagnose kann mehrere Tage in Anspruch nehmen, wodurch Patienten dem Risiko einer unbehandelten Infektion sowie einer Übertragung der Infektion an andere ausgesetzt sind. Alternativ kann die empirische antimikrobielle Therapie schwerwiegende Auswirkungen auf einige enterische bakterielle Infektionen haben, wie beispielsweise die Infektionen durch Shiga-Toxin produzierende *Escherichia coli* (STEC), was möglicherweise zu tödlichen Komplikationen führt, auch bekannt als hämolytisches urämisches Syndrom bei Kindern.⁵ Bei Personen mit geschwächtem Immunsystem breiten sich *Campylobacter*- und *Salmonella*-Infektionen gelegentlich auf die Blutbahn aus und verursachen eine schwere lebensbedrohliche Infektion.^{6,7}

Das BD MAX Enteric Bacterial Panel-Verfahren kann in ca. 3 Stunden durchgeführt werden; im Vergleich dazu können herkömmliche Kultivierungsmethoden zwischen 48 und 96 Stunden dauern. Das BD MAX Enteric Bacterial Panel erkennt gleichzeitig die für Gastroenteritis aufgrund von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* und *coli*), *Shigella* spp./EIEC und *stx1/stx2*, vorkommend in Shiga-Toxin-produzierenden *E. coli*, verantwortlichen Pathogene. Der Test enthält eine interne Probenverarbeitungskontrolle. Das BD MAX Enteric Bacterial Panel automatisiert den Testvorgang und minimiert manuelle Eingriffe vom Zeitpunkt der Platzierung der Probe in das BD MAX-System bis zum Abrufen der Ergebnisse.

Eine weiche bis diarrhöische Stuhlprobe wird entnommen und zum Labor transportiert, homogenisiert und mit einer Öse in ein BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (Probenpufferröhrchen, SBT) übertragen. Das Probenpufferröhrchen wird in das BD MAX-System gegeben und die folgenden automatisierten Verfahren laufen ab: Die bakteriellen Zellen werden lysiert, die DNA wird auf magnetische Beads extrahiert und konzentriert. Anschließend wird ein Aliquot der eluierten DNA den PCR-Reagenzien mit zielspezifischen Primern hinzugefügt, die die Zielgene (falls vorhanden) in der BD MAX PCR Cartridge amplifizieren. Der Test enthält außerdem eine interne Probenverarbeitungskontrolle. Die Probenverarbeitungskontrolle ist im Extraktionsröhrchen enthalten und durchläuft die Extraktions-, Konzentrations- und Amplifikationsschritte, um die Anwesenheit von Hemmstoffen sowie ein mögliches Instrument- oder Reagenzversagen zu überprüfen. Nach dem Einsetzen der klinischen Probe, des BD MAX Unitized Reagent Strip und der PCR-Cartridge in das BD MAX-System sind keine weiteren manuellen Eingriffe erforderlich. Die Probenlyse, Extraktion und Konzentration der DNA, Reagenzienrehydrierung und Amplifikation sowie Detektion der Zielnukleinsäuresequenz mittels Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) erfolgen auf dem BD MAX-System automatisch. Amplifizierte Zielgene werden über mit Quencher-Fluorophoren markierte Hydrolyse-Sonden nachgewiesen. Amplifikation, Detektion und Interpretation der Signale werden automatisch vom BD MAX-System vorgenommen.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Die Stuhlproben werden von Patienten entnommen und nicht konserviert in einem sauberen Behälter oder konserviert in einem Cary-Blair-Transportmedium in das Labor gebracht. Eine 10-µL-Impföse wird in die Probe eingeführt, bis die Öse bedeckt ist, und durch eine Schwenkbewegung in ein BD MAX Sample Buffer Tube ausgedrückt. Das Probenpufferröhrchen wird mit einer Septum-Verschlusskappe verschlossen und mit dem Vortexer gemischt. Sobald die Arbeitsliste erstellt und das BD MAX-Gerät mit der Probe, einem BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip und einer PCR-Cartridge beladen wurde, wird der Lauf gestartet und es sind keine weiteren manuellen Eingriffe erforderlich. Die Probenvorbereitung, einschließlich Lyse des Zielorganismus, Extraktion und Konzentration der DNA, Reagenzienrehydrierung, Amplifikation sowie Detektion der Nukleinsäuresequenz mittels Echtzeit-PCR, erfolgen auf dem BD MAX-System automatisch. Das BD MAX-System führt die Interpretation des Signals automatisch durch. Der Test enthält außerdem eine Probenverarbeitungskontrolle, die sich im Extraktionsröhrchen befindet und Extraktions-, Konzentrations- und Amplifikationsschritten unterliegt. Mit der Probenverarbeitungskontrolle wird die Anwesenheit von Hemmstoffen sowie ein mögliches System- oder Reagenzversagen überprüft.

Im Anschluss an die enzymatische Lyse der Zellen bei erhöhter Temperatur werden die freigesetzten Nukleinsäuren von magnetischen Affinitätsbeads gebunden. Die Beads mit den gebundenen Nukleinsäuren werden gewaschen und die Nukleinsäuren eluiert. Die eluierte DNA wird neutralisiert und in das Master-Mix-Röhrchen überführt, um die PCR-Reagenzien zu rehydrieren. Nach der Rehydrierung dispensiert das BD MAX-System ein Festvolumen gebrauchsfertiger PCR-Lösung in die BD MAX PCR Cartridge. Das System versiegelt vor Beginn der PCR die Mikroventile in der BD MAX PCR-Cartridge, um die Evaporierung und Kontamination des Amplifikationsgemisches zu vermeiden. Die amplifizierten DNA-Zielsequenzen werden mittels Hydrolyse-Sonden (TaqMan) nachgewiesen, die an einem Ende mit einem fluoreszierenden Reporterfarbstoff (Fluorophor) und am anderen Ende mit einer Quencher-Gruppe markiert sind. Mit verschiedenen Fluorophoren markierte Sonden werden zur Detektion von Amplifikaten für enterische bakterielle Ziele (*Campylobacter*-spezifische Varianten von *tuf17*-Gensequenzen, das *SpaO16*-Gen für den spezifischen Nachweis von *Salmonella* spp., das *ipaH9,10*-Gen für den spezifischen Nachweis von *Shigella* spp. oder enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC), die *stx1*- und *stx2*-Gene⁸ im Zusammenhang mit der Produktion von Shiga-Toxinen in STEC und *Shigella dysenteriae*) und der Probenverarbeitungskontrolle in fünf verschiedenen optischen Kanälen des BD MAX-Systems verwendet. Solange die Sonden unverändert vorliegen, wird die Fluoreszenz des Fluorophors aufgrund des in der Nähe befindlichen Quenchers unterdrückt. In Gegenwart von Ziel-DNA binden (hybridisieren) die Sonden jedoch an ihre komplementären Sequenzen und werden durch die 5'-3'-Exonuklease-Aktivität der DNA-Polymerase, die den entstehenden Strang an der DNA-Matrize synthetisiert, hydrolysiert. Dadurch wird das Fluorophor von den Quencher-Molekülen abgetrennt und Fluoreszenz emittiert. Das BD MAX-System prüft diese Signale für jeden Zyklus und liefert nach der Interpretation der erhaltenen Daten am Ende des Programms die Endergebnisse.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN

REF	Inhalt	Menge
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) <i>Ofengetrockneter PCR-Master-Mix, der eine TaqMan-spezifische Molekularsonde und Primer sowie eine für die Probenverarbeitungskontrolle spezifische TaqMan-Sonde und -Primer enthält.</i>	24 tests (2 x 12 Röhrchen)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips <i>Einzel-Reagenzstreifen mit Waschpuffer (0,7 mL), Elutionspuffer (0,7 mL) und Neutralisationspuffer (0,7 mL) reagenzien und Einwegpipettenspitzen, die für die Probenverarbeitung und die DNA-Extraktion erforderlich sind.</i>	24 tests
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (B2) <i>Ofengetrocknetes Pellet mit magnetischen DNA-Affinitätsbeads, Protease-Reagenzien und Probenverarbeitungskontrolle.</i>	24 tests (2 x 12 Röhrchen)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes	24 tests (2 x 12 Röhrchen)
	Septum-Verschlusskappen	25

BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTER GERÄTE UND MATERIALIEN

- BD MAX PCR Cartridges (BD, Best.-Nr. 437519)
- VWR-Vortex-Mixer mit Mehrfachprobeneinsatz (VWR, Best.-Nr. 58816-115)
- Vortex Genie 2 (VWR, Best.-Nr. 58815-234) oder vergleichbares Gerät
- Nalgene kryogenische Fläschchenhalterung (VWR, Best.-Nr. 66008-783)

- Für einen Vortexer mit Mehrfachprobeneinsatz geeignetes Rack (z. B. kryogenische Fläschchenhalterung oder vergleichbares Produkt)
- Einmal-Inkulationsösen (10 µL; BD, Best.-Nr. 220216)
- Laborkittel und ungepuderte Einweghandschuhe

Bei nicht konservierten Stuhlprobenarten:

- Trockene, saubere Behälter für die Aufnahme flüssiger oder weicher Stuhlproben

Bei konservierten Stuhlprobenarten:

- Cary-Blair-Transportnährboden (15 mL)

Empfohlene Medien zu Kontroll-Isolaten (siehe Abschnitt „Qualitätskontrolle“):

- BD Trypticase™-Soja-Agar mit 5 % Schafsblut (für *Salmonella*, *Shigella* und *Escherichia coli*) (z. B. BD BBL Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II]; BD, Best.-Nr. 221292)
- Brucella Agar mit 5 % Schafsblut, Hämmin und Vitamin K₁ (für *Campylobacter jejuni*) (z. B. BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁; BD, Best. Nr. 297848)

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Gefahr



H319 Verursacht schwere Augenreizung.

H360 Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen.

P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.

P264 Nach Gebrauch gründlich waschen.

P201 Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P202 Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.

P305+P351+P338 BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.

P308+P313 BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P337+P313 Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P405 Unter Verschluss aufbewahren.

P501 Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

- Das BD MAX Enteric Bacterial Panel ist für die *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen.
- Um notwendige Maßnahmen zum Überprüfen der Ergebnisse festzulegen, so dass Krankheitsausbrüche erkannt und nachverfolgt werden können, haben staatliche und kommunale Gesundheitsämter Richtlinien über die Bekanntgabe meldepflichtiger Erkrankungen in ihrem Zuständigkeitsbereich veröffentlicht. Dazu gehören u. a. *Salmonella*, *Shigella*, und Shiga-Toxin (*stx1/stx2*) produzierende *Escherichia coli* (STEC). Die Labore tragen die Verantwortung dafür, die staatlichen oder kommunalen Regelungen zur Vorlage von klinischem Material oder Isolaten von positiven Proben an das zuständige Gesundheitsamt zu befolgen.
- Reagenzien bzw. Materialien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht verwenden.
- Kit nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel an der äußeren Verpackung bei Erhalt aufgebrochen ist.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn die Schutzbeutel bei Erhalt geöffnet oder beschädigt sind.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn sich in den Reagenzienbeuteln kein Trockenmittel befindet oder dieses in den Beuteln aufgebrochen ist.
- Das Trockenmittel nicht aus den Reagenzienbeuteln entfernen.
- Schutzbeutel mit Reagenzien nach jedem Gebrauch sofort wieder mit dem Zip-Verschluss verschließen. Vor dem Verschließen der Beutel überschüssige Luft vollständig aus den Schutzbeuteln herauspressen.
- Reagenzien vor Hitze und Feuchtigkeit schützen. Wenn die Reagenzien längere Zeit Feuchtigkeit ausgesetzt sind, kann ihre Leistung beeinträchtigt werden.
- Reagenzien mit geöffneter oder beschädigter Verpackungsfolie nicht verwenden.
- Reagenzien aus unterschiedlichen Beuteln und/oder Kits bzw. Chargen nicht mischen.
- Verschlusskappen nicht untereinander austauschen oder wiederholt verwenden. Dies kann zu Kontamination führen und die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Die Einzel-Reagenzstreifen auf korrekte Flüssigkeitsfüllung prüfen (sicherstellen, dass die Flüssigkeiten sich am Boden der Röhrchen befinden) (siehe Abbildung 1).
- Die Einzel-Reagenzstreifen überprüfen, um sicherzustellen, dass alle Pipettenspitzen vorhanden sind (siehe Abbildung 1).
- Beim Gebrauch von chemischen Lösungen ist Vorsicht geboten, damit die Barcodes des Master-Mix und der Extraktionsröhrchen nicht unlesbar werden.
- Eine gute Labortechnik ist für eine optimale Testleistung unerlässlich. Aufgrund der hohen analytischen Sensitivität dieses Tests ist sorgfältig darauf zu achten, dass die Reinheit aller Materialien und Reagenzien sichergestellt ist.
- Werden im selben allgemein zugänglichen Laborbereich noch andere PCR-Tests durchgeführt, ist sorgfältig darauf zu achten, dass der BD MAX Enteric Bacterial Panel, alle zum Testen benötigten weiteren Reagenzien sowie das BD MAX-System nicht kontaminiert werden. Eine Kontamination der Reagenzien durch Mikroorganismen und Desoxyribonuklease (DNase) stets vermeiden. Schutzhandschuhe müssen vor dem Umgang mit Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.

- Die BD MAX PCR Cartridges nach dem Gebrauch nicht aufbrechen, um eine Kontamination der Umgebung mit Amplifikaten zu vermeiden. Die Sicherheitssiegel der BD MAX PCR Cartridges sollen eine Kontamination verhindern.
- Das Labor sollte routinemäßige Überprüfungen des Umfelds durchführen, um das Risiko von Kreuzkontaminationen zu minimieren.
- Die Durchführung des BD MAX Enteric Bacterial Panel außerhalb des empfohlenen Zeitrahmens und Temperaturbereichs für den Probentransport und die Probenaufbewahrung kann zu ungültigen Ergebnissen führen. Tests, die innerhalb der angegebenen Zeitspannen nicht abgeschlossen werden, sollten wiederholt werden.
- Zusätzliche Kontrollen können nach den Richtlinien oder Vorschriften örtlicher, regionaler bzw. staatlicher Bestimmungen oder der Zulassungsorganisationen getestet werden.
- Proben immer als potenziell infektiös behandeln und gemäß sicherer Laborverfahren arbeiten wie z. B. im CLSI-Dokument M29¹¹ und in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹² beschrieben.
- Bei der Handhabung von allen Reagenzien Schutzkleidung und Einweghandschuhe tragen.
- Nach Beendigung des Tests gründlich die Hände waschen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In Bereichen, in denen mit Proben oder Kit-Reagenzien gearbeitet wird, nicht rauchen, trinken, kauen oder essen.
- Nicht verbrauchte Reagenzien und Abfälle gemäß den örtlichen, regionalen bzw. staatlichen Bestimmungen entsorgen.
- Weitere Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahme und Verfahren sind dem Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems¹³ zu entnehmen.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Entnommene Proben, entweder nicht konservierten Stuhl oder in 15-mL-Cary-Blair-Transportmedien aufbewahrten Stuhl, während des Transports zwischen 2 und 25 °C lagern. Vor Einfrieren oder übermäßiger Hitzeeinwirkung schützen.

Proben können vor dem Testen bis zu 120 Stunden (5 Tage) bei 2–8 °C oder bis zu 24 Stunden bei 2–25 °C aufbewahrt werden.

Die Bestandteile des BD MAX Enteric Bacterial Panel sind bei 2–25 °C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Keine Testkomponenten nach Ablauf ihres Verfallsdatums verwenden.

Der BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix und die Extraction Tubes werden in versiegelten Beuteln geliefert. Um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen, Beutel nach dem Öffnen sofort wieder verschließen. Reagenzienröhrchen sind nach dem ersten Öffnen und erneutem Verschließen des Beutels bis zu 14 Tage lang bei 2–25 °C stabil.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Probenentnahme und Transport

Um eine ausreichende Probe zu erhalten, muss diese Arbeitsanleitung zur Probenentnahme genau befolgt werden. Flüssige oder weiche Stuhlproben werden mit einem trockenen, sauberen Behälter wie folgt entnommen:

1. Nicht konservierte Proben: Flüssige oder weiche Stuhlproben in einen trockenen, sauberen Behälter überführen. Kontamination durch Wasser oder Urin vermeiden. Den Behälter beschriften und gemäß den Standardarbeitsanweisungen der Institution ins Labor transportieren (siehe Abschnitt „Lagerung und Stabilität“). Probe nicht mit Toilettenpapier, Wasser oder Seife mischen.
2. In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben: Flüssige oder weiche Stuhlproben gemäß den Anweisungen des Herstellers in ein 15 mL fassende Transportmedium übertragen. Kontamination durch Wasser oder Urin vermeiden und Probe nicht mit Toilettenpapier, Wasser oder Seife mischen. Den Behälter beschriften und gemäß den Standardarbeitsanweisungen der Institution ins Labor transportieren (siehe Abschnitt „Lagerung und Stabilität“).

Probenvorbereitung

HINWEIS: Für jede zu testende Probe und externe Kontrolle sind ein (1) Probenpufferröhrchen, eine (1) Septum-Verschlusskappe, ein (1) Master-Mix (B5), ein (1) Extraktionsröhrchen (B2) und ein (1) Einzel-Reagenzstreifen erforderlich. Die erforderliche Anzahl Materialien aus den entsprechenden Schutzbeuteln oder Kartons nehmen. Um geöffnete Master-Mix- oder Extraktionsröhrchen-Beutel zu lagern, überschüssige Luft entfernen und mit dem Zip-Verschluss verschließen.

1. Ein Etikett zur Probenkennzeichnung auf einem mit Barcode versehenen BD MAX Sample Buffer Tube (durchsichtige Verschlusskappe) anbringen. Nicht den 2D-Barcode verdecken, überschreiben oder mit dem Etikett überkleben.
2. Die nicht konservierten oder im Cary-Blair-Transportmedium konservierten Proben 15 Sekunden bei hoher Geschwindigkeit mit dem Vortexer mischen.
3. Die durchsichtige Verschlusskappe vom Probenpufferröhrchen entfernen und wie folgt inokulieren:
 - a. Eine Einmal-Inokulationsöse (10 µL) einführen, bis die gesamte Öse von der Probe bedeckt wird. Nicht weiter als bis zur Öse einführen, da zusätzlicher Stuhl auf dem Schaft die PCR-Reaktion überlasten kann.
 - b. Die beladene Öse in das Probenpufferröhrchen einführen und durch eine Schwenkbewegung ausdrücken.

HINWEIS: Die Entnahme der gesamten Probe von der Öse ist nicht erforderlich. Die daraus resultierende Lösung im Probenpufferröhrchen sollte „teefarben“ sein.

4. Das Probenpufferröhrchen mit einer Septum-Verschlusskappe wieder verschließen.
5. Platzieren Sie das Probenpufferröhrchen in ein für einen Vortexer mit Mehrfachprobeneinsatz geeignetes Rack, falls verfügbar (z. B. kryogenische Fläschchenhalterung oder vergleichbares Produkt)
6. Zur Vorbereitung weiterer zu testender Proben Schritte 1 bis 5 wiederholen. Vor der Handhabung zusätzlicher Proben ist darauf zu achten, dass die Handschuhe sauber sind.
7. Alle vorbereiteten Proben gleichzeitig bei maximaler Geschwindigkeit eine (1) Minute mit dem Vortexer mit Mehrfachprobeneinsatz mischen.
8. Zum Testen des BD MAX Enteric Bacterial Panel auf dem BD MAX-System mit dem Abschnitt „Betrieb des BD MAX-Systems“ fortfahren.

Betrieb des BD MAX-Systems

HINWEIS: Detaillierte Anweisungen sind im Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems¹³ nachzulesen (siehe Abschnitt „Betrieb“).

HINWEIS: Der Test des BD MAX Enteric Bacterial Panel muss unmittelbar nach dem oben beschriebenen Mischen im Vortexer durchgeführt werden („Probenverarbeitung“, Schritt 7). Wenn ein Wiederholungstest erforderlich ist, die Probe(n) erneut mit dem Vortexer mischen.

1. Schalten Sie das BD MAX-System ein (falls nicht bereits erfolgt) und melden Sie sich durch Angabe von **<Benutzername>** und **<Passwort>** an.
2. Schutzhandschuhe müssen vor dem Umgang mit Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.
3. Dem BD MAX Enteric Bacteria Panel-Kit die benötigte Anzahl Einzel-Reagenzstreifen entnehmen. Jeden Einzel-Reagenzstreifen leicht auf eine harte Fläche klopfen, um sicherzustellen, dass sich alle Flüssigkeiten am Boden der Röhrcchen befinden.
4. Die benötigte Anzahl an Extraktionsröhrcchen und Master-Mix-Röhrcchen aus ihren Schutzbeuteln entnehmen. Überschüssige Luft entfernen und die Beutel mit dem Zip-Verschluss verschließen.
5. Für jede zu testende Probe einen (1) Einzel-Reagenzstreifen in das Rack des BD MAX-Systems legen. Dabei mit Position 1 von Rack A beginnen.
6. Ein (1) Extraktionsröhrcchen (weiße Folienverpackung) bis zum Einrasten in die Position 1 eines jeden Einzel-Reagenzstreifen drücken (siehe Abbildung 1).
7. Ein (1) Master-Mix-Röhrcchen (grüne Folienverpackung) bis zum Einrasten in die Position 2 eines jeden Einzel-Reagenzstreifen drücken (siehe Abbildung 1).

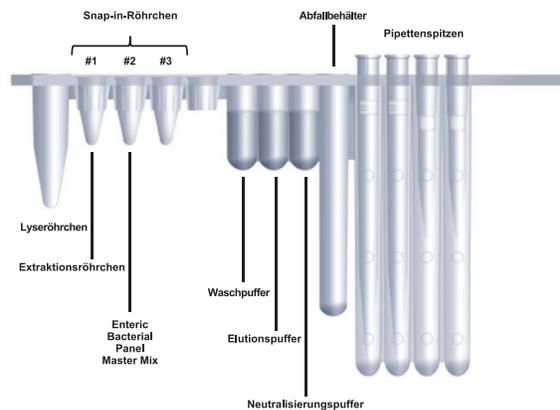
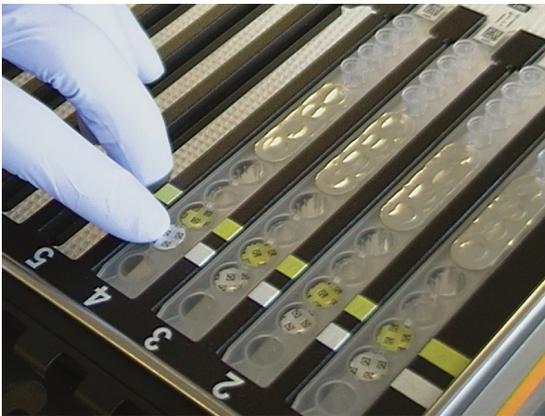


Abbildung 1: Die BD MAX Enteric Bacterial-Extraktionsröhrcchen und -Master-Mix-Röhrcchen bis zum Einrasten in die Reagenzstreifen drücken.

8. Klicken Sie auf das Lauf-Symbol, dann auf Inventar. Die Chargennummer des BD MAX Enteric Bacterial Panel entweder durch Scannen des Barcodes mit dem Lesegerät oder manuell eingeben (zur Chargenrückverfolgung).

HINWEIS: Schritt 8 für jede neue Kit-Charge wiederholen.

9. Zur Arbeitsliste wechseln. Mithilfe des Pull-down-Menüs **<BD MAX ENT BAC 52>** wählen.
10. Die Probenpufferröhrcchen-ID sowie die Patient-ID und Probennummer (falls zutreffend) entweder durch Scannen des Barcodes mithilfe des Lesegeräts oder manuell in die Arbeitsliste eingeben.
11. Die entsprechende auf dem Kit angegebene Chargennummer (auf der äußeren Verpackung) im Pull-down-Menü auswählen.
12. Schritte 9 bis 11 für alle übrigen Probenpufferröhrcchen wiederholen.
13. Die Probenpufferröhrcchen gemäß den in Schritt 5 bis 7 zusammengestellten Einzel-Reagenzstreifen in das Rack/die Racks des BD MAX-Systems stellen.

HINWEIS: Die Probenpufferröhrcchen so in den (die) Probenständer einsetzen, dass die 1D-Barcode-Etiketten nach außen zeigen. (Dadurch wird das Scannen der Probenpufferröhrcchen beim Einloggen der Proben erleichtert.)

14. Das BD MAX-System mit der benötigten Anzahl an BD MAX PCR Cartridges bestücken (siehe Abbildung 2).
 - Jede BD MAX PCR Cartridge bietet Platz für bis zu 24 Proben.
 - Das BD MAX-System wählt die Position und Reihe auf der BD MAX PCR Cartridge für jeden Lauf automatisch aus. BD MAX PCR Cartridges können mehrfach verwendet werden, bis alle Reihen verbraucht sind.
 - Um die Verwendung der BD MAX PCR Cartridges mit der Arbeitsliste für 2000 Proben zu maximieren, auf der Registerkarte „Arbeitsliste“ für die Zeilenzuweisungen „Lauf-Assistent“ auswählen.
 - Detaillierte Anweisungen enthält das Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems.¹³



Abbildung 2: BD MAX PCR Cartridges laden

15. Das Rack/die Racks in das BD MAX-System stellen (siehe Abbildung 3).



Seite A

Seite B

Abbildung 3: Rack(s) in das BD MAX-System laden.

16. Um den Lauf zu starten, den Deckel des BD MAX-Systems schließen und auf **<Start>** klicken.

17. **Am Ende des Laufs die Ergebnisse sofort überprüfen oder die Probenpufferröhrchen bei 2–8 °C für bis zu 120 timer (5 Tage) ODER bei 25 ± 2 °C für höchstens 48 Stunden lagern, bis alle Ergebnisse geprüft wurden.**

HINWEIS: Wenn während des Laufs eine Septum-Verschlusskappe beschädigt wurde, muss diese vor der Lagerung der Proben ersetzt werden.

HINWEIS: Vorbereitete BD MAX Enteric Bacterial Panel-Probenpufferröhrchen können nach dem Hinzufügen der Probe zu den Probenpufferröhrchen bei 2–8 °C höchstens 120 Stunden (5 Tage) ODER bei 25 ± 2 °C höchstens 48 Stunden gelagert werden. Wenn das erhaltene Ergebnis IND (nicht bestimmbar), UNR (ungelöst) oder INC (unvollständig) lautet oder wenn eine externe Kontrolle fehlgeschlagen ist, muss der Test anhand desselben Probenpufferröhrchens innerhalb der angegebenen Zeitspanne (siehe Abschnitt „Wiederholung des Testverfahrens“) wiederholt werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Verfahren zur Qualitätskontrolle überprüfen die Testleistung. Labors müssen die Anzahl, Art und Häufigkeit der Tests mit Kontrollmaterialien gemäß den örtlichen, regionalen und/oder nationalen Richtlinien oder Bestimmungen der zuständigen Organe und Zulassungsbehörden festlegen, um die Wirksamkeit des gesamten Analyseprozesses zu überprüfen. Allgemeine Qualitätskontroll-Richtlinien enthalten beispielsweise die Dokumente CLSI MM3 und EP12.^{14,15}

1. Die Materialien für die externe Kontrolle werden von BD nicht zur Verfügung gestellt. Zum Zweck der Interpretation der Testergebnisse werden von der BD MAX-Systemsoftware keine externen Positiv- und Negativkontrollen verwendet. Externe Kontrollen werden behandelt, als seien sie Patientenproben. (Siehe Tabelle 1 für die Interpretation der Testergebnisse externer Kontrollen.)
2. Eine (1) externe Positivkontrolle und eine (1) externe Negativkontrolle sollten mindestens täglich mitlaufen, bis für das BD MAX-System in jeder Laborumgebung eine ausreichende Prozessvalidierung erzielt ist. Eine Reduzierung der Häufigkeit des Testens von Kontrollen sollte unter Einhaltung der geltenden Vorschriften erfolgen.
3. Mit Hilfe der externen Positivkontrolle wird auf bedeutende Reagenziendefekte geprüft. Die externe Negativkontrolle ist zur Erkennung einer Kontamination der Reagenzien oder der Umgebung (oder einer Verschleppung) durch Zielnukleinsäuren bestimmt.
4. Es werden verschiedene Arten von externen Kontrollen empfohlen, aus denen der Benutzer die für das jeweilige Qualitätskontrollprogramm des Labors am besten geeignete auswählen kann.
 - a. Externe Negativkontrolle: Handelsübliche Kontrollmaterialien oder eine zuvor charakterisierte Probe, die als negativ bestimmt wurde. BD empfiehlt, die externe Negativkontrolle vor der externen Positivkontrolle vorzubereiten, damit das Risiko einer Kontamination durch die Zubereitung der Kontrolle reduziert wird.
 - b. Externe Positivkontrolle: Handelsübliche Kontrollmaterialien, z. B. die unten aufgeführten ATCC-Stämme, oder zuvor charakterisierte Proben, die als positiv bestimmt wurden.

Tabelle 1: Handelsübliche Stämme für die externe Positivkontrolle

Stamm für die externe Positivkontrolle	Ziel	Kultivierungsbedingungen	Finale Verdünnung von 0,5 McFarland (1 x 10 ⁸ KBE/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	<i>spaO</i> -Gen	BD Trypticase Soja-Agar mit 5 % Schaffblut, 18–24 Stunden in Umgebungsluft	1,0 x 10 ⁶ KBE/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	<i>ipaH</i> -Gen		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	<i>stx 1</i> -Gen		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	<i>tuf</i> -Gensequenzvarianten	Brucella Agar mit 5 % Schaffblut, Häm in und Vitamin K ₁ 2–3 Tage in mikroaerophiler Umgebung oder bis genügend Wachstum	1,0 x 10 ⁵ KBE/mL

HINWEIS: Alle Platten müssen täglich frisch vorbereitet werden. Alternative Lagerbedingungen für Kulturen sollten nach Bedarf von den einzelnen Laboratorien validiert werden.

Für die Zubereitung der externen Positivkontrolllösung wird empfohlen, die Isolate in einer Kochsalzlösung auf eine Trübung von 0,5 McFarland (~1 x 10⁸ KBE/mL) zu resuspendieren. Serienverdünnungen mit Kochsalzlösung durchführen, um eine Suspension von ~1,0 x 10⁶ KBE/mL (für *Salmonella* spp., *Shigella* spp.- oder *E. coli*-Organismen) oder ~1,0 x 10⁵ KBE/mL (für *Campylobacter* spp.) und das entsprechende Probenpufferröhrchen mit einer 10-µL-Impföse mit Bakteriensuspension inokulieren. Als Probe verarbeiten und testen (siehe die Abschnitte „Probenvorbereitung“ und „Betrieb des BD MAX-Systems“).

5. Alle externen Kontrollen sollten die erwarteten Ergebnisse liefern (positive für die externe Positivkontrolle, negative für die externe Negativkontrolle) und keine fehlgeschlagenen externen Kontrollen (ungelöste oder nicht bestimmbare Ergebnisse).
6. Eine externe negative Kontrolle, die ein positives Testergebnis liefert, deutet auf eine inkorrekte Handhabung oder Kontamination von Proben hin. Die Anweisungen zur Handhabung von Proben nochmals sorgfältig durchlesen, um Verwechslung und/oder Kontaminierung zu vermeiden. Eine externe positive Kontrolle, die ein negatives Testergebnis liefert, deutet auf eine inkorrekte Handhabung/ Vorbereitung von Proben hin. Die Anweisungen zur Handhabung und Vorbereitung von Proben nochmals sorgfältig durchlesen.
7. Eine externe Kontrolle, die ein ungelöstes, nicht bestimmbares oder unvollständiges Testergebnis liefert, deutet auf ein Versagen eines Reagens oder des BD MAX-Systems hin. Auf dem Monitor des BD MAX-Systems nachsehen, ob Fehlermeldungen vorhanden sind. Angaben zur Bedeutung von Warnhinweisen und Fehlercodes enthält der Abschnitt „Zusammenfassung der Systemfehler“ des Benutzerhandbuchs für das BD MAX-System.¹³ Wenn sich das Problem nicht beseitigen lässt, Reagenzien aus einem ungeöffneten Beutel oder ein neues Testkit verwenden.
8. Jedes Extraktionsröhrchen enthält eine Probenverarbeitungskontrolle, die aus einem Plasmid mit synthetischer Ziel-DNA-Sequenz besteht. Die Probenverarbeitungskontrolle wird zusammen mit der eventuell in der verarbeiteten Probe anwesenden DNA extrahiert, eluiert und amplifiziert. Dadurch wird die Prädiktivität des Tests gewährleistet. Mit der Probenverarbeitungskontrolle wird die Effizienz der DNA-Erfassung, des Waschens und der Elution während der Probenverarbeitungsschritte sowie die Effizienz der DNA-Amplifikation und des DNA-Nachweises während der PCR-Analyse geprüft. Wenn das für die Probenverarbeitungskontrolle erhaltene Ergebnis die Akzeptanzkriterien nicht erfüllt, wird das Ergebnis der Probe als ungelöst dokumentiert; jedoch werden alle positiven Testergebnisse (POS) dokumentiert und keine Ziele als NEG ausgewiesen. Ein ungelöstes Ergebnis deutet auf eine hemmende Probe oder ein Reagenzversagen hin. Jede als ungelöst dokumentierte Probe ist entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Wiederholung des Testverfahrens“ weiter unten erneut zu verarbeiten.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind auf dem Bildschirm des BD MAX-Systems im Fenster **<Ergebnisse>** auf der Registerkarte **<Ergebnisse>** abrufbar. Die Testergebnisse werden von der Software des BD MAX-Systems automatisch interpretiert. Die Ergebnisse werden für jeden der Analyten und für die Probenverarbeitungskontrolle angegeben. Ein Testergebnis kann je nach Amplifikationsstatus der Zielsequenz und der Probenverarbeitungskontrolle als NEG (negativ), POS (positiv) oder UNR (ungelöst) interpretiert werden. Ergebnisse, die als IND (nicht bestimmbar) oder INC (unvollständig) dokumentiert werden, sind auf ein Versagen des BD MAX-Systems zurückzuführen. Im Falle eines partiellen UNR-Status, bei dem für ein oder mehr Ziele ein positives Ergebnis und für alle anderen Ziele ein ungelöstes Ergebnis erhalten wird, werden keine Ziele als NEG bezeichnet.

Tabelle 2: Ergebnisinterpretation des BD MAX Enteric Bacterial Panel

Angegebenes Testergebnis	Interpretation der Ergebnisse ^a
Shig POS	<i>Shigella</i> spp. - / EIEC-DNA nachweisbar ^{b,c}
Shig NEG	Keine <i>Shigella</i> spp. - / EIEC-DNA nachweisbar
Shig UNR	Ungelöst – hemmende Probe oder Reagenzversagen; keine Amplifikation der Zielsequenz oder der Probenverarbeitungskontrolle
STX POS	Shiga-Toxin produzierende(s) Gen(e) nachweisbar ^{b,d}
STX NEG	Kein Shiga-Toxin produzierende(s) Gen(e) nachweisbar
STX UNR	Ungelöst – hemmende Probe oder Reagenzversagen; keine Amplifikation der Zielsequenz oder der Probenverarbeitungskontrolle
Campy POS	<i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> oder <i>coli</i>)-DNA nachweisbar
Campy NEG	Keine <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> und <i>coli</i>)-DNA nachweisbar
Campy UNR	Ungelöst – hemmende Probe oder Reagenzversagen; keine Amplifikation der Zielsequenz oder der Probenverarbeitungskontrolle
Salm POS	<i>Salmonella</i> spp. DNA-nachweisbar
Salm NEG	Keine <i>Salmonella</i> spp.-DNA nachweisbar
Salm UNR	Ungelöst – hemmende Probe oder Reagenzversagen; keine Amplifikation der Zielsequenz oder der Probenverarbeitungskontrolle
IND	Nicht bestimmbares Ergebnis aufgrund eines Fehlers des BD MAX-Systems (mit Warnhinweis oder Fehlercodes ^e)
INC	Unvollständiger Lauf (mit Warn- oder Fehlercodes ^e)

^a Die Ergebnisse des BD MAX Enteric Bacterial Panel können als Richtwerte für zu treffende Vorsichtsmaßnahmen gemäß den Verfahren und Methoden der jeweiligen Institution hilfreich sein.

^b Analytische Studien haben gezeigt, dass bestimmte Stämme von *Shigella dysenteriae* sowohl die *ipaH*- als auch die *stx*-Zielsequenzen des BD MAX Enteric Bacterial Panel enthalten können. Darüber hinaus wurde in der Literatur von Fällen berichtet, in denen *Shigella boydii*-Stämme sowohl *ipaH*- als auch *stx* enthielten. In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass mehr als eine Zielsequenz des BD MAX Enteric Bacterial Panel ein positives Ergebnis liefern, wenn ein einziger Organismus zwei oder mehr Gene enthält, die von dem Test nachgewiesen werden. Das Vorhandensein von mehreren positiven Zielsequenzen des BD MAX Enteric Bacterial Panel kann auch ein Anzeichen für eine Doppelinfektion sein.

^c Ein positives Ergebnis des BD MAX Enteric Bacterial Panel für *Shigella* spp. kann auf die Anwesenheit von *Shigella* spp. oder enteroinvasiver *Escherichia coli* DNA hindeuten.

^d Ein positives Ergebnis des BD MAX Enteric Bacterial Panel-Tests für Shiga-Toxin (*stx1* oder 2) kann auf die Anwesenheit von Shiga-Toxin produzierenden *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* oder anderer *Enterobacteriaceae* hindeuten, die in seltenen Fällen Shiga-Toxin-Gene enthalten können.

^e Details zur Interpretation von Warnhinweisen und Fehlermeldungen sind im Abschnitt „Fehlerbehebung“ des Benutzerhandbuchs zum BD MAX-System¹³ enthalten.

WIEDERHOLUNG DES TESTVERFAHRENS

HINWEIS: Das Volumen im Probenpufferröhrchen reicht aus, um einen Wiederholungstest mit dem Probenpufferröhrchen durchzuführen. Tests mit Probenpufferröhrchen, die bei Raumtemperatur gelagert werden, müssen innerhalb von 48 Stunden nach der ersten Inokulation der Probenpufferröhrchen mit der Probe wiederholt werden. Alternativ dazu müssen Tests mit Probenpufferröhrchen, die bei 2–8 °C gelagert werden, innerhalb von 120 Stunden (5 Tagen) wiederholt werden. Die restlichen Stuhlproben können ebenfalls für Wiederholungstests verwendet werden, und zwar bei Lagerung bei 2–8 °C innerhalb von 5 Tagen nach der Entnahme oder bei Lagerung bei 2–25 °C innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme.

HINWEIS: Neue Proben können mit Proben zum wiederholten Testen im gleichen Testlauf analysiert werden.

Ungelöstes Ergebnis

Ungelöste Ergebnisse können erhalten werden, wenn eine hemmende Probe oder ein Reagenzienversagen die ordnungsgemäße Amplifikation der Zielsequenz oder der Probenverarbeitungskontrolle verhindert. Wenn keine Amplifikation der Probenverarbeitungskontrolle stattfindet, wird die Probe als UNR (ungelöst) dokumentiert; alle positiven Testergebnisse (POS) werden ebenfalls dokumentiert und das Fehlen von Zielsequenzen wird als NEG ausgewiesen.

Das BD MAX-System zeigt die Ergebnisse für jedes Ziel einzeln an und ein ungelöstes Ergebnis kann für ein oder mehr BD MAX Enteric Bacterial Panel-Ziele erhalten werden. Im Falle eines abgeschlossenen UNR-Ergebnisses, bei dem für alle Ziele ein ungelöstes Ergebnis ausgegeben wurde, muss der Test wiederholt werden. Im Falle eines partiellen UNR-Status, bei dem für ein oder mehrere Ziele ein positives Ergebnis und für alle anderen Ziele ein UNR-Ergebnis erhalten wurde, wird empfohlen, den Test wie oben beschrieben zu wiederholen. In seltenen Fällen können diskrepante Ergebnisse beobachtet werden, wenn ein Wiederholungstest für die Ziele durchgeführt wird, für die zunächst ein positives Ergebnis angezeigt wurde. Nach den geltenden Laborverfahren vorgehen.

Die Probe(n) können innerhalb der oben definierten Zeitspannen mit den jeweiligen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Die Probe(n) für eine (1) Minute mit dem Vortexer mischen und den Testlauf, beginnend mit den unter „Betrieb des BD MAXSystems“ beschriebenen Schritten, wiederholen. Die übrige Stuhlprobe kann innerhalb der oben definierten Zeitspannen ebenfalls für einen Wiederholungstest mit einem neuen Probenpufferröhrchen verwendet werden. Den Testlauf, beginnend mit den unter „Probenvorbereitung“ beschriebenen Schritten, wiederholen.

Nicht bestimmbares Ergebnis

Nicht bestimmbar Ergebnisse können im Fall eines defekten Systems erzielt werden. Die Probe(n) können innerhalb der oben definierten Zeitspanne mit den jeweiligen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Die Probe(n) für eine (1) Minute mit dem Vortexer mischen und den Testlauf, beginnend mit den unter „Betrieb des BD MAXSystems“ beschriebenen Schritten, wiederholen. Die übrige Stuhlprobe kann innerhalb der oben definierten Zeitspannen ebenfalls für einen Wiederholungstest mit einem neuen Probenpufferröhrchen verwendet werden. Den Testlauf, beginnend mit den unter „Probenvorbereitung“ beschriebenen Schritten, wiederholen. Zur Interpretation von Warnhinweisen und Fehlercodes siehe das Benutzerhandbuch zum BD MAXSystem¹³ (Abschnitt „Fehlerbehebung“).

Unvollständiges Ergebnis

Unvollständige Ergebnisse können erhalten werden, wenn die Probenvorbereitung oder die PCR nicht abgeschlossen wurde. Die Probe(n) können innerhalb der oben als zulässig definierten Zeitspannen mit den jeweiligen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Die Probe(n) für eine (1) Minute mit dem Vortexer mischen und den Testlauf, beginnend mit den unter „Betrieb des BD MAXSystems“ beschriebenen Schritten, wiederholen. Die übrige Stuhlprobe kann innerhalb der oben definierten Zeitspannen ebenfalls für einen Wiederholungstest mit einem neuen Probenpufferröhrchen verwendet werden. Den Testlauf, beginnend mit den unter „Probenvorbereitung“ beschriebenen Schritten, wiederholen. Zur Interpretation von Warnhinweisen und Fehlercodes siehe das Benutzerhandbuch zum BD MAXSystem¹³ (Abschnitt „Fehlerbehebung“).

Versagen der externen Kontrolle

Die externen Kontrollen sollten die erwarteten Testergebnisse ergeben. Für Proben, die aufgrund einer inkorrekten externen Kontrolle wiederholt werden müssen, sind die entsprechenden Probenpufferröhrchen und frisch zubereitete externe Kontrollen innerhalb der oben als zulässig definierten Zeitspannen zu verwenden. Die Probe(n) für eine (1) Minute mit dem Vortexer mischen und den Testlauf, beginnend mit den unter „Betrieb des BD MAXSystems“ beschriebenen Schritten, wiederholen.

KULTIVIERUNG VON PROBEN

Die Kultivierung und Identifizierung von Organismen aus positiven Proben sollten gemäß Laborverfahren erfolgen.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Dieses Produkt kann nur von geschultem Personal zusammen mit dem BD MAX-System verwendet werden.
- Dieses Produkt ist ausschließlich für die Verwendung mit nicht konservierten und konservierten CaryBlairStuhlproben vom Menschen vorgesehen. Stuhlproben aus Rektalabstrichen oder fixierte Stuhlproben wurden mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel nicht überprüft.
- Aufgrund unsachgemäßer Probenentnahme, -handhabung und -lagerung, eines technischen Fehlers, einer Probenverwechslung oder weil die Anzahl der Organismen in der Probe unterhalb der analytischen Sensitivität des Tests liegt können fehlerhafte Testergebnisse erzielt werden.
- Wenn das Enteric Bacterial Panel-Testergebnis IND, INC oder UNR lautet (für ein oder mehrere Ziele), sollte der Test wiederholt werden.
- Ein positives Ergebnis des BD MAX Enteric Bacterial PanelTests weist nicht unbedingt auf die Anwesenheit lebensfähiger Organismen hin. Es weist jedoch auf die Anwesenheit *Campylobacter*-spezifischer Varianten von *tuf*-Gensequenzen, *SpaO*-, *ipaH*- und *stx1*-/*stx2*-Genen hin und ermöglicht die Identifikation der Enteric Bacterial Panel-Organismen.
- Mutationen oder Polymorphismen in Primer- oder Sondenbindungsregionen können den Nachweis der Genera *Salmonella* und *Campylobacter* (*jejuni* und *coli*), *Shigella* spp., enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC) sowie Shiga-Toxin produzierender *E. coli* Varianten beeinträchtigen und bei der Verwendungen des BD MAX Enteric Bacterial Panel falsch negative Ergebnisse liefern.
- Das BD MAX Enteric Bacterial Panel unterscheidet nicht, welches Shiga-Toxigen (*stx1*/*stx2*) in der Probe enthalten ist.
- In seltenen Fällen können Shiga Toxingene in anderen *Enterobacteriaceae* nachweisbar sein als STEC oder *Shigella dysenteriae*.
- Das BD MAX Enteric Bacterial Panel weist nur *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* nach und unterscheidet nicht zwischen den Spezies. Andere *Campylobacter*-Spezies können durch den Test nicht nachgewiesen werden.
- *In-silico*-Analysen haben ergeben, dass die Variante *stx2f* nicht durch das BD MAX Enteric Bacterial Panel nachgewiesen werden kann.
- Das BD MAX Enteric Bacterial Panel unterscheidet nicht zwischen *Shigella* spp. und enteroinvasiven *Escherichia coli* (EIEC).

- Nicht alle Serotypen von *Salmonella* wurden in analytischen Studien evaluiert. Es wurden jedoch alle außer einer (*Salmonella enterica* Serotyp Mississippi) der in letzter Zeit am häufigsten in den USA auftretenden Serotypen evaluiert.¹⁸ Wie bei allen PCR-basierten *in-vitro* diagnostischen Tests können äußerst niedrige Konzentrationen der Zielsequenz, die unter der analytischen Sensitivität des Tests liegen, detektiert werden, jedoch sind die erhaltenen Ergebnisse möglicherweise nicht reproduzierbar.
- Falsch negative Ergebnisse können durch Nukleinsäureverlust aufgrund einer unsachgemäßen Entnahme, Beförderung oder Lagerung von Proben oder durch unzureichende Lyse der Bakterienzellen bedingt sein. Die Probenverarbeitungskontrolle ist im Test enthalten, um die Identifizierung von Proben zu ermöglichen, die Inhibitoren der PCR-Amplifikation enthalten. Die Probenverarbeitungskontrolle gibt keine Auskunft darüber, ob aufgrund einer unsachgemäßen Entnahme, Beförderung oder Lagerung von Proben oder infolge unzureichender Lyse der Bakterienzellen ein Nukleinsäureverlust stattgefunden hat.
- Ergebnisse des BD MAX Enteric Bacterial Panel-Tests sollten in Verbindung mit den dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehenden klinischen Beobachtungen und anderen Informationen interpretiert werden.
- Wie bei allen Tests für die *In-vitro*-Diagnostik sind die positiven und negativen Voraussagewerte stark von der Prävalenz abhängig. Die Leistung des BD MAX Enteric Bacterial Panel-Tests kann je nach Häufigkeit und getesteter Population variieren.
- Mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel-Test erhaltene Ergebnisse können durch gleichzeitige antimikrobielle Therapie beeinflusst sein, was zu einer Verringerung der Menge an vorhandener Zielsequenz führen kann.
- Die Probenpufferröhrchen dienen nicht der Unterstützung der Lebensfähigkeit der Organismen. Falls eine Kultivierung notwendig ist, muss diese an der ursprünglichen Probe erfolgen.
- Mit diesem Tests soll nicht die Behandlung von *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* oder STEC-Infektionen überprüft werden.
- Dies ist ein qualitativer Test. Er liefert weder quantitative Werte noch gibt er die Anzahl der vorhandenen Organismen an.
- Dieser Tests wurde nicht für immunsupprimierte Personen oder für Patienten ohne Anzeichen und Symptomen einer gastrointestinalen Infektion evaluiert.
- Die Auswirkung von Störsubstanzen wurde nur für die hier aufgelisteten Störsubstanzen untersucht. Eine mögliche Störung wurde nicht für andere Substanzen untersucht, als die im folgenden „Störung“ beschriebenen Substanzen (s.u.).
- Kreuz-Reaktivität mit anderen Organismen als im Abschnitt „Analytische Spezifität“ (s.u.) beschrieben wurde nicht untersucht.

LEISTUNGSMERKMALE

Die Leistungsmerkmale des BD MAX Enteric Bacterial Panel wurden in einer multizentrischen Forschungsstudie bestimmt. An der Studie waren insgesamt acht (8) geographisch unterschiedlich gelegene klinische Zentren beteiligt, an denen im Rahmen der standardmäßigen Patientenversorgung Proben entnommen, in die Studie aufgenommen und mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel getestet wurden. In weiteren vier (4) Entnahmezentren wurden Proben für die Evaluierung an einem zentralen Standort gesammelt. Die Proben wurden von Patienten im Kindes- oder Erwachsenenalter mit Verdacht auf akute bakterielle Gastroenteritis, Enteritis oder Kolitis gesammelt, bei denen durch den Arzt die Kultivierung einer Stuhlprobe angefordert worden war. Für prospektive (frische) Proben führten die klinischen Zentren ihre Standardkultivierungs- und Identifizierungsmethoden für *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* und *Escherichia coli* O157 durch, wobei ein Referenzzentrum die Kultivierung und Identifizierung für drei (3) Standorte durchführte. Die Referenzmethode für den Nachweis von Shiga-Toxin 1 und 2 wurde mithilfe eines Bouillonangereicherten Enzymimmunoassays durchgeführt. Die Tests mit der Referenzmethode wurden gemäß den Packungsbeilagen der jeweiligen Produkte durchgeführt. Für retrospektive (gefrorene) Proben wurden die historischen Kultivierungsergebnisse am Entnahmeort erfasst und die Proben wurden nicht erneut kultiviert. Die historischen Kultivierungsergebnisse wurden anhand eines alternativen PCR-Tests und bidirektionaler Sequenzierung im Rahmen einer zusammengesetzten Referenzmethode überprüft, um das Vorhandensein der Ziel-DNA zu bestätigen.

Insgesamt wurden 3.457 prospektive Proben (2.112 konservierte Cary-Blair-Proben und 1.345 nicht konservierte Proben) und 785 retrospektive Proben (464 konservierte Cary-Blair-Proben und 321 nicht konservierte Proben) in die klinische Bewertung eingeschlossen. In Tabelle 3 ist die Anzahl eingeschlossener konformer Proben nach Patientenalter und Probentyp aufgeschlüsselt dargestellt. Insgesamt wurden 104 retrospektive Proben von den untenstehenden Leistungsberechnungen ausgeschlossen, da die historischen Ergebnisse nicht durch eine alternative PCR und bidirektionale Sequenzierung bestätigt werden konnten. In den Tabellen 4 bis 7 sind die Leistungsmerkmale des BD MAX Enteric Bacterial Panel beschrieben, die im Rahmen der klinischen Studie beobachtet wurden.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Aufnahme konformer Proben in die klinische Studie nach Altersgruppe und Probentyp

Altersgruppe	In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben	Nicht konserviert	Kombiniert
<1	110	43	153
1–4	302	128	430
5–12	270	209	479
13–18	271	168	439
19–65	1.222	799	2.021
Über 65	388	249	637
Unbekannt	3	2	5
Gesamt	2.566	1.598	4.164

Beim konservierten Probenotyp in Cary-Blair-Transportmedium identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 96,2 % und 98,7 % der für *Campylobacter* spp. positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 97 % und 100 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben. Beim nicht konservierten Probenotyp identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 100 % und 97,5 % der für *Campylobacter* spp. positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 97 % und 99,1 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: *Campylobacter* spp. – Gesamtleistung

Probenotyp	Probenursprung	BD MAX	Referenzmethode		Gesamt
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1.751	1.752
		Gesamt	26	1.774	1.800
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 96,2 % (81,1 %, 99,3 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 98,7 % (98,1 %, 99,1 %)					
Cary-Blair	Retrospektiv (gefroren)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Gesamt	66	151	217
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 97 % (89,6 %, 99,2 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (97,5 %, 100 %)					
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1.185	1.185
		Gesamt	22	1.216	1.238
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (85,1 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 97,5 % (96,4 %, 98,2 %)					
Nicht konserviert	Retrospektiv (gefroren)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Gesamt	67	223	290
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 97 % (89,8 %, 99,2 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,1 % (96,8 %, 99,8 %)					

^a Diese Probe wurde zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet und ergab ein negatives Ergebnis.

^b Diese dreiundzwanzig (23) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Zehn (10) der dreiundzwanzig (23) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

^c Diese einunddreißig (31) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Vierzehn (14) der einunddreißig (31) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

Beim konservierten Probenotyp in Cary-Blair-Transportmedium identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 85 % und 99,1 % der für *Salmonella* spp. positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 99,1 % und 100 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben. Beim nicht konservierten Probenotyp identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 91,7 % und 98,9 % der für *Salmonella* spp. positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 100 % und 99,6 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben (siehe Tabelle 5).

Table 5: Salmonella spp. – Gesamtleistung

Probentyp	Probenursprung	BD MAX	Referenzmethode		Gesamt
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1.791	1.794
		Gesamt	20	1.808	1.828
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 85 % (64 %, 94,8 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,1 % (98,5 %, 99,4 %)					
Cary-Blair	Retrospektiv (gefroren)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Gesamt	106	213	319
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 99,1 % (94,8 %, 99,8 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (98,2 %, 100 %)					
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1.202	1.204
		Gesamt	24	1.215	1.239
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 91,7 % (74,2 %, 97,7 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 98,9 % (98,2 %, 99,4 %)					
Nicht konserviert	Retrospektiv (gefroren)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Gesamt	61	238	299
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (94,1 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,6 % (97,7 %, 99,9 %)					

^a Diese drei (3) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet und ergaben ein negatives Ergebnis.

^b Diese siebzehn (17) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Elf (11) der siebzehn (17) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

^c Diese dreizehn (13) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Elf (11) der dreizehn (13) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

Beim konservierten Probentyp in Cary-Blair-Transportmedium identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 100 % und 99,7 % der für *Shigella* spp. /EIEC-Organismen positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 98 % bzw. 100 % positiven bzw. negativen retrospektiven Proben. Beim nicht konservierten Probentyp identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 100 % und 99,4 % der für *Shigella* spp. /EIEC-Organismen positiven bzw. and negativen prospektiven Proben sowie 100 % bzw. 100 % der positiven und negativen retrospektiven Proben (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Shigella spp. / EIEC – Gesamtleistung

Probentyp	Probenursprung	BD MAX	Referenzmethode		Gesamt
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1.804	1.804
		Gesamt	19	1.809	1.828
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (83,2 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,7 % (99,4 %, 99,9 %)					
Cary-Blair	Retrospektiv (gefroren)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Gesamt	51	187	238
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 98 % (89,7 %, 99,7 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (98 %, 100 %)					
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1.212	1.212
		Gesamt	22	1.219	1.241
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (85,1 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,4 % (98,8 %, 99,7 %)					
Nicht konserviert	Retrospektiv (gefroren)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Gesamt	41	264	305
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (91,4 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (98,6 %, 100 %)					

^a Diese fünf (5) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Alle fünf Proben ergaben ein positives Ergebnis.

^b Diese sieben (7) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Sechs (6) der sieben (7) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

Beim konservierten Probenotyp in Cary-Blair-Transportmedium identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 75 % und 99,3 % der für Shiga-Toxine (*stx1/stx2*) positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 100 % und 100 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben. Beim nicht konservierten Probenotyp identifizierte das BD MAX Enteric Bacterial Panel 100 % und 99 % der für Shiga-Toxine (*stx1* und/oder *stx2*) positiven bzw. negativen prospektiven Proben sowie 100 % und 100 % der retrospektiven positiven bzw. negativen Proben (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Shiga-Toxine (*stx1/stx2*) – Gesamtleistung

Probenursprung	BD MAX	Referenzmethode		Gesamt	
		P	N		
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1.768	1.770
		Gesamt	8	1.781	1.789
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 75 % (40,9 %, 92,9 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99,3 % (98,8 %, 99,6 %)					
Cary-Blair	Retrospektiv (gefroren)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Gesamt	41	79	120
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (91,4 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (95,4 %, 100 %)					
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Gesamt	2	711	713
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (34,2 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 99 % (98 %, 99,5 %)					
Nicht konserviert	Retrospektiv (gefroren)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Gesamt	25	11	36
Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) (95 % KI): 100 % (86,7 %, 100 %) Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) (95 % KI): 100 % (74,1 %, 100 %)					

^a Diese zwei (2) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet und ergaben ein negatives Ergebnis.

^b Diese dreizehn (13) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Sieben (7) der dreizehn (13) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

^c Diese sieben (7) Proben wurden zusätzlich mit einem alternativen PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet. Drei (3) der sieben (7) Proben ergaben ein positives Ergebnis.

In den untenstehenden Tabellen 8 bis 10 ist die in den klinischen Studien beobachtete Leistung des BD MAX Enteric Bacterial Panel nach Spezies/Toxintyp aufgeschlüsselt dargestellt. Die Speziesidentifizierung erfolgte entweder anhand der Kultivierungs- und Identifizierungsteils der Referenzmethodentests oder aus der zur Bestätigung der historischen Ergebnisse der retrospektiven Proben sowie bei diskrepanten prospektiven Proben durchgeführten Sequenzierung. Das BD MAX Enteric Bacterial Panel ist zwar für den Nachweis der unten aufgeführten Spezies und Toxintypen konzipiert, es gibt allerdings keine Ergebnisse bezüglich der Spezies oder des Toxintyps aus.

Tabelle 8: *Campylobacter* – in klinischen Studien beobachtete Leistung nach Species

Probenursprung	Spezies	Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA)	
		Schätzung	95 % KI
In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben	Prospektiv (frisch)	<i>jejuni</i> ^a	95,8 % (23/24) (79,8 %, 99,3 %)
		Nicht typisiert	100,0 % (2/2) (34,2 %, 100,0 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>coli</i>	100,0 % (2/2) (34,2 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,9 % (62/64) (89,3 %, 99,1 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	<i>jejuni</i>	100,0 % (19/19) (83,2 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i> oder <i>coli</i>	100,0 % (1/1) (20,7 %, 100,0 %)
		Nicht typisiert	100,0 % (2/2) (34,2 %, 100,0 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>coli</i>	100,0 % (5/5) (56,6 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,8 % (60/62) (89,0 %, 99,1 %)

^a Von diesen Proben wurde (1) prospektive Probe zusätzlich mit einem validierten PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet und ergab ein negatives Ergebnis.

Tabelle 9: *Shigella* – in klinischen Studien beobachtete Leistung nach Species

<i>Shigella</i>			Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA)	
Probentyp	Probenursprung	Spezies	Schätzung	95 % KI
In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben	Prospektiv (frisch)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (18/18)	(82,4 %, 100,0 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>sonnei</i>	98,0 % (50/51)	(89,7 %, 99,7 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	<i>flexneri</i>	100,0 % (2/2)	(34,2 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (20/20)	(83,9 %, 100,0 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (40/40)	(91,2 %, 100,0 %)

Tabelle 10: Shiga-Toxine – in klinischen Studien beobachtete Leistung nach Species

Shiga toxins			PPA	
Specimen Type	Specimen Origin	Toxin Type	Estimate	95% CI
In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben	Prospektiv (frisch)	<i>stx1</i>	100,0 % (4/4)	(51,0 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> und <i>stx2</i> ^a	33,3 % (1/3)	(6,1 %, 79,2 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>stx1</i>	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (6/6)	(61,0 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> und <i>stx2</i>	100,0 % (7/7)	(64,6 %, 100,0 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	<i>stx1</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> und <i>stx2</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
	Retrospektiv (gefroren)	<i>stx1</i>	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (6/6)	(61,0 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> und <i>stx2</i>	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)

^a Zwei (2) prospektive Proben wurden zusätzlich mit einem validierten PCR-Test gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung getestet und ergaben ein negatives Ergebnis.

In Tabelle 11 unten sind die vom BD MAX Enteric Bacterial Panel im Rahmen des prospektiven Segments der klinischen Studie nachgewiesenen Koinfektionen aufgeführt. Beachten Sie, dass mit der Referenzmethode im Rahmen des prospektiven Segments der klinischen Studie keine Koinfektionen nachgewiesen wurden.

Tabelle 11: Im Rahmen der prospektiven klinischen Studie zu BD MAX Enteric Bacterial Panel beobachtete Koinfektionen

Mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel erkannte eindeutige Koinfektionskombinationen		Anzahl der diskrepanten Koinfektionen	Diskrepante Analyte ^a
Analyt 1	Analyt 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> ^c
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) und <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a Eine diskrepante Koinfektion oder ein diskrepanter Analyt wurde definiert als durch den BD MAX-Test aber nicht die Referenzmethode nachgewiesene(r) Koinfektion/Analyt.

^b Ein (1) diskrepantes *stx* wurde mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 0/1 Fällen identifiziert werden.

^c Ein (1) diskrepantes *stx* wurde mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 1/1 Fällen identifiziert werden.

^d Zwei (2) diskrepante *stx* wurden mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 0/2 Fällen identifiziert werden. Eine (1) diskrepante *Salmonella*-Spezies wurde mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 1/1 Fällen identifiziert werden.

^e Zwei (2) diskrepante *Campylobacter*-Spezies wurden mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 0/2 Fällen identifiziert werden. Eine (1) diskrepante *Salmonella*-Spezies wurde mit einer alternativen Methode untersucht. Durch bidirektionale Sequenzanalyse konnte der Analyt in 0/1 Fällen identifiziert werden.

Von den 3.183 prospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 4,0 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 7,8 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis UNR (ungelöst). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0,1 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 1,0 % der nicht konservierten Proben erneut das Ergebnis UNR (ungelöst). Von den 783 retrospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 2,2 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 4,1 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis UNR (ungelöst). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0,2 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 0,6 % der nicht konservierten Proben erneut das Ergebnis UNR (ungelöst) (siehe Tabelle 12). Die in Tabelle 12 angegebenen Summen basieren auf qualifizierten Proben und BD MAX Enteric Bacterial Panel-Ergebnissen.

Tabelle 12: Anteil der ungelösten Proben

Probentyp	Probenursprung	Anteil der ungelösten Proben bei Erstuntersuchung		Anteil der ungelösten Proben nach Wiederholung	
		Prozent	95 % KI	Prozent	95 % KI
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	4,0 % (77/1.905)	(3,2 %, 5,0 %)	0,1 % (2/1.897)	(0,0 %, 0,4 %)
	Retrospektiv (gefroren)	2,2 % (10/464)	(1,2 %, 3,9 %)	0,2 % (1/463)	(0,0 %, 1,2 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	7,8 % (100/1.278)	(6,5 %, 9,4 %)	1,0 % (13/1.251)	(0,6 %, 1,8 %)
	Retrospektiv (gefroren)	4,1 % (13/319)	(2,4 %, 6,8 %)	0,6 % (2/317)	(0,2 %, 2,3 %)

Von den 3.183 prospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 1,7 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 1,6 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis IND (nicht bestimmbar). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 0,2 % der nicht konservierten Proben erneut das Ergebnis IND (nicht bestimmbar). Von den 783 retrospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 1,5 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 1,9 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis IND (nicht bestimmbar). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 0 % der nicht konservierten Proben erneut das Ergebnis IND (nicht bestimmbar) (siehe Tabelle 13). Die in Tabelle 13 angegebenen Summen basieren auf qualifizierten Proben und BD MAX Enteric Bacterial Panel-Ergebnissen.

Tabelle 13: Anteil der nicht bestimmbaren Proben

Probentyp	Probenursprung	Anteil der nicht bestimmbaren Proben bei Erstanalyse		Anteil der nicht bestimmbaren Proben nach Wiederholung	
		Prozent	95 % KI	Prozent	95 % KI
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	1,7 % (33/1.905)	(1,2 %, 2,4 %)	0,0 % (0/1.897)	(0,0 %, 0,2 %)
	Retrospektiv (gefroren)	1,5 % (7/464)	(0,7 %, 3,1 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %, 0,8 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	1,6 % (20/1.278)	(1,0 %, 2,4 %)	0,2 % (2/1.251)	(0,0 %, 0,6 %)
	Retrospektiv (gefroren)	1,9 % (6/319)	(0,9 %, 4,0 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %, 1,2 %)

Von den 3.183 prospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 1,3 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 2,0 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis INC (unvollständig). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 0 % der nicht konservierten Proben erneut das Ergebnis INC (unvollständig). Von den 783 retrospektiven Proben, die zu Beginn mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel analysiert worden waren, ergaben 1,3 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten und 0 % der nicht konservierten Proben zunächst das Ergebnis INC (unvollständig). Nach einem gültigen Wiederholungstest ergaben 0 % der in Cary-Blair-Transportmedium konservierten erneut das Ergebnis INC (unvollständig) (siehe Tabelle 14). Die in Tabelle 14 angegebenen Summen basieren auf qualifizierten Proben und BD MAX Enteric Bacterial Panel-Ergebnissen.

Tabelle 14: Anteil der unvollständigen Proben

Probentyp	Probenursprung	Anteil der unvollständigen Proben bei Erstanalyse		Anteil der unvollständigen Proben nach Wiederholung	
		Prozent	95 % KI	Prozent	95 % KI
Cary-Blair	Prospektiv (frisch)	1,3 % (24/1.905)	(0,8 %, 1,9 %)	0,0 % (0/1.897)	(0,0 %, 0,2 %)
	Retrospektiv (gefroren)	1,3 % (6/464)	(0,6 %, 2,8 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %, 0,8 %)
Nicht konserviert	Prospektiv (frisch)	2,0 % (26/1.278)	(1,4 %, 3,0 %)	0,0 % (0/1.251)	(0,0 %, 0,3 %)
	Retrospektiv (gefroren)	0,0 % (0/319)	(0,0 %, 1,2 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %, 1,2 %)

Analytischer Anwendungsbereich

Diese Studie schloss eine Vielzahl von Zielsequenzstämmen des BD MAX Enteric Bacterial Panel Tests ein. Die Auswahlkriterien für Stämme umfassten Prävalenz, Serotyp und ggf. Beweglichkeit. Es wurden einhunderteinundzwanzig (121) Stämme getestet, darunter Stämme aus öffentlichen Sammlungen und eindeutig charakterisierten klinischen Isolaten.

Tests zum Anwendungsbereich umfassten 30 Stämme von *Campylobacter* spp. (*jejuni* und *coli*), 30 Stämme von *Salmonella* spp. (*enterica* und *bongori*), 31 Stämme von *Shigella* spp. /enteroinvasiven *Escherichia coli* (EIEC) und 35 Stämme, die als positiv für Shiga-Toxintypen 1 oder 2 getestet wurden (einschließlich 30 *E. coli*-Stämme, davon 20 nicht-O157, und 5 *Shigella dysenteriae*-Stämme). Die Stämme wurden als Zielsequenzpools mit jeweils drei oder vier Testzielsequenzen an der LOD (Limit of Detection oder Nachweisgrenze) für den Test in nicht konservierter Stuhlmatrix getestet. Mit dem Test wurden 120 der 121 getesteten Stämme an der LOD korrekt identifiziert. Ein Stamm von *Shigella sonnei* (ENF 15987) zeigte 79,17 % Positivität bei einer Konzentration von 56,1 KBE/mL. Das Isolat wurde ausführlicher getestet und ergab 100 % Positivität bei einer Konzentration von 405 KBE/mL. Sieben (7) andere Stämme von *Shigella sonnei* wurden während der analytischen Inklusivitätsstudie getestet und erfüllten die Akzeptanzkriterien der Studie bei einer Konzentration von 56,1 KBE/mL.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LOD (Limit of Detection)) des BD MAX Enteric Bacterial Panel wurde wie nachfolgend beschrieben ermittelt: Zwei (2) individuelle Zielmischungen wurden vorbereitet. Jede von ihnen enthielt eine Bakteriensuspension aus einem repräsentativen Stamm für jeden der Zielsequenzorganismen, die durch den BD MAX Enteric Bacterial Panel nachgewiesen wurden, einschließlich eines Stamms mit einer Genvariation eines Shiga-ähnlichen Toxins. Jeder Zielsequenzorganismus wurde vor Aufnahme in die entsprechenden Zielmischung aus Kulturen gewonnen und quantifiziert. Einzelne Inokulationsösen wurden in jede der beiden Zielmischungen eingetaucht, und jede Inokulationsöse wurde anschließend in ein Probenpufferröhrchen mit einer fäkalen Matrix (konserviert oder nicht konserviert) überführt, die im Voraus in allen durch den BD MAX Enteric Bacterial Panel nachgewiesenen Zielsequenzen als negativ qualifiziert wurde. Jeder Zielmischung wurde in 30-facher Wiederholung pro Probentyp (konserviert oder nicht konserviert) von einem einzelnen Bediener unter Verwendung von 3 unterschiedlichen Chargen des BD MAX Enteric Bacterial Panel getestet. Die analytische Sensitivität (LOD), definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % aller Replikate ein positives Testergebnis lieferten, lag bei konservierten Proben im Bereich von 10 bis 653 KBE/mL (im Probenpufferröhrchen) und 1.500 bis 97.950 KBE/mL (im Stuhl) und bei nicht konservierten Proben im Bereich von 42 bis 910 KBE/mL (im Probenpufferröhrchen) und 6.300 bis 136.500 KBE/mL (im Stuhl) (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Nachweisgrenze (LOD) des BD MAX Enteric Bacterial Panel

	Nicht konserviert	In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben
Salmonella Typhimurium (ATCC 14028)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	296 [233–376]	193 [142–263]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	44.400 [34.950–56.400]	28.950 [21.300–39.450]
Salmonella enteritidis (ATCC 13076)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	620 [403–954]	502 [345–729]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	93.000 [60.450–143.100]	75.300 [51.750–109.350]
Campylobacter coli (ATCC 43134)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	95 [70–128]	55 [41–76]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	14.250 [10.500–19.200]	8.250 [6.150–11.400]
Campylobacter jejuni (ATCC 43429)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	42 [36–49]	10 [9–10]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	6.300 [5.400–7.350]	1.500 [1.350–1.500]
Shigella flexneri (ATCC 700930)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	374 [249–561]	229 [151–347]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	56.100 [37.350–84.150]	34.350 [22.650–52.050]
Shigella sonnei (BD ENF 7142)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	84 [59–118]	124 [67–229]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	12.600 [8.850–17.700]	18.600 [10.050–34.350]
E. coli stx1 (ATCC 43890)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	255 [195–332]	223 [167–299]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	38.202 [29.259–49.865]	33.495 [25.026–44.817]
E. coli stx1/stx2 (BD ENF 10513)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	910 [550–1.505]	653 [384–1.111]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	136.500 [82.500–225.750]	97.950 [57.600–166.650]
E. coli stx2 (ATCC 43889)		
LOD (KBE/mL im SBT) [95 % KI]	722 [519–1.006]	599 [291–1.231]
LOD (KBE/mL im Stuhl) [95 % KI]	108.300 [77.850–150.900]	89.850 [43.650–184.650]

SBT: Sample Buffer Tube (Probenpufferröhrchen)

Analytische Spezifität

Das BD MAX Enteric Bacterial Panel wurde bei Proben angewendet, in denen phylogenetisch verwandte Spezies sowie andere Erreger (Bakterien, Viren, Parasiten und Hefen), die häufig in Stuhlproben nachweisbar sind, enthalten waren.

- Neun (9) von 9 *Campylobacter*-Stämmen (*Campylobacter*-Spezies außer *jejuni* oder *coli*) mit nicht nachweisbaren *tuf*-Gensequenzen, die bei einer Konzentration $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel negative Ergebnisse.
- Sechs (6) von 6 *Escherichia coli*-Stämmen (keine Shiga-Toxin-produzierenden Stämme), die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL pro Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel negative Ergebnisse.
- Achtundneunzig (98) von 99 anderen Bakterienstämmen (einschließlich 53 Spezies und Subspecies), die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen (oder $\sim 1 \times 10^8$ genomische DNA-Kopien/mL oder 1×10^8 Elementarkörperchen/mL im Probenpufferröhrchen) getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacteria Panel negative Ergebnisse. Der erste Test von *Shigella boydii* (ATCC 12028) ergab, dass 1 Replikat von 3 *stx* enthielt.
- Fünfzehn (15) von 15 Viren, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^4$ PBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel negative Ergebnisse.
- Drei (3) von 3 Eiern und Parasiten, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^5$ Zysten/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel negative Ergebnisse.
- Zwei (2) von 2 *Candida*-Spezies, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^5$ Organismen/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Parasite Panel negative Ergebnisse.
- Sechzehn (16) enterische Organismen, die jede Zielsequenz des BD MAX Enteric Bacterial Panel darstellen, wurden mit folgenden Ergebnissen getestet:
 - Drei (3) von 3 *Campylobacter* spp.; ein *Campylobacter coli*, ein *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* und ein *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni* mit dem *tuf*-Gen, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben , mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel positive Ergebnisse für *Campylobacter* und negative Ergebnisse für alle anderen Ziele.
 - Vier (4) von 4 *E. coli*, zwei O157- und zwei nicht-O157-Stämme mit dem *stx*-Gen, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel positive Ergebnisse für *E. coli* und negative Ergebnisse für alle anderen Zielsequenzen.

- Fünf (5) von 5 *Salmonella* spp. mit dem *spaO*-Gen, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel positive Ergebnisse für *Salmonella* und negative Ergebnisse für alle anderen Zielsequenzen.
- Drei (3) von 4 *Shigella* spp., ein *Shigella sonnei*, ein *Shigella boydii*, ein *Shigella flexneri* und *Shigella dysenteriae* mit dem *ipaH*-Gen, die bei einer Konzentration von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/mL im Probenpufferröhrchen getestet wurden, ergaben mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel positive Ergebnisse für *ipaH* und negative Ergebnisse für alle anderen Zielsequenzen.
 - Der erste Test von *Shigella boydii* (ATCC 12028) ergab, dass 1 Replikat von 3 *stx* enthielt. Nachfolgende Tests dieses Stammes ergaben bei 8 von 20 Replikaten positive Ergebnisse für das Vorhandensein von *stx*.

Störsubstanzen

Neunzehn (19) biologische und chemische Substanzen, die gelegentlich in Stuhlproben verwendet oder nachgewiesen werden, wurden in Bezug auf eine mögliche Störung des BD MAX Enteric Bacterial Panel untersucht. In dieser Studie war eine Antibiotikamischung enthalten, die aus einer Kombination von 8 unterschiedlichen, gleichzeitig getesteten Antibiotika bestand, wobei jedes Antibiotikum eine Konzentration aufwies, die in einer Stuhlprobe ausgeschlossen werden könnte. Vagisil wurde bei einer Konzentration von 9,2 % Vagisil in einer Stuhlprobe bzw. 0,92 mg/mL im Probenpufferröhrchen als eine mögliche Störsubstanz ermittelt. Nystatinsalbe und spermizide Gel zeigten beide bei einer Konzentration von 50 % (5,0 mg/mL Störsubstanz im Probenpufferröhrchen) eine mögliche Störung. Das BD MAX Enteric Bacterial Panel demonstrierte eine akzeptable Leistung bei einer Nystatinsalben-Konzentration von 31 % (3,1 mg/mL Nystatinsalbe im Probenpufferröhrchen) und einer Konzentration des spermiziden Gels von 34 % (3,4 mg/mL spermizides Gel im Probenpufferröhrchen). Die Ergebnisse zeigten, dass keine der anderen getesteten Substanzen (Tabelle 16) eine meldepflichtige Störung verursachte.

Tabelle 16: Mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel getestete endogene und kommerzielle exogene Substanzen

Markenname oder Beschreibung	Ergebnis	Markenname oder Beschreibung	Ergebnis
Fäkal Fett	KI	Spermizides Gel	P
Menschliche DNA	KI	Windelausschlag-Salbe	KI
Schleim	KI	Vagisil	I
Menschliches Vollblut	KI	Laxanzien	KI
Hydrocortisonsalbe	KI	Mittel gegen Durchfall (in flüssiger Form)	KI
Antiseptische Erfrischungstücher	KI	Mittel gegen Durchfall (in Tablettenform)	KI
Klistier	KI	Antibiotikamischung	KI
Hämorrhoidengel	KI	Antazida	KI
Nystatinsalbe	P	Nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAID)	KI
Topisches Antibiotikum	KI		

I: Interferenzen mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel

P: Potenzielle Interferenzen mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel bei hohen Konzentrationen

KI: Keine meldepflichtigen Interferenzen mit dem BD MAX Enteric Bacterial Panel

Mischinfektion/Kompetitive Interferenz

Mit der Studie zur Mischinfektion/kompetitiven Interferenz sollte die Fähigkeit des BD MAX Enteric Bacterial Panels, niedrig positive Ergebnisse bei hoher Konzentration von anderen Zielen zu detektieren, evaluiert werden. Vier (4) Organismen (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* und *Escherichia coli* O157:H7) wurden jeweils bei 1,5x LOD vorbereitet, um im Probenpufferröhrchen für das BD MAX Enteric Parasite Panel als Zielsequenz mit niedriger Konzentration zu dienen. Eine hoch konzentrierte Zielsequenzenmischung, bestehend aus den Organismen, die die anderen drei BD MAX Enteric Bacterial Panel-Analyten repräsentieren, wurde mit einer Konzentration von $> 1 \times 10^6$ KBE/mL zusammen mit 10 μ L nicht konserviertem Stuhl in das Probenpufferröhrchen inokuliert und zur Simulierung von Mischinfektionen getestet. Alle vier Zielorganismen wurden in niedriger Konzentration vom BD MAX Enteric Bacterial Panel erfolgreich detektiert, wenn sie mit den entsprechenden Präparationen für die simulierte Mischinfektion mit hoher Zielsequenz-Konzentration kombiniert wurden.

Präzision

Die Präzision des BD MAX Enteric Bacterial Panel wurde an einem (1) Zentrum bewertet. Die Tests wurden in einem Zeitraum von 12 Tagen mit 2 Testläufen pro Tag durchgeführt (2 Labortechniker, 1 Lauf pro Labortechniker). Insgesamt waren 24 Testläufe erforderlich. Zur Erstellung der Panelproben für diese Studie wurden vier bestimmte Zielorganismen mit unterschiedlichen Konzentrationen verwendet. Zu den Panelproben gehörten *Escherichia coli stx1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* und *Campylobacter coli*. Folgende Werte wurden für die Beimpfung eingesetzt und dreifach auf die Zielorganismen getestet, die in jeder Panelprobe enthalten waren:

- Mäßig positiv (MP): 3x LOD
- Schwach positiv (LP): 1,5x LOD
- Hoch negativ (HN): C_{20-80} LOD
- Richtig negativ (TN): Keine Zielsequenz

Jede Probe enthielt negative nicht konservierte Stuhlmatrix. Die Proben vom Typ „Richtig negativ (TN)“ enthielten keine Zielsequenz. Die Proben vom Typ „Hoch negativ (HN)“ wurden mit Zielorganismen unter der analytischen LOD des Tests beimpft. Aufgrund der Empfindlichkeit der PCR-Tests wurde jedoch ein positives Ergebnis für die HN-Proben bei ungefähr 20 % bis 80 % der Replikate erwartet. In Tabelle 17 sind die Ergebnisse nach Zielsequenz und Konzentration zusammengefasst.

Tabelle 17: Ergebnisse der Präzisionsstudie bei Verwendung einer Charge des BD MAX Enteric Bacterial Panel

Kategorie	Prozentuale Übereinstimmung nach Analyt				Zu erwartende Werte
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	
TN ^a	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
HN ^a	27,78 %	25,00 %	30,56 %	54,17 %	20 % bis 80 %
LP	98,61 %	100,00 %	98,61 %	100,00 %	≥95,00 %
MP	100,00 %	100,00 %	98,61 %	98,61 %	100,00 %

^a Für die Kategorien Richtig Negativ (TN) und Hoch Negativ (HN) wurde das erwartete Testergebnis als negativ klassifiziert. Daher wurde für negative Ergebnisse die prozentuale Übereinstimmung berechnet.

Reproduzierbarkeit

Für die Studie der Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum wurden drei (3) Studienzentren insgesamt zehn (10) Panels mit jeweils 12 Röhrcchen bereitgestellt. Es wurden die gleichen Panels verwendet wie im Abschnitt „Präzision“ weiter oben angegeben. Jedes Studienzentrum hatte die Studie an fünf (5) verschiedenen Tagen (aufeinanderfolgend oder nicht) durchzuführen. An jedem Tag wurden zwei (2) Panel getestet; jeweils eines (1) von einem von zwei (2) Labortechnikern.

Die prozentuale Übereinstimmung der Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum betrug 100 % für alle Ziele in der Kategorie TN und 41,1 % bis 77,8 %, 96,7 % bis 100 % sowie 98,9 % bis 100 % in den Kategorien, HN, LP bzw. MP (siehe Tabelle 18). Die qualitative und quantitative Reproduzierbarkeit bei den verschiedenen Studienzentren und nach Zielsequenz ist nachfolgend in den Tabellen 19 bis 26 dargestellt. Der Ct-Wert ist ein internes Kriterium zur Bestimmung eines Testergebnisses und diente als zusätzliches Mittel für die Bestimmung der Reproduzierbarkeit des Tests. Die gesamten mittleren Ct.-Werte und Varianzkomponenten (SA und % VK) sind in den Tabellen 20, 22, 24 und 26 dargestellt.

Tabelle 18: Studienergebnisse für die Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum mit einer Charge des BD MAX Enteric Bacterial Panel

Kategorie	<i>Campylobacter (coli und jejuni)</i> [n], (95 % KI)	<i>Salmonella spp.</i> [n], (95 % KI)	<i>Shigella spp.</i> [n], (95 % KI)	Shiga toxins (<i>stx1</i> und <i>stx2</i>) [n], (95 % KI)
TN ^a	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)
HN ^a	77,8 %, [70/90], (68,2 %, 85,1 %)	44,4 %, [40/90], (34,6 %, 54,7 %)	41,1 %, [37/90], (31,5 %, 51,4 %)	50,0 %, [45/90], (39,9 %, 60,1 %)
LP	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	96,7 %, [87/90], (90,7 %, 98,9 %)	97,8 %, [88/90], (92,3 %, 99,4 %)	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)
MP	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	98,9 %, [89/90], (94,0 %, 99,8 %)	100,0 %, [90/90], (95,9 %, 100,0 %)	98,9 %, [89/90], (94,0 %, 99,8 %)

^a Für die Kategorien Richtig Negativ (TN) und Hoch Negativ (HN) wurde das erwartete Testergebnis als negativ klassifiziert. Daher wurde für negative Ergebnisse die prozentuale Übereinstimmung berechnet.

Tabelle 19: *Campylobacter* – Qualitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum mit gepoolten Tagen, Läufen und Replikaten

Kategorie	Konzentration	STUDIENZENTRUM												Gesamt			
		2				3				5				Korrekt		Inkorrekt	
		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Leer	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 KBE/mL	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥1 und <2 x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 und ≤5 x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabelle 20: *Campylobacter* – Quantitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum, Tag zu Tag, Lauf zu Lauf und innerhalb eines Laufs

				Innerhalb eines Laufs Innerhalb eines Tages		Lauf zu Lauf Innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
Variable	Kategorie	N	Mittelwert	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
Ct-Wert	HN	20	36,2	0,54	1,5 %	1,18	3,2 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	1,30	3,6 %
	LP	90	32,7	0,49	1,5 %	0,28	0,9 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,57	1,7 %
	MP	90	32,2	0,60	1,8 %	0,14	0,4 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,61	1,9 %

Tabelle 21: *Salmonella* – Qualitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum mit gepoolten Tagen, Läufen und Replikaten

Kategorie	Konzentration	STUDIENZENTRUM												Gesamt			
		2				3				5				Korrekt		Inkorrekt	
		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Leer	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 KBE/mL	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥1 und <2x LOD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥2 und ≤5x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabelle 22: *Salmonella* – Quantitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum, Tag zu Tag, Lauf zu Lauf und innerhalb eines Laufs

				Innerhalb eines Laufs, innerhalb eines Tages		Lauf zu Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
Variable	Kategorie	N	Mittelwert	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
Ct-Wert	HN	50	36,4	0,92	2,5 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,43	1,2 %	1,01	2,8 %
	LP	87	34,6	0,99	2,9 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,61	1,8 %	1,16	3,4 %
	MP	89	33,2	0,61	1,9 %	0,34	1,0 %	0,23	0,7 %	0,43	1,3 %	0,85	2,6 %

Tabelle 23: *Shigella* – Qualitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum mit gepoolten Tagen, Läufen und Replikaten

Kategorie	Konzentration	STUDIENZENTRUM												Gesamt			
		2				3				5				Korrekt		Inkorrekt	
		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Leer	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 KBE/mL	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥1 und <2 x LOD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥2 und ≤5 x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabelle 24: *Shigella* – Quantitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum, Tag zu Tag, Lauf zu Lauf und innerhalb eines Laufs

				Innerhalb eines Laufs, innerhalb eines Tages		Lauf zu Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
Variable	Kategorie	N	Mittelwert	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
Ct-Wert	HN	53	34,8	0,99	2,8 %	0,57	1,6 %	0,52	1,5 %	0,29	0,8 %	1,29	3,7 %
	LP	88	33,1	0,79	2,4 %	0,35	1,1 %	0,23	0,7 %	0,47	1,4 %	1,01	3,1 %
	MP	90	32,5	0,80	2,5 %	0,39	1,2 %	0,00	0,0 %	0,50	1,5 %	1,03	3,2 %

Tabelle 25: Shiga-Toxin – Qualitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum mit gepoolten Tagen, Läufen und Replikaten

Kategorie	Konzentration	STUDIENZENTRUM												Gesamt			
		2				3				5				Korrekt		Inkorrekt	
		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt		Korrekt		Inkorrekt	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Leer	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 KBE/mL	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥1 und <2 x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 und ≤5 x LOD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabelle 26: Shiga-Toxin – Quantitative Reproduzierbarkeit von Zentrum zu Zentrum, Tag zu Tag, Lauf zu Lauf und innerhalb eines Laufs

				Innerhalb eines Laufs, innerhalb eines Tages		Lauf zu Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
Variable	Kategorie	N	Mittelwert	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
Ct-Wert	HN	45	35,9	1,78	5,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	1,03	2,9 %	2,06	5,7 %
	LP	90	31,8	0,65	2,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,36	1,1 %	0,74	2,3 %
	MP	89	31,3	0,62	2,0 %	0,22	0,7 %	0,07	0,2 %	0,24	0,8 %	0,70	2,2 %

Für die Studie zur Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge führen zwei Anwender über einen Zeitraum von 5 Tagen für jede von zwei Reagenzienchargen jeweils einen einzelnen Lauf mit 12 Panelkomponenten auf einem Gerät aus. Es wurden die gleichen Panels verwendet wie im Abschnitt „Präzision“ weiter oben angegeben. Die Ergebnisse von 5 Tagen der Genauigkeits- und Präzisionsstudie wurden verwendet, um Daten für eine Reagenziencharge für die Charge-zu-Charge-Studie einzuschließen.

Die prozentuale Übereinstimmung der Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge betrug 100 % für alle Ziele in der Kategorie TN und 13,33 % bis 62,22 %, 95,56 % bis 100 % sowie 97,78 % bis 100 % in den Kategorien, HN, LP bzw. MP (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Studienergebnisse für die Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge mit drei Chargen des BD MAX Enteric Bacterial Panel

Ziel	Stufe	Korrekt	Gesamt	% korrekt	95 % KI	
					Unteres KI	Oberes KI
STEC	TN ^a	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN ^a	27	90	30,00 %	21,51 %	40,13 %
	LP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
	MP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
Campy	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	56	90	62,22 %	51,90 %	71,54 %
	LP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	MP	88	90	97,78 %	92,26 %	99,39 %
Shig	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	15	90	16,67 %	10,37 %	25,69 %
	LP	86	90	95,56 %	89,12 %	98,26 %
	MP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
Sal	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	12	90	13,33 %	7,79 %	21,87 %
	LP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
	MP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %

^a Für die Kategorien Richtig Negativ (TN) und Hoch Negativ (HN) wurde das erwartete Testergebnis als negativ klassifiziert. Daher wurde für negative Ergebnisse die prozentuale Übereinstimmung berechnet.

Verschleppung/Kreuzkontamination

Eine Studie untersuchte die Verschleppung innerhalb eines Testlaufs und zwischen Testläufen, wenn Proben mit hoher Belastung mit *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* und Shiga-Toxin-produzierenden *Escherichia coli* im BD MAX Enteric Bacterial Panel verarbeitet werden. Mit einem aus einer hoch positiven Probe mit vier Zielorganismen und einer negativen Probe bestehenden Panel wurde eine Vielzahl von Proben vorbereitet. Stämme von *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) und Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (*stx1* and *stx2*, ENF 10513) wurden für hochpositive Panelproben ($\sim 1 \times 10^9$ KBE/mL) eingesetzt. Die negative Komponente enthielt keinen Zielanalyten. Zwölf (12) Replikate der hoch positiven Probe des Panels und 12 Replikate der negativen Probe des Panels wurden in jedem Lauf getestet, wobei abwechselnd negative und positive Proben bearbeitet wurden. Ein (1) Bediener führte nacheinander jeweils 16 Testläufe durch, wobei 15 Testläufe 24 Proben und 1 Testlauf 4 Proben umfasste.

Die Verschleppungskontamination wurde für jede Zielsequenz im BD MAX Enteric Bacterial Panel bewertet. In der Studie zur Verschleppungskontamination wurden insgesamt 167 Probenpufferröhrchen bewertet, wobei jedes Röhrchen 4 BD MAX Enteric Bacterial Panel-Zielsequenzen enthielt. Von den 668 Messungen über alle Zielsequenzen hinweg war ein Probenpufferröhrchen für alle 4 Panelzielsequenzen positiv.

Zu erwartende Werte

In der klinischen Studie zum BD MAX Enteric Bacterial Panel wurden dokumentierbare Ergebnisse von konformen Proben an 8 geographisch unterschiedlichen klinischen Standorten erhoben und mit den Referenzmethoden verglichen. Die Studienpopulation wurde nach dem Probentyp gruppiert. Die Anzahl und der Prozentsatz der vom BD MAX Enteric Bacterial Panel im Rahmen des prospektiven Segments der klinischen Studie nachgewiesenen positiven Fälle sind nach Zielsequenz sortiert in Tabelle 28 unten aufgeführt.

Tabelle 28: Im Rahmen der klinischen Studie zum BD MAX Enteric Bacterial Panel beobachtete Prävalenzwerte

Probentyp	Studienzentrum	Prävalenz			
		<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Shiga-Toxine
In Cary-Blair-Transportmedien konservierte Proben	1	0,0 % (0/186)	0,0 % (0/186)	1,1 % (2/188)	0,0 % (0/185)
	2	0,8 % (3/377)	0,3 % (1/377)	1,6 % (6/368)	0,8 % (3/391)
	3	0,9 % (5/548)	0,2 % (1/548)	0,8 % (4/528)	0,2 % (1/551)
	4	3,9 % (6/152)	11,2 % (17/152)	2,0 % (3/152)	0,0 % (0/135)
	5	0,3 % (1/339)	0,0 % (0/339)	1,5 % (5/340)	0,3 % (1/320)
	6	1,4 % (6/431)	0,0 % (0/431)	1,9 % (8/431)	0,7 % (3/411)
	Gesamt	1,0 % (21/2.033)	0,9 % (19/2.033)	1,4 % (28/2.007)	0,4 % (8/1.993)
Nicht konserviert	1	1,6 % (6/376)	0,3 % (1/376)	0,8 % (3/376)	0,0 % (0/176)
	7	1,6 % (5/305)	0,0 % (0/305)	2,0 % (6/304)	0,0 % (0/229)
	8	1,4 % (4/284)	0,0 % (0/284)	1,1 % (3/284)	0,4 % (1/265)
	4	2,9 % (9/314)	6,7 % (21/314)	3,5 % (11/314)	0,4 % (1/266)
	Gesamt	1,9 % (24/1.279)	1,7 % (22/1.279)	1,8 % (23/1.278)	0,2 % (2/936)

LITERATUR

1. CDC: Estimates of Foodborne Illness in the United States. Located at: <http://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>
2. Kosek, et al. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. Bulletin of the World Health Organization. 2003; 81:197–204.
3. NIH: Bacterial Gastroenteritis. Located at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000254.htm>
4. Petri WA, Miller M, Binder HJ, Levine MM, Dillingham R, and RL Guerrant. 2008. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. J. Clin. Invest. 118:1277–1290.
5. Wong, CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, and PI Tarr. 2000. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. N. Engl. J. Med. 342:1930–1936.
6. CDC: *Campylobacter* General Information. Located at: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/>
7. CDC: What is Salmonellosis? Located at: <http://www.cdc.gov/salmonella/general/index.html>
8. Grys TE, Sloan LM, Rosenblatt JE, and R Patel. 2009. Rapid and sensitive detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from nonenriched stool specimens by real-time PCR in comparison to enzyme immunoassay and culture. J Clin Microbiol. 47:2008–12.
9. Cunningham SA, Sloan LM, Nyre LM, Vetter EA, Mandrekar J, and R Patel. 2010. Three-hour molecular detection of *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, and *Shigella* species in feces with accuracy as high as that of culture. J Clin Microbiol. 48:2929–33.
10. de Boer RF, Ott A, Kesztyüs B, and AM Kooistra-Smid. 2010. Improved detection of five major gastrointestinal pathogens by use of a molecular screening approach. J Clin Microbiol. 48:4140–6.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
12. 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.
13. Manual del usuario del sistema BD MAX (consulte la versión más reciente) BD Diagnostics, Sparks, MD 21152 USA.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Refer to the latest edition).
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
16. Jiali, Ochman H, Groisman EA., Boyd EF, Solomon F, Nelson K, AND. Selander RK. 1995 Relationship between evolutionary rate and cellular location among the Inv/Spa invasion proteins of *Salmonella enterica*. Proc Natl Acad Sci USA. 92(16):7252-6.
17. Paradis S, Boissinot M, Paquette N, Belanger SD, Martel EA, Boudreau DK, Picard FJ, Ouellette M, Roy PH, Bergeron MG. 2005 Phylogeny of the *Enterobacteriaceae* based on genes encoding elongation factor Tu and F-ATPase beta-subunit. Int J Syst Evol Microbiol. 55:2013–25.
18. CDC: National *Salmonella* Surveillance Annual Summary, 2009. Located at: <http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/edeb/reports.html>

Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
(04)	2019-11	Gedruckte Gebrauchsanweisung in elektronisches Format umgewandelt und Zugangsinformationen für Bezug des Dokuments über BD.com/e-labeling hinzugefügt. Bilder in den Abbildungen 2 und 3 wurden aktualisiert. Verfallene rechtliche Haftungsausschlüsse in Bezug auf die Verwendung des Produkts für die Amplifikation und den Nachweis von Nukleinsäuresequenzen, für diagnostische Forschungszwecke und Rechte zur Verwendung des Produkts für bestimmte Blut- und Gewebescreening-Anwendungen wurden entfernt.



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



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

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖӨЖӨК-АА-КК / ЖӨЖӨК-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 = slutten av måneden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



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 společenství / Autoriseret representant 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 Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis 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 / Rezentantatul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Topluluğu Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представител в країнна СС / 歐洲共同體授權代表



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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicinas ierces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinisk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik 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 / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ogranicenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık 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) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / 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 / Contenido sufficiente per <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 maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



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



Do not reuse / Не използвайте отново / Нероуžívajte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Nāo reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neropužívajte opakovaně / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayti / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



SN Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жагдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelise / Tytko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限

CONTROL

Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μέτρησης / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / 对照

CONTROL+

Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μέτρησης / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrol / Positive controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂

CONTROL-

Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μέτρησης / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativná kontrol / Negative controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂

STERILE/EO

Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilén – etilen тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

STERILE R

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: radiacija / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterilizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологические тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologiskie riziko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscu biologico / Biologiskie biologisk / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Proradujte si priloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevad dokumentatsioon / Attention, consulter les documents joints / Purozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górnja granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Мінімальна температура / 温度上限



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



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingsstidspunkt / Entnahmezeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeq / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Despreser / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Płósti ła / Attimēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacer / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히침 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / पैकि지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívaťe, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Саққын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odsfihňete / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrhňte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pårbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



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 / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөтес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile. Handle with Care / Чупливо. Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rūkotiis uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålígg, hándter forsíktígg. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю. / 易碎。小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: P0217

Europe, CH, GB, NO:	+800 135 79 135
International:	+31 20 794 7071
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 08000 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



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



GeneOhm Sciences Canada, Inc.
2555 Boul. du Parc Technologique
Québec, QC, G1P 4S5, Canada



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

Australian Sponsor:

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

Made in Canada.

BD, the BD Logo, BBL, MAX, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.