



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF 442963

P0217(04)

2019-11

Español

Para uso diagnóstico *in vitro*
Para uso con el sistema BD MAX



USO PREVISTO

El BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (panel de bacterias entéricas BD MAX) realizado en el sistema BD MAX es una prueba diagnóstica *in vitro* automatizada para la detección cualitativa directa y la diferenciación de patógenos bacterianos entéricos. El BD MAX Enteric Bacterial Panel detecta los ácidos nucleicos de:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* y *coli*)
- *Shigella* spp. / *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)
- Genes de la toxina Shiga 1 (*stx1*) / Shiga 2 (*stx2*) (que se encuentran en *E. coli* productora de toxina Shiga [STEC] y *Shigella dysenteriae*, que pueden tener un gen de la toxina Shiga (*stx*) idéntico al gen *stx1* de STEC)

Los análisis se realizan en muestras de heces de blandas a diarreicas sin conservantes o conservadas en Cary-Blair de pacientes sintomáticos con sospecha de gastroenteritis, enteritis o colitis agudas. La prueba se realiza directamente sobre la muestra, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) para la amplificación de la *SpaO*, una secuencia de genes *tuf* específica de *Campylobacter*, *ipaH* y *stx1/stx2*. En la prueba se utilizan sondas fluorogénicas de hibridación específicas de la secuencia para detectar el ADN amplificado.

Esta prueba está diseñada para utilizarse como ayuda en el diagnóstico diferencial de infecciones por *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* y *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) junto con una presentación clínica, resultados de laboratorio e información epidemiológica. Los resultados de esta prueba no deben utilizarse como única base para el diagnóstico, el tratamiento o la toma de otras decisiones relacionadas con el cuidado del paciente. Los resultados positivos no descartan una coinfección con otros microorganismos no detectados en esta prueba y podrían no ser la causa única o definitiva de la enfermedad del paciente. En caso de enfermedad clínica compatible con gastroenteritis, los resultados negativos pueden deberse a una infección por patógenos no detectados por esta prueba o a causas no infecciosas como colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable o enfermedad de Crohn.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Los microorganismos que provocan las enfermedades intestinales son una causa significativa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Las infecciones intestinales acceden al organismo a través del tubo digestivo y, por lo general, se propagan mediante aguas y alimentos contaminados o por contacto con vómitos o heces. El Centro de control y prevención de enfermedades estima que se producen 48 millones de casos de enfermedades de transmisión alimentaria en los Estados Unidos al año, los cuales dan lugar a 128.000 hospitalizaciones y 3.000 muertes¹. En los países en vías de desarrollo, estas enfermedades provocan alrededor de 2 millones de muertos cada año entre niños pequeños². Cada uno de los agentes causantes puede dar lugar a síntomas ligeramente distintos, que incluyen cólicos o dolor abdominal, pérdida del apetito, náuseas o vómitos; no obstante, todos ellos provocan diarrea³. Los episodios repetidos de diarrea y una enfermedad diarreica persistente alteran la función y la absorción intestinales, lo cual puede dar lugar a malnutrición infantil y retraso en el crecimiento⁴. Aunque la mayoría de los agentes bacterianos entéricos gram negativos se cultivan fácilmente sobre medios estándar selectivos y diferenciales con detección de toxinas mediante flujo lateral asistido por anticuerpos, su aislamiento y su identificación requieren mucho tiempo. El diagnóstico puede llevar varios días, lo cual expone a los pacientes al riesgo de una infección no tratada, además de la transmisión de la infección a otras personas. Alternativamente, la terapia antimicrobiana empírica puede tener consecuencias graves sobre algunas infecciones bacterianas intestinales, como las provocadas por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), las cuales pueden dar lugar a complicaciones mortales conocidas como el síndrome hemolítico urémico en niños⁵. En personas con el sistema inmunológico deprimido, las infecciones por *Campylobacter* y *Salmonella* ocasionalmente se extienden al torrente sanguíneo y provocan una infección potencialmente mortal^{6,7}.

Los métodos de cultivo tradicionales, que pueden tardar de 48 a 96 horas en realizarse, el BD MAX Enteric Bacterial Panel puede llevarse a cabo en 3 horas aproximadamente. El BD MAX Enteric Bacterial Panel detecta simultáneamente los patógenos responsables de las gastroenteritis causadas por *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* y *coli*), *Shigella* spp./ EIEC y *stx1/ stx2* de *E. coli* productora de toxina Shiga. El ensayo incluye un control de procesamiento de muestras. El BD MAX Enteric Bacterial Panel automatiza el proceso de análisis y minimiza la intervención del operario desde el momento en el que se introduce la muestra en el sistema BD MAX hasta que los resultados están disponibles.

Se recoge una muestra de heces de blandas a diarreicas y se transporta al laboratorio, homogeneizada e inoculada en un Sample Buffer Tube (tubo estabilizador de muestras) del BD MAX Enteric Bacterial Panel. El tubo estabilizador de muestras se coloca en el sistema BD MAX y tienen lugar los siguientes procedimientos automatizados: Las células bacterianas se someten a lisis, se extrae el ADN en microesferas magnéticas y se concentra y, a continuación, se añade una alícuota del ADN eluido a reactivos para PCR que contienen los cebadores específicos de las dianas usados para amplificar las dianas genéticas de la BD MAX PCR Cartridge (tarjeta de PCR BD MAX), si las hay. La prueba también incluye un control de procesamiento de las muestras. El control de procesamiento de las muestras se encuentra en el tubo de extracción y se somete a los pasos de extracción, concentración y amplificación, con el fin de monitorizar la presencia de sustancias inhibitoras o de fallos en el instrumento o en los reactivos. No se requiere ninguna intervención por parte del operario una vez que la muestra clínica, la BD MAX Unitized Reagent Strip (tira de reactivos individual BD MAX) y la tarjeta de PCR se han cargado en el sistema BD MAX. El sistema BD MAX automatiza la lisis de las muestras, la extracción y concentración del ADN, la rehidratación de los reactivos, la amplificación de los ácidos nucleicos y la detección de la secuencia del ácido nucleico diana mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. Las dianas amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis marcadas con fluoróforos extinguidos. El sistema BD MAX lleva a cabo de forma automática la amplificación, detección e interpretación de las señales.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Se recogen las muestras fecales de los pacientes y se llevan al laboratorio sin conservantes en un recipiente limpio o conservadas en Cary-Blair. Se introduce por completo un asa de 10 µL en la muestra y se exprime con un movimiento de giro dentro de un tubo estabilizador de muestras BD MAX. El tubo estabilizador de muestras se tapa con un tapón de membrana y se agita en el vórtex. La serie se inicia después de generar la lista de trabajos y cargar la muestra en el instrumento BD MAX, junto con una tira de reactivos individual del BD MAX Enteric Bacterial Panel y la tarjeta de la PCR. Después de esto, no es necesaria ninguna otra intervención del operario. El sistema BD MAX automatiza la preparación de la muestra, incluida la lisis de los microorganismos diana, la extracción y concentración del ADN, la rehidratación de los reactivos, la amplificación de las secuencias de ácidos nucleicos diana y la detección mediante PCR en tiempo real. El sistema BD MAX interpreta la señal automáticamente. La prueba también incluye un control de procesamiento de muestras suministrado en el tubo de extracción y sujeto a procesos de extracción, concentración y amplificación. El control de procesamiento de muestras permite supervisar la existencia de sustancias potencialmente inhibitoras y de fallos en el sistema o los reactivos.

Una vez finalizada la lisis celular enzimática a alta temperatura, los ácidos nucleicos liberados se capturan mediante microesferas de afinidad magnética. Las microesferas, junto con los ácidos nucleicos enlazados, se lavan y los ácidos nucleicos se eluyen. El ADN eluido se neutraliza y transfiere al tubo de mezcla maestra para rehidratar los reactivos para la PCR. Una vez finalizada la rehidratación, el sistema BD MAX dispensa un volumen fijo de una solución lista para la PCR en la tarjeta de la PCR del BD MAX. El sistema sella las microválvulas de la tarjeta de la PCR del BD MAX antes de iniciar la PCR para contener la mezcla de amplificación y así evitar la evaporación y la contaminación. Las dianas de ADN amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis (TaqMan) marcadas con un colorante fluorescente de indicación (fluoróforo) en un extremo y con una porción extintora en el otro extremo. Las sondas marcadas con distintos fluoróforos se utilizan para detectar los amplicones de las dianas bacterianas entéricas (variantes de la secuencia del gen *tuf* específica de *Campylobacter*¹⁷, el gen *SpaO*¹⁶ para la detección específica de *Salmonella* spp., el gen *ipaH*^{9,10} para la detección específica de *Shigella* spp. o *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC), los genes *stx1* y *stx2*⁸ asociados con la producción de toxinas Shiga en STEC y *Shigella dysenteriae*) y el control de procesamiento de muestras en cinco canales ópticos distintos del sistema BD MAX. Cuando las sondas están en su estado original, la fluorescencia del fluoróforo se extingue debido a su proximidad con el extintor. No obstante, en presencia de ADN diana, las sondas se hibridizan a sus secuencias complementarias y se hidrolizan gracias a la actividad de la 5'-3' exonucleasa de la ADN polimerasa a medida que esta sintetiza la cadena incipiente a lo largo de la plantilla del ADN. Como resultado, los fluoróforos se separan de las moléculas extintoras y se emite fluorescencia. El sistema BD MAX monitoriza estas señales en cada ciclo e interpreta los datos al final del programa para informar de los resultados finales.

REACTIVOS Y MATERIALES

REF	Contenido	Cantidad
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) <i>Mezcla maestra para PCR secada al horno que contiene una sonda molecular específica TaqMan y cebadores junto con una sonda TaqMan y cebadores específicos del control de procesamiento de muestras.</i>	24 pruebas (2 x 12 tubos)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips <i>Tira de reactivos individual que contiene los reactivos para tampón de lavado (0,7 mL), tampón de elución (0,7 mL), tampón de neutralización (0,7 mL) y las puntas de pipeta desechables necesarios para la procesamiento de las muestras y la extracción de ADN.</i>	24 pruebas
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (B2) <i>Pastilla deshidratada, que contiene microesferas de afinidad magnética para el ADN, reactivos de proteasa y control de procesamiento de muestras.</i>	24 pruebas (2 x 12 tubos)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes	24 pruebas (2 x 12 tubos)
	Tapones de membrana	25

EQUIPO Y MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- BD MAX PCR Cartridges (n.º de cat. de BD 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (n.º de cat. de VWR 58816-115)
- Vortex Genie 2 (n.º de cat. de VWR 58815-234) o equivalente
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (n.º de cat. de VWR 66008-783)
- Gradilla compatible con mezclador vorticial multitubo (p. ej. soporte para viales criogénicos o equivalente)
- Asas de inoculación de 10 µL desechables (n.º de cat. de BD 220216)
- Bata de laboratorio y guantes desechables sin polvo

Para los tipos de muestras fecales sin conservantes:

- Recipientes limpios y secos para la recogida de muestras fecales líquidas o blandas.

Para tipos de muestras fecales con conservantes:

- Medio de transporte Cary-Blair (15 mL)

Medio de cultivo recomendado para aislados de control (véase la sección Control de calidad):

- Agar con tripticasa de soja y 5 % de sangre de oveja (para *Salmonella*, *Shigella* y *Escherichia coli*) (p. ej. BD BBL Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], n.º de cat de BD 221292)

Agar brucela con 5% de sangre de oveja, hemina y vitamina K₁ (para *Campylobacter jejuni*) (p. ej. BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K1, n.º de cat. de BD 297848)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Peligro



H319 Provoca irritación ocular grave.

H360 Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P264 Lavarse concienzudamente tras la manipulación.

P201 Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202 No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P308+P313 EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P405 Guardar bajo llave.

P501 Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

- El BD MAX Enteric Bacterial Panel es para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las autoridades sanitarias estatales y locales han publicado pautas para notificar enfermedades en sus jurisdicciones, incluidas entre otras *Salmonella*, *Shigella*, y *Escherichia coli* productora de la toxina Shiga (*stx1/stx2*) (STEC), a fin de determinar las medidas de verificación de resultados necesarias para identificar y hacer un seguimiento de los brotes epidémicos. Los laboratorios son responsables del cumplimiento de los reglamentos regionales o locales relativos al envío de material clínico o aislados en muestras positivas a sus laboratorios sanitarios regionales.
- No utilice reactivos ni materiales caducados.
- No utilice el kit si el sello de la caja exterior está roto cuando la reciba.
- No utilice los reactivos si, a su recepción, las bolsas protectoras están abiertas o rotas.
- No utilice los reactivos si el desecante del interior de las bolsas de reactivos no se ha incluido o está roto.
- No retire el desecante de las bolsas de los reactivos.
- Cierre inmediatamente las bolsas protectoras de los reactivos con el cierre rápido después de cada uso. Elimine el exceso de aire de las bolsas antes de cerrarlas.
- Proteja los reactivos del calor y la humedad. La exposición prolongada a la humedad puede afectar al rendimiento del producto.
- No utilice los reactivos si el precinto metalizado está roto o dañado.
- No mezcle reactivos de bolsas, kits o lotes distintos.
- No intercambie ni reutilice las tapas, ya que se podría producir contaminación y poner en riesgo los resultados de la prueba.
- Compruebe que las tiras de reactivos individuales estén correctamente llenas de líquidos (asegúrese de que los líquidos estén en el fondo de los tubos) (véase la figura 1).
- Compruebe las tiras de reactivos individuales para verificar que están presentes todas las puntas de pipeta (véase la figura 1).
- Actúe con precaución al utilizar soluciones químicas, ya que el código de barras de los tubos de mezcla maestra y extracción puede quedar inservible.
- Para que esta prueba funcione correctamente, es esencial utilizar buenas técnicas de laboratorio. Debido a la alta sensibilidad analítica de esta prueba, se debe actuar con extrema cautela para preservar la pureza de todos los materiales y reactivos.

- En los casos en que se realicen otras pruebas de PCR en la misma zona general del laboratorio, es necesario tener cuidado para evitar la contaminación del BD MAX Enteric Bacterial Panel, de todos los demás reactivos necesarios para las pruebas y del sistema BD MAX. Evite en todo momento la contaminación de los reactivos con microorganismos y con desoxirribonucleasa (ADNasa). Deberá cambiarse los guantes antes de manipular los reactivos y las tarjetas.
- Para evitar contaminar el entorno con amplicones, no rompa las tarjetas de la PCR del BD MAX después de usarlas. Los sellos de las tarjetas de la PCR del BD MAX están diseñados para evitar la contaminación.
- El laboratorio debe llevar a cabo un control ambiental de forma periódica para minimizar el riesgo de contaminación cruzada.
- La realización del BD MAX Enteric Bacterial Panel fuera del intervalo de tiempo y temperatura recomendados para el transporte y la conservación de las muestras puede producir resultados no válidos. Las pruebas que no se realicen dentro de los plazos de tiempo especificados deberán repetirse.
- Se pueden probar controles adicionales de acuerdo con las pautas o los requisitos de la normativa local, estatal, provincial o federal, o de las organizaciones de acreditación.
- Manipule siempre las muestras como si fueran infecciosas y de conformidad con procedimientos de laboratorio seguros, como los descritos en el Documento M29¹¹ del CLSI y en Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹².
- Lleve indumentaria de protección y guantes desechables al manipular los reactivos.
- Lávese bien las manos después de realizar la prueba.
- No pipetee con la boca.
- No fume, beba, mastique ni coma en zonas donde se manipulen muestras o reactivos del kit.
- Deseche los reactivos no utilizados y los residuos de conformidad con la normativa local, estatal, provincial y/o federal.
- Consulte las advertencias, las precauciones y los procedimientos adicionales en el Manual del usuario del sistema BD MAX¹³.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Las muestras fecales recogidas, sin conservantes o conservadas en 15 mL de medio de transporte Cary-Blair, se deben mantener a una temperatura entre 2 y 25 °C durante el transporte. Proteja las muestras de la congelación o la exposición a un calor excesivo.

Antes de la prueba, las muestras se pueden almacenar durante un máximo de 120 horas (5 días) a 2–8 °C, o de 24 horas a 2–25 °C.

Los componentes del BD MAX Enteric Bacterial Panel son estables a 2–25 °C hasta la fecha de vencimiento indicada. No utilice componentes caducados.

Los tubos de mezcla maestra y extracción del BD MAX Enteric Bacterial Panel se suministran en bolsas selladas. Para proteger el producto de la humedad, precíntelas de nuevo inmediatamente después de abrirlas. Los tubos de reactivos son estables durante un máximo de 14 días a 2–25 °C después de abrir y cerrar la bolsa por primera vez.

INSTRUCCIONES DE USO

Recogida y transporte de las muestras

Para obtener una muestra adecuada, debe seguirse estrictamente el procedimiento de recogida de muestras. Las muestras fecales líquidas o blandas deben recogerse en un recipiente limpio y seco, de conformidad con el siguiente procedimiento:

1. Muestras sin conservantes: Transfiera la muestra fecal blanda o líquida a un recipiente limpio y seco. Evite la contaminación con agua u orina. Etiquete el recipiente y llévelo al laboratorio de conformidad con el procedimiento normalizado de trabajo (véase la sección Conservación y estabilidad). Evite mezclar papel higiénico, agua o jabón con la muestra.
2. Muestras conservadas en Cary-Blair: Transfiera la muestra fecal blanda o líquida al dispositivo de transporte de 15 mL conforme a las instrucciones del fabricante. Evite contaminar la muestra con agua u orina, así como mezclarla con papel higiénico o jabón. Etiquete el recipiente y llévelo al laboratorio de conformidad con el procedimiento normalizado de trabajo (véase la sección Conservación y estabilidad).

Preparación de las muestras

NOTA: Para cada muestra y cada control externo que se van a analizar se requieren un (1) tubo estabilizador de muestras, un (1) tapón de membrana, una (1) mezcla maestra B5, un (1) tubo de extracción B2 y una (1) tira de reactivos individual. Extraiga la cantidad de material necesario de las bolsas o cajas. Para guardar las bolsas abiertas de tubos de mezcla maestra o extracción, quite el aire en exceso de la bolsa y cierre el cierre rápido.

1. Etiquete un tubo estabilizador de muestras del BD MAX (tapón transparente) con un código de barras identificador de la muestra. No tape el código de barras 2D ni escriba o coloque etiquetas encima del mismo.
2. Agite en el vórtex las muestras sin conservantes o conservadas en Cary-Blair a alta velocidad durante 15 segundos.
3. Quite el tapón transparente del tubo estabilizador de muestras e inocule del modo siguiente:
 - a. Inserte un asa de inoculación de 10 µL desechable hasta que toda la parte del asa quede sumergida en la muestra. No inserte más allá del asa; si queda material fecal en el vástago, se puede sobrecargar la PCR.
 - b. Inserte el asa cargada en el tubo estabilizador de muestras y exprima la muestra con un movimiento giratorio.

NOTA: No es necesario quitar toda la muestra del asa. La solución resultante del tubo estabilizador de muestras debe tener un tono “teñido con té”.

4. Cierre el tubo estabilizador de muestras inoculado con un tapón de membrana.
5. Ponga el tubo estabilizador de muestras en una gradilla compatible con un mezclador vorticial multitubo, si está disponible (p. ej., un soporte para viales criogénicos o equivalente).

- Repita los pasos del 1 al 5 si desea preparar otras muestras para analizarlas; asegúrese de que los guantes estén limpios antes de manipular otras muestras.
- Agite en el vórtex todas las muestras preparadas simultáneamente a velocidad máxima durante un (1) minuto con el mezclador vorticial multitubo.
- Proceda con la sección de uso del sistema BD MAX para realizar la prueba del BD MAX Enteric Bacterial Panel en el sistema BD MAX.

Funcionamiento del sistema BD MAX

NOTA: Consulte las instrucciones detalladas en el Manual del usuario del sistema BD MAX¹³ (véase la sección Operación).

NOTA: El análisis del BD MAX Enteric Bacterial Panel se debe realizar inmediatamente después del paso de agitación vorticial anterior (Preparación de las muestras, paso 7). Cuando sea necesario repetir la prueba, vuelva a agitar la muestra o las muestras en un agitador vórtex.

- Encienda el sistema BD MAX (si no está encendido) e introduzca su <nombre de usuario> y <contraseña> para iniciar la sesión.
- Deberá cambiarse los guantes antes de manipular los reactivos y las tarjetas.
- Extraiga el número necesario de tiras de reactivos individuales del kit de BD MAX Enteric Bacterial Panel. Golpee suavemente cada tira de reactivos individual sobre una superficie dura para asegurarse de que todos los líquidos queden en el fondo de los tubos.
- Extraiga los tubos de extracción y los tubos de mezcla maestra necesarios de sus bolsas protectoras. Retire el exceso de aire y cierre las bolsas con el cierre rápido.
- Por cada muestra que se vaya a analizar, coloque una (1) tira de reactivos individual en la gradilla del sistema BD MAX, empezando por la posición 1 de la gradilla A.
- Monte un (1) tubo de extracción (envoltorio metalizado blanco) en la posición 1 de cada tira de reactivos individual como se muestra en la Figura 1.
- Monte un (1) tubo de mezcla maestra (envoltorio metalizado verde) en la posición 2 de cada tira de reactivos individual como se muestra en la Figura 1.

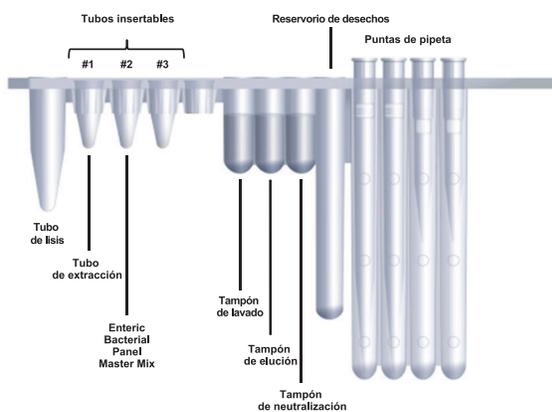
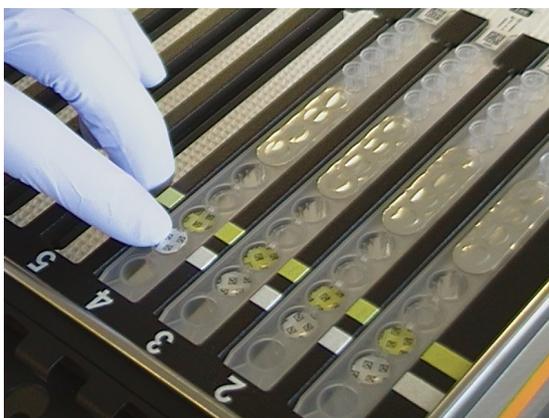


Figura 1: Encaje los tubos de extracción y los tubos de mezcla maestra del BD MAX Enteric Bacterial Panel en las tiras de reactivos individuales.

- Haga clic en el icono Serie y, a continuación, en Inventario. Introduzca el número de lote del kit de BD MAX Enteric Bacterial Panel (por motivos de trazabilidad del lote) escaneando el código de barras con el escáner o introduciéndolo a mano.
- NOTA:** Repita el paso 8 cada vez que utilice un kit nuevo.
- Vaya a Lista de trabajo. En el menú desplegable, seleccione <BD MAX ENT BAC 52>.
- Introduzca el ID del tubo estabilizador de muestras, el ID del paciente y el número de acceso (si procede) en la lista de trabajo de forma manual o escaneando el código de barras con el lector.
- Seleccione el número de lote del kit correspondiente (situado en la caja exterior) en el menú desplegable.
- Repita los pasos del 9 al 11 con los tubos estabilizadores de muestras restantes.
- Coloque los tubos estabilizadores de muestras en las gradillas del sistema BD MAX correspondientes a las tiras de reactivos individuales que ha montado en los pasos del 5 al 7.

NOTA: Coloque los tubos estabilizadores de muestras en las gradillas de muestras con las etiquetas de código de barras 1D hacia fuera (esto facilita la lectura del código de barras de los tubos de muestras durante el registro de las muestras).

14. Coloque el número necesario de tarjetas de la PCR del BD MAX en el sistema BD MAX (véase la figura 2).
- En cada tarjeta de la PCR del BD MAX cabe un máximo de 24 muestras.
 - El sistema BD MAX seleccionará automáticamente la posición y la fila de la tarjeta de la PCR del BD MAX en cada serie. Las tarjetas de la PCR del BD MAX pueden usarse varias veces hasta que se hayan empleado todas las pistas.
 - Si desea aprovechar al máximo las tarjetas de la PCR del BD MAX, seleccione Asistente de serie en la pestaña Lista de trabajo para asignar pistas en el modo de 2.000 muestras.
 - Consulte el Manual del usuario del sistema BD MAX¹³ para saber más.



Figura 2: Carga de las tarjetas de la PCR del BD MAX

15. Cargue las gradillas en el sistema BD MAX (véase la Figura 3).

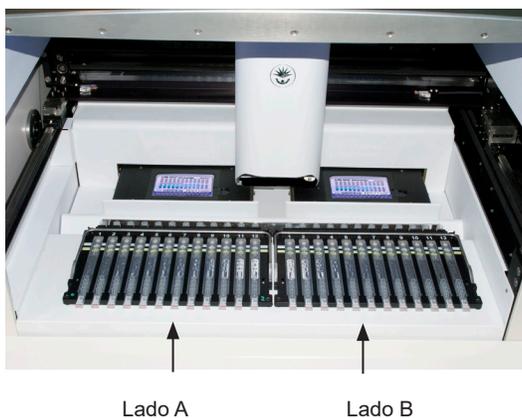


Figura 3: Carga de gradillas en el sistema BD MAX

16. Cierre la tapa del sistema BD MAX y haga clic en <Iniciar> para iniciar el procesamiento.
17. **Al final de la serie, compruebe los resultados inmediatamente o almacene los tubos estabilizadores de muestras a 2–8 °C durante un máximo 120 horas (5 días) O a 25 ± 2 °C durante un máximo de 48 h hasta que se hayan comprobado los resultados.**

NOTA: Si se ha dañado algún tapón de membrana durante la serie, sustitúyalo por uno nuevo antes de guardar la muestra.

NOTA: Los tubos estabilizadores de muestras del BD MAX Enteric Bacterial Panel que se han preparado se pueden almacenar a 2–8 °C durante un máximo de 120 horas (5 días) O a 25 ± 2 °C durante un máximo de 48 horas después de añadir la muestra al tubo estabilizador de muestras. Si se obtiene un resultado “Indeterminado” (IND), “No resuelto” (UNR) o “Incompleto” (INC) o se produce un fallo del control externo, deberá repetir la prueba con el tubo estabilizador de muestras preparado en este plazo de tiempo (consulte la sección Procedimiento de repetición de la prueba).

CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad sirven para monitorizar los resultados de la prueba. Los laboratorios deben establecer el número, el tipo y la frecuencia de las pruebas de los materiales de control de conformidad con las pautas o requisitos de las normativas locales, provinciales, estatales, federales o nacionales o de los organismos de acreditación, con el fin de monitorizar la efectividad de todo el proceso analítico. Las directrices generales de Control de calidad pueden consultarse en CLSI MM3 y EP12^{14,15}.

1. BD no suministra materiales para controles externos. El software del sistema BD MAX no utiliza controles externos positivos y negativos para interpretar los resultados del análisis de las muestras. Los controles externos se tratan como si fuesen muestras de pacientes. (Consulte el cuadro 1 para interpretar los resultados de los ensayos de control externo).
2. Se deberá realizar por lo menos un (1) control externo positivo y un (1) control externo negativo a diario hasta lograr una validación correcta del proceso en el sistema BD MAX en cada entorno de laboratorio. Si se realizan las pruebas de control con menor frecuencia, se deberá hacer de conformidad con todas las normativas aplicables.
3. El control positivo externo está destinado a monitorizar el fallo sustancial de los reactivos. El control negativo externo sirve para detectar la contaminación (o el arrastre) de los reactivos o del entorno por los ácidos nucleicos diana.
4. Se recomiendan distintos tipos de controles externos para permitir al usuario seleccionar el más adecuado en función del programa de control de calidad de su laboratorio:
 - a. Control externo negativo: Material de control disponible en el mercado o una muestra previamente caracterizada que se sepa que es negativa. BD recomienda que el control externo negativo se prepare antes que el control externo positivo para reducir el potencial de contaminación como resultado de la preparación del control.
 - b. Control externo positivo: Materiales de control disponibles en el mercado, como las cepas de ATCC mencionadas abajo, o muestras previamente caracterizadas que se sepa que son positivas.

Cuadro 1: Cepas comercializadas para control externo positivo

Cepa de control externo positivo	Diana	Condición de cultivo	Dilución final de turbidez 0,5 en la escala de McFarland (1x10 ⁸ UFC/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serotipo Typhimurium (ATCC 14028)	Gen <i>spaO</i>	Agar con BD Trypticase de soja y 5% de sangre de oveja, 18–24 h a temperatura ambiente	1,0 X 10 ⁶ UFC/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	Gen <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	Gen <i>stx 1</i>		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	Variantes de secuencia del gen <i>tuf</i>	Agar brucela con 5% de sangre de oveja, hemina y vitamina K ₁ 2–3 días en un ambiente microaerofílico o hasta que se produzca crecimiento suficiente	1,0 X 10 ⁵ UFC/mL

NOTA: Todas las placas se deben preparar nuevas cada día. Si se utilizan condiciones alternativas de almacenamiento de los cultivos, el laboratorio en particular deberá verificar que sean adecuadas.

Para preparar suspensiones del control externo, se recomienda resuspender los aislados en solución salina hasta que tengan una turbidez 0,5 en la escala de McFarland (~1 X 10⁸ UFC/mL). Realice una serie de diluciones con solución salina hasta obtener una suspensión de ~1,0 X 10⁶ UFC/mL (para los microorganismos *Salmonella* spp., *Shigella* spp. o *E. coli*) o de ~1,0 X 10⁵ UFC/mL (para *Campylobacter* spp.) e inóculé el tubo estabilizador de muestras con un asa de 10 µL de la suspensión bacteriana. Procésela y pruébela como una muestra (consulte las secciones Preparación de las muestras y Funcionamiento del sistema BD MAX).

5. Los controles externos deberán generar los resultados previstos (positivos para el control positivo externo y negativos para el control negativo externo) sin que falle ningún control externo (con resultado “No resuelto” o “Indeterminado”).
6. Un control negativo externo con un resultado positivo indica un problema de manipulación y/o contaminación de las muestras. Revise la técnica de manipulación de muestras para evitar que se mezclen o se contaminen. Un control positivo externo con un resultado negativo indica un problema de manipulación o preparación de las muestras. Revise la técnica de manipulación/preparación de muestras.
7. Que un control externo genere un resultado “No resuelto”, “Indeterminado” o “Incompleto” indica que existe un fallo en un reactivo o en el sistema BD MAX. Compruebe el registro de mensajes de error en el monitor del sistema BD MAX. Consulte los códigos de advertencia y de error en la sección Resumen de errores del sistema del Manual del usuario del sistema BD MAX.¹³ Si el problema persiste, utilice reactivos de una bolsa sin abrir o utilice un kit de prueba nuevo.

8. Cada tubo de extracción contiene un control de procesamiento de muestras, que es un plásmido con una secuencia de ADN diana sintético. El control de procesamiento de muestras se extrae, eluye y amplifica junto con cualquier ADN presente en la muestra procesada, lo que garantiza la capacidad de predicción de la prueba. El control de procesamiento de muestras monitoriza la eficiencia de la captura, el lavado y la elución de ADN durante las etapas de procesamiento de la muestra, así como la eficiencia de la amplificación y la detección del ADN durante el análisis de la PCR. Si el control de procesamiento de muestras no se ajusta a los criterios de aceptación, el resultado de la muestra será "No resuelto". No obstante, se notificarán resultados positivos (POS) y no habrá resultados NEG para ninguna diana. Un resultado "No resuelto" indica una inhibición asociada a la muestra o el fallo de un reactivo. Repita el análisis de cualquier muestra con resultado "No resuelto", de conformidad con las indicaciones de la sección Procedimiento de repetición de la prueba, que figura a continuación.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados figuran en la pestaña <Resultados> de la ventana <Resultados> del monitor del sistema BD MAX. El software del sistema BD MAX interpreta automáticamente los resultados de las pruebas. Se indican los resultados de cada uno de los analitos y del control de procesamiento de muestras. El resultado de una prueba puede ser NEG (negativo), POS (positivo) o UNR (no resuelto) en función del estado de amplificación de la diana y del control de procesamiento de muestras. Los resultados IND (Indeterminado) o INC (Incompleto) se deben a fallos en el sistema BD MAX. En caso de obtener un resultado UNR parcial, en el que una o varias dianas tengan un resultado POS y todas las demás, un resultado UNR, ninguna diana será NEG.

Cuadro 2: Interpretación de los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Resultado notificado de la prueba	Interpretación del resultado ^a
Shig POS	Detección de ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC ^{b,c}
Shig NEG	Sin detección de ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC
Shig UNR	No resuelto: muestra inhibidora o fallo de los reactivos; sin amplificación de diana o de control de procesamiento de muestras
STX POS	Detección de genes productores de toxina Shiga ^{b,d}
STX NEG	Sin detección de genes productores de toxina Shiga
STX UNR	No resuelto: muestra inhibidora o fallo de los reactivos; sin amplificación de diana o de control de procesamiento de muestras
Campy POS	Detección de ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> o <i>coli</i>)
Campy NEG	Sin detección de ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> y <i>coli</i>)
Campy UNR	No resuelto: muestra inhibidora o fallo de los reactivos; sin amplificación de diana o de control de procesamiento de muestras
Salm POS	Detección de ADN de <i>Salmonella</i> spp.
Salm NEG	Sin detección de ADN de <i>Salmonella</i> spp.
Salm UNR	No resuelto: muestra inhibidora o fallo de los reactivos; sin amplificación de diana o de control de procesamiento de muestras
IND	Resultado "Indeterminado" debido a un fallo del sistema BD MAX (con códigos de advertencia o error ^e)
INC	Serie incompleta (con códigos de advertencia o error ^e)

^a Los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel pueden utilizarse para situar el nivel de precauciones de conformidad con los programas y prácticas institucionales.

^b Los estudios analíticos han demostrado que determinadas cepas de *Shigella dysenteriae* pueden contener los genes diana *ipaH* y *stx* del BD MAX Enteric Bacterial Panel. Asimismo, se ha documentado la existencia de cepas de *Shigella boydii* que presentan tanto *ipaH* como *stx*. En casos excepcionales es posible que más de un microorganismo diana del BD MAX Enteric Bacterial Panel arroje un resultado positivo a partir de un único microorganismo con dos o más genes detectados en la prueba. La existencia de más de un microorganismo diana positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel también puede indicar infección doble.

^c Un resultado positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel para *Shigella* spp. puede indicar la existencia de ADN de *Shigella* spp. o *Escherichia coli* enteroinvasiva.

^d Un resultado positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel para la toxina Shiga (*stx1* o *2*) puede indicar la presencia de *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* u otras *Enterobacteriaceae* productoras de la toxina Shiga que muy pocas veces son portadoras de genes de la toxina Shiga.

^e Consulte la interpretación de los códigos de advertencia y error en la sección Solución de problemas del Manual del usuario del sistema BD MAX¹³.

PROCEDIMIENTO DE REPETICIÓN DE LA PRUEBA

NOTA: En el tubo estabilizador de muestras hay volumen suficiente para repetir una vez la prueba. En el caso de los tubos estabilizadores de muestras almacenados a temperatura ambiente, la repetición de la prueba se debe llevar a cabo en un plazo de 48 horas después de la inoculación inicial del tubo con la muestra. Si los tubos estabilizadores de muestras se han almacenado a 2–8 °C, la prueba debe repetirse en un plazo de 120 horas (5 días). La muestra fecal restante puede utilizarse para repetir la prueba en el plazo de 5 días desde su recogida si se conserva a 2–8 °C o en 24 horas si se conserva a 2–25 °C.

NOTA: Las muestras nuevas pueden analizarse con las muestras repetidas en la misma serie.

Resultado “No resuelto”

Pueden obtenerse resultados no resueltos en el caso de que exista una inhibición asociada a la muestra o que falle un reactivo, lo que impide la amplificación correcta de la diana o el control de procesamiento de muestras. Si el control de procesamiento de muestras no se amplifica, el resultado de la muestra será UNR. No obstante, se notificarán todos los resultados positivos (POS) de la prueba y no habrá dianas NEG.

El sistema BD MAX notifica los resultados de cada diana de forma individual y puede obtenerse un resultado UNR para una o varias dianas del BD MAX Enteric Bacterial Panel. En caso de obtener un resultado UNR completo, en el que todas las dianas tengan un resultado UNR, será necesario repetir la prueba. En el caso de un resultado UNR parcial, en el que una o varias dianas tienen un resultado POS y todas las demás dianas tienen un resultado UNR, es aconsejable repetir la prueba tal como se describe arriba. Es infrecuente que se observen resultados discrepantes cuando se repite la prueba para las dianas que en un principio dieron resultado POS. En este caso, siga los procedimientos adecuados que se ajusten a las prácticas actuales del laboratorio.

El análisis de las muestras de los tubos estabilizadores de muestras correspondientes puede repetirse en el plazo definido anteriormente. Agite en el vórtex las muestras durante un (1) minuto y comience a realizar de nuevo la prueba desde la sección Funcionamiento del sistema BD MAX. El resto de la muestra fecal también se puede usar para repetir las pruebas con un tubo estabilizador de muestras nuevo en los plazos de tiempo definidos anteriormente. Vuelva a empezar desde la sección Preparación de las muestras.

Resultado “Indeterminado”

Se pueden obtener resultados indeterminados en caso de que se produzca un fallo en el sistema. El análisis de las muestras de los tubos estabilizadores de muestras correspondientes puede repetirse en el plazo de tiempo definido anteriormente. Agite en el vórtex las muestras durante un (1) minuto y retome la prueba desde la sección Funcionamiento del sistema BD MAX. El resto de la muestra fecal, con un tubo estabilizador de muestras nuevo, también se puede usar para repetir las pruebas en los plazos de tiempo definidos anteriormente. Retome desde la sección Preparación de las muestras. Consulte los códigos de advertencia o error en el Manual del usuario del sistema BD MAX¹³ (sección Solución de problemas).

Resultado “Incompleto”

Pueden obtenerse resultados incompletos en el caso de que se no se haya completado la preparación de la muestra o la PCR. El análisis de las muestras de los tubos estabilizadores de muestras correspondientes puede repetirse en el plazo de tiempo definido anteriormente. Agite en el vórtex las muestras durante un (1) minuto y comience a realizar de nuevo la prueba desde la sección Funcionamiento del sistema BD MAX. El resto de la muestra fecal también se puede usar para repetir las pruebas con un tubo estabilizador de muestras nuevo en los plazos de tiempo definidos anteriormente. Retome desde la sección Preparación de las muestras. Consulte los códigos de advertencia o error en el Manual del usuario del sistema BD MAX¹³ (sección Solución de problemas).

Fallo del control externo

La prueba de los controles externos siempre deberá dar el resultado previsto. Si es necesario repetir el análisis de las muestras debido a un resultado incorrecto del control externo, deberán utilizarse los tubos estabilizadores de muestras y los controles externos preparados en los plazos de tiempo definidos anteriormente. Agite en el vórtex las muestras durante un (1) minuto y comience a realizar de nuevo la prueba desde la sección Funcionamiento del sistema BD MAX.

CULTIVO DE LAS MUESTRAS

El cultivo y la identificación de los microorganismos de las muestras positivas se deberán realizar siguiendo los procedimientos del laboratorio.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este producto solo se debe utilizar con el sistema BD MAX por parte de personal capacitado de laboratorio.
- Este producto solo está destinado al uso con muestras fecales humanas sin conservantes o conservadas en Cary-Blair. Con el BD MAX Bacterial Panel no se han validado las muestras fecales de torundas rectales o fijadas.
- Se pueden producir resultados erróneos por una recogida, manipulación o conservación incorrectas de las muestras, un error técnico o una confusión de las muestras, o porque el número de microorganismos de la muestra esté por debajo de la sensibilidad analítica de la prueba.
- Si el resultado del BD MAX Enteric Bacterial Panel es IND, INC o UNR (para una o varias dianas), se deberá repetir la prueba.
- Un resultado positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. No obstante, sí indica la presencia de variantes de la secuencia del gen *tuf* específica de *Campylobacter* y de los genes *SpaO*, *ipaH* y *stx1/stx2*, y permite identificar los microorganismos del panel de bacterias entéricas.
- La presencia de mutaciones o polimorfismos en las regiones de enlace con los cebadores o las sondas puede afectar a la detección de los géneros *Salmonella* y *Campylobacter* (*jejuni* y *coli*), *Shigella* spp., *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) y variantes de *E. coli* productoras de toxina Shiga, lo cual daría lugar a un resultado negativo falso en el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- El BD MAX Enteric Bacterial Panel no distingue el gen de la toxina Shiga (*stx1/stx2*) presente en la muestra.
- En casos excepcionales puede haber genes de la toxina Shiga en *enterobacterias* distintas de STEC o *Shigella dysenteriae*.
- El BD MAX Enteric Bacterial Panel solo detecta *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* y no diferencia entre especies. En la prueba no se detectan otras especies de *Campylobacter*.
- El análisis *in silico* prevé que no se detectará la variante *stx2f* mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- El BD MAX Enteric Bacterial Panel no diferencia entre *Shigella* spp. y *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC).

- Aunque en los estudios analíticos no se han evaluado todos los serotipos de *Salmonella*, se han determinado todos los serotipos más extendidos que circulan recientemente en Estados Unidos, excepto uno (*Salmonella enterica* serotipo Mississippi)¹⁸. Al igual que con todas las pruebas diagnósticas *in vitro* basadas en la PCR, es posible detectar la presencia de niveles sumamente bajos de la diana, por debajo de la sensibilidad analítica de la prueba, pero los resultados pueden no ser reproducibles.
- Pueden producirse resultados negativos falsos a causa de pérdidas de ácidos nucleicos debidas a una recogida, un transporte o un almacenamiento incorrectos de las muestras, o debido a una lisis celular bacteriana incorrecta. El control de procesamiento de muestras se ha incorporado a la prueba con el fin de ayudar a identificar las muestras que contienen inhibidores de la amplificación de la PCR. El control de procesamiento de muestras no indica si el ácido nucleico se ha perdido debido a procesos inadecuados de recogida, transporte o conservación de las muestras, o si la lisis de las células bacterianas ha sido incorrecta.
- Los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel se deben utilizar conjuntamente con las observaciones clínicas y otra información disponible para el médico.
- Como ocurre con todas las pruebas diagnósticas *in vitro*, los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. El resultado del BD MAX Enteric Bacterial Panel puede variar en función de la prevalencia y la población estudiada.
- Los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel pueden verse afectados o no por un tratamiento antibiótico simultáneo, que puede reducir la cantidad de diana presente.
- El tubo estabilizador de muestras no está diseñado para permitir la viabilidad de los microorganismos. Si es necesario realizar un cultivo, se deberá llevar a cabo a partir de la muestra original.
- No se ha establecido el rendimiento de esta prueba para la monitorización del tratamiento de infecciones por *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* o STEC.
- Esta es una prueba cualitativa y no proporciona valores cuantitativos ni indica la cantidad de microorganismos presentes.
- No se ha evaluado el rendimiento de esta prueba para su uso con personas inmunodeprimidas o pacientes sin síntomas de infección gastrointestinal.
- El efecto de sustancias interferentes solamente se ha evaluado para aquellas indicadas en esta etiqueta. No se ha evaluado la posible interferencia para sustancias distintas de las descritas en la sección Interferencia siguiente.
- No se ha evaluado la reactividad cruzada con microorganismos distintos de los incluidos en la sección Especificidad analítica siguiente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Las características de rendimiento del BD MAX Enteric Bacterial Panel se determinaron en un estudio de investigación multicéntrico. En el estudio participaron un total de ocho (8) centros clínicos repartidos geográficamente, en los que la recogida y el análisis de las muestras con el BD MAX Enteric Bacterial Panel formaba parte del tratamiento habitual de los pacientes inscritos en el ensayo. También había cuatro (4) centros de recogida que enviaban a analizar las muestras a un laboratorio central. Las muestras procedían de pacientes pediátricos o adultos con presunta gastroenteritis, enteritis o colitis bacteriana aguda, a los que un profesional sanitario había pedido realizar un coprocultivo. Los centros clínicos emplearon muestras prospectivas (recientes) en el cultivo y la identificación de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Escherichia coli* O157; por cada (3) centros había un centro de referencia de cultivo e identificación. El método de referencia (MR) para la detección de la toxina Shiga 1 y 2 de referencia fue el ensayo inmunoenzimático enriquecido con caldo. La prueba con el método de referencia se llevó a cabo conforme se indica en el prospecto de cada producto. El centro de recogida fue el encargado de registrar los resultados históricos del cultivo de las muestras prospectivas (congeladas), que no se volvieron a cultivar. Para corroborar la presencia del ADN diana, estos resultados se confirmaron mediante el uso de una prueba de PCR y un método de secuenciación direccional alternativos como parte del método de referencia compuesto.

En la evaluación clínica se registró un total de 3.457 muestras prospectivas (2.112 con conservante Cary-Blair y 1.345 sin conservantes) y 785 muestras retrospectivas (464 con conservante Cary-Blair y 321 sin conservantes). En el cuadro 3 se indica el número de muestras admitidas por edad del paciente y tipo de muestra. En los cálculos de rendimiento no se incluyeron 104 muestras retrospectivas en total debido a que los resultados históricos no se confirmaron mediante un método alternativo de la PCR y secuenciación bidireccional. En los cuadros del 4 al 7 se describen las características de rendimiento del BD MAX Enteric Bacterial Panel que se observaron durante el ensayo clínico.

Cuadro 3: Resumen de participación de pacientes en el ensayo clínico por grupo de edad y tipo de muestra

Grupo de edad	Conservada en Cary-Blair	Sin conservantes	Combinadas
<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
Más de 65	388	249	637
Desconocido	3	2	5
Total	2.566	1.598	4.164

En lo que se refiere a las muestras conservadas en Cary-Blair, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 96,2% y el 98,7% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Campylobacter* spp., respectivamente, y el 97% y el 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente. En cuanto a las muestras sin conservantes, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 100% y el 97,5% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Campylobacter* spp., respectivamente, y el 97% y el 99,1% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente (véase el cuadro 4).

Cuadro 4: *Campylobacter* spp. - Rendimiento general

Tipo de muestra	Origen de la muestra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1.751	1.752
		Total	26	1.774	1.800
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 96,2% (81,1%, 99,3%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Total	66	151	217
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 97% (89,6%, 99,2%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (97,5%, 100%)					
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1.185	1.185
		Total	22	1.216	1.238
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (85,1%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Sin conservantes	Retrospectiva (congelada)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Total	67	223	290
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 97% (89,8%, 99,2%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Esta muestra también se analizó con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional y dio un resultado negativo.

^b Estas veintitrés (23) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; diez (10) de las veintitrés (23) muestras dieron un resultado positivo.

^c Estas treinta y una (31) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; catorce (14) de las treinta y una (31) muestras dieron un resultado positivo.

En lo que se refiere a las muestras conservadas en Cary-Blair, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 85% y el 99,1% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Salmonella* spp., respectivamente, así como el 99,1% y el 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente. En cuanto a las muestras sin conservantes, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 91,7% y el 98,9% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Salmonella* spp., respectivamente, así como el 100% y el 99,6% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente (véase el cuadro 5).

Cuadro 5: *Salmonella* spp. – Rendimiento general

Tipo de muestra	Origen de la muestra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1.791	1.794
		Total	20	1.808	1.828
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 85% (64%, 94,8%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Total	106	213	319
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 99,1% (94,8%, 99,8%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (98,2%, 100%)					
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1.202	1.204
		Total	24	1.215	1.239
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 91,7% (74,2%, 97,7%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Sin conservantes	Retrospectiva (congelada)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Total	61	238	299
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (94,1%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

^a Estas tres (3) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional y dieron un resultado negativo.

^b Estas diecisiete (17) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; once (11) de las diecisiete (17) muestras dieron un resultado positivo.

^c Estas trece (13) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; once (11) de las trece (13) muestras dieron un resultado positivo.

En lo que se refiere a las muestras conservadas en Cary-Blair, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 100% y el 99,7% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Shigella* spp. / EIEC, respectivamente, así como el 98% y el 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente. En cuanto a las muestras sin conservantes, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 100% y el 99,4% de las muestras prospectivas positivas y negativas por *Shigella* spp. / EIEC, respectivamente, así como el 100% y 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente (véase el cuadro 6).

Cuadro 6: *Shigella* spp. / EIEC – Rendimiento general

Tipo de muestra	Origen de la muestra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1.804	1.804
		Total	19	1.809	1.828
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (83,2%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Total	51	187	238
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 98% (89,7%, 99,7%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (98%, 100%)					
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1.212	1.212
		Total	22	1.219	1.241
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (85,1%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Sin conservantes	Retrospectiva (congelada)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Total	41	264	305
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (91,4%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (98,6%, 100%)					

^a Estas cinco (5) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; las cinco (5) muestras dieron un resultado positivo.

^b Estas siete (7) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; seis (6) de las siete (7) muestras dieron un resultado positivo.

En lo que se refiere a las muestras conservadas en Cary-Blair, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 75% y el 99,3% de las muestras prospectivas positivas y negativas por toxinas Shiga (*stx1/stx2*), respectivamente, así como el 100% y el 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente. En cuanto a las muestras sin conservantes, el BD MAX Enteric Bacterial Panel identificó el 100% y el 99% de las muestras prospectivas positivas y negativas por toxinas Shiga (*stx1* y/o *stx2*), respectivamente, así como el 100% y el 100% de las muestras retrospectivas positivas y negativas, respectivamente (véase el cuadro 7).

Cuadro 7: Toxinas Shiga (*stx1/stx2*) – Rendimiento general

Tipo de muestra	Origen de la muestra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1.768	1.770
		Total	8	1.781	1.789
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 75% (40,9%, 92,9%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Total	41	79	120
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (91,4%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (95,4%, 100%)					
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Total	2	711	713
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (34,2%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 99% (98%, 99,5%)					
Sin conservantes	Retrospectiva (congelada)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Total	25	11	36
Concordancia porcentual positiva (PPA) (IC 95%): 100% (86,7%, 100%) Concordancia porcentual negativa (NPA) (IC 95%): 100% (74,1%, 100%)					

^a Estas dos (2) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional y dieron un resultado negativo.

^b Estas trece (13) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; siete (7) de las trece (13) muestras dieron un resultado positivo.

^c Estas siete (7) muestras también se analizaron con una prueba de PCR alternativa seguida de secuenciación bidireccional; tres (3) de las siete (7) muestras dieron un resultado positivo.

En los cuadros del 8 al 10 se recoge el rendimiento del BD MAX Enteric Bacterial Panel por especie/tipo de toxina observado durante el ensayo clínico. Las especies se identificaron mediante las fases de cultivo e identificación de la prueba con el método de referencia, la secuenciación efectuada para confirmar los resultados históricos de las muestras retrospectivas o las muestras prospectivas discrepantes. Aunque el BD MAX Enteric Bacterial Panel está diseñado para detectar las especies y los tipos de toxinas descritos a continuación, en el panel no aparecen los resultados relacionados con la especie o el nivel de la toxina.

Cuadro 8: Resultados de *Campylobacter* por especie durante el ensayo clínico

<i>Campylobacter</i>			Concordancia porcentual positiva (PPA)	
Tipo de muestra	Origen de la muestra	Especies	Estimación	IC del 95%
Conservada en Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	<i>jejunia</i>	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Sin tipo	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> o <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Sin tipo	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a De estas muestras, una (1) muestra prospectiva también se analizó con una prueba de PCR homologada seguida de secuenciación bidireccional y dio un resultado negativo.

Cuadro 9: Resultados de *Shigella* por especie durante el ensayo clínico

<i>Shigella</i>			Concordancia porcentual positiva (PPA)	
Tipo de muestra	Origen de la muestra	Especies	Estimación	IC del 95%
Conservada en Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Cuadro 10: Resultados de las toxinas Shiga por especie durante el ensayo clínico

Toxinas Shiga			Concordancia porcentual positiva (PPA)		
Tipo de muestra	Origen de la muestra	Tipo de toxina	Estimación	IC del 95%	
Conservada en Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	<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> y <i>stx2</i> ^a	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)	
	Retrospectiva (congelada)	<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> y <i>stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)	
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)	
		<i>stx1</i> y <i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)	
	Retrospectiva (congelada)	<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> y <i>stx2</i>		100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

^a También se analizaron dos (2) muestras prospectivas con una prueba de PCR homologada seguida de secuenciación bidireccional y dieron un resultado negativo.

En el cuadro 11 se muestran las coinfecciones detectadas mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel durante la fase prospectiva del ensayo clínico. Durante esta fase no se detectaron coinfecciones mediante el método de referencia.

Cuadro 11: Coinfecciones detectadas durante el ensayo clínico prospectivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Distintas combinaciones de coinfecciones detectadas mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel		Número de coinfecciones discrepantes	Analitos discrepantes ^a
Analito 1	Analito 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) y <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a La coinfección discrepante o el analito discrepante son aquellos que se detectan en la prueba BD MAX pero que no se detectan mediante el método de referencia.

^b Se investigó un (1) gen *stx* discrepante mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 0/1 casos.

^c Se investigó un (1) gen *stx* discrepante mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 1/1 casos.

^d Se investigaron dos (2) genes *stx* discrepante mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 0/2 casos. Se investigó una (1) bacteria *Salmonella* discrepante mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 1/1 casos.

^e Se investigaron dos (2) bacterias *Campylobacter* discrepantes mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 0/2 casos. Se investigó una (1) bacteria *Salmonella* discrepante mediante el uso de un método alternativo; el analito se identificó mediante el análisis secuencia bidireccional en 0/1 casos.

De las 3.183 muestras prospectivas evaluadas inicialmente con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 4,0% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 7,8% de las muestras sin conservantes arrojaron inicialmente el resultado "No resuelto". Tras una repetición válida de la prueba, el 0,1% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 1,0% de las muestras sin conservantes siguieron arrojando el resultado "No resuelto". De las 783 muestras retrospectivas inicialmente evaluadas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 2,2% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 4,1% de las muestras sin conservantes presentaron "No resuelto" como resultado inicial. Tras una repetición válida de la prueba, el 0,2% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 0,6% de las muestras sin conservantes siguieron arrojando el resultado "No resuelto" (véase el cuadro 12). Las cifras totales que se proporcionan en el cuadro 12 se basan en muestras que cumplían los requisitos y en los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Cuadro 12: Tasas de muestras con resultado “No resuelto”

Tipo de muestra	Origen de la muestra	Tasa de no resueltas inicial		Tasa de no resueltas después de la repetición	
		Porcentaje	IC del 95%	Porcentaje	IC del 95%
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	4,0% (77/1.905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1.897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospectiva (congelada)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	7,8% (100/1.278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1.251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospectiva (congelada)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

De las 3.183 muestras prospectivas evaluadas inicialmente con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 1,7% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 1,6% de las muestras sin conservantes arrojaron inicialmente el resultado “Indeterminado”. Tras una repetición válida de la prueba, el 0% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 0,2% de las muestras sin conservantes siguieron arrojando el resultado “Indeterminado”. De las 783 muestras retrospectivas inicialmente evaluadas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 1,5% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 1,9% de las muestras sin conservantes presentaron “Indeterminado” como resultado inicial. Tras una repetición válida de la prueba, el 0% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 0% de las muestras sin conservantes siguieron arrojando el resultado “Indeterminado” (véase el cuadro 13). Las cifras totales que se proporcionan en el cuadro 13 se basan en muestras que cumplían los requisitos y en los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Cuadro 13: Tasas de muestras con resultado “Indeterminado”

Tipo de muestra	Origen de la muestra	Tasa inicial de indeterminadas		Tasa final de indeterminadas tras la repetición	
		Porcentaje	IC del 95%	Porcentaje	IC del 95%
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	1,7% (33/1.905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospectiva (congelada)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	1,6% (20/1.278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1.251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospectiva (congelada)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

De las 3.183 muestras prospectivas evaluadas inicialmente con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 1,3% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 2,0% de las muestras sin conservantes arrojaron inicialmente el resultado “Incompleto”. Tras una repetición válida de la prueba, el 0% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 0% de las muestras sin conservantes siguieron arrojando el resultado “Incompleto”. De las 783 muestras retrospectivas inicialmente evaluadas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel, el 1,3% de las muestras conservadas en Cary-Blair y el 0% de las muestras sin conservantes presentaron “Incompleto” como resultado inicial. Tras una repetición válida de la prueba, el 0% de las muestras conservadas en Cary-Blair siguieron arrojando el resultado “Incompleto” (véase el cuadro 14). Las cifras totales que se proporcionan en el cuadro 14 se basan en muestras que cumplían los requisitos y en los resultados del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Cuadro 14: Tasas de muestras con resultado “Incompleto”

Tipo de muestra	Origen de la muestra	Tasa inicial de incompletas		Tasa final de incompletas tras la repetición	
		Porcentaje	IC del 95%	Porcentaje	IC del 95%
Cary-Blair	Prospectiva (reciente)	1,3% (24/1.905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospectiva (congelada)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Sin conservantes	Prospectiva (reciente)	2,0% (26/1.278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1.251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospectiva (congelada)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Inclusividad analítica

En este estudio se incluyeron diversas cepas diana de la prueba del BD MAX Enteric Bacterial Panel. Como criterios de selección de las cepas se tuvieron en cuenta la prevalencia, el serotipo y la movilidad, si correspondía, entre otros. Se analizaron ciento veintiuna (121) cepas diversas, incluidas las cepas de recogidas públicas y de aislados clínicos bien caracterizados.

En las pruebas de inclusividad se incluyeron 30 cepas de *Campylobacter* spp. (*jejuni* y *coli*), 30 cepas de *Salmonella* spp. (*enterica* y *bongori*), 31 cepas de *Shigella* spp. / *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) y 35 cepas positivas en toxinas Shiga de tipo 1 o 2 (incluidas 30 cepas de *E. coli*, de las que 20 eran no O157 y 5 eran cepas de *Shigella dysenteriae*). Las cepas se analizaron en grupos constituidos por tres o cuatro dianas de la prueba con la concentración correspondiente al LD de la prueba en una matriz fecal sin conservantes. En la prueba se identificaron correctamente 120 de las 121 cepas analizadas a la concentración del LD. Una cepa de *Shigella sonnei* (ENF 15987) mostró un 79,17% de positividad a una concentración de 56,1 UFC/mL. El aislado se sometió a una evaluación posterior y presentó el 100% de positividad a una concentración de 405 UFC/mL. Durante el estudio de inclusividad analítica se analizaron otras siete (7) cepas de *Shigella sonnei*, que cumplieron los criterios de aceptación del estudio a una concentración de 56,1 UFC/mL.

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LD) del BD MAX Enteric Bacterial Panel se determinó del modo siguiente: Se prepararon dos (2) mezclas de dianas individuales, cada una de ellas con una suspensión bacteriana a base de una cepa representativa de cada uno de los organismos diana detectados mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel, incluida una cepa con una variación de la codificación de un gen para una toxina Shiga. Cada organismo diana se preparó y cuantificó a partir de un cultivo antes de incluirlo en la mezcla de dianas pertinente. En cada una de las dos mezclas de dianas se sumergió un asa de inoculación distinta y, a continuación, cada asa de inoculación se transfirió a un tubo estabilizador de muestras que ya contenía una matriz fecal (con o sin conservantes), que se había determinado previamente como negativa para todas las dianas detectadas por el BD MAX Enteric Bacterial Panel. Cada mezcla de dianas se probó en 30 réplicas por tipo de muestra (con o sin conservantes), por parte de un único operario, utilizando 3 lotes de producción distintos del BD MAX Enteric Bacterial Panel. La sensibilidad analítica (LD), definida como la concentración más baja a la cual se espera que más del 95% de todas las réplicas den positivo con una confianza del 95%, fue de 10 a 653 UFC/mL (tubo estabilizador de muestras) y de 1.500 a 97.950 UFC/mL (heces) en el caso de las muestras con conservantes, y de 42 a 910 UFC/mL (tubo estabilizador de muestras) y de 6.300 a 136.500 UFC/mL (heces) en las muestras sin conservantes (véase el cuadro 15).

Cuadro 15: Límite de detección del BD MAX Enteric Bacterial Panel

	Sin conservantes	Conservada en Cary-Blair
<i>Salmonella</i> Typhimurium (ATCC 14028)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	296 [233–376]	193 [142–263]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	44.400 [34.950–56.400]	28.950 [21.300–39.450]
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	620 [403–954]	502 [345–729]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	93.000 [60.450–143.100]	75.300 [51.750–109.350]
<i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	95 [70–128]	55 [41–76]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	14.250 [10.500–19.200]	8.250 [6.150–11.400]
<i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	42 [36–49]	10 [9–10]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	6.300 [5.400–7.350]	1.500 [1.350–1.500]
<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	374 [249–561]	229 [151–347]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	56.100 [37.350–84.150]	34.350 [22.650–52.050]
<i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	84 [59–118]	124 [67–229]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	12.600 [8.850–17.700]	18.600 [10.050–34.350]
<i>E. coli stx1</i> (ATCC 43890)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	255 [195–332]	223 [167–299]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	38.202 [29.259–49.865]	33.495 [25.026–44.817]
<i>E. coli stx1 / stx2</i> (BD ENF 10513)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	910 [550–1.505]	653 [384–1.111]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	136.500 [82.500–225.750]	97.950 [57.600–166.650]
<i>E. coli stx2</i> (ATCC 43889)		
LD (UFC/mL en SBT) [IC 95%]	722 [519–1006]	599 [291–1231]
LD (UFC/mL en heces) [IC 95%]	108.300 [77.850–150.900]	89.850 [43.650–184.650]

SBT: tubo estabilizador de muestras

Especificidad analítica

Se aplicó el BD MAX Enteric Bacterial Panel en muestras con especies relacionadas filogenéticamente y otros microorganismos (bacterias, virus, parásitos y levadura) que pueden aparecer en las muestras fecales.

- Nueve (9) de 9 cepas de *Campylobacter* (especie de *Campylobacter* distinta de *jejuni* o *coli*) con secuencias de genes *tuf* indetectables y analizadas a una concentración de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Seis (6) de 6 cepas de *Escherichia coli* distintas de las cepas productoras de toxinas Shiga, analizadas a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras, dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Noventa y ocho (98) de otras 99 cepas bacterianas (incluidas 53 especies y subespecies), analizadas a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras (o $\sim 1 \times 10^8$ copias de ADN genómico/mL o 1×10^8 cuerpos elementales/mL en el tubo estabilizador de muestras), dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel. 1 de cada 3 réplicas de *Shigella boydii* (ATCC 12028) dieron positivo para *stx*.
- Quince (15) de 15 virus analizados a una concentración $\geq 1 \times 10^4$ UFP/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Tres (3) de 3 huevos y parásitos analizados a una concentración $\geq 1 \times 10^5$ quistes/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Dos (2) de 2 especies de *Candida* analizadas a una concentración $\geq 1 \times 10^5$ microorganismos/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados negativos con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Dieciséis (16) organismos entéricos representativos de cada una de las dianas del BD MAX Enteric Bacterial Panel se analizaron con los resultados siguientes:
 - Tres (3) de 3 bacterias *Campylobacter* spp., una bacteria *Campylobacter coli*, una bacteria *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* y una bacteria *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni* con el gen *tuf* que se analizaron a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados positivos para *Campylobacter* y resultados negativos para todas las demás dianas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Cuatro (4) de 4 cepas de *E. coli*, dos O157 y dos no O157 con el gen *stx*, que se analizaron a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados positivos para *E. coli* y resultados negativos para todas las demás dianas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Cinco (5) de 5 cepas de *Salmonella* spp. con el gen *spaO* que se analizaron a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados positivos para *Salmonella* y resultados negativos para todas las demás dianas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Tres (3) de 4 cepas de *Shigella* spp., una de *Shigella sonnei*, una de *Shigella boydii*, una de *Shigella flexneri* y otra de *Shigella dysenteriae* con el gen *ipaH* que se analizaron a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL en el tubo estabilizador de muestras dieron resultados positivos para *ipaH* y resultados negativos para todas las demás dianas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - En las pruebas iniciales, 1 de cada 3 réplicas de *Shigella boydii* (ATCC 12028) dieron positivo para *stx*. Las pruebas subsiguientes sobre esta cepa dieron resultados positivos en 8 de 20 réplicas para la presencia de *stx*.

Sustancias causantes de interferencias

Se evaluaron diecinueve (19) sustancias biológicas y químicas que se utilizan o se encuentran ocasionalmente en muestras fecales para determinar sus interferencias potenciales con el BD MAX Enteric Bacterial Panel. En este estudio se incluyó una mezcla de antibióticos que consistía en una combinación de 8 antibióticos distintos analizados simultáneamente, cada uno de ellos a la concentración que se podría excretar en una muestra fecal. Se determinó que Vagisil podría ocasionar interferencias a una concentración del 9,2% de Vagisil en una muestra fecal o de 0,92 mg/mL en el tubo estabilizador de muestras. La crema con nistatina y el lubricante espermicida en una concentración del 50% (5,0 mg/mL en el tubo estabilizador de muestras) podrían interferir en el resultado. El BD MAX Enteric Bacterial Panel ofrece resultados aceptables con crema con nistatina al 31% de concentración (3,1 mg/mL en tubo estabilizador de muestras) y lubricante espermicida en una concentración del 34% (3,4 mg/mL en tubo estabilizador de muestras). Los resultados mostraron que no existen interferencias de las que se deba informar con las demás sustancias (véase el cuadro 16).

Cuadro 16: Sustancias endógenas y exógenas comerciales analizadas con el BD MAX Enteric Bacterial Panel

Marca comercial o descripción	Resultado	Marca comercial o descripción	Resultado
Grasa fecal	NI	Lubricante espermicida	P
ADN humano	NI	Crema para la dermatitis del pañal	NI
Mucosidad	NI	Vagisil	I
Sangre humana completa	NI	Laxantes	NI
Crema con hidrocortisona	NI	Antidiarreico (líquido)	NI
Toallitas antisépticas	NI	Antidiarreico (pastilla)	NI
Enema	NI	Mezcla de antibióticos	NI
Gel antihemorroidal	NI	Antiácidos	NI
Crema con nistatina	P	Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)	NI
Antibiótico tópico	NI		

I: Interferencia con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.

P: Posible interferencia con el BD MAX Enteric Bacterial Panel a altas concentraciones.

NI: Sin interferencia de la que se deba informar con el BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Infección mixta/interferencia competitiva

El estudio de infección mixta/interferencia competitiva se diseñó para evaluar la capacidad del BD MAX Enteric Bacterial Panel para detectar resultados positivos bajos en presencia de otras dianas a concentraciones altas. Se prepararon por separado cuatro (4) microorganismos (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* y *Escherichia coli* O157:H7) a una concentración de 1,5X su LD respectivo para que sirvieran como diana baja en el tubo estabilizador de muestras del BD MAX Enteric Bacterial Panel. Una mezcla con diana alta compuesta por los microorganismos representativos de los otros tres analitos del BD MAX Enteric Bacterial Panel a una concentración $>1 \times 10^6$ UFC/mL se inoculó en el tubo estabilizador de muestras junto con 10 μ L de muestra sin conservantes y se analizó para simular infecciones mixtas. Los cuatro microorganismos de diana baja fueron detectados correctamente mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel cuando se combinaron con sus respectivas preparaciones de infección mixta a concentración de diana alta simuladas.

Precisión

La precisión del BD MAX Enteric Bacterial Panel dentro del laboratorio se evaluó en un (1) centro. La prueba se realizó a lo largo de 12 días, con 2 series por día (cada una de ellas realizada por 2 técnicos) y un total de 24 series.

Se utilizaron cuatro organismos diana específicos con concentraciones distintas con el fin de crear los miembros del panel correspondientes a este estudio. Los miembros del panel contenían *Escherichia coli stx1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* y *Campylobacter coli*.

Los valores siguientes se utilizaron como niveles de inoculación y se analizaron por triplicado para los microorganismos diana contenidos en cada miembro del panel:

- Positivo moderado (PM): 3 x LD
- Positivo bajo (PB): 1,5 x LD
- Negativo alto (NA): C_{20-80} LD
- Negativo verdadero (NV): sin diana

Cada muestra contenía una matriz de heces sin conservantes negativa. Las muestras negativo verdadero (NV) no contenían diana. Las muestras negativo alto (NA) se inocularon con microorganismos diana por debajo del LD analítico del ensayo. No obstante, se esperaba que las muestras NA dieran un resultado positivo entre el 20% y el 80% de las réplicas aproximadamente debido a la sensibilidad inherente de las pruebas de PCR. Los resultados se resumen por diana y por concentración en el cuadro 17.

Cuadro 17: Resultados del estudio de precisión utilizando un lote del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Categoría	Concordancia porcentual por analito				Valores previstos
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	
NVa	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
NAa	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	del 20% al 80%
PB	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	$\geq 95,00\%$
PM	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a Para las categorías de negativo verdadero (NV) y negativo alto (NA), se consideró que el resultado esperado de la prueba era negativo. Por lo tanto, la concordancia porcentual se calculó para resultados negativos.

Reproducibilidad

Para llevar a cabo el estudio de reproducibilidad entre centros se proporcionó un total de diez (10) paneles, que constaban de 12 tubos cada uno, a tres (3) centros clínicos. Los paneles utilizados fueron los mismos que se describen en la sección Precisión anterior. Se pidió a cada centro que realizara el estudio en cinco (5) días distintos (consecutivos o no); cada día se analizaron dos (2) paneles, uno (1) por cada uno de los dos (2) técnicos.

La concordancia porcentual global de reproducibilidad entre centros fue del 100% en la categoría NV de todas las dianas, mientras que en las categorías NA, PB y PM fluctuó del 41,1% al 77,8%, del 96,7% al 100% y del 98,9% al 100%, respectivamente (véase el cuadro 18). La reproducibilidad cualitativa y cuantitativa entre centros y por diana se presenta a continuación en los cuadros del 19 al 26. La puntuación Ct. es un criterio interno utilizado para determinar los resultados finales de la prueba y se seleccionó como medio adicional para evaluar la reproducibilidad de la prueba. En los cuadros 20, 22, 24 y 26 se muestran los valores medios generales de la puntuación Ct. con sus componentes de varianza (DE y %CV).

Cuadro 18: Resultados del estudio de reproducibilidad entre centros utilizando un lote del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Categoría	<i>Campylobacter (coli y jejuni)</i> [n], (IC 95%)	<i>Salmonella spp.</i> [n], (IC 95%)	<i>Shigella spp.</i> [n], (IC 95%)	Toxinas Shiga (<i>stx1</i> and <i>stx2</i>) [n], (IC 95%)
NV ^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%)
NA ^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%)
PB	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%)
PM	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 Para las categorías de negativo verdadero (NV) y negativo alto (NA), se consideró que el resultado esperado de la prueba era negativo. Por lo tanto, la concordancia porcentual se calculó para resultados negativos.

Cuadro 19: *Campylobacter*: Reproducibilidad cualitativa entre centros con días, series y réplicas comunes

Categoría	Concentración	CENTRO												Total			
		2				3				5				Correcto		Incorrecto	
		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NV	Blanco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
NA	5 UFC/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
PB	≥1 y <2 x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
PM	≥2 y ≤5 x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Cuadro 20: *Campylobacter*: Reproducibilidad cuantitativa entre centros, días, series e intraserie

Variable	Categoría	N	Media	Intraserie Mismo día		Interserie Mismo día		Entre días Mismo centro		Entre centros		Total	
				DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Puntuación Ct.	NA	20	36,2	0,54	1,5%	1,18	3,2%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,30	3,6%
	PB	90	32,7	0,49	1,5%	0,28	0,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,57	1,7%
	PM	90	32,2	0,60	1,8%	0,14	0,4%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,9%

Cuadro 21: *Salmonella*: Reproducibilidad cualitativa entre centros con días, series y réplicas comunes

Categoría	Concentración	CENTRO												Total			
		2				3				5				Correcto		Incorrecto	
		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NV	Blanco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
NA	75 UFC/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
PB	≥1 y <2x LD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
PM	≥2 y ≤5x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Cuadro 22: *Salmonella*: Reproducibilidad cuantitativa entre centros, días, series e intraserie

Variable	Categoría	N	Media	Intraserie Mismo día		Interserie Mismo día		Entre días Mismo centro		Entre centros		Total	
				DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Puntuación Ct.	NA	50	36,4	0,92	2,5%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,43	1,2%	1,01	2,8%
	PB	87	34,6	0,99	2,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,8%	1,16	3,4%
	PM	89	33,2	0,61	1,9%	0,34	1,0%	0,23	0,7%	0,43	1,3%	0,85	2,6%

Cuadro 23: Shigella: Reproducibilidad cualitativa entre centros con días, series y réplicas comunes

Categoría	Concentración	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NV	Blanco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
NA	9 UFC/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
PB	≥ 1 y <2 x LD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
PM	≥ 2 y ≤ 5 x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Cuadro 24: Shigella: Reproducibilidad cuantitativa entre centros, días, series e intraserie

Variable	Categoría	N	Media	Intraserie Mismo día		Interserie Mismo día		Entre días Mismo centro		Entre centros		Total	
				DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Puntuación Ct.	NA	53	34,8	0,99	2,8%	0,57	1,6%	0,52	1,5%	0,29	0,8%	1,29	3,7%
	PB	88	33,1	0,79	2,4%	0,35	1,1%	0,23	0,7%	0,47	1,4%	1,01	3,1%
	PM	90	32,5	0,80	2,5%	0,39	1,2%	0,00	0,0%	0,50	1,5%	1,03	3,2%

Cuadro 25: Toxina Shiga: Reproducibilidad cualitativa entre centros con días, series y réplicas comunes

Categoría	Concentración	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NV	Blanco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
NA	100 UFC/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
PB	≥ 1 y <2 x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
PM	≥ 2 y ≤ 5 x LD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Cuadro 26: Toxina Shiga: Reproducibilidad cuantitativa entre centros, días, series e intraserie

Variable	Categoría	N	Media	Intraserie Mismo día		Interserie Mismo día		Entre días Mismo centro		Entre centros		Total	
				DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Puntuación Ct.	NA	45	35,9	1,78	5,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,03	2,9%	2,06	5,7%
	PB	90	31,8	0,65	2,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,36	1,1%	0,74	2,3%
	PM	89	31,3	0,62	2,0%	0,22	0,7%	0,07	0,2%	0,24	0,8%	0,70	2,2%

Para llevar a cabo el estudio de reproducibilidad entre lotes, dos usuarios completaron una sola serie de 12 miembros del panel cada uno utilizando un solo instrumento por cada uno de los dos lotes de reactivos durante un período de 5 días. Los paneles utilizados fueron los mismos que se describen en la sección Precisión anterior. Los resultados de 5 días del estudio de exactitud y precisión se utilizaron para componer los datos de un lote de reactivos correspondientes al estudio entre lotes.

La concordancia porcentual global de reproducibilidad entre lotes fue del 100% en la categoría NV de todas las dianas, mientras que en las categorías NA, PB y PM fluctuó del 13,33% al 62,22%, del 95,56% al 100% y del 97,78% al 100%, respectivamente (véase el cuadro 27).

Cuadro 27: Resultados del estudio de reproducibilidad entre lotes utilizando tres lotes del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Diana	Nivel	Correcto	Total	% correcto	IC del 95%	
					IC inferior	IC superior
STEC	NV ^a	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	NA ^a	27	90	30,00%	21,51%	40,13%
	PB	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	PM	90	90	100,00%	95,91%	100,00%

Diana	Nivel	Correcto	Total	% correcto	IC del 95%	
					IC inferior	IC superior
Campy	NV	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	NA	56	90	62,22%	51,90%	71,54%
	PB	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	PM	88	90	97,78%	92,26%	99,39%
Shig	NV	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	NA	15	90	16,67%	10,37%	25,69%
	PB	86	90	95,56%	89,12%	98,26%
	PM	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
Sal	NV	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	NA	12	90	13,33%	7,79%	21,87%
	PB	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	PM	90	90	100,00%	95,91%	100,00%

^a Para las categorías de negativo verdadero (NV) y negativo alto (NA), se consideró que el resultado esperado de la prueba era negativo. Por lo tanto, la concordancia porcentual se calculó para resultados negativos.

Contaminación por arrastre/cruzada

Se realizó un estudio para investigar la contaminación por arrastre intraserie e interserie durante el procesamiento de muestras con cargas elevadas de *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* y *Escherichia coli* productora de toxinas Shiga en el BD MAX Enteric Bacterial Panel. Se utilizó un panel compuesto por un miembro positivo alto que contenía los cuatro microorganismos diana y un miembro negativo para preparar numerosas muestras. Se utilizaron cepas de *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) y *Escherichia coli* productora de toxinas Shiga (*stx1* y *stx2*, ENF 10513) para el miembro del panel positivo alto (~1 x 10⁶ UFC/mL). El miembro negativo no contenía ningún analito diana. Se analizaron doce (12) réplicas del miembro positivo alto del panel y 12 del miembro negativo del panel en cada serie, alternando las muestras positivas y negativas. Un (1) operario realizó 16 series consecutivas. En 15 de ellas había 24 muestras y en 1 serie había 4 muestras.

Se evaluó la contaminación por arrastre de cada diana del BD MAX Enteric Bacterial Panel. En el estudio de contaminación por arrastre se evaluaron 167 tubos estabilizadores de muestras en total, cada uno de los cuales contenía las 4 dianas del BD MAX Enteric Bacterial Panel. De los 668 resultados de todas las dianas, un tubo estabilizador de muestras fue positivo para las 4 dianas del panel.

Valores previstos

En el estudio clínico del BD MAX Enteric Bacterial Panel, los resultados notificables de muestras aptas procedían de 8 centros de lugares geográficos distintos que se habían comparado con los métodos de referencia. La población del estudio se agrupó por tipo de muestra. En el cuadro 28 se muestra el número y el porcentaje de casos positivos por diana, según lo determinado mediante el BD MAX Enteric Bacterial Panel durante la fase prospectiva del ensayo clínico.

Cuadro 28: Valores de prevalencia observados durante el ensayo clínico del BD MAX Enteric Bacterial Panel

Tipo de muestra	Centro	Prevalencia			
		<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Toxinas Shiga
Conservada en Cary-Blair	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)
	Total	1,0% (21/2.033)	0,9% (19/2.033)	1,4% (28/2.007)	0,4% (8/1.993)
Sin conservantes	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)
	Total	1,9% (24/1.279)	1,7% (22/1.279)	1,8% (23/1.278)	0,2% (2/936)

REFERENCIAS

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>

Historial de modificaciones

Revisión	Fecha	Resumen de cambios
(04)	2019-11	<p>Las instrucciones de uso impresas se han convertido a formato electrónico y se ha añadido la información de acceso para obtener el documento desde bd.com/e-labeling.</p> <p>Se han actualizado las imágenes de las figuras 2 y 3.</p> <p>Se han eliminado las renunciaciones de responsabilidad legal relativas al uso del producto para la amplificación y detección de secuencias de ácidos nucleicos, con fines de investigación diagnóstica, y los derechos para usar el producto para determinadas aplicaciones de detección en la sangre y los tejidos.</p>



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 / Date de péremption / 사용 기한 / Uotrijebiti 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 / Uotprebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдын 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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani 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 / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Europskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлулуғу Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представител в країнна СС / 歐洲共同體授權代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro 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 ierīces, 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 / Temperaturus ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (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 tilstrækkelig 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 používání / 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 / Nào reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neroužívajte opakovaně / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayti / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



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 / Sērījas 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 / Dolni 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 temperaturgrænse / 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 / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / 对照

CONTROL +

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

CONTROL -

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

STERILISEO

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 / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilén – etilen тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksiāds / 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 / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: zračenje / 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: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 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 / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscu biologico / Biologisches / 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! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristí 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 / Výstraha, 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 temperaturgrænse / Gorna 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 prostředi / Opbevarer tørt / Trockklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivaks / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / 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 / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / 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 odberu / 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 / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Pléști ăia / Atîmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесы / 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 pakuoetė 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 / Nepoužívať, 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 / Sargát 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 нагревать / 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 / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpisati / 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 / Образован 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 vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөтес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas idenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с выделением 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. / Őm, kásitsege ettevaatlilikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Traпу, elkítés atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålíg, hǎndter forsigtig. / 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 00800 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



Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite 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.