



# BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Italiano

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



## USO PREVISTO

Il BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (Pannello enterobatterico BD MAX) eseguito su BD MAX System è un test diagnostico *in vitro* automatico per la rilevazione e la differenziazione qualitativa diretta di enterobatteri patogeni. Il BD MAX Enteric Bacterial Panel rileva gli acidi nucleici da:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*)
- *Shigella* spp. / *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)
- Geni della tossina Shiga 1 (*stx1*)/Shiga 2 (*stx2*) (presenti nell'*E. coli* [STEC] produttore della tossina Shiga) e *Shigella dysenteriae*, che può possedere un gene della tossina Shiga (*stx*) identico al gene *stx1* dello STEC.

Il test si esegue su campioni di feci da molli a diarroiche non conservati, o conservati in terreno Cary-Blair, provenienti da pazienti sintomatici con sospetta gastroenterite, enterite o colite acuta. Il test, eseguito direttamente sul campione, utilizza la reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale per l'amplificazione dell'*SpaO*, una sequenza genica *tuf* specifica del *Campylobacter*, nonché dei geni *ipaH* e *stx1/stx2*. Il test utilizza sonde fluorogeniche di ibridazione specifiche per sequenza per rilevare il DNA amplificato.

Questo test è indicato per l'uso in combinazione con la presentazione clinica, i risultati di laboratorio e le informazioni epidemiologiche, nonché come supporto nella diagnosi differenziale delle infezioni da *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* ed *E. coli* produttore della tossina Shiga (STEC). I risultati di questo test non possono costituire l'unica base per le decisioni relative alla diagnosi, al trattamento o per altre decisioni relative alla gestione del paziente. I risultati positivi non escludono coinfezioni con altri organismi non rilevati da questo test e potrebbero non essere l'unica causa della malattia del paziente. I risultati negativi nell'ambito di una malattia clinica compatibile con la gastroenterite e/o la colite potrebbero essere dovuti a un'infezione da patogeni non rilevati da questo test o ad altre cause non infettive, come la colite ulcerosa, la sindrome dell'intestino irritabile o la malattia di Crohn.

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE DELLA PROCEDURA

Gli organismi che provocano malattie enteriche sono una causa significativa di morbilità e mortalità a livello globale. Le infezioni enteriche entrano nel corpo attraverso il tratto gastrointestinale e si diffondono, generalmente, mediante alimenti e acqua contaminati o per contatto con vomito o feci. Il CDC (Centers for Disease Control and Prevention) stima che ogni anno si verificano 48 milioni di casi di malattie di origine alimentare negli Stati Uniti, che portano a 128.000 ricoveri e 3.000 decessi.<sup>1</sup> Nei paesi in via di sviluppo, queste malattie causano circa 2 milioni di morti all'anno tra i bambini in tenera età.<sup>2</sup> Ciascuno degli agenti eziologici può evidenziare una sintomatologia leggermente diversa, che comprende crampi o dolori addominali, perdita dell'appetito, nausea o vomito; tuttavia, la diarrea è il sintomo comune a tutti.<sup>3</sup> Scariche ripetute di diarrea e una patologia diarroica persistente danneggiano la funzione e l'assorbimento intestinali, causando una potenziale malnutrizione nell'infanzia e un ritardo nella crescita.<sup>4</sup> Nonostante gli agenti enterobatterici Gram-negativi più comuni siano semplici da coltivare in terreno standard selettivo o differenziale e sia possibile rilevarne le tossine con un metodo anticorpale a flusso laterale, l'isolamento e l'identificazione di questi microrganismi richiede molto tempo. La diagnosi può richiedere vari giorni, esponendo i pazienti al rischio di un'infezione non trattata e causando una possibile diffusione dell'infezione ad altri soggetti. In alternativa, una terapia antimicrobica empirica può avere gravi conseguenze per alcune infezioni enterobatteriche, come quelle causate dall'*Escherichia coli* produttore della tossina Shiga (STEC), che possono portare a complicazioni letali note come sindrome uremica emolitica nei bambini.<sup>5</sup> Nei soggetti con sistema immunitario compromesso, le infezioni da *Campylobacter* e *Salmonella* si diffondono occasionalmente nel circolo sanguigno, causando una grave infezione potenzialmente letale.<sup>6,7</sup>

La procedura con il BD MAX Enteric Bacterial Panel può essere eseguita in circa 3 ore, mentre i metodi di coltura tradizionali possono richiedere fino a 48–96 ore. Il BD MAX Enteric Bacterial Panel rileva contemporaneamente i patogeni responsabili della gastroenterite da *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*), *Shigella* spp./EIEC e da *stx1/stx2* presenti nell'*E. coli* produttore della tossina Shiga. Il dosaggio include un controllo per l'analisi dei campioni. Il BD MAX Enteric Bacterial Panel automatizza il processo di analisi, riducendo al minimo l'intervento dell'operatore, dal momento in cui il campione viene posizionato sul BD MAX System fino a quando i risultati non sono disponibili.

Un campione di feci da molli a diarroiche viene raccolto, trasportato in laboratorio, omogeneizzato e caricato in una provetta BD MAX Bacterial Panel Sample Buffer (tampone per campioni). La provetta viene collocata in BD MAX System e le seguenti procedure si avviano automaticamente: le cellule batteriche vengono lisate, il DNA viene estratto su microsfere magnetiche e concentrato, quindi un'aliquota del DNA eluito viene aggiunta ai reagenti PCR che contengono i primer specifici per un determinato bersaglio, utilizzati per l'amplificazione dei bersagli genetici nella BD MAX PCR Cartridge (cartuccia PCR), ove presenti. Il dosaggio include anche un controllo per l'analisi dei campioni. Il controllo per l'analisi dei campioni è presente nella provetta di estrazione e viene sottoposto alle fasi di estrazione, concentrazione e amplificazione, al fine di monitorare la presenza di sostanze inibitrici, oltre a errori del processo o inattività del reagente. Una volta collocati il campione clinico, la BD MAX Unitized Reagent Strip (striscia reagente unitaria) e la cartuccia PCR nel BD MAX System, non è necessario alcun intervento da parte dell'operatore. BD MAX System esegue automaticamente la lisi del campione, l'estrazione e la concentrazione del DNA, la reidratazione del reagente, l'amplificazione dell'acido nucleico e il rilevamento della sequenza dell'acido nucleico bersaglio, utilizzando la reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale. I bersagli amplificati vengono individuati con le sonde di idrolisi marcate con fluorofori inibiti. L'amplificazione, la rilevazione e l'interpretazione dei segnali vengono effettuate automaticamente dal BD MAX System.

## PRINCIPI DELLA PROCEDURA

I campioni di feci vengono prelevati dai pazienti e trasportati in laboratorio, non conservati, in un contenitore pulito, o conservati nel terreno per il trasporto Cary-Blair. Un'ansa da 10 µL viene inserita quasi completamente nel campione e introdotta con un moto rotatorio in una provetta BD MAX Sample Buffer. Chiudere la provetta tampone con un tappo a setto e agitare con vortex. Una volta generato l'elenco di lavoro e caricato il campione sullo strumento BD MAX, insieme a una BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip e a una cartuccia PCR, viene avviata la serie e non è necessario alcun ulteriore intervento dell'operatore. Il BD MAX System automatizza la preparazione dei campioni, incluse la lisi degli organismi bersaglio, l'estrazione e la concentrazione del DNA, la reidratazione dei reagenti, l'amplificazione e la rilevazione della sequenza dell'acido nucleico bersaglio mediante PCR in tempo reale. L'interpretazione del segnale viene eseguita automaticamente dal BD MAX System. Il dosaggio comprende anche un controllo per l'analisi dei campioni, fornito nella provetta di estrazione e sottoposto alle fasi di estrazione, concentrazione e amplificazione. Il controllo per l'analisi dei campioni controlla la presenza di potenziali sostanze inibitrici, oltre a eventuali errori del sistema o inattività del reagente.

Dopo la lisi cellulare enzimatica a temperatura elevata, gli acidi nucleici liberati sono catturati su microsfere ad affinità magnetica. Le microsfere con gli acidi nucleici legati vengono lavate e gli acidi nucleici vengono eluiti. Il DNA eluito viene neutralizzato e trasferito nella provetta Master Mix per reidratare i reagenti della PCR. Dopo la reidratazione, il BD MAX System eroga un volume fisso di soluzione pronta per la PCR nella BD MAX PCR Cartridge. Prima di iniziare la PCR, le microvalvole della BD MAX PCR Cartridge vengono chiuse dal sistema, al fine di contenere la miscela di amplificazione e quindi evitare evaporazione e contaminazione. Per individuare i bersagli di DNA amplificati si impiegano sonde di idrolisi (TaqMan), marcate a un'estremità con un colorante reporter fluorescente (fluoroforo) e all'altra con un gruppo di smorzamento (quencher moiety). Per individuare gli ampliconi dei bersagli enterobatterici (varianti della sequenza genica *tu17* specifiche del *Campylobacter*, il gene *SpaO*<sup>16</sup> per il rilevamento specifico di *Salmonella* spp., il gene *ipaH*<sup>9,10</sup> per il rilevamento specifico di *Shigella* spp. o *Escherichia coli* enteroinvasivo (EIEC), i geni *stx1* e *stx2*<sup>8</sup> associati alla produzione delle tossine Shiga in STEC e *Shigella dysenteriae*) si utilizzano sonde marcate con fluorofori differenti e il controllo per l'analisi dei campioni in cinque diversi canali ottici del BD MAX System. Quando le sonde sono allo stato nativo, la fluorescenza del fluoroforo viene nascosta a causa della sua vicinanza al quencher. In presenza del DNA bersaglio, tuttavia, le sonde si ibridizzano con le rispettive sequenze complementari e vengono idrolizzate dall'attività esonucleasica 5'-3' della DNA polimerasi, che sintetizza il filamento nascente lungo il DNA stampo. Di conseguenza, i fluorofori sono separati dalle molecole quencher e viene emessa fluorescenza. Il BD MAX System controlla questi segnali a ogni ciclo e interpreta i dati alla fine del programma per refertare i risultati finali.

## REAGENTI E MATERIALI

N. cat.	Contenuto	Quantità
442963	<b>BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5)</b> <i>Master Mix PCR essiccata in forno contenente sonda molecolare specifica TaqMan e primer, insieme alla sonda molecolare TaqMan e ai primer specifici per il controllo per l'analisi del campione.</i>	24 test (2 x 12 provette)
	<b>BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strip</b> <i>Striscia reagente unitaria contenente tampone di lavaggio (0,7 ml), tampone di eluizione (0,7 ml) e reagenti tampone di neutralizzazione (0,7 ml) e puntali monouso per pipetta necessari per l'elaborazione del campione e l'estrazione del DNA.</i>	24 test
	<b>BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tube (B2)</b> <i>Pellet essiccato in forno contenente microsfere ad affinità magnetica per DNA, reagenti proteasici e controllo per l'analisi dei campioni.</i>	24 test (2 x 12 provette)
	<b>BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube</b>	24 test (2 x 12 provette)
	<b>Tappi a setto</b>	25

## APPARECCHIATURE E MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- BD MAX PCR Cartridges (BD, n. di catalogo 437519)
- Agitatore vortex multiprovetta VWR (VWR, n. di catalogo 58816-115)
- Agitatore vortex Genie 2 (VWR n. di catalogo 58815-234) o equivalente
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (VWR, n. di catalogo 66008-783)

- Rack compatibile con un agitatore vortex multiprovetta (ad es., supporto per fiale criogeniche o equivalente)
- Anse da inoculo monouso da 10 µL (BD, n. di catalogo 220216)
- Camice da laboratorio e guanti monouso, privi di talco

Per i campioni di feci non conservati:

- Contenitori asciutti e puliti per il prelievo di campioni di feci liquide o molli

Per campioni di feci conservati:

- Terreno di trasporto Cary-Blair (15 mL)

Terreni consigliati per la coltura degli isolati di controllo (consultare la sezione relativa al controllo di qualità):

- Agar soia BD Trypticase™ con sangue di montone al 5% (per *Salmonella*, *Shigella* ed *Escherichia coli*) (ad es., BD BBL Trypticase Soy Agar con sangue di montone al 5% [TSA II], BD, n. di catalogo 221292)
- Agar brucella con sangue di montone al 5%, emina e vitamina K<sub>1</sub> (per *Campylobacter jejuni*) (ad es., BD BBL Brucella Agar con sangue di montone al 5%, emina e vitamina K<sub>1</sub>, BD, n. di catalogo 297848)

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI



### Pericolo

**H319** Provoca grave irritazione oculare.

**H360** Può nuocere alla fertilità o al feto.

**P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

**P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso.

**P201** Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.

**P202** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.

**P305+P351+P338** IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

**P308+P313** IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico.

**P337+P313** Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

**P405** Conservare sotto chiave.

**P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

- Il BD MAX Enteric Bacterial Panel è solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Le pubbliche autorità sanitarie statali e locali hanno pubblicato le linee guida per la segnalazione delle malattie soggette a notifica nelle rispettive giurisdizioni tra cui, a titolo meramente esemplificativo, *Salmonella*, *Shigella*, ed *Escherichia coli* produttore della tossina Shiga (*stx1/stx2*) (STEC) per determinare le misure necessarie alla verifica dei risultati, allo scopo di identificare e tracciare le epidemie. I laboratori sono tenuti a rispettare le normative locali e statali relative all'invio di materiale clinico o isolati da campioni positivi ai rispettivi laboratori nazionali di riferimento della Sanità pubblica.
- Non usare reagenti e/o materiali scaduti.
- Non utilizzare il kit se l'etichetta che sigilla il contenitore esterno è lacerata alla consegna.
- Non usare i reagenti se i sacchetti protettivi sono aperti o danneggiati alla consegna.
- Non usare i reagenti se l'essiccante è assente o rotto nei sacchetti dei reagenti.
- Non rimuovere l'essiccante dai sacchetti dei reagenti.
- Dopo l'uso, chiudere subito con la chiusura lampo i sacchetti protettivi dei reagenti. Prima di chiudere, eliminare l'aria in eccesso dai sacchetti.
- Proteggere i reagenti dal calore e dall'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità potrebbe influenzare le prestazioni del prodotto.
- Non usare i reagenti se il foglio di alluminio è rotto o danneggiato.
- Non mescolare i reagenti di diversi sacchetti e/o kit e/o lotti.
- Non scambiare o riutilizzare i tappi perché potrebbero causare contaminazione e compromettere i risultati dei test.
- Verificare che il livello del liquido delle Unitized Reagent Strips sia adeguato (assicurarsi che i liquidi siano sul fondo delle provette) (vedere la Figura 1).
- Controllare le Unitized Reagent Strips per assicurarsi che siano presenti tutti i puntali per pipette (vedere la Figura 1).
- Usare con cautela le soluzioni chimiche perché potrebbero alterare la leggibilità del codice a barre delle provette di estrazione e Master Mix.
- Per la corretta esecuzione di questo dosaggio è essenziale una buona tecnica di laboratorio. A causa dell'elevata sensibilità analitica di questo test, prestare la massima attenzione per preservare la purezza di tutti i materiali e reagenti.
- Se si conducono altri test PCR nella stessa area generale del laboratorio, prestare attenzione al fine di garantire che il BD MAX Enteric Bacterial Panel, eventuali altri reagenti richiesti per i test e BD MAX System non siano contaminati. Evitare sempre la contaminazione dei reagenti da microbi e deossiribonucleasi (DNasi). Cambiare i guanti prima di manipolare i reagenti e le cartucce.
- Per evitare eventuali contaminazioni ambientali da ampliconi, non rompere le BD MAX PCR Cartridges dopo l'uso. I sigilli delle BD MAX PCR Cartridges sono concepiti per prevenire la contaminazione.
- Per ridurre il rischio di contaminazione crociata, il laboratorio è tenuto a eseguire un monitoraggio ambientale di routine.

- Se non viene eseguito negli intervalli di tempo e di temperatura consigliati per il trasporto e la conservazione del campione, il BD MAX Enteric Bacterial Panel può produrre risultati non validi. Ripetere i dosaggi che non sono stati eseguiti negli intervalli di tempo indicati.
- Ulteriori test di controllo possono essere eseguiti in conformità alle indicazioni o ai requisiti di enti locali, provinciali, statali e/o federali o degli organismi competenti.
- Trattare sempre i campioni come se fossero infetti, attenendosi scrupolosamente alle procedure di sicurezza del laboratorio, come quelle descritte nel CLSI Document M29<sup>11</sup> e in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.<sup>12</sup>
- Indossare indumenti protettivi e guanti monouso durante la manipolazione dei reagenti.
- Lavare accuratamente le mani dopo aver eseguito il test.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere, masticare o mangiare nelle aree dove vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Smaltire i reagenti inutilizzati e i rifiuti in conformità alle regolamentazioni locali, provinciali, statali e/o federali.
- Per ulteriori avvertenze, precauzioni e procedure, consultare il Manuale d'uso del BD MAX System.<sup>13</sup>

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

I campioni prelevati, sia quelli non conservati che quelli conservati in 15 mL di terreno per trasporto Cary-Blair modificato, devono essere mantenuti a una temperatura compresa fra 2 e 25 °C durante il trasporto. Non congelare i campioni né esporli a calore eccessivo.

Prima dei test, i campioni possono essere conservati fino a 120 ore (5 giorni) a 2–8 °C o per 24 ore a 2–25 °C.

I componenti del BD MAX Enteric Bacterial Panel rimangono stabili a 2–25 °C fino alla data di scadenza indicata. Non usare componenti scaduti.

BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix e le provette di estrazione sono fornite in sacchetti sigillati. Per proteggere il prodotto dall'umidità, richiudere immediatamente dopo l'apertura. Le provette dei reagenti rimangono stabili per 14 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 25 °C dopo la prima apertura e la richiusura del sacchetto.

## ISTRUZIONI PER L'USO

### Raccolta e trasporto dei campioni

Per ottenere un campione adeguato, attenersi scrupolosamente alla procedura prevista per la raccolta dei campioni. Raccogliere in un contenitore pulito e asciutto i campioni di feci liquide o molli secondo la seguente procedura:

1. Campioni non conservati: trasferire il campione di feci liquide o molli in un contenitore asciutto e pulito. Evitare la contaminazione con acqua o urina. Etichettare il contenitore e trasportarlo in laboratorio seguendo le procedure operative standard dell'istituto (consultare la sezione Conservazione e stabilità). Evitare di mischiare il campione con carta igienica, acqua o sapone.
2. Campioni conservati in terreno Cary-Blair: trasferire il campione di feci liquide o molli nel dispositivo di trasporto da 15 mL in base alle istruzioni del produttore. Evitare la contaminazione con acqua o urina; evitare inoltre di mischiare il campione con carta igienica, acqua o sapone. Etichettare il contenitore e trasportarlo in laboratorio seguendo le procedure operative standard dell'istituto (consultare la sezione Conservazione e stabilità).

### Preparazione dei campioni

**N.B.:** per ogni campione e per ogni controllo esterno da analizzare sono necessari una (1) provetta tampone per campioni, un (1) tappo a setto, una (1) provetta Master Mix (B5), una (1) provetta di estrazione (B2) e una (1) Unitized Reagent Strip. Estrarre la quantità necessaria di ciascun materiale dai sacchetti protettivi o dalle confezioni. Per conservare i sacchetti aperti di Master Mix o di provette di estrazione, eliminare l'aria in eccesso e chiudere subito i sacchetti con la chiusura lampo.

1. Etichettare ogni provetta BD MAX Sample Buffer Tube (tappo trasparente) con codice a barre con una dicitura identificativa adatta del campione. Non coprire, scrivere o applicare etichette sul codice a barre 2D.
2. Agitare con vortex i campioni non conservati, o conservati in terreno Cary-Blair, ad alta velocità per 15 secondi.
3. Rimuovere il tappo trasparente dalla provetta tampone per campioni e inoculare come segue:
  - a. Inserire un'ansa da inoculazione monouso da 10 µL fino a quando non sia completamente immersa nel campione. Non procedere oltre l'ansa perché le eventuali feci aggiuntive sul fusto del dispositivo possono sovraccaricare la reazione PCR;
  - b. Inserire l'ansa caricata nella provetta tampone per campioni e spremere il campione con un movimento circolare.

**N.B.:** non è necessario rimuovere tutto il campione dall'ansa. La soluzione tampone per campioni deve essere di colore simile al tè.

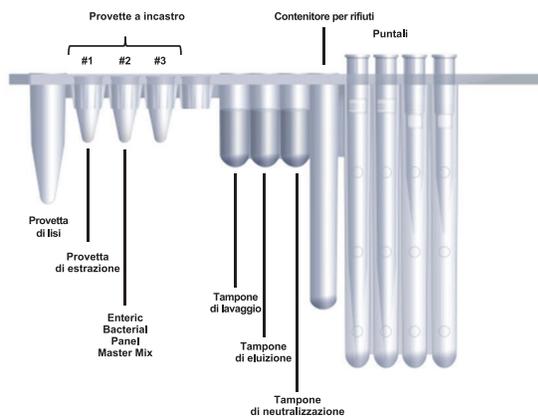
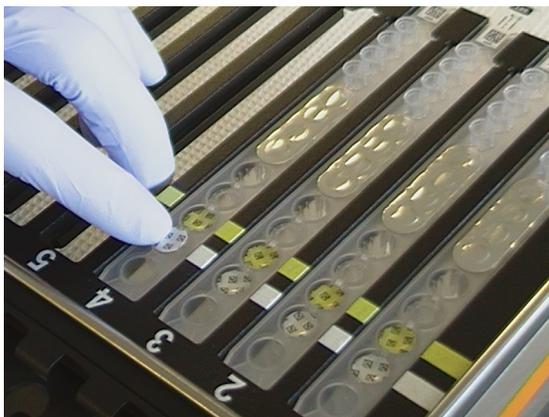
4. Ritappare la provetta tampone per campioni inoculata con un tappo a setto.
5. Posizionare la provetta tampone per campioni in un rack compatibile con un vortex multiprovetta, se disponibile (ad es., supporto per fiale criogeniche o equivalente).
6. Preparare eventuali ulteriori campioni da analizzare ripetendo le fasi da 1 a 5, assicurandosi che i guanti siano puliti prima di manipolare altri campioni.
7. Agitare simultaneamente con il vortex multiprovetta tutti i campioni preparati alla massima velocità per un (1) minuto.
8. Per l'esecuzione dei test con il BD MAX Enteric Bacterial Panel sul BD MAX System, consultare la sezione Funzionamento del BD MAX System.

## Funzionamento del BD MAX System

**N.B.:** per istruzioni dettagliate consultare il Manuale d'uso del BD MAX System<sup>13</sup> (sezione Funzionamento).

**N.B.:** i test con il BD MAX Enteric Bacterial Panel devono essere eseguiti subito dopo l'agitazione con vortex descritta in precedenza (Preparazione dei campioni, fase 7). Se occorre ripetere i test, agitare nuovamente i campioni con vortex.

1. Accendere il BD MAX System (se non è già acceso) e collegarsi inserendo <nome utente> e <password>.
2. Cambiare i guanti prima di manipolare i reagenti e le cartucce.
3. Rimuovere il numero richiesto di Unitized Reagent Strips dal kit BD MAX Enteric Bacterial Panel. Picchiare delicatamente ciascuna Unitized Reagent Strip su una superficie solida per assicurarsi che i tutti i liquidi siano sul fondo delle provette.
4. Rimuovere il numero necessario di provette di estrazione e di provette Master Mix dai sacchetti protettivi. Eliminare l'aria in eccesso e chiudere i sacchetti con la chiusura lampo.
5. Per ciascun campione da analizzare, collocare una (1) Unitized Reagent Strip sul BD MAX System Rack, partendo dalla posizione 1 del Rack A e continuando in sequenza.
6. Inserire una (1) provetta di estrazione (foglio di alluminio bianco) in ogni Unitized Reagent Strip in posizione 1, come mostrato nella Figura 1.
7. Inserire una (1) provetta Master Mix (foglio di alluminio verde) in ciascuna Unitized Reagent Strip in posizione 2, come mostrato nella Figura 1.



**Figura 1:** inserire le BD MAX Enteric Bacterial Extraction Tube e le provette Master Mix nelle Unitized Reagent Strips.

8. Fare clic sull'icona Serie, quindi su Inventario. Inserire il numero di lotto del kit per il BD MAX Enteric Bacterial Panel (per la tracciabilità del lotto) in modalità manuale o scansionando il codice a barre.

**N.B.:** ripetere la fase 8 ogni volta che si usa un nuovo lotto di kit.

9. Accedere all'Elenco di lavoro. Utilizzando il menu a discesa, selezionare <BD MAX ENT BAC 52>.
10. Inserire l'ID della provetta tampone per campioni, l'ID paziente ed (eventualmente) il numero di accesso nell'Elenco di lavoro in modalità manuale o scansionando il codice a barre.
11. Selezionare il numero appropriato del lotto del kit (sulla confezione esterna) dal menu a discesa.
12. Ripetere le fasi da 9 a 11 per tutte le restanti provette tampone per campioni.
13. Posizionare le provette tampone per campioni nei BD MAX System Rack corrispondenti alle Unitized Reagent Strips assemblate nelle fasi da 5 a 7.

**N.B.:** posizionare le provette tampone per campioni nei rack campioni con le etichette del codice a barre 1D rivolte verso l'esterno (in questo modo si semplifica la scansione delle provette tampone per campioni durante la registrazione dei campioni).

14. Collocare il numero richiesto di BD MAX PCR Cartridge nel BD MAX System (vedere la Figura 2).
  - Ciascuna BD MAX PCR Cartridge contiene fino a 24 campioni.
  - Il BD MAX System selezionerà automaticamente la posizione e la fila sulla BD MAX PCR Cartridge per ciascuna serie. Le BD MAX PCR Cartridges possono essere utilizzate più volte fino all'utilizzo di tutte le file.
  - Per massimizzare l'uso delle BD MAX PCR Cartridges, utilizzando 2000 Sample Mode, selezionare Serie guidata nella scheda Elenco di lavoro per l'assegnazione delle file.
  - Per ulteriori dettagli consultare il Manuale d'uso del BD MAX System.<sup>13</sup>



**Figura 2:** caricare le BD MAX PCR Cartridges.

15. Caricare i rack nel BD MAX System (vedere la Figura 3).



Lato A

Lato B

**Figura 3:** caricare i rack sul BD MAX System.

16. Chiudere il coperchio del BD MAX System e fare clic su **<Avviare>** per avviare l'elaborazione.

17. **Al termine della serie, controllare i risultati immediatamente o conservare le provette tampone per campioni a 2–8 °C per non più di 120 ore (5 giorni) OPPURE a 25 ± 2 °C per un massimo di 48 ore fino alla verifica dei risultati.**

**N.B.:** se un tappo a setto rimane danneggiato durante l'analisi, sostituirlo con uno nuovo prima di conservare il campione.

**N.B.:** le provette tampone per campioni BD MAX Enteric Bacterial Panel preparate possono essere conservate a 2–8 °C per un massimo di 120 ore (5 giorni) OPPURE a 25 ± 2 °C per un massimo di 48 ore dopo l'aggiunta del campione alla provetta tampone per campioni. Se il risultato ottenuto è indeterminato (IND), non risolto (UNR) o incompleto (INC), oppure si verifica un errore del controllo esterno, occorre ripetere il test dalla provetta tampone per campioni preparata, nei tempi previsti (consultare la sezione Ripetere la procedura del test).

#### **CONTROLLO DI QUALITÀ**

Le procedure per il controllo di qualità controllano l'efficacia del dosaggio. I laboratori sono tenuti a stabilire il numero, il tipo e la frequenza dei test sui materiali di controllo, in conformità alle indicazioni o alle disposizioni vigenti a livello locale, provinciale, statale, federale e/o nazionale o approvate dalle organizzazioni competenti, al fine di monitorare l'efficacia dell'intero processo analitico. Per una guida generale sul controllo di qualità, è possibile consultare CLSI MM3 e EP12.<sup>14,15</sup>

1. I materiali per il controllo esterno non sono forniti da BD. I controlli positivo e negativo esterni non sono usati dal software del BD MAX System per l'interpretazione dei risultati dei test sul campione. I controlli esterni sono trattati come se fossero campioni clinici (vedere la Tabella 1 per l'interpretazione dei risultati del dosaggio del controllo esterno).
2. Analizzare un (1) controllo positivo esterno e un (1) controllo negativo esterno almeno una volta al giorno, fino a ottenere una corretta validazione del processo sul BD MAX System in ciascun laboratorio. La frequenza ridotta dei test di controllo deve essere conforme alle norme vigenti in materia.
3. Il controllo positivo esterno permette di individuare gravi problemi legati al reagente. Il controllo negativo esterno permette di rilevare la contaminazione del reagente o dell'ambiente (o l'effetto residuo), utilizzando acidi nucleici bersaglio.

4. È opportuno disporre di vari tipi di controlli esterni affinché l'utente possa scegliere quello più adatto per il programma di controllo di qualità del laboratorio.
  - a. Controllo negativo esterno: materiale di controllo disponibile in commercio o un campione precedentemente caratterizzato, risultato negativo. BD raccomanda di preparare il controllo negativo esterno prima del controllo positivo esterno per ridurre il potenziale di contaminazione a seguito della preparazione del controllo.
  - b. Controllo positivo esterno: materiale di controllo disponibile in commercio, come i ceppi ATCC elencati di seguito, o campioni precedentemente caratterizzati, risultati positivi.

**Tabella 1: ceppi disponibili in commercio per il controllo positivo esterno**

Ceppo per il controllo positivo esterno	Bersaglio	Condizione di coltura	Diluzione finale da 0,5 McFarland ( $1 \times 10^8$ CFU/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> sierovariante Typhimurium (ATCC 14028)	Gene <i>spaO</i>	BD Trypticase Soy Agar con sangue di montone al 5% per 18–24 ore in aria ambiente	$1,0 \times 10^6$ CFU/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	Gene <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	Gene <i>stx1</i>		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	Varianti della sequenza genica <i>tuf</i>	Brucella agar con sangue di montone al 5%, emina e vitamina K <sub>1</sub> per 2–3 giorni in un ambiente microaerofilo o finché non si ottiene una crescita sufficiente	$1,0 \times 10^5$ CFU/mL

**N.B.:** tutte le piastre devono essere preparate fresche, ogni giorno. Condizioni alternative di conservazione della coltura devono essere convalidate dai singoli laboratori, come appropriato.

Per la preparazione del controllo positivo esterno, sospendere nuovamente gli isolati in soluzione fisiologica fino a una torbidità di 0,5 McFarland ( $\sim 1 \times 10^8$  CFU/mL). Eseguire diluizioni in serie con soluzione fisiologica fino a ottenere una sospensione di  $\sim 1,0 \times 10^6$  CFU/mL (per *Salmonella* spp., *Shigella* spp. o *E. coli*) o di  $\sim 1,0 \times 10^5$  CFU/mL (per *Campylobacter* spp.) e inoculare la provetta tampone per campioni con un'ansa da 10  $\mu$ L della sospensione batterica. Analizzare e sottoporre a test come per i campioni (consultare le sezioni Preparazione dei campioni e Funzionamento del BD MAX System).

5. Tutti i controlli esterni devono dare i risultati attesi (positivi per il controllo esterno positivo, negativi per il controllo esterno negativo) e non devono essere presenti controlli esterni errati (risultati non risolti o indeterminati).
6. Un controllo negativo esterno che dà un risultato positivo in seguito al test indica un evento di manipolazione e/o contaminazione del campione. Controllare la tecnica di trattamento del campione per evitare confusioni e/o contaminazioni. Un controllo negativo esterno che dà un risultato negativo indica un evento di manipolazione e/o contaminazione del campione. Controllare la tecnica di trattamento/preparazione del campione.
7. Un controllo esterno che dà un risultato non risolto, indeterminato o incompleto in seguito al test indica un'inattività dei reagenti o un errore del BD MAX System. Controllare se sono visualizzati messaggi di errore sul monitor del BD MAX System. Consultare il Sommario degli errori di sistema nel Manuale d'uso del BD MAX System<sup>13</sup> per l'interpretazione di avvertenze e codici di errore. Se il problema persiste, utilizzare i reagenti di un sacchetto nuovo o utilizzare un nuovo kit di test.
8. Ciascuna provetta di estrazione contiene un controllo per l'analisi dei campioni, ossia un plasmide contenente una sequenza sintetica di DNA bersaglio. Il controllo per l'analisi dei campioni viene estratto, eluito e amplificato con l'eventuale DNA presente nel campione analizzato, assicurando la predittività del dosaggio. Il controllo per l'analisi dei campioni controlla la capacità di acquisizione, lavaggio ed eluizione del DNA durante le fasi di analisi dei campioni, nonché l'efficienza dell'amplificazione e della rilevazione del DNA durante l'analisi PCR. Se il risultato del controllo dell'analisi dei campioni non è conforme ai criteri di accettazione, il risultato del campione sarà segnalato come non risolto; qualsiasi risultato di test positivo (POS) sarà comunque segnalato e nessun bersaglio sarà definito NEG. Un risultato non risolto è indicativo di un'inibizione associata al campione o di un'inattività del reagente. Ripetere il test dei campioni con risultato non risolto come indicato di seguito nella sezione Ripetere la procedura del test.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati sono riportati nella scheda <Risultati> nella finestra <Risultati> sul monitor del BD MAX System. Il software del BD MAX System interpreta automaticamente i risultati dei test. I risultati sono riportati per ciascun analita e per il controllo per l'analisi dei campioni. Il risultato di un test può essere definito NEG (negativo), POS (positivo) o UNR (non risolto) in base allo stato di amplificazione del bersaglio e del controllo per l'analisi dei campioni. Risultati IND (indeterminati) o INC (incompleti) sono dovuti a un errore del BD MAX System. Nel caso di un risultato UNR parziale, in cui uno o più bersagli hanno un risultato POS e tutti gli altri hanno un risultato UNR, nessun bersaglio sarà definito NEG.

**Tabella 2: Interpretazione dei risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel**

Risultati del dosaggio riportati	Interpretazione del risultato <sup>a</sup>
<b>Shig POS</b>	È stato rilevato DNA di <i>Shigella</i> spp. / EIEC <sup>b,c</sup>
<b>Shig NEG</b>	Non è stato rilevato DNA di <i>Shigella</i> spp. / EIEC
<b>Shig UNR</b>	Non risolto: campione inibitorio o errore del reagente; nessuna amplificazione del bersaglio o del controllo per l'analisi dei campioni.
<b>STX POS</b>	Sono stati rilevati geni produttori della tossina Shiga <sup>b,d</sup>
<b>STX NEG</b>	Non sono stati rilevati geni produttori della tossina Shiga
<b>STX UNR</b>	Non risolto: campione inibitorio o errore del reagente; nessuna amplificazione del bersaglio o del controllo per l'analisi dei campioni.
<b>Campy POS</b>	È stato rilevato DNA di <i>Campylobacter</i> spp. ( <i>jejuni</i> o <i>coli</i> )
<b>Campy NEG</b>	Non è stato rilevato DNA di <i>Campylobacter</i> spp. ( <i>jejuni</i> e <i>coli</i> )
<b>Campy UNR</b>	Non risolto: campione inibitorio o errore del reagente; nessuna amplificazione del bersaglio o del controllo per l'analisi dei campioni.
<b>Salm POS</b>	È stato rilevato DNA di <i>Salmonella</i> spp.
<b>Salm NEG</b>	Non è stato rilevato DNA di <i>Salmonella</i> spp.
<b>Salm UNR</b>	Non risolto: campione inibitorio o errore del reagente; nessuna amplificazione del bersaglio o del controllo per l'analisi dei campioni.
<b>IND</b>	Risultato indeterminato causato da un errore del BD MAX System (con avvertenze o codici di errore <sup>e</sup> )
<b>INC</b>	Serie incompleta (con avvertenze o codici di errore <sup>e</sup> )

<sup>a</sup> I risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel possono essere usati come indicazione per il livello precauzionale in conformità ai programmi e alle prassi istituzionali.

<sup>b</sup> Studi analitici hanno dimostrato che determinati ceppi di *Shigella dysenteriae* possono ospitare i bersagli sia *ipaH* che *stx* del BD MAX Enteric Bacterial Panel. Inoltre, è stato riferito in letteratura di ceppi di *Shigella boydii* che presentano i geni sia *ipaH* che *stx*. In rare occasioni, può capitare che più bersagli del BD MAX Enteric Bacterial Panel, provenienti da un unico organismo ospitante due o più geni rilevati dal dosaggio, risultino positivi. La presenza di più bersagli positivi del BD MAX Enteric Bacterial Panel può anche indicare una duplice infezione.

<sup>c</sup> Un risultato positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel al batterio *Shigella* spp. può indicare la presenza di DNA di *Shigella* spp. o di *Escherichia coli* enteroinvasivo.

<sup>d</sup> Un risultato positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel alla tossina Shiga (*stx1* o *2*) può indicare la presenza di *Escherichia coli* produttore della tossina Shiga, di *Shigella dysenteriae* o di altre *Enterobacteriaceae* che in rari casi trasportano geni della tossina Shiga.

<sup>e</sup> Consultare la sezione Risoluzione dei problemi del Manuale d'uso del BD MAX System<sup>13</sup> per l'interpretazione di avvertenze e codici di errore.

## RIPETERE LA PROCEDURA DEL TEST

**N.B.:** nella provetta tampone per campioni è disponibile volume sufficiente per ripetere il test una sola volta. Per le provette tampone per campioni conservate a temperatura ambiente, ripetere il test entro 48 ore dall'inoculazione iniziale della provetta tampone per campioni con il campione. In alternativa, per le provette tampone per campioni conservate a 2–8 °C, il test va ripetuto entro 120 ore (5 giorni). I campioni di feci rimanenti possono anche essere usati per ripetere i test entro 5 giorni dal prelievo, purché conservati a 2–8 °C, oppure entro 24 ore se conservati a 2–25 °C.

**N.B.:** nuovi campioni possono essere analizzati insieme ai campioni ripetuti.

### Risultato non risolto

Si possono ottenere risultati non risolti se l'inibizione associata al campione o un'inattività del reagente impedisce la corretta amplificazione del bersaglio o del controllo per l'analisi dei campioni. Se non si verifica l'amplificazione del controllo per l'analisi dei campioni, il campione viene segnalato come UNR; qualsiasi risultato positivo (POS) del dosaggio sarà comunque segnalato e nessun bersaglio sarà definito NEG.

Il BD MAX System riporta i risultati per ciascun bersaglio individualmente ed è possibile ottenere un risultato UNR per uno o più bersagli del BD MAX Enteric Bacterial Panel. In caso di UNR completo, in cui tutti i bersagli hanno come risultato UNR, è necessario ripetere il test. Nel caso di un risultato UNR parziale, in cui uno o più bersagli hanno un risultato POS e tutti gli altri hanno un risultato UNR, si consiglia di ripetere il test come descritto in precedenza. In rari casi, si possono ottenere risultati discrepanti quando un test viene ripetuto per i bersagli inizialmente riportati come POS. Seguire procedure adeguate, conformi alle procedure di laboratorio correnti.

L'analisi dei campioni può essere ripetuta dalle corrispondenti provette tampone per campioni nei tempi definiti in precedenza. Agitare con vortex i campioni per un (1) minuto e riprendere dalla sezione Funzionamento del BD MAX System. Il campione di feci rimanente può anche essere usato per ripetere i test con una nuova provetta tampone per campioni nei tempi definiti in precedenza. Ripartire dalla sezione Preparazione dei campioni.

### Risultato indeterminato

Si possono ottenere risultati indeterminati se si verifica un errore del sistema. L'analisi dei campioni può essere ripetuta dalle corrispondenti provette tampone per campioni nei tempi definiti in precedenza. Agitare con vortex i campioni per un (1) minuto e riprendere dalla sezione Funzionamento del BD MAX System. Il campione di feci rimanente, insieme a una nuova provetta tampone per campioni, può anche essere usato per ripetere i test nei tempi definiti in precedenza. Ripartire dalla sezione Preparazione dei campioni. Per interpretare i messaggi di avvertenza o con codice di errore, consultare il Manuale d'uso del BD MAX System<sup>13</sup> (sezione Risoluzione dei problemi).

### Risultato incompleto

Si possono ottenere risultati incompleti se la preparazione del campione o la PCR non è stata completata. L'analisi dei campioni può essere ripetuta dalle corrispondenti provette tampone per campioni nei tempi consentiti definiti in precedenza. Agitare con vortex i campioni per un (1) minuto e riprendere dalla sezione Funzionamento del BD MAX System. Il campione di feci rimanente può anche essere usato per ripetere i test con una nuova provetta tampone per campioni nei tempi definiti in precedenza. Ripartire dalla sezione Preparazione dei campioni. Per interpretare i messaggi di avvertenza o con codice di errore, consultare il Manuale d'uso del BD MAX System<sup>13</sup> (sezione Risoluzione dei problemi).

### Errore del controllo esterno

Quando analizzati, i controlli esterni dovrebbero dare i risultati attesi. Se occorre ripetere l'analisi dei campioni in seguito a un risultato errato del controllo esterno, l'analisi deve essere ripetuta utilizzando la relativa provetta tampone per campioni, insieme a controlli esterni preparati freschi nei tempi consentiti definiti in precedenza. Agitare con vortex i campioni per un (1) minuto e riprendere dalla sezione Funzionamento del BD MAX System.

## COLTURA DI CAMPIONI

La coltura e l'identificazione degli organismi provenienti da campioni positivi deve essere eseguita in conformità alle procedure del laboratorio.

## LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- Questo prodotto può essere utilizzato esclusivamente con il sistema BD MAX da personale di laboratorio addestrato.
- Questo prodotto viene utilizzato esclusivamente con campioni di feci umane non conservati, o conservati in terreno Cary-Blair. L'utilizzo di campioni di feci ottenuti mediante tampone rettale o precedentemente fissate non è stato validato con il BD MAX Bacterial Panel.
- Le analisi potrebbero dare risultati errati dovuti all'inadeguatezza delle procedure di prelievo, trattamento o conservazione del campione, a errori tecnici o allo scambio di campioni, o al fatto che il numero di organismi nel campione è inferiore alla sensibilità analitica del test.
- Se il risultato del BD MAX Enteric Bacterial Panel è IND, INC o UNR (per uno o più bersagli), è necessario ripetere il test.
- Un risultato positivo del BD MAX Enteric Bacterial Panel non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Indica, tuttavia, la presenza delle varianti della sequenza genica *tuf* specifiche del *Campylobacter* e dei geni *SpaO*, *ipaH* e *stx1/stx2* e consente di identificare gli organismi che fanno parte del pannello enterobatterico.
- Le mutazioni o i polimorfismi nelle regioni del primer o di legame della sonda possono influire sul rilevamento dei generi *Salmonella* e *Campylobacter* (*jejuni* e *coli*), dei batteri *Shigella* spp. ed *Escherichia coli* (EIEC), nonché delle varianti di *E. coli* produttrici della tossina Shiga, determinando un risultato falso negativo con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Il BD MAX Enteric Bacterial Panel non distingue il tipo di gene della tossina Shiga (*stx1/stx2*) presente in un campione.
- In rari casi, i geni della tossina Shiga possono essere rilevati in *Enterobacteriaceae* diverse dai batteri STEC o *Shigella dysenteriae*.

- Il BD MAX Enteric Bacterial Panel rileva solo il *Campylobacter jejuni* e il *Campylobacter coli*, senza distinguere tra le specie. Altre specie di *Campylobacter* non vengono rilevate dal dosaggio.
- L'analisi *in silico* indica che la variante *stx2f* non viene rilevata dal BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Il BD MAX Enteric Bacterial Panel non distingue tra *Shigella* spp. e *Escherichia coli* enteroinvasivo (EIEC).
- Non tutti i sierotipi di *Salmonella* sono stati valutati da studi analitici; sono stati però valutati tutti i sierotipi più diffusi, in circolazione negli Stati Uniti recentemente, tranne uno (*Salmonella enterica* sierotipo Mississippi).<sup>18</sup> Per quanto riguarda tutti i test diagnostici *in vitro* basati su PCR, si possono rilevare livelli estremamente bassi di bersaglio al di sotto della sensibilità analitica del dosaggio, ma i risultati potrebbero non essere riproducibili.
- Risultati falsi negativi potrebbero essere dovuti a perdita di acido nucleico per l'inadeguatezza delle procedure di prelievo, trasferimento o conservazione dei campioni o per una lisi insufficiente delle cellule batteriche. Il controllo per l'analisi dei campioni è stato aggiunto al test come ausilio all'identificazione dei campioni che contengono inibitori dell'amplificazione della PCR. Il controllo per l'analisi dei campioni non indica se l'acido nucleico è stato perso in seguito all'inadeguatezza delle procedure di raccolta, trasferimento o conservazione dei campioni, né se le cellule batteriche sono state lisate adeguatamente.
- I risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel devono essere utilizzati come supporto alle osservazioni cliniche e alle altre informazioni a disposizione del medico.
- Come per tutti i test diagnostici *in vitro*, i valori predittivi positivi e negativi dipendono in gran parte dalla prevalenza. Le prestazioni del BD MAX Enteric Bacterial Panel potrebbero variare a seconda della prevalenza e della popolazione sottoposta a test.
- I risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel possono essere o meno influenzati da una terapia antibiotica concomitante, che può ridurre la quantità di bersaglio presente.
- La provetta di tampone campione non è concepita per mantenere vitali gli organismi. La coltura, se necessaria, deve essere eseguita partendo dal campione originale.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per il monitoraggio del trattamento delle infezioni da *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* o STEC.
- Si tratta di un test qualitativo che non fornisce valori quantitativi, né indica la quantità di organismi presenti.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per l'uso in soggetti immunocompromessi o in pazienti privi di sintomi di infezione gastrointestinale.
- È stato valutato solo l'effetto delle sostanze interferenti elencate in questa etichetta. Non è stata valutata l'interferenza potenziale di sostanze interferenti diverse da quelle descritte nella sezione Interferenza riportata di seguito.
- Non è stata valutata la reattività crociata con organismi diversi da quelli descritti nella sezione Specificità analitica riportata di seguito.

#### CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali del BD MAX Enteric Bacterial Panel sono state determinate con una ricerca prospettica multisito. Lo studio ha coinvolto un totale di otto (8) centri clinici di aree geografiche diverse dove i campioni venivano raccolti nell'ambito delle terapie di routine dei pazienti arruolati nella ricerca e sottoposti a test con il BD MAX Enteric Bacterial Panel. Altri quattro (4) centri di raccolta hanno acquisito campioni da valutare in una postazione centrale. I campioni sono stati prelevati da pazienti pediatrici o adulti sospettati di gastroenterite, enterite o colite acute batteriche, ai quali un operatore sanitario aveva prescritto una coltura delle feci. Per i campioni prospettici (freschi), i centri clinici hanno eseguito la coltura standard e hanno adottato un metodo per identificare *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ed *Escherichia coli* O157; un centro di riferimento ha eseguito la coltura e l'identificazione per tre (3) siti. Il metodo di riferimento (MR) per rilevare la tossina Shiga 1 e 2 è stato il dosaggio immunoenzimatico arricchito in brodo. I test con il metodo di riferimento sono stati condotti conformemente al foglietto illustrativo di ogni prodotto. Per i campioni retrospettivi (congelati), i risultati storici della coltura sono stati registrati presso il sito di raccolta e i campioni non sono stati sottoposti a una nuova coltura. I risultati storici della coltura sono stati confermati mediante un dosaggio PCR alternativo e un sequenziamento bidirezionale nell'ambito del metodo di riferimento composito, al fine di confermare la presenza di DNA bersaglio. Un totale di 3.457 campioni prospettici (di cui 2.112 conservati in terreno Cary-Blair e 1.345 non conservati) e di 785 campioni retrospettivi (di cui 464 conservati in terreno Cary-Blair e 321 non conservati) sono stati inclusi nella valutazione clinica. La Tabella 3 descrive il numero di campioni conformi acquisiti, suddividendoli in base all'età del paziente e al tipo di campione. Un totale di 104 campioni retrospettivi non sono stati inclusi nel calcolo delle prestazioni riportato di seguito perché i risultati storici non sono stati confermati dalla PCR alternativa e dal sequenziamento bidirezionale. Le Tabelle da 4 a 7 descrivono le caratteristiche prestazionali del BD MAX Enteric Bacterial Panel che sono state osservate durante lo studio clinico.

**Tabella 3: Riepilogo degli arruolamenti conformi nello studio clinico suddivisi per gruppo anagrafico e tipo di campione**

Gruppo anagrafico	Conservato in terreno Cary-Blair	Non conservato	Combinato
<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
Oltre 65	388	249	637
Sconosciuto	3	2	5
Totale	2.566	1.598	4.164

Per i campioni conservati in terreno Cary-Blair, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 96,2% e il 98,7% di campioni prospettici positivi e negativi, rispettivamente, al *Campylobacter* spp. e il 97% e il 100% di campioni retrospettivi positivi e negativi, rispettivamente. Per i campioni non conservati, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 100% e il 97,5% di campioni prospettici positivi e negativi, rispettivamente, al *Campylobacter* spp. e il 97% e il 99,1% di campioni retrospettivi positivi e negativi, rispettivamente (vedere la Tabella 4).

**Tabella 4: *Campylobacter* spp. Prestazione complessiva**

Tipo di campione	Origine del campione	BD MAX	MR		Totale
			P	N	
Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	P	25	23 <sup>b</sup>	48
		N	1 <sup>a</sup>	1.751	1.752
		Totale	26	1.774	1.800
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 96,2% (81,1%, 99,3%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospettivo (Congelato)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Totale	66	151	217
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 97% (89,6%, 99,2%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (97,5%, 100%)					
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	P	22	31 <sup>c</sup>	53
		N	0	1.185	1.185
		Totale	22	1.216	1.238
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (85,1%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Non conservato	Retrospettivo (Congelato)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Totale	67	223	290
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 97% (89,8%, 99,2%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

<sup>a</sup> Questo campione è stato analizzato utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale, e ha prodotto un risultato negativo.

<sup>b</sup> Questi ventitré (23) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; dieci (10) su ventitré (23) hanno dato un risultato positivo.

<sup>c</sup> Questi trentuno (31) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; quattordici (14) su trentuno (31) hanno dato un risultato positivo.

Per i campioni conservati in terreno Cary-Blair, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 85% e il 99,1% di campioni prospettici positivi e negativi, rispettivamente, al batterio *Salmonella* spp. e il 99,1% e il 100% di campioni retrospettivi positivi e negativi, rispettivamente. Per i campioni non conservati, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 91,7% e il 98,9% di campioni prospettici positivi e negativi, rispettivamente, al batterio *Salmonella* spp. e il 100% e il 99,6% di campioni retrospettivi positivi e negativi, rispettivamente (vedere la Tabella 5).

**Tabella 5: *Salmonella* spp. Prestazione complessiva**

Tipo di campione	Origine del campione	BD MAX	MR		Totale
			P	N	
Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	P	17	17 <sup>b</sup>	34
		N	3 <sup>a</sup>	1.791	1.794
		<b>Totale</b>	20	1.808	1.828
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 85% (64%, 94,8%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospektivo (Congelato)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		<b>Totale</b>	106	213	319
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 99,1% (94,8%, 99,8%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (98,2%, 100%)					
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	P	22	13 <sup>c</sup>	35
		N	2 <sup>a</sup>	1.202	1.204
		<b>Totale</b>	24	1.215	1.239
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 91,7% (74,2%, 97,7%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Non conservato	Retrospektivo (Congelato)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		<b>Totale</b>	61	238	299
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (94,1%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

<sup>a</sup> Questi tre (3) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale, e hanno dato un risultato negativo.

<sup>b</sup> Questi diciassette (17) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; undici (11) su diciassette (17) hanno dato un risultato positivo.

<sup>c</sup> Questi tredici (13) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; undici (11) su tredici (13) hanno dato un risultato positivo.

Per i campioni conservati in terreno Cary-Blair, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 100% e il 99,7% di campioni prospettivi positivi e negativi, rispettivamente, agli organismi *Shigella* spp. /EIEC e il 98% e 100% di campioni retrospektivi positivi e negativi, rispettivamente. Per i campioni non conservati, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 100% e il 99,4% di campioni prospettivi positivi e negativi, rispettivamente, agli organismi *Shigella* spp. / EIEC e il 100% e 100% di campioni retrospektivi positivi e negativi, rispettivamente (consultare la Tabella 6).

**Tabella 6: *Shigella* spp. / EIEC. Prestazione complessiva**

Tipo di campione	Origine del campione	BD MAX	MR		Totale
			P	N	
Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	P	19	5 <sup>a</sup>	24
		N	0	1.804	1.804
		Totale	19	1.809	1.828
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (83,2%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospektivo (Congelato)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Totale	51	187	238
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 98% (89,7%, 99,7%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (98%, 100%)					
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	P	22	7 <sup>b</sup>	29
		N	0	1.212	1.212
		Totale	22	1.219	1.241
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (85,1%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Non conservato	Retrospektivo (Congelato)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Totale	41	264	305
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (91,4%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (98,6%, 100%)					

<sup>a</sup> Questi cinque (5) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; tutti e cinque (5) i campioni hanno dato un risultato negativo.

<sup>b</sup> Questi sette (7) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; sei (6) su sette (7) hanno dato un risultato positivo.

Per i campioni conservati in terreno Cary-Blair, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 75% e il 99,3% di campioni prospettivi positivi e negativi, rispettivamente, alle tossine Shiga (*stx1/stx2*) e il 100% e il 100% di campioni retrospektivi positivi e negativi, rispettivamente. Per i campioni non conservati, il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha identificato il 100% e il 99% di campioni prospettivi positivi e negativi, rispettivamente, alle tossine Shiga (*stx1 e/o stx2*) e il 100% e il 100% di campioni retrospektivi positivi e negativi, rispettivamente (vedere la Tabella 7).

**Tabella 7: Tossine Shiga (stx1/stx2). Prestazione complessiva**

Tipo di campione	Origine del campione	BD MAX	MR		Totale
			P	N	
Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	P	6	13 <sup>b</sup>	19
		N	2 <sup>a</sup>	1.768	1.770
		Totale	8	1.781	1.789
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 75% (40,9%, 92,9%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospettivo (Congelato)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Totale	41	79	120
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (91,4%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (95,4%, 100%)					
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	P	2	7 <sup>c</sup>	9
		N	0	704	704
		Totale	2	711	713
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (34,2%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 99% (98%, 99,5%)					
Non conservato	Retrospettivo (Congelato)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Totale	25	11	36
Percentuale di concordanza positiva (PPA) (95% IC): 100% (86,7%, 100%) Percentuale di concordanza negativa (NPA) (95% IC): 100% (74,1%, 100%)					

<sup>a</sup> Questi due (2) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale, e hanno dato un risultato negativo.

<sup>b</sup> Questi tredici (13) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; sette (7) su tredici (13) hanno dato un risultato positivo.

<sup>c</sup> Questi sette (7) campioni sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR alternativo, seguito da un sequenziamento bidirezionale; tre (3) su sette (7) hanno dato un risultato positivo.

Le prestazioni del BD MAX Enteric Bacterial Panel per specie/tipo di tossina osservate durante lo studio clinico sono presentate di seguito nelle Tabelle da 8 a 10. L'identificazione della specie è stata ottenuta tramite la parte del test basato sul metodo di riferimento relativa alla coltura e all'identificazione, oppure mediante sequenziamento, eseguito per confermare i risultati storici dei campioni retrospettivi e su campioni prospettici discrepanti. Sebbene il BD MAX Enteric Bacterial Panel sia concepito per rilevare le specie e i tipi di tossine descritti di seguito, il pannello non riporta i risultati a livello di specie o di tossina.

**Tabella 8: *Campylobacter*: prestazioni per specie osservate durante lo studio clinico**

<i>Campylobacter</i>			Percentuale di concordanza positiva (PPA)	
Tipo di campione	Origine del campione	Specie	Stima	95% IC
Conservato in terreno Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	<i>jejuni</i> <sup>a</sup>	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Tipo N.D.	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	<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%)
		Tipo N.D.	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

<sup>a</sup> Di questi campioni, un (1) campione prospettico è stato analizzato utilizzando anche un dosaggio PCR validato, seguito da un sequenziamento bidirezionale, e ha prodotto un risultato negativo.

**Tabella 9: Shigella: prestazioni per specie osservate durante lo studio clinico**

Shigella			Percentuale di concordanza positiva (PPA)	
Tipo di campione	Origine del campione	Specie	Stima	95% IC
Conservato in terreno Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

**Tabella 10: Tossine Shiga: prestazioni per specie osservate durante lo studio clinico**

Tossine Shiga			Percentuale di concordanza positiva (PPA)	
Tipo di campione	Origine del campione	Tipo di tossina	Stima	95% IC
Conservato in terreno Cary-Blair	Prospettivo (Fresco)	<i>stx1</i>	100,0% (4/4)	(51,0%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i> <sup>a</sup>	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>stx1</i>	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)
Non conservato	Prospettivo (Fresco)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
	Retrospettivo (Congelato)	<i>stx1</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

<sup>a</sup> Due (2) campioni prospettivi sono stati analizzati utilizzando anche un dosaggio PCR validato, seguito da un sequenziamento bidirezionale, e hanno dato un risultato negativo.

La Tabella 11 riportata di seguito illustra le coinfezioni rilevate dal BD MAX Enteric Bacterial Panel durante il segmento prospettico dello studio clinico. Non sono state rilevate coinfezioni dal metodo di riferimento durante il segmento prospettico dello studio clinico.

**Tabella 11: Coinfezioni osservate durante lo studio clinico prospettico con il BD MAX Enteric Bacterial Panel**

Combinazioni di coinfezioni distinte rilevate dal BD MAX Enteric Bacterial Panel		Numero di coinfezioni discrepanti	Analiti discrepanti <sup>a</sup>
Analita 1	Analita 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> <sup>b</sup>
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> <sup>c</sup>
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) e <i>Salmonella</i> (1) <sup>d</sup>
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Sono stati definiti discrepanti gli analiti o le coinfezioni rilevate dal dosaggio BD MAX, ma non dal metodo di riferimento.

<sup>b</sup> Un (1) *stx* discrepante è stato esaminato utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 0/1 casi.

<sup>c</sup> Un (1) *stx* discrepante è stato esaminato utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 1/1 casi.

<sup>d</sup> Due (2) *stx* discrepanti sono stati esaminati utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 0/2 casi.

Un (1) batterio *Salmonella* discrepante è stato esaminato utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 1/1 casi.

<sup>e</sup> Due (2) *Campylobacter* discrepanti sono stati esaminati utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 0/2 casi. Un (1) batterio *Salmonella* discrepante è stato esaminato utilizzando un metodo alternativo; l'analisi sequenziale bidirezionale ha identificato l'analita in 0/1 casi.

Dei 3.183 campioni prospettici valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, il 4,0% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e il 7,8% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente non risolti. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0,1% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e l'1,0% dei campioni non conservati sono rimasti non risolti. Dei 783 campioni retrospettivi valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, il 2,2% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e il 4,1% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente non risolti. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0,2% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e lo 0,6% dei campioni non conservati sono rimasti non risolti (vedere la Tabella 12). I numeri totali forniti nella Tabella 12 sono basati sui campioni conformi e sui risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

**Tabella 12: Tassi di non risolti**

Tipo di campione	Origine del campione	Tassi iniziali di non risolti		Tassi di non risolti dopo la ripetizione del test	
		Percentuale	95% IC	Percentuale	95% IC
Cary-Blair	Prospettico (Fresco)	4,0% (77/1.905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1.897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospettivo (Congelato)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Non conservato	Prospettico (Fresco)	7,8% (100/1.278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1.251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospettivo (Congelato)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

Dei 3.183 campioni prospettici valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, l'1,7% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e l'1,6% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente indeterminati. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e lo 0,2% dei campioni non conservati sono rimasti indeterminati. Dei 783 campioni retrospettivi valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, l'1,5% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e l'1,9% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente indeterminati. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e lo 0% dei campioni non conservati sono rimasti indeterminati (vedere la Tabella 13). I numeri totali forniti nella Tabella 13 sono basati sui campioni conformi e sui risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

**Tabella 13: Tassi di indeterminati**

Tipo di campione	Origine del campione	Tassi iniziali di indeterminati		Tassi finali di indeterminati dopo la ripetizione del test	
		Percentuale	95% IC	Percentuale	95% IC
Cary-Blair	Prospettico (Fresco)	1,7% (33/1.905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospettivo (Congelato)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Non conservato	Prospettico (Fresco)	1,6% (20/1.278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1.251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospettivo (Congelato)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Dei 3.183 campioni prospettici valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, l'1,3% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e il 2,0% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente incompleti. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e lo 0% dei campioni non conservati sono rimasti incompleti. Dei 783 campioni retrospettivi valutati inizialmente con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, l'1,3% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair e lo 0% dei campioni non conservati sono risultati inizialmente incompleti. In seguito a un test ripetuto risultato valido, lo 0% dei campioni conservati in terreno Cary-Blair è rimasto incompleto (vedere la Tabella 14). I numeri totali forniti nella Tabella 14 sono basati sui campioni conformi e sui risultati del BD MAX Enteric Bacterial Panel.

**Tabella 14: Tassi di incompleti**

Tipo di campione	Origine del campione	Tasso iniziale di incompleti		Tassi finali di incompleti dopo la ripetizione del test	
		Percentuale	95% IC	Percentuale	95% IC
Cary-Blair	Prospettico (Fresco)	1,3% (24/1.905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospettivo (Congelato)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Non conservato	Prospettico (Fresco)	2,0% (26/1.278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1.251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospettivo (Congelato)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

#### Inclusività analitica

Una varietà dei ceppi bersaglio del dosaggio BD MAX Enteric Bacterial Panel è stata inclusa nello studio. I criteri di selezione dei ceppi comprendevano prevalenza, sierotipo e motilità, ove appropriato. Sono stati analizzati centoventuno (121) ceppi, fra cui ceppi di collezioni pubbliche e da isolati clinici ben caratterizzati.

I test di inclusività prevedevano 30 ceppi di *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*), 30 ceppi di *Salmonella* spp. (*enterica* e *bongori*), 31 ceppi di *Shigella* spp. *Escherichia coli* enteroinvasivo (EIEC) e 35 ceppi risultati positivi ai tipi 1 o 2 della tossina Shiga (inclusi 30 ceppi di *E. coli*, di cui 20 non O157, e 5 ceppi di *Shigella dysenteriae*). I ceppi sono stati analizzati come pool di bersagli, contenenti ciascuno da tre a quattro bersagli del dosaggio alla concentrazione LOD (LOD, Limit of Detection o Soglia di rilevazione) del dosaggio stesso in matrice fecale non conservata. Il dosaggio ha determinato correttamente 120 ceppi sui 121 analizzati alla concentrazione LOD. Un ceppo di *Shigella sonnei* (ENF 15987) ha rivelato il 79,17% di positività a una concentrazione pari a 56,1 CFU/mL. L'isolato è stato ulteriormente valutato e ha fornito una positività del 100% a una concentrazione pari a 405 CFU/mL. Altri sette (7) ceppi di *Shigella sonnei* sono stati valutati durante lo studio di inclusività analitica e hanno soddisfatto i criteri di accettazione dello studio a una concentrazione pari a 56,1 CFU/mL.

#### Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (LoD, Limit of Detection o Soglia di rilevazione) per il BD MAX Enteric Bacterial Panel è stata determinata nel modo seguente: sono state preparate due (2) miscele di bersagli distinte, ciascuna delle quali conteneva una sospensione batterica contenente un ceppo rappresentativo di ciascuno degli organismi bersaglio rilevati dal BD MAX Enteric Bacterial Panel, incluso un ceppo con una variante di un gene che codifica per una tossina di tipo Shiga. Ciascun organismo bersaglio è stato preparato e quantificato da coltura prima di essere inserito nella miscela bersaglio corrispondente. Singole anse da inoculo sono state immerse in ciascuna delle due miscele di bersaglio e ciascuna ansa da inoculo è stata poi trasferita in una provetta tampone per campioni, che conteneva matrice fecale (conservata o non conservata) predeterminata come negativa per tutti i bersagli rilevati dal BD MAX Enteric Bacterial Panel. Ciascuna miscela bersaglio è stata analizzata in replicati di 30 per tipo di campione (conservato o non conservato), da un singolo operatore, usando 3 differenti lotti di produzione del BD MAX Enteric Bacterial Panel. La sensibilità analitica (LoD), definita come la più bassa concentrazione a cui più del 95% di tutti i replicati dovrebbe risultare positivo con il 95% di confidenza, ha dato valori da 10 a 653 CFU/mL (in una provetta tampone per campioni o SBT, ovvero Standard Buffer Tube) e da 1.500 a 97.950 CFU/mL (nelle feci) per i campioni conservati e valori da 42 a 910 CFU/mL (in SBT) e da 6.300 a 136.500 CFU/mL (nelle feci) per i campioni non conservati (vedere la Tabella 15).

**Tabella 15: Sensibilità analitica (LoD) del BD MAX Enteric Bacterial Panel**

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

SBT: Sample Buffer Tube (provetta tampone per campioni)

### Specificità analitica

Il BD MAX Enteric Bacterial Panel è stato eseguito su campioni contenenti specie filogeneticamente correlate e altri organismi (batteri, virus, parassiti e lieviti) presumibilmente presenti nei campioni fecali.

- Nove (9) ceppi su 9 di *Campylobacter* (specie di *Campylobacter* diverse dalla *jejuni* o dalla *coli*) con sequenze geniche *tuf* non rilevabili, analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno prodotto risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Sei (6) ceppi su 6 di *Escherichia coli* diversi da quelli che producono la tossina Shiga, analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno prodotto risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Novantotto (98) ceppi batterici diversi su 99 (incluse 53 specie e sottospecie), analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni (ovvero  $\sim 1 \times 10^8$  copie di DNA genomico/mL o  $1 \times 10^8$  corpi elementari/mL nella provetta tampone per campioni), hanno prodotto risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel. Il batterio *Shigella boydii* (ATCC 12028) ha fornito 1 replicato su 3 positivo per la presenza di *stx*.
- Quindici (15) virus su 15, analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^4$  UFP/mL nella provetta tampone per campioni, hanno dato risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Tre (3) uova e parassiti su 3, analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^5$  cisti/mL nella provetta tampone per campioni, hanno dato risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Due (2) specie di *Candida* su 2, analizzate a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^5$  organismi/mL nella provetta tampone per campioni, hanno dato risultati negativi con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Sedici (16) organismi enterici rappresentanti ciascun bersaglio del BD MAX Enteric Bacterial Panel sono stati analizzati e hanno fornito i risultati seguenti:
  - Tre (3) su 3 *Campylobacter* spp., un *Campylobacter coli*, un *Campylobacter jejuni*, sottospecie *doylei*, e un *Campylobacter jejuni*, sottospecie *jejuni*, recanti il gene *tuf*, analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno prodotto risultati positivi per il *Campylobacter* e negativi per tutti gli altri bersagli con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
  - Quattro (4) su 4 *E. coli*, due ceppi O157 e due non O157 recanti il gene *stx* analizzati a una concentrazione pari a  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno fornito risultati positivi per *E. coli* e negativi per tutti gli altri bersagli con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
  - Cinque (5) batteri *Salmonella* spp. su 5 recanti il gene *spaO* analizzati a una concentrazione  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno prodotto risultati positivi per il batterio *Salmonella* e negativi per tutti gli altri bersagli con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
  - Tre (3) batteri *Shigella* spp. su 4, un batterio *Shigella sonnei*, un batterio *Shigella boydii*, un batterio *Shigella flexneri* e un batterio *Shigella dysenteriae*, recanti il gene *ipaH* analizzati a una concentrazione  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL nella provetta tampone per campioni, hanno prodotto risultati positivi per il gene *ipaH* e negativi per tutti gli altri bersagli con il BD MAX Enteric Bacterial Panel.
    - L'analisi iniziale di *Shigella boydii* (ATCC 12028) ha fornito 1 replicato su 3 positivo per la presenza di *stx*. Le analisi successive di questo ceppo hanno fornito risultati positivi per la presenza di *stx* in 8 replicati su 20.

### Sostanze interferenti

Sono state analizzate diciannove (19) sostanze biologiche e chimiche utilizzate o riscontrate occasionalmente nelle feci, al fine di accertare eventuali interferenze con il BD MAX Enteric Bacterial Panel. In questo studio è stata inclusa una miscela di antibiotici, ovvero una combinazione di 8 diversi antibiotici analizzati simultaneamente, ciascuno a una concentrazione che può essere escreta in un campione fecale. Vagisil è stato identificato come una sostanza potenzialmente interferente a una concentrazione del 9,2% di Vagisil in un campione di feci o di 0,92 mg/mL nella provetta tampone per campioni. La nistatina, pomata e lubrificante spermicida, ha rivelato una potenziale interferenza a una concentrazione del 50% (5,0 mg/mL di interferente nella provetta tampone per campioni). Il BD MAX Enteric Bacterial Panel ha evidenziato prestazioni accettabili con la pomata a una concentrazione del 31% (3,1 mg/mL di pomata nistatina nella provetta tampone per campioni) e con il lubrificante spermicida al 34% (3,4 mg/mL di lubrificante spermicida nella provetta tampone per campioni). I risultati non hanno evidenziato alcuna interferenza degna di nota con le altre sostanze analizzate (vedere la Tabella 16).

**Tabella 16: Sostanze endogene ed esogene in commercio analizzate con il BD MAX Enteric Bacterial Panel**

Marchio o descrizione	Risultato	Marchio o descrizione	Risultato
Grasso fecale	NI	Lubrificante spermicida	P
DNA umano	NI	Pomata per dermatite da pannolino	NI
Muco	NI	Vagisil	I
Sangue umano intero	NI	Lassativi	NI
Pomata a base di idrocortisone	NI	Antidiarroico (liquido)	NI
Salviette antisettiche	NI	Antidiarroico (pillola)	NI
Clistere	NI	Miscela di antibiotici	NI
Gel emorroidario	NI	Antiacidi	NI
Pomata nistatina	P	Farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS)	NI
Antibiotico topico	NI		

I: interferenza con il BD MAX Enteric Bacterial Panel

P: potenziale interferenza con il BD MAX Enteric Bacterial Panel ad alte concentrazioni

NI: nessuna interferenza degna di nota con il BD MAX Enteric Bacterial Panel

### Infezione mista/Interferenza competitiva

Lo studio relativo all'infezione mista/interferenza competitiva era inteso a valutare la capacità del BD MAX Enteric Bacterial Panel di rilevare risultati debolmente positivi in presenza di altri bersagli ad alte concentrazioni. Quattro (4) organismi (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* e *Escherichia coli* O157:H7) sono stati preparati individualmente a 1,5x il rispettivo LoD per servire da bersaglio basso nella BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube. Una miscela con un'alta carica di bersaglio composta da organismi rappresentativi di altri tre analiti del BD MAX Enteric Bacterial Panel è stata addizionata nella provetta tampone per campioni a una concentrazione >1x10<sup>6</sup> CFU/mL insieme a 10 µL di feci non conservate e analizzata per simulare le infezioni miste. Tutti e quattro gli organismi con una bassa carica di bersaglio sono stati correttamente rilevati dal BD MAX Enteric Bacterial Panel quando sono stati combinati con le rispettive preparazioni di infezioni miste con concentrazione con un'alta carica di bersaglio simulata.

### Precisione

La precisione intra-laboratorio per il BD MAX Enteric Bacterial Panel è stata studiata presso un (1) sito. I test sono stati condotti nell'arco di 12 giorni, con 2 analisi al giorno (ciascuna da parte di 2 operatori), per un totale di 24 analisi.

Per creare il pannello per lo studio sono stati utilizzati quattro organismi bersaglio specifici, a diverse concentrazioni. Tali organismi erano *Escherichia coli stx 1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* e *Campylobacter coli*.

I seguenti valori sono stati utilizzati come livelli addizionati e testati in triplicato per gli organismi bersaglio contenuti in ciascun membro del pannello:

- Moderatamente positivi (MP): 3x LoD
- Scarsamente positivi (LP): 1,5x LoD
- Altamente negativi (HN): C<sub>20-80</sub> LoD
- Veri negativi (TN): senza bersaglio

Ogni campione conteneva matrice fecale non conservata negativa. I campioni veri negativi (TN) non contenevano bersagli. I campioni altamente negativi (HN) sono stati addizionati con organismi bersaglio al di sotto del LoD analitico del dosaggio. Tuttavia, a causa della sensibilità inerente dei dosaggi PCR, ci si aspettava che i campioni HN dessero un risultato positivo in circa il 20-80% dei replicati. I risultati sono riassunti in base al bersaglio e alla concentrazione indicata nella Tabella 17.

**Tabella 17: risultati dello studio sulla precisione utilizzando un lotto del BD MAX Enteric Bacterial Panel**

Categoria	Percentuale di concordanza per analita				Valori attesi
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	
TN <sup>a</sup>	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
HN <sup>a</sup>	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	dal 20% all'80%
LP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	≥95,00 %
MP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

<sup>a</sup> Per le categorie veri negativi (TN) e altamente negativi (HN), il risultato atteso del dosaggio è stato considerato negativo. Pertanto, la percentuale di concordanza è stata calcolata per i risultati negativi.

## Riproducibilità

Per lo studio di riproducibilità inter-sito, a tre (3) siti clinici è stato fornito un totale di 10 pannelli (10), ciascuno formato da 12 provette. I pannelli utilizzati sono stati gli stessi descritti nella sezione Precisione, riportata in precedenza. A ciascun sito è stato richiesto di eseguire lo studio nell'arco di cinque (5) giorni (consecutivi o meno), con 2 pannelli testati ogni giorno, uno (1) per ognuno dei due (2) tecnici.

La concordanza percentuale complessiva della riproducibilità inter-sito è stata del 100% per la categoria TN di tutti i bersagli e ha prodotto un valore dal 41,1% al 77,8%, dal 96,7% al 100% e dal 98,9% al 100%, rispettivamente, per le categorie HN, LP e MP (vedere la Tabella 18). La riproducibilità qualitativa e quantitativa tra siti e per bersaglio viene presentata di seguito nelle Tabelle da 19 a 26. Il punteggio Ct. è un criterio interno utilizzato per determinare il risultato finale di un dosaggio ed è stato selezionato come ulteriore strumento per valutare la riproducibilità del dosaggio. I valori del punteggio Ct. medi complessivi con le componenti di varianza (DS e CV%) sono riportati nelle Tabelle 20, 22, 24 e 26.

**Tabella 18: Risultati dello studio di riproducibilità inter-sito utilizzando un lotto del BD MAX Enteric Bacterial Panel**

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

<sup>a</sup> Per le categorie veri negativi (TN) e altamente negativi (HN), il risultato atteso del dosaggio è stato considerato negativo. Pertanto, la percentuale di concordanza è stata calcolata per i risultati negativi.

**Tabella 19: Riproducibilità qualitativa inter-sito del *Campylobacter* con giorni, serie e replicati combinati**

Categoria	Concentrazione	SITO												Totale			
		2				3				5				Corretto		Errato	
		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Vuoto	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 CFU/mL	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥1 e <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 e ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

**Tabella 20: Riproducibilità quantitativa inter-sito del *Campylobacter* tra siti, giorni, serie e intraserie**

				Intraserie per giorno		Tra due serie Nell'arco di un giorno		Tra due giorni Nello stesso sito		Tra due siti		Totale	
Variabile	Categoria	N	Media	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Punteggio Ct.	HN	20	36,2	0,54	1,5%	1,18	3,2%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,30	3,6%
	LP	90	32,7	0,49	1,5%	0,28	0,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,57	1,7%
	MP	90	32,2	0,60	1,8%	0,14	0,4%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,9%

**Tabella 21: Riproducibilità qualitativa inter-sito del batterio *Salmonella* con giorni, serie e replicati combinati**

Categoria	Concentrazione	SITO												Totale			
		2				3				5				Corretto		Errato	
		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Vuoto	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 CFU/mL	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥1 e <2x LoD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥2 e ≤5x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

**Tabella 22: Riproducibilità quantitativa inter-sito del batterio *Salmonella* tra siti, giorni, serie e intraserie**

				Intraserie per giorno		Tra due serie Nell'arco di un giorno		Tra due giorni Nello stesso sito		Tra due siti		Totale	
Variabile	Categoria	N	Media	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Punteggio Ct.	HN	50	36,4	0,92	2,5%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,43	1,2%	1,01	2,8%
	LP	87	34,6	0,99	2,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,8%	1,16	3,4%
	MP	89	33,2	0,61	1,9%	0,34	1,0%	0,23	0,7%	0,43	1,3%	0,85	2,6%

**Tabella 23: Riproducibilità qualitativa inter-sito del batterio *Shigella* con giorni, serie e replicati combinati**

Categoria	Concentrazione	SITO												Totale			
		2				3				5				Corretto		Errato	
		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Vuoto	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 CFU/mL	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥1 e <2 x LoD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥2 e ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

**Tabella 24: Riproducibilità quantitativa inter-sito del batterio *Shigella* tra siti, giorni, serie e intraserie**

				Intraserie Per giorno		Tra due serie Nell'arco di un giorno		Tra due giorni Nello stesso sito		Tra due siti		Totale	
Variabile	Categoria	N	Media	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Punteggio Ct.	HN	53	34,8	0,99	2,8%	0,57	1,6%	0,52	1,5%	0,29	0,8%	1,29	3,7%
	LP	88	33,1	0,79	2,4%	0,35	1,1%	0,23	0,7%	0,47	1,4%	1,01	3,1%
	MP	90	32,5	0,80	2,5%	0,39	1,2%	0,00	0,0%	0,50	1,5%	1,03	3,2%

**Tabella 25: Riproducibilità qualitativa inter-sito della tossina Shiga con giorni, serie e replicati combinati**

Categoria	Concentrazione	SITO												Totale			
		2				3				5				Corretto		Errato	
		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato		Corretto		Errato	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Vuoto	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 CFU/mL	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥1 e <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 e ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

**Tabella 26: Riproducibilità quantitativa inter-sito della tossina Shiga tra siti, giorni, serie e intraserie**

				Intraserie Per giorno		Tra due serie Nell'arco di un giorno		Tra due giorni Nello stesso sito		Tra due siti		Totale	
Variabile	Categoria	N	Media	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Punteggio Ct.	HN	45	35,9	1,78	5,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,03	2,9%	2,06	5,7%
	LP	90	31,8	0,65	2,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,36	1,1%	0,74	2,3%
	MP	89	31,3	0,62	2,0%	0,22	0,7%	0,07	0,2%	0,24	0,8%	0,70	2,2%

Per lo studio di riproducibilità inter-lotto, due utenti hanno portato a termine ciascuno una singola serie di 12 membri del pannello su un singolo strumento per ciascuno dei due lotti di reagenti nell'arco di 5 giorni. I pannelli utilizzati sono stati gli stessi descritti nella sezione Precisione, riportata in precedenza. I risultati di 5 giorni di studio dell'accuratezza e della precisione sono stati utilizzati per produrre i dati per un lotto di reagenti per lo studio inter-lotto.

La concordanza percentuale complessiva della riproducibilità inter-lotto è stata del 100% per la categoria TN di tutti i bersagli e ha prodotto un valore dal 13,33% al 62,22%, dal 95,56% al 100% e dal 97,78% al 100%, rispettivamente, per le categorie HN, LP e MP (vedere la Tabella 27).

**Tabella 27: Risultati dello studio di riproducibilità inter-lotto utilizzando tre lotti del BD MAX Enteric Bacterial Panel**

Bersaglio	Livello	Corretto	Totale	% corretta	95% IC	
					IC inferiore	IC superiore
STEC	TN <sup>a</sup>	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN <sup>a</sup>	27	90	30,00%	21,51%	40,13%
	LP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	MP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
Campy	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	56	90	62,22%	51,90%	71,54%
	LP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	MP	88	90	97,78%	92,26%	99,39%
Shig	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	15	90	16,67%	10,37%	25,69%
	LP	86	90	95,56%	89,12%	98,26%
	MP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
Sal	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	12	90	13,33%	7,79%	21,87%
	LP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	MP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%

<sup>a</sup> Per le categorie veri negativi (TN) e altamente negativi (HN), il risultato atteso del dosaggio è stato considerato negativo. Pertanto, la percentuale di concordanza è stata calcolata per i risultati negativi.

#### Contaminazione residua/Contaminazione crociata

È stato condotto uno studio per ricercare il residuo intraserie e il residuo tra due serie durante il trattamento di campioni con elevata carica batterica di *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* ed *Escherichia coli* produttore della tossina Shiga nel BD MAX Enteric Bacterial Panel. Per preparare numerosi campioni è stato usato un pannello costituito da un membro altamente positivo che conteneva i quattro organismi bersaglio e da un membro negativo. Ceppi di *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) e di *Escherichia coli* produttore della tossina Shiga (*stx1* e *stx2*, ENF 10513) sono stati utilizzati per il pannello altamente positivo (~1x10<sup>6</sup> CFU/mL). Il membro negativo non conteneva alcun analita bersaglio. Dodici (12) replicati del membro altamente positivo del pannello e 12 replicati del membro negativo del pannello sono stati analizzati in ciascuna analisi, alternando campioni negativi e positivi. Un (1) operatore ha eseguito 16 serie consecutive, 15 delle quali con 24 campioni e una con 4 campioni.

La contaminazione da residuo è stata valutata per ciascun bersaglio nel BD MAX Enteric Bacterial Panel. Nello studio sulla contaminazione da residuo è stato valutato un totale di 167 provette tampone per campioni, ciascuna contenente 4 bersagli del BD MAX Enteric Bacterial Panel. Delle 668 letture tra tutti i bersagli, una provetta tampone per campioni è risultata positiva per i 4 bersagli del pannello.

**Valori attesi**

Nello studio clinico con il BD MAX Enteric Bacterial Panel, risultati refertabili da campioni conformi sono stati ottenuti da siti di 8 aree geografiche diverse e confrontati con i metodi di riferimento. La popolazione oggetto di studio è stata raggruppata in base al tipo di campione. Il numero e la percentuale di casi positivi per bersaglio, determinati dal BD MAX Enteric Bacterial Panel durante il segmento prospettico dello studio clinico, vengono presentati di seguito nella Tabella 28.

**Tabella 28: Valori della prevalenza osservati durante lo studio clinico prospettico con il BD MAX Enteric Bacterial Panel**

		Prevalenza			
Tipo di campione	Sito	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Tossine Shiga
Conservato in terreno 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)
	Totale	1,0% (21/2.033)	0,9% (19/2.033)	1,4% (28/2.007)	0,4% (8/1.993)
Non conservato	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)
	Totale	1,9% (24/1.279)	1,7% (22/1.279)	1,8% (23/1.278)	0,2% (2/936)

## BIBLIOGRAFIA

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>

## Cronologia delle modifiche

Revisione	Data	Riassunto delle modifiche
(04)	2019-11	Istruzioni stampate convertite per l'uso in formato elettronico e ulteriori informazioni per l'accesso per ottenere il documento da <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a> . Sono state aggiornate le immagini nelle Figure 2 e 3. Sono state rimosse le esclusioni di responsabilità giuridica scadute relative all'uso del prodotto per l'amplificazione e il rilevamento di sequenze di acidi nucleici a fini di ricerca diagnostica e diritti di utilizzo del prodotto per determinate applicazioni di screening del sangue e dei tessuti.



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 / Употребити до / 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 / Употребити до / 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)



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



EC REP Authorized Representative in the European Community / 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 Topluluğu Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представител в / 欧洲共同体授权代表



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



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturus ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



LOT Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme 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 používanie / 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 / Não 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



SN Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный 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-ytelse / Tytko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre 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 kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatna / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂

**CONTROL -**

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

**STERILE/EO**

Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilēns oksīds – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / 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: etylénoxid / 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 / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: 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: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологические тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologiskie risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscu biologico / Biologicheskye / 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, žiurékite pridėdamus 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 / Górnja granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Мінімальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevaras 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 / Ώρα 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 / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Despreser / Koorida / Décoller / Otvoriti skinu / Húzza le / Staccare / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Pléști ăia / Atfimet / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



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



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, 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 / Ne použivajte, 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 награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Кόψτε / 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 svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsätts för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



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



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



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålilig, håndter 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](http://bd.com/e-labeling)

KEY-CODE: P0217

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



Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito [bd.com](http://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.