

REF **441772**
P0225(01)
2017-03
Italiano

**REVISIONE DELLA
DOCUMENTAZIONE ALLEGATA**
Le modifiche sono elencate
all'interno del documento per
comodità dell'utente



MESSAGGIO IMPORTANTE PER I NOSTRI CLIENTI:

Il dosaggio BD MAX GBS è ora fornito con tappi a setto. Tale modifica è stata implementata sulla base del feedback dei clienti nonché allo scopo di standardizzare il nostro flusso di lavoro sul sistema BD MAX. Viene fatto riferimento a questa modifica come indicato di seguito.

Sono state apportate le seguenti modifiche al foglio illustrativo P0091:

A pagina 4, nella sezione relativa alla preparazione dei campioni è stato aggiunto un passaggio: Chiudere la provetta BD MAX GBS Sample Preparation Reagent con un tappo a setto.

A pagina 5, sono stati modificati il nome del file ADF e l'immagine relativa al design delle strisce.

Inoltre, il saggio BD MAX GBS è ora disponibile anche nella nuova configurazione illustrata sotto. Durante la fase transitoria, è **ESSENZIALE NON** eseguire l'attuale configurazione insieme a quella nuova nello stesso rack.

La posizione delle provette BD MAX GBS Extraction Reagent e delle provette a incastro Master Mix è la stessa nelle due configurazioni.

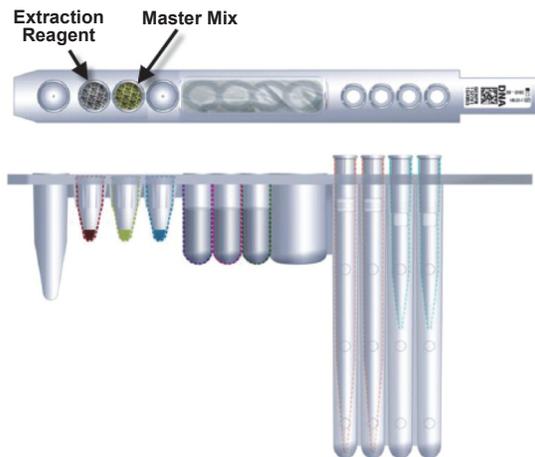


Figura 1: configurazione attuale

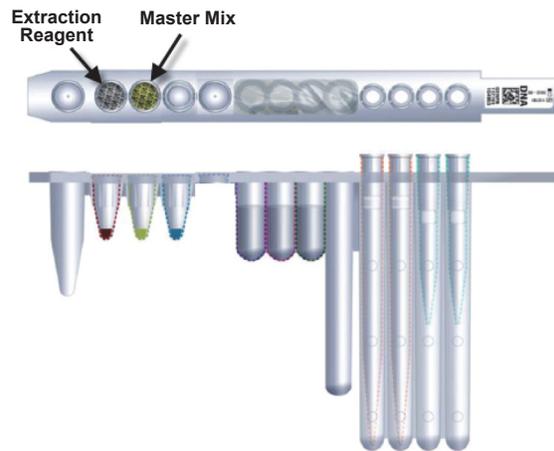


Figura 2: nuova configurazione

Tenere presente che, anche dopo l'adozione della nuova configurazione, il dosaggio BD MAX GBS dovrà comunque essere eseguito separatamente da tutti gli altri dosaggi BD MAX.

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito www.bd.com.



BD MAX GBS

REF **441772**

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

P0091(10)

2017-03

Italiano



USO PREVISTO

Il dosaggio BD MAX GBS implementato sul BD MAX System (sistema BD MAX) è un test diagnostico qualitativo *in vitro* concepito per rilevare il DNA di *Streptococcus* Gruppo B (GBS) in colture di Lim Broth, dopo l'incubazione per un tempo maggiore o uguale (\geq) a 18 ore, ottenute da campioni su tampone vaginale-rettale da donne in gravidanza prima del parto. Il test incorpora l'estrazione automatizzata del DNA per isolare l'acido nucleico bersaglio dal campione e la reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale per rilevare una regione 124 bp della sequenza genica *cfb* del cromosoma *Streptococcus agalactiae*. I risultati del dosaggio BD MAX GBS possono essere utilizzati per agevolare la determinazione dello stato di colonizzazione nelle donne prima del parto.

Il dosaggio BD MAX GBS non fornisce risultati di sensibilità. Gli isolati di colture sono necessari per eseguire test di sensibilità come raccomandato per donne allergiche a penicillina. Trasferire la coltura su un terreno solido per altri test quando indicato.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE DELLA PROCEDURA

Dopo il prelievo, il tampone vaginale-rettale viene trasferito in laboratorio usando sistemi standard di trasporto tampone batterico contenenti un terreno di trasporto non nutritivo (ad es. Amies o Stuart). Nel laboratorio, il tampone viene rimosso dal terreno di trasporto e posto in Lim Broth selettivo [Todd-Hewitt Broth integrato con colistina (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e acido nalidixico (15 $\mu\text{g}/\text{mL}$)]. Dopo l'incubazione della coltura Lim Broth inoculata per un tempo \geq 18 ore a 37 °C in aria ambiente o 5% CO₂, un'aliquota da 15 μL del brodo viene miscelata con BD MAX GBS Sample Preparation Reagent (reagente per la preparazione dei campioni BD MAX GBS) e trattata sul BD MAX System utilizzando il dosaggio BD MAX GBS. Il BD MAX System estrae automaticamente l'acido nucleico bersaglio e amplifica una sezione della sequenza genica *cfb* del cromosoma GBS, se presente. Il dosaggio BD MAX GBS include un controllo di processo interno al fine di monitorare la presenza di potenziali sostanze inibitrici oltre a problemi dovuti a guasti del sistema o inattività del reagente che si potrebbero incontrare durante l'intero processo.

Streptococcus Gruppo B (GBS) è un batterio Gram-positivo che causa malattie invasive soprattutto nei neonati, nelle donne in gravidanza o dopo il parto e negli anziani, con l'incidenza più elevata tra i neonati. GBS è la maggiore causa infettiva di morbilità e mortalità tra i neonati negli Stati Uniti. Come risultato degli sforzi di prevenzione, l'incidenza di GBS è diminuita drasticamente negli ultimi 15 anni, da 1,7 casi per 1.000 nascite vive nei primi anni Novanta a 0,34–0,37 casi per 1.000 nascite vive negli ultimi anni. Il CDC (Centers for Disease Control) stima che, negli ultimi anni, GBS ha causato circa 1.200 casi di malattia invasiva a insorgenza precoce ogni anno; circa il 70% dei casi è costituito da neonati a termine (gestazione \geq 37 settimane).¹

Le infezioni a insorgenza precoce vengono acquisite verticalmente attraverso l'esposizione a GBS dalla vagina di una donna colonizzata. L'infezione neonatale si verifica principalmente quando GBS risale dalla vagina al liquido amniotico dopo i sintomi delle doglie o la rottura delle membrane, nonostante GBS possa invadere anche attraverso membrane intatte. I neonati con malattia GBS a insorgenza precoce presentano generalmente distress respiratorio, apnea o altri segni di sepsi entro le prime 24–48 ore di vita. Le sindromi cliniche più comuni della malattia a insorgenza precoce sono sepsi e polmonite; meno frequentemente, le infezioni a insorgenza precoce possono comportare meningite. La mortalità è più elevata tra i neonati pretermine, con tassi di caso-fatalità di circa il 20% e fino al 30% tra quelli con gestazione \leq 33 settimane, rispetto al 2%–3% dei neonati a termine.¹

L'attuale standard di cura per prevenire la malattia GBS neonatale consiste nello screening delle donne in gravidanza a 35–37 settimane di gestazione per determinare il loro stato di colonizzazione di GBS. La maggior parte dei test per GBS vengono condotti per coltura e possono richiedere fino a 48 ore per l'identificazione definitiva di GBS dopo l'incubazione iniziale \geq 18 ore dei tamponi vaginali-rettali in un brodo selettivo. Il dosaggio BD MAX GBS, implementato sul BD MAX System, può fornire risultati da un massimo di 24 campioni in circa due ore e mezza dopo la fase iniziale di arricchimento/incubazione \geq 18 ore. Il dosaggio BD MAX GBS razionalizza e semplifica il processo di analisi eliminando la necessità di intervento da parte dell'operatore dal momento in cui il campione viene posizionato sul BD MAX System fino alla produzione dei risultati.



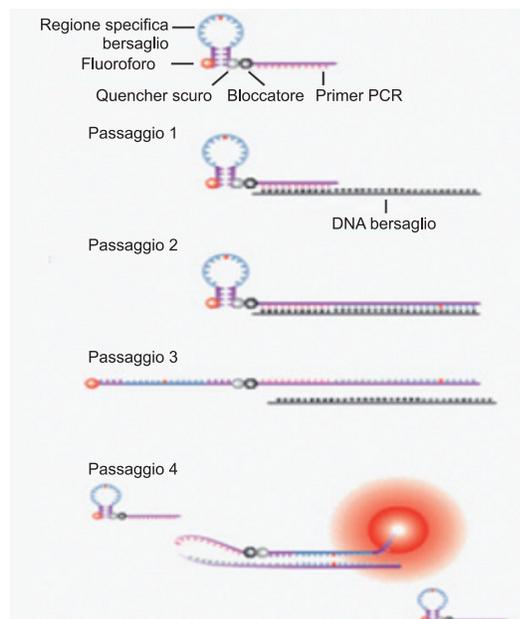
P0091(10)

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

I tamponi vaginali-rettali vengono inoculati in Lim Broth. Dopo l'incubazione per un tempo ≥ 18 ore a 37°C in aria ambiente o $5\% \text{CO}_2$, un'aliquota da $15 \mu\text{L}$ di Lim Broth viene utilizzata per rilevare la presenza di GBS. L'aliquota di brodo viene aggiunta a BD MAX GBS Sample Preparation Reagent e trattata utilizzando il BD MAX System. Il BD MAX System automatizza e integra l'estrazione e la concentrazione del DNA, la preparazione dei reagenti e l'amplificazione e il rilevamento dell'acido nucleico della sequenza bersaglio mediante la PCR in tempo reale. Un controllo di processo interno viene inoltre inserito nelle fasi di lisi, estrazione, concentrazione e amplificazione al fine di monitorare la presenza di potenziali sostanze inibitrici oltre a problemi dovuti a guasti del sistema o inattività del reagente.

Il BD MAX System utilizza una combinazione di reagenti litici e di estrazione per eseguire la lisi cellulare, l'estrazione del DNA e la rimozione degli inibitori. Dopo la lisi cellulare, con una combinazione di enzimi litici e calore, gli acidi nucleici liberati sono catturati da microsferi ad affinità magnetica. Le microsferi, con gli acidi nucleici legati, sono lavate e gli acidi nucleici sono eluiti utilizzando la soluzione di rilascio e preparati per la PCR mediante l'aggiunta di reagente di neutralizzazione. Il BD MAX System utilizza quindi la soluzione di DNA pronta per la PCR per reidratare un pellet PCR liofilizzato contenente tutti i reagenti necessari per l'amplificazione del bersaglio in base a GBS. Il pellet PCR liofilizzato contiene inoltre reagenti per amplificare una sezione della sequenza del controllo di processo interno per attivare l'amplificazione e la rilevazione simultanee delle sequenze di DNA del controllo di processo interno e bersaglio. Dopo la ricostituzione dei reagenti di amplificazione liofilizzati, il BD MAX System eroga la soluzione preparata pronta per la PCR in una fila (per campione) della BD MAX PCR Cartridge (cartuccia PCR BD MAX). Le microvalvole all'interno della BD MAX PCR Cartridge sono sigillate dal sistema prima dell'avvio della PCR per prevenire l'evaporazione e la contaminazione dell'amplicone.

Figura 1: Meccanismo di azione della chimica Scorpions



I bersagli amplificati vengono rilevati in tempo reale utilizzando molecole sonda oligonucleotidiche fluorogeniche basate sulla chimica Scorpions specifiche per gli ampliconi per i rispettivi bersagli. La chimica Scorpions presenta una molecola bifunzionale che include un primer PCR collegato in modo covalente a una sonda. I primer Scorpions utilizzati nel dosaggio BD MAX GBS hanno un fluoroforo e un quencher tenuti insieme da un'ansa con stelo interno. La Figura 1 è una rappresentazione schematica della funzionalità Scorpions. Nei Passaggi 1 e 2, il primer Scorpions è esteso sul DNA bersaglio. Nel Passaggio 3, il primer esteso è denaturato al calore, insieme all'ansa con stelo della sonda, con conseguente separazione del quencher e del fluoroforo. Nel Passaggio 4, il primer Scorpions esteso è ridisposto e si lega al filamento di DNA appena esteso mentre si raffredda e inizia a emettere fluorescenza in modo mirato al bersaglio, mentre il primer non esteso è inibito. La differenza tra chimica Scorpions e altri sistemi di rilevamento consiste nel fatto che la sonda e il primer sono sulla stessa molecola affinché la generazione del segnale avvenga attraverso una ridisposizione unimolecolare, rispetto a una collisione bimolecolare. Ciò risulta in una cinetica della generazione del segnale estremamente rapida per le reazioni Scorpions.

Una sonda Scorpions marcata con un fluoroforo (Eccitazione: 490 nanometri ed Emissione: 521 nanometri) all'estremità 5' e un quencher scuro all'estremità 3' viene utilizzata per rilevare il DNA di GBS. Per la rilevazione del controllo di processo interno, la sonda Scorpions è marcata con un colorante fluorescente alternato (Eccitazione: 590 nanometri ed Emissione: 610 nanometri) all'estremità 5' e un quencher scuro all'estremità 3'. Il BD MAX System monitora il segnale fluorescente emesso dalle sonde Scorpions alla fine di ciascuna serie di amplificazione. Quando l'amplificazione è completa, il BD MAX System analizza i dati e fornisce un risultato finale (POSITIVO/NEGATIVO/INDETERMINATO).

REAGENTI

Apparecchiature e materiali necessari ma non forniti

1. BD MAX System
 - 2a Generazione (6 canali) – RIF 441916 o RIF 441917
2. BD MAX PCR Cartridges RIF 437519 (24 file)
3. Vortex Genie 2 (VWR Cat. No. 58815-234) o equivalente
4. Micropipetta (consigliata P100, precisione 10–100 μL)
5. Puntali per micropipette estensibili anti-aerosol
6. Camice da laboratorio e guanti monouso
7. BD BBL Lim Broth RIF 292209 o RIF 296266
8. Tamponi compatibili con raccolta campioni vaginali-rettali e terreni per trasporto consigliati (ad es. Amies o Stuart)

RIF	Contenuto	Quantità
441772	BD MAX GBS Master Mix (GB) <i>Master Mix PCR liofilizzato contenente la sonda Scorpions e i primer specifici per GBS insieme alla sonda Scorpions e ai primer specifici per il controllo di processo interno.</i>	24 test (2 x 12 provette)
	BD MAX DNA Unitized Reagent Strips <i>Striscia reagente unitaria contenente tutti i reagenti liquidi e i puntali monouso necessari per il trattamento dei campioni e l'estrazione del DNA.</i>	24 strisce
	BD MAX GBS Extraction Reagent (E3) <i>Microsfere ad affinità magnetica per DNA liofilizzato Mutanolisina liofilizzata Reagenti per la proteasi liofilizzati Controllo di processo interno liofilizzato</i>	24 test (2 x 12 provette)
	BD MAX GBS Sample Preparation Reagent	24 test (2 x 12 provette)
	Septum Caps	25

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Pericolo



H319 Provoca grave irritazione oculare. **H335** Può irritare le vie respiratorie. **H360** Può nuocere alla fertilità o al feto. **H402** Nocivo per gli organismi acquatici.

P201 Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. **P202** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze. **P261** Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P271** Utilizzare soltanto all'aperto o in luogo ben ventilato. **P273** Non disperdere nell'ambiente. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **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. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P312** In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P337+P313** Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico. **P403+P233** Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

- Il dosaggio BD MAX GBS è per uso diagnostico *in vitro*.
- 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 effettuano altri test PCR nella stessa area generale del laboratorio, prestare attenzione al fine di garantire che il dosaggio BD MAX GBS, gli eventuali altri reagenti richiesti per i test e il BD MAX System non vengano contaminati. Evitare sempre la contaminazione dei reagenti da microbi e deossiribonucleasi (DNasi). Cambiare i guanti prima di manipolare i reagenti e le cartucce. Si consiglia di utilizzare puntali monouso sterili, privi di RNasi/DNasi, volumetrici o anti-aerosol. Utilizzare un nuovo puntale per ogni campione. 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 dosaggio BD MAX GBS 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 M29³ e in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.²
- 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'uso⁶ del BD MAX System.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Mantenere i campioni prelevati a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C durante il trasferimento.
- campioni arricchiti in Lim Broth devono essere conservati a 2–8 °C per non più di 7 giorni prima di eseguire i test.
- I campioni arricchiti in Lim Broth miscelati con il BD MAX GBS Sample Preparation Reagent devono essere utilizzati entro 4 ore dalla preparazione.
- I kit di dosaggio BD MAX GBS rimangono stabili a 2–25 °C fino alla data di scadenza indicata. Non utilizzare i kit o i relativi componenti oltre la data di scadenza.
- La BD MAX GBS Master Mix (GB) e gli Extraction Reagent (E3) sono forniti in un sacchetto sigillato con azoto. Per proteggere il prodotto dall'umidità, richiudere immediatamente dopo l'apertura. Il contenuto del sacchetto rimane stabile per 7 giorni dopo la prima apertura e la richiusura.

ISTRUZIONI PER L'USO

Raccolta/trasporto/incubazione dei campioni

1. Prelevare il campione vaginale-rettale utilizzando la procedura clinica consigliata dal CDC.¹ Trasferire il campione in laboratorio usando un terreno di trasporto non nutritivo (ad es. Amies o Stuart).
2. Se i tamponi vaginali-rettali vengono raccolti separatamente dallo stesso paziente, possono essere posizionati entrambi nello stesso contenitore per il trasporto.
3. Marcare chiaramente i campioni per i test per GBS.
4. Rimuovere i tamponi dal terreno di trasporto e inocularli in Lim Broth selettivo [Todd Hewitt Broth integrato con colistina (10 µg/mL) e acido nalidixico (15 µg/mL)].
5. Incubare Lim Broth inoculato per un tempo ≥ 18 ore a 37 °C in aria ambiente o 5% CO₂.
6. Procedere alla preparazione dei campioni.

Preparazione dei campioni

1. Agitare su vortex il campione arricchito in Lim Broth per ottenere una distribuzione omogenea.
2. Utilizzando una micropipetta P100 e un puntale per pipetta estensibile (al fine di non contaminare la micropipetta con il campione arricchito), aspirare 15 µL del campione arricchito nel puntale.
3. Rimuovere il cappuccio dalla provetta BD MAX GBS Sample Preparation Reagent e dispensarvi i 15 µL di campione arricchito, facendo attenzione a non aerosolizzare il campione. Pipettare il liquido nei due seni per trasferire il campione.
4. Chiudere la provetta BD MAX GBS Sample Preparation Reagent con un tappo a setto.

Funzionamento BD MAX System

N.B.: per istruzioni dettagliate consultare il Manuale d'uso del BD MAX System⁶ (sezione Funzionamento).

N.B.: i test con il dosaggio BD MAX GBS vanno effettuati entro quattro (4) ore dal trasferimento del campione (consultare la sezione Preparazione del campione, Fase 3).

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. Prelevare il numero richiesto di Unitized Reagent Strips dal kit BD MAX GBS. Picchiare delicatamente ciascuna Unitized Reagent Strip su una superficie solida per assicurarsi che i tutti i liquidi siano sul fondo delle provette.
4. Prelevare il numero richiesto di provette di reagente 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 reagente 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.

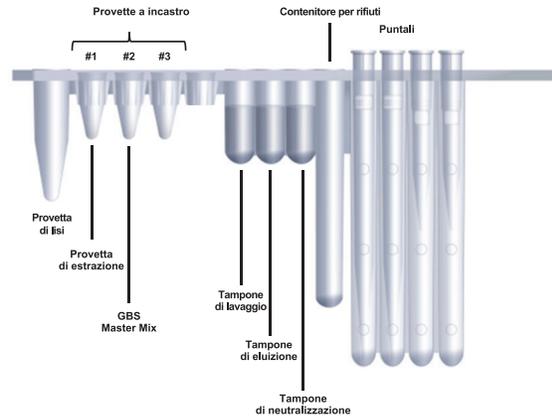
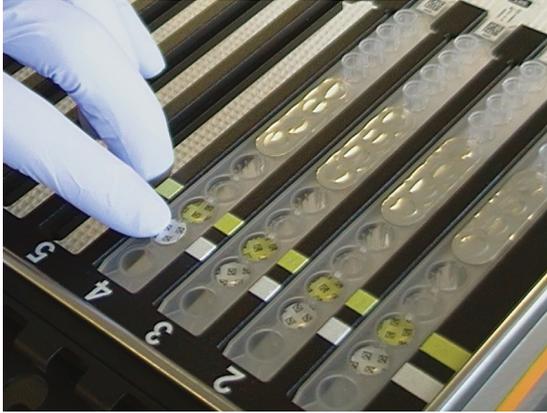


Figura 1: inserire le provette di BD MAX GBS Extraction Reagent e le provette Master Mix nelle Unitized Reagent Strips.

8. Fare clic sull'icona Serie e inserire il numero di lotto del dosaggio BD MAX GBS (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 GBS 61>.
10. Inserire l'ID della provetta di reagente per la preparazione dei campioni, l'ID paziente e il numero di accesso (se applicabile) nella Worklist (Lista 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 di reagente per la preparazione dei campioni.
13. Posizionare le provette di reagente per la preparazione dei campioni nei BD MAX System Rack corrispondenti alle Unitized Reagent Strips assemblate nelle fasi da 5 a 7.

N.B.: posizionare le provette di reagente per la preparazione dei 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 di reagente per la preparazione dei 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 sotto la tabella per l'assegnazione delle file.
 - Per ulteriori dettagli consultare il Manuale d'uso del BD MAX System.



Figura 2: caricare le BD MAX PCR Cartridges.

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

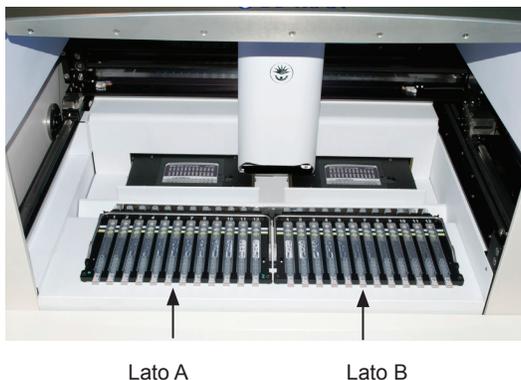


Figura 3: caricare i rack sul BD MAX System.

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

N.B.: i campioni arricchiti in Lim Broth possono essere conservati a 2–8 °C per non più di 7 giorni prima di eseguire i test. Le provette di BD MAX GBS Sample Preparation Reagent già preparate devono essere utilizzate entro 4 ore dall'introduzione del campione nella provetta di reagente per la preparazione dei campioni. Quando si verifica un errore indeterminato (IND) o non risolto (UNR), oppure in caso di errore di un controllo esterno, è necessario sottoporre il campione a un nuovo 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 indicazioni generali sul controllo di qualità, è possibile consultare i documenti Clinical Laboratory Standards Institute MM3, EP12.^{4,5}

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: una provetta per la preparazione dei campioni non inoculata o 15 µL di Lim Broth puro. 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. Un'aliquota da 15 µL di una coltura arricchita per ≥18 ore in Lim Broth di un materiale di controllo disponibile in commercio [es. *Streptococcus agalactiae* (ATCC BAA-22)] o un campione caratterizzato in precedenza risultato positivo.
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 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 la sezione Riepilogo errori sistema nel Manuale d'uso del BD MAX System⁶ 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 di processo interno, ossia un plasmide contenente una sequenza sintetica di DNA bersaglio. Il controllo di processo interno controlla la capacità di acquisizione, lavaggio ed eluizione del DNA durante le fasi di analisi dei campioni, nonché l'efficienza dell'amplificazione e della determinazione del DNA durante l'analisi PCR. Se il risultato del controllo di processo interno non è conforme ai criteri di accettazione, il risultato del campione sarà segnalato come non risolto; qualsiasi risultato di dosaggio 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 problema del reagente. Sottoporre a un nuovo test i campioni eventualmente risultati non risolti.

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. Un risultato può essere definito NEG (negativo), POS (positivo) o IND (indeterminato) in base allo stato di amplificazione del bersaglio e al controllo di processo interno. I risultati sono interpretati sulla base del seguente algoritmo decisionale (Tabella 1). Se il paziente presenta segni o sintomi di infezione, è necessario utilizzare altri test di laboratorio e informazioni cliniche per confermare un risultato negativo.

Tabella 1: algoritmo decisionale del dosaggio BD MAX GBS

Risultati del dosaggio riportati	Interpretazione dei risultati
GBS POS	È stato rilevato DNA di GBS ($0 < Ct^b \leq 37$)
GBS NEG	Non è stato rilevato DNA di GBS ($Ct = -1$ OPPURE $Ct > 37$) E Amplificazione del controllo di processo interno ($0 < Ct < 36$)
IND	Risultato indeterminato causato da un errore del BD MAX System (con avvertenze o codici di errore ^a)

^a Consultare la sezione Risoluzione dei problemi del Manuale d'uso del BD MAX System ⁶ per l'interpretazione di avvertenze e codici di errore.

^b Soglia ciclo

Procedura per risultati indeterminati

Nel caso di un risultato IND (indeterminato), è necessario ripetere il test. I risultati IND si verificano a causa dell'inibizione della reazione PCR, dell'inattività del reagente o di errori del sistema. Assicurarsi di controllare se sono visualizzati messaggi di errore sul BD MAX System. Se i risultati IND continuano, usare reagenti non aperti o un nuovo kit di dosaggio BD MAX GBS. Se nessuno di questi tentativi risolve il problema, rivolgersi al rappresentante BD di zona.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Il dosaggio BD MAX GBS può essere utilizzato esclusivamente sul BD MAX System da personale addestrato.
2. Le prestazioni del dosaggio BD MAX GBS sono state stabilite con campioni vaginali-rettali raccolti da donne prima del parto utilizzando tamponi in un terreno di trasporto non nutritivo (ad es. Amies o Stuart) e arricchiti in Lim Broth. L'uso del dosaggio BD MAX GBS per tipi di campione clinici diversi da quelli specificati non è stato valutato e le caratteristiche prestazionali non sono state accertate.
3. Il dosaggio BD MAX GBS è stato convalidato solo con terreno Lim Broth. Non sono state valutate le prestazioni del dosaggio BD MAX GBS con altri tipi di terreni brodo selettivi.
4. Il dosaggio BD MAX GBS è stato convalidato con colture Lim Broth ottenute da campioni su tampone vaginali-rettali incubati per un tempo ≥ 18 ore. Non sono state valutate le prestazioni del dosaggio BD MAX GBS con colture Lim Broth incubate per un tempo inferiore a 18 ore.
5. Le analisi potrebbero dare risultati errati per l'inadeguatezza delle procedure di prelievo, trattamento o conservazione dei campioni, a causa di errori tecnici o dello scambio di campioni, o perché il numero di organismi nel campione è inferiore alla sensibilità analitica dei test.
6. La presenza di feci e talco può potenzialmente inibire la rilevazione di GBS a livelli di concentrazione bassi (300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent). Non è stata osservata alcuna interferenza di queste sostanze a livelli di concentrazione di GBS moderati (3.000 CFU/mL di Sample Preparation Reagent).
7. La presenza di *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* ed EBV può potenzialmente inibire la rilevazione di GBS a livelli di concentrazione bassi (300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent) quando viene eseguito il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali).
8. La presenza di *Enterobacter cloacae* può potenzialmente inibire la rilevazione di GBS a livelli di concentrazione bassi (300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent) quando viene eseguito il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali).
9. Se il campione non è stato aggiunto alla provetta BD MAX GBS Sample Preparation Reagent, si possono ottenere risultati falsi negativi.
10. Se il risultato del dosaggio BD MAX GBS è IND, è necessario ripetere il test.
11. Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali, ma è comunque presuntivo per la presenza del DNA di *Streptococcus* Gruppo B.
12. Non sono noti ceppi/isolati di GBS in cui manca il gene *cfb*, ma l'occorrenza di tale ceppo potrebbe comportare un risultato errato utilizzando il dosaggio BD MAX GBS.
13. Se *Moraxella osloensis* è presente nel campione, esiste un potenziale di risultato falso positivo poiché questo organismo ha avuto reazioni crociate in quattro (4) replicati su nove (9) nell'esecuzione del dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali).
14. La possibilità un risultato falso positivo esiste in presenza di *Aerococcus viridans*, *Enterococcus durans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii* e *Proteus vulgaris*. La reattività crociata è stata osservata con ciascuno di questi organismi nell'esecuzione del dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali): *Aerococcus viridans* (1 replicato su 20), *Enterococcus durans* (1/20), *Pseudomonas aeruginosa* (1/20), *Providencia stuartii* (2/20) e *Proteus vulgaris* (4/20).

15. Le mutazioni nelle regioni a cui si legano i primer/le sonde potrebbero influenzare la determinazione utilizzando il dosaggio BD MAX GBS.
16. I risultati del dosaggio BD MAX GBS devono essere utilizzati come supporto alle osservazioni cliniche e alle altre informazioni a disposizione del medico.
17. Un risultato negativo non esclude la possibilità di colonizzazione di GBS. I risultati falsi negativi si possono verificare quando la concentrazione di GBS nel campione è inferiore alla LoD (Soglia di rilevazione) di 200 CFU/mL di Sample Preparation Reagent. Se il paziente presenta segni o sintomi di infezione, è necessario utilizzare altri test di laboratorio e altre informazioni cliniche per confermare il risultato negativo.
18. Il test non è destinato a differenziare portatori di *Streptococcus* Gruppo A da quelli con malattia da streptococco.
19. I risultati del test possono essere condizionati da una terapia antibiotica concomitante in quanto il DNA di GBS potrebbe continuare a essere rilevato.

VALORI ATTESI

Circa il 25–40% delle donne sane sono colonizzate con GBS. Lo screening di GBS della coltura sia della vagina sia del retto in tarda gestazione, durante la cura prenatale, può individuare donne che hanno probabilità di essere colonizzate con GBS al momento del parto. Nella ricerca relativa al dosaggio BD MAX GBS, il tasso di prevalenza di GBS complessivo determinato dalla coltura è stato del 23,0% (143/623) con un 95% IC del 19,7–26,5%. La prevalenza si basa su tutti i risultati della coltura di riferimento conformi.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Prestazioni cliniche

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Le caratteristiche prestazionali del dosaggio BD MAX GBS sono state determinate con una ricerca prospettica tri-sito. I campioni sono stati raccolti da personale sanitario utilizzando la procedura raccomandata dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) come segue: “Tamponare la parte inferiore della vagina (orifizio vaginale), quindi il retto (cioè, inserire il tampone attraverso lo sfintere anale) utilizzando lo stesso tampone o due tamponi differenti”. I tamponi sono stati inviati per l’analisi basata su colture da effettuare in laboratori in tre sedi metropolitane separate negli Stati Uniti. Successivamente all’incubazione dei campioni su tampone vaginali-rettali per un tempo ≥ 18 ore in terreno Lim Broth selettivo, un’aliquota da 15 μ L di questo brodo arricchito è stata testata utilizzando il dosaggio BD MAX GBS per accertare la specificità e sensibilità clinica del dosaggio BD MAX GBS rispetto al metodo di coltura di riferimento sulla base delle raccomandazioni del CDC.¹

I campioni su tampone vaginali-rettali sono stati inoculati in Lim Broth e incubati per un tempo ≥ 18 ore. I campioni in Lim Broth sono quindi stati trasferiti (sottocoltura) su una piastra contenente agar sangue di montone e incubate per 48 ore. Le colonie indicative di GBS sono state oggetto di colorazione di Gram e testate per la produzione di catalasi. Le colonie Gram-positive / catalasi-negative sono state quindi identificate specificamente secondo il metodo di conferma appropriato. Le colonie di GBS beta-emolitiche sono state confermate utilizzando un metodo di analisi di agglutinazione al lattice e le colonie di GBS gamma-emolitiche sono state confermate eseguendo una reazione CAMP. Dei 631 campioni clinici inseriti nello studio, 601 erano conformi e sono stati inclusi nelle analisi statistiche (Tabelle 2 e 3).

Tabella 2: Statistiche delle prestazioni cliniche utilizzando il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)

Tutti i centri		Riferimento (Coltura)		
		Positivo	Negativo	Totale
Dosaggio BD MAX GBS	Positivo	133	15	148
	Negativo	7	446	453
	Totale	140	461	601

Tabella 3: Riassunto delle statistiche delle prestazioni cliniche utilizzando il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione 2 canali)

Sito	Sensibilità	Specificità	Prevalenza ^a
1	97,4% (37/38)	96,6% (141/146)	20,0% (39/195)
2	92,0% (46/50)	95,9% (142/148)	25,1% (50/199)
3	96,2% (50/52)	97,6% (163/167)	23,6% (54/229)
Totale (95% IC)	95,0% (133/140)	96,7% (446/461)	23,0% (143/623)
	IC (90,0–98,0%)	IC (94,7–98,2%)	IC (19,7–26,5%)

^a La prevalenza è basata su tutti i campioni con risultati del metodo di riferimento della coltura conformi.

Sensibilità analitica

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Il limite di rilevazione (LoD, Limit of Detection) del dosaggio BD MAX GBS è di 200 CFU/mL nel reagente per la preparazione dei campioni (2×10^4 CFU/mL arricchiti in Lim Broth). Quindici (15) microlitri di coltura da 2×10^4 CFU/mL in Lim Broth vengono aggiunti a 1,5 mL di reagente per la preparazione dei campioni, per un totale di 300 CFU con una concentrazione finale di 200 CFU/mL. Sono stati utilizzati campioni negativi clinici sia individuali sia combinati con aggiunta di coltura di GBS per la determinazione del LoD.

Tabella 4: Riassunto della sensibilità analitica

CFU/mL Sample Preparation Reagent	N. di test validi (nessun IND)	N. di positivi	N. di negativi	N. IND (nessun risultato)	Tasso di efficacia
Dosaggio BD MAX GBS con campioni negativi clinici combinati					
200	20	20	0	2	100%
150	22	22	0	0	100%
100	21	11	10	1	52%
75	21	14	7	1	67%
50	22	8	14	0	36%
Dosaggio BD MAX GBS con campioni negativi clinici individuali					
300	20	19	1	2	95%
200	22	22	0	0	100%
100	22	20	2	0	91%

Varianti microbiche

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

La capacità del dosaggio BD MAX GBS di rilevare più sierotipi di GBS è stata dimostrata utilizzando 12 ceppi differenti di batteri GBS elencati nella Tabella 5. Il dosaggio BD MAX GBS è stato in grado di rilevare tutti i sierotipi principali di GBS a 300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent (3×10^4 CFU/mL di coltura Lim Broth incubata)

Tabella 5: Elenco delle varianti di GBS testate

Sierotipo GBS	Terreno di provenienza
Ia	ATCC 12400
Ib	NCS, ^a sangue
Ic	ATCC 27591
II	ATCC 12973
III	ATCC BAA-22
III	ATCC 12403
IV	ATCC 49446
V	ATCC BAA-611
VI	NCS, placenta
VII	NCS, sangue
VIII	Isolato clinico, confermato da agglutinazione al lattice specifica per il sierotipo
ND	ATCC 13813

^a NCS: National Centre for *Streptococcus*, Edmonton, Alberta, Canada

Specificità analitica

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Il dosaggio BD MAX GBS è stato eseguito su campioni contenenti alti livelli di organismi non bersaglio, usando il BD MAX System per dimostrare la specificità del dosaggio per rilevare *Streptococcus* Gruppo B. Sono stati testati in totale 127 organismi (119 organismi vitali e 8 DNA genomici), tra cui 11 organismi filogeneticamente simili a *Streptococcus* Gruppo B e un'ampia gamma di altri organismi tra cui virus, funghi e parassiti che notoriamente infettano il tratto urogenitale o fanno parte della microflora urogenitale. Sono state testate le seguenti concentrazioni di organismi non bersaglio: miceti e organismi batterici a $\sim 10^6$ CFU/mL di reagente per la preparazione dei campioni, organismi virali a $> 2 \times 10^{2.5}$ TCID₅₀/mL di reagente per la preparazione dei campioni e stock di DNA a ~ 3 ng/mL di reagente per la preparazione dei campioni. È stata inoltre analizzata la specificità utilizzando $1,55 \times 10^3$ ng/mL di DNA umano in reagente per la preparazione dei campioni. Il controllo di processo interno è stato rilevato in tutti i campioni. Nessuno degli 11 isolati di streptococchi correlati filogeneticamente è risultato positivo con il dosaggio BD MAX GBS. Dei ceppi rimanenti testati, solo uno (*Moraxella osloensis*) è risultato positivo in quattro replicati su nove. La Tabella 6 elenca gli organismi non bersaglio testati negli studi di specificità analitica e sostanze interferenti sia per il BD MAX System 1a Generazione (2 canali) sia per il BD MAX System 2a Generazione (6 canali).

Tabella 6: Elenco degli organismi non bersaglio

Organismi		
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Gemella haemdyans</i> ^a	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus influenza</i> tipo B	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Hemophilus ducreyi</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	HHV6	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bacillus cereus</i>	HHV-6B	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	HHV-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	HHV-8	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	HPV-16 ^a	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	HSV1	<i>Rahnella aquatilis</i>
BK, virus	HSV2	<i>Rhodospirillum rubrum</i> ^a
<i>Brevibacterium linens</i>	JC, virus	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ^a
<i>Campylobacter jejuni</i> ^a	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Salmonella enterica</i> Minn ^a
<i>Candida albicans</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Salmonella enterica typhi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Salmonella newport</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Lactobacillus delbreukii</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
CMV	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus</i> spp
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i> (gruppo C)
<i>Corynebacterium</i> spp	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (gruppo G)
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Streptococcus haemolyticus</i> (pyogenes)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus hominis</i> (salivarius)
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Dexia gummosa</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
EBV (HHV-4)	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus avium</i> ^a	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> A	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> B	VZV
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Neisseria meningitidis</i> 158	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> M1883 ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

^a Organismi testati con DNA genomico sul BD MAX 1a Generazione (sistema 2 canali).

Sostanze interferenti

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Il dosaggio BD MAX GBS è stato testato in presenza di agenti interferenti sia endogeni sia esogeni per caratterizzare la capacità del dosaggio di rilevare DNA di GBS in queste condizioni. Lo studio è stato condotto a concentrazioni di GBS di 300 CFU/mL e 3.000 CFU/mL in reagente per la preparazione dei campioni. L'interferenza è stata inoltre studiata in presenza di elevate concentrazioni di 127 organismi non bersaglio pertinenti per determinare se la rilevazione di GBS a 300 CFU/mL era influenzata dalla presenza di questi organismi. L'elenco degli organismi e delle concentrazioni testati è lo stesso della sezione Specificità analitica. Sono state testate le seguenti sostanze interferenti esogene: miconazolo (fungicida), gel refrigerante per emorroidi, schiuma spermicida (nonossinolo 9), gel spermicida (nonossinolo 9), gel contraccettivo, deodorante spray, gel lubrificante, lozione idratante, olio corpo e talco. Un tampone completo di agente esogeno, simile alla raccolta di un tampone di GBS, è stato aggiunto a Lim Broth negativo e rilasciato nel campione. Il campione (15 µL) con l'agente interferente è stato aggiunto alla provetta di reagente per la preparazione del campione. Sono state testate le seguenti sostanze endogene: DNA umano (1,55 x 10³ ng/mL in reagente per la preparazione dei campioni), sangue intero (10% in Lim), urina (30% in Lim), mucosa (un tampone in Lim), liquido amniotico (10% in Lim) e feci (un tampone in Lim).

L'interferenza (1/3 replicati) è stata osservata in presenza di *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* ed EBV con test a una concentrazione bersaglio di GBS di 300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent.

Il dosaggio BD MAX GBS è stato in grado di rilevare GBS a una concentrazione di 300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent in presenza di tutti gli agenti interferenti testati, tranne talco e feci, in cui uno dei tre replicati è stato definito negativo. A 3.000 CFU/mL di Sample Preparation Reagent, non è stata osservata alcuna interferenza con questi agenti.

Precisione

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Il test qualitativo è stato condotto per un periodo di 12 giorni allo scopo di determinare la precisione intralaboratorio utilizzando il dosaggio BD MAX GBS. Per coerenza, il test è stato condotto utilizzando lo stesso lotto di dosaggio BD MAX GBS. Sono stati preparati componenti del pannello a cinque livelli, comprendenti quattro concentrazioni di GBS con campioni veri negativi (TN). I livelli dei componenti del pannello sono stati determinati in relazione alla soglia di rilevazione (LoD) del dosaggio. Il campione moderatamente positivo (MP) era a una concentrazione di ~3X LoD, il campione scarsamente positivo (LP) era a un livello di ~1,5X LoD, il campione altamente negativo 2 (HN-2) era a una diluizione ~10X della LoD e il campione altamente negativo 1 (HN-1) era a una diluizione di ~100X della LoD. Quattro replicati di ciascun componente del pannello sono stati testati per un periodo di 12 giorni con due serie al giorno su tre differenti strumenti da più operatori. I risultati di precisione intra- e interstrumento sono mostrati nella Tabella 7. I risultati dell'analisi delle componenti di varianza sono presentati nella Tabella 8.

Tabella 7: Risultati di precisione intra- e interstrumento sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)

Livello	Strumento 1	Strumento 2	Strumento 3	Complessivo
	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi
MP	98,9% (92/93)	94,7% (90/95)	100% (95/95)	97,9% (277/283)
LP	95,7% (90/94)	95,7% (90/94)	97,9% (92/94)	96,5% (272/282)
Livello	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi
TN	100% (94/94)	100% (93/93)	100% (94/94)	100% (281/281)
HN-2 (1:10)	95,7% (90/94)	92,6% (88/95)	88,3% (83/94)	92,2% (261/283)
HN-1 (1:100)	97,9% (93/95)	100% (95/95)	100% (95/95)	99,3% (283/285)

1.590 test sono stati condotti nello studio di precisione, 26 risultati sono stati IND (1,6%).

Tabella 8: Analisi delle componenti di varianza del BD MAX System 1a Generazione (2 canali)

Livello	N.	CT media	Intra sessioni per giorno intrastrumento	Intra sessioni per giorno	Per giorno intrastrumento	Interstrumento	Totale
			CV	CV	CV	CV	CV
GBS: risultati positivi dell'analisi delle componenti di varianza							
MP	277	28,7	2,5%	0,0%	0,5%	0,4%	2,6%
LP	272	28,9	3,2%	2,5%	0,0%	0,0%	4,0%
IPC: risultati negativi dell'analisi delle componenti di varianza							
HN-2 (1:10)	261	28,4	2,4%	0,5%	0,0%	1,2%	2,7%
HN-1 (1:100)	283	28,4	1,5%	0,4%	0,0%	1,1%	1,9%
TN	281	28,4	1,6%	0,0%	0,4%	1,1%	1,9%

Riproducibilità

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

Il test qualitativo è stato condotto allo scopo di determinare la riproducibilità utilizzando il dosaggio BD MAX GBS. La riproducibilità è stata determinata nel sito e tra siti. Sono stati preparati componenti del pannello a quattro (4) livelli, comprendenti tre (3) concentrazioni di GBS con campioni veri negativi (TN). I livelli dei componenti del pannello sono stati determinati in relazione alla soglia di rilevazione (LoD) del dosaggio. Il campione moderatamente positivo (MP) era a una concentrazione di ~2X LoD, il campione scarsamente positivo (LP) era a un livello di ~1X LoD, il campione altamente negativo (HN) era a una concentrazione di diluizione ~50X della LoD. Sei (6) replicati di ogni componente del pannello sono stati testati in tre (3) siti, tra cinque (5) serie per un periodo minimo di tre (3) giorni. I risultati di riproducibilità nel sito e tra siti sono mostrati nella Tabella 9.

Tabella 9: Risultati di riproducibilità nel sito e tra siti sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)

Livello	Sito 1	Sito 2	Sito 3	Complessivo
	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi
MP	100% (28/28)	100% (27/27)	100% (29/29)	100% (84/84)
LP	93,1% (27/29)	100% (29/29)	100% (29/29)	97,7% (85/87)
Livello	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi
TN	100% (28/28)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (88/88)
HN (1:50)	92,9% (26/28)	69,0% (20/29)	83,3% (25/30)	81,6% (71/87)
Livello	Sito 1	Sito 2	Sito 3	Complessivo
	CT media (CV%) bersaglio GBS			
MP	29 (2,3%)	29 (3,9%)	28 (3,0%)	29 (3,2%)
LP	31 (5,5%)	30 (14,1%)	30 (2,8%)	30 (8,9%)
Livello	CT media (CV%) IPC			
	TN	27 (2,7%)	26 (2,4%)	27 (3,0%)
HN (1:50)	26 (2,5%)	26 (3,2%)	28 (6,0%)	27 (5,0%)

Contaminazione residua e crociata

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)]

È stato condotto uno studio per ricercare la contaminazione residua all'interno della serie e tra serie. Tutti i campioni altamente positivi che hanno fornito un risultato valido sono stati accuratamente identificati come positivi, mentre tutti i campioni veri negativi sono stati accuratamente identificati come negativi. I risultati IND sono stati causati da un errore della PCR in quanto non sono stati amplificati né il bersaglio né il controllo di processo interno. Questo studio ha dimostrato l'assenza di contaminazione residua e crociata all'interno di una serie o tra serie successive utilizzando il dosaggio GBS sul BD MAX System.

Tabella 10: Riassunto degli studi di contaminazione residua e crociata sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali)

Residua tra serie	
Serie 1: altamente positivi	Residua tutti altamente positivi 21/21 positivi; 3 IND
Serie 2: veri negativi	Residua tutti veri negativi 24/24 negativi
Residua intra serie	
Altamente positivi/veri negativi collocati una fila sì e una no 10/10 positivi; 2 IND 12/12 negativi	

Studio di comparazione

[Determinato con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Le prestazioni del dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali) sono state valutate in uno studio condotto presso tre siti di test. Il pannello dello studio di comparazione comprendeva 214 campioni Lim Broth clinici residui. Le aliquote di ciascun campione sono state testate su tre (3) BD MAX System 1a Generazione (2 canali) presso un unico sito interno e su tre (3) BD MAX System 2a Generazione (6 canali) presso ciascuno dei due (2) siti esterni e un (1) sito interno. Lo stato di GBS di ciascun campione è stato determinato dal risultato sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali). Nell'evento di un risultato discordante o IND, il risultato generato da due (2) dei tre (3) strumenti ha determinato lo stato di GBS. La percentuale di concordanza positiva (PPA, Positive Percent Agreement) e la percentuale di concordanza negativa (NPA, Negative Percent Agreement) con gli intervalli di fiducia del 95% sono state calcolate per ciascun sito separatamente e per tutti i siti combinati. I risultati sono riportati nella Tabella 11 di seguito. Tra i campioni testati con il BD MAX System 2a Generazione (6 canali), il tasso complessivo di risultati indeterminati è stato del 3,6%. I risultati sono riportati nella Tabella 12 di seguito.

Tabella 11: Percentuale di concordanza per il dosaggio BD MAX GBS quando testato sui BD MAX System 1a e 2a Generazione

Sito	PPA con 95% IC	NPA con 95% IC
Sito A	100% (110/110) (96,6%–100,0%)	98,1% (102/104) (93,3%–99,5%)
Sito B	100% (110/110) (96,6%–100,0%)	99,0% (103/104) (94,8%–99,8%)
Sito C	100% (110/110) (96,6%–100,0%)	100% (104/104) (96,4%–100,0%)
Combinati	100% (330/330) (100–100%)	99,0% (309/312) (97,8–100%)

I numeratori sono i risultati dal BD MAX 2a Generazione e i denominatori sono i risultati dal BD MAX 1a Generazione. I 95% IC sono stati calcolati mediante il metodo score per ciascun sito e mediante l'approccio bootstrap per tutti i siti combinati.

Tabella 12: Tassi di risultati indeterminati per il BD MAX System 2a Generazione

Sito	Tasso IND iniziale con 95% IC		Tasso IND finale con 95% IC	
Sito A	3,7% (8/214)	(1,9%, 7,2%)	0,0% (0/214)	(0,0%, 1,8%)
Sito B	2,8% (6/214)	(1,3%, 6,0%)	0,0% (0/214)	(0,0%, 1,8%)
Sito C	4,2% (9/214)	(2,2%, 7,8%)	0,0% (0/214)	(0,0%, 1,8%)
Combinati	3,6% (23/642)	(2,2%, 5,3%)	0,0% (0/642)	(0,0%, 0,6%)

I 95% IC sono stati calcolati mediante il metodo score per ciascun sito e mediante l'approccio bootstrap per tutti i siti combinati.

Sensibilità analitica

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Per confermare la sensibilità analitica del dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione, 64 replicati di ceppo ATCC 27579 sono stati testati a concentrazioni di 200 CFU/mL e 165 CFU/mL di Sample Preparation Reagent. Il tasso di rilevazione era rispettivamente il 100% e il 98%. Uno studio aggiuntivo è stato condotto per stabilire e confermare la LoD del dosaggio BD MAX GBS con un secondo ceppo di GBS. I risultati di questo studio hanno indicato che il dosaggio BD MAX GBS quando testato con il ceppo di GBS ATCC 13813 sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali) ha dimostrato una LoD di 160 CFU/mL di Sample Preparation Reagent.

Varianti microbiche

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

La capacità del dosaggio BD MAX GBS di rilevare più sierotipi di GBS è stata dimostrata utilizzando 12 ceppi differenti di batteri GBS. La serie del dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali) è stata in grado di rilevare tutti i sierotipi principali di GBS a 300 CFU/mL di Sample Preparation Reagent (3 x 10⁴ CFU/mL di coltura Lim Broth incubata).

Precisione

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Per valutare la precisione del dosaggio BD MAX GBS quando utilizzato sul BD MAX System 2a Generazione, è stato ripetuto lo studio di precisione sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali) (come descritto in precedenza). Per coerenza, il test è stato condotto utilizzando un lotto di reagenti del dosaggio BD MAX GBS. Sono stati preparati componenti del pannello a cinque livelli, comprendenti quattro concentrazioni di GBS con campioni veri negativi (TN). I livelli dei componenti del pannello sono stati determinati in relazione alla soglia di rilevazione (LoD) del dosaggio. Il campione moderatamente positivo (MP) era a una concentrazione di ~3X LoD, il campione scarsamente positivo (LP) era a un livello di ~1,5X LoD, il campione altamente negativo 2 (HN-2) era a una diluizione ~10X della LoD e il campione altamente negativo 1 (HN-1) era a una diluizione di ~100X della LoD. Quattro replicati di ciascun componente del pannello sono stati testati per un periodo di 12 giorni con due serie al giorno su tre differenti strumenti da più operatori. I risultati di precisione intra- e interstrumento sono mostrati nella Tabella 13. I risultati dell'analisi delle componenti di varianza sono presentati nella Tabella 14. I risultati di precisione per i BD MAX System 1a Generazione e 2a Generazione sono riassunti nella Tabella 15.

Tabella 13: Risultati di precisione intra- e interstrumento sul BD MAX System 2a Generazione

Livello	Strumento 1	Strumento 2	Strumento 3	Complessivo
	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi
MP	100% (96/96)	100% (93/93)	100% (94/94)	100% (283/283)
LP	94,8% (91/96)	100% (95/95)	99,0% (95/96)	97,9% (281/287)
Livello	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi
TN	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (93/93)	100% (285/285)
HN-2 (1:10)	70,5% (67/95)	79,2% (76/96)	81,1% (77/95)	76,9% (220/286)
HN-1(1:100)	94,8% (91/96)	98,9% (93/94)	96,8% (90/93)	96,8% (274/283)

1.440 test sono stati condotti nello studio di precisione, 16 risultati sono stati IND (1,1%).

Tabella 14: Analisi delle componenti di varianza dei risultati di precisione sul BD MAX System 2a Generazione

Livello	N.	CT media	Intra sessioni per giorno intrastrumento		Intra sessioni per giorno		Per giorno intrastrumento		Inter strumento		Totale	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
GBS: risultati positivi dell'analisi delle componenti di varianza												
MP	283	28,8	0,52	1,8%	0,22	0,8%	0	0,0%	0,23	0,8%	0,60	2,1%
LP	281	29,4	0,53	1,8%	0,19	0,7%	0,02	0,1%	0,27	0,9%	0,63	2,1%
Controllo di processo interno: risultati negativi dell'analisi delle componenti di varianza												
HN-2 (1:10)	220	27,2	0,36	1,3%	0	0,0%	0,04	0,2%	0,25	0,9%	0,95	1,6%
HN-1 (1:100)	274	27,3	0,54	2,0%	0	0,0%	0,04	0,2%	0,17	0,6%	2,19	2,1%
TN	285	27,3	0,43	1,6%	0,22	0,8%	0	0,0%	0,14	0,5%	0,50	1,8%

Tabella 15: Riassunto della precisione per i BD MAX System 1a e 2a Generazione

Livello pannello	1a Generazione				2a Generazione			
	N.	CT media	SD	%CV	N	CT media	SD	%CV
MP	277	28,7	0,74	2,6	283	28,8	0,6	2,1
LP	272	28,9	1,16	4,0	281	29,4	0,63	2,1
HN-2 (1:10)	22	29,4	0,73	2,5	66	31,1	0,95	3,0
HN-1 (1:100)	2	29,3	0,29	1,0	9	30,6	2,19	7,2

Riproducibilità

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Per valutare la riproducibilità del dosaggio BD MAX GBS quando testato sul BD MAX System 2a Generazione, è stato ripetuto lo studio di riproducibilità sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali) (come descritto in precedenza). La riproducibilità è stata determinata nel sito e tra siti. Sono stati preparati componenti del pannello a quattro (4) livelli, comprendenti tre (3) concentrazioni di GBS con campioni veri negativi (TN). I livelli dei componenti del pannello sono stati determinati in relazione alla soglia di rilevazione (LoD) del dosaggio. Il campione moderatamente positivo (MP) era a una concentrazione di ~3X LoD, il campione scarsamente positivo (LP) era a un livello di ~1X LoD, il campione altamente negativo (HN) era a una concentrazione di diluizione ~50X della LoD. Cinque (5) replicati di ogni componente del pannello sono stati testati in tre (3) siti, tra sei (6) serie per tre (3) giorni. I risultati di riproducibilità nel sito e tra siti sono mostrati nella Tabella 16. I risultati dell'analisi delle componenti di varianza sono presentati nella Tabella 17. I risultati di riproducibilità per i BD MAX System 1a e 2a Generazione sono riassunti nella Tabella 18.

Tabella 16: Risultati di riproducibilità nel sito e tra siti sul BD MAX System 2a Generazione

Livello	Sito 1	Sito 2	Sito 3	Complessivo
	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi	Percentuale di positivi
MP	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (35/35)	100% (95/95)
LP	100% (30/30)	96,7% (29/30)	100% (35/35)	99,0% (94/95)
Livello	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi	Percentuale di negativi
TN	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (35/35)	100% (95/95)
HN (1:50)	83,3% (25/30)	70% (21/30)	85,7% (30/35)	80% (76/95)

Tabella 17: Analisi delle componenti di varianza dei risultati di riproducibilità sul BD MAX System 2a Generazione

Livello	N.	Intra sessioni		Intra sessioni per giorno		Per giorno nel sito		Per siti		Complessivo		
		CT media	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV		
GBS: risultati positivi dell'analisi delle componenti di varianza												
MP	95	29,4	0,53	1,8%	0,22	0,8%	0	0,0%	0,46	1,6%	0,74	2,5%
LP	94	30,6	0,73	2,4%	0,29	0,9%	0,11	0,4%	0,71	2,3%	1,07	3,5%
IPC: risultati negativi dell'analisi delle componenti di varianza												
HN (1:50)	76	28,5	0,47	1,7%	0	0,0%	0	0,0%	0,34	1,2%	0,58	2,0%
TN	95	28,5	0,61	2,2%	0,27	1,0%	0,1	0,4%	0,39	1,4%	0,78	2,8%

Tabella 18: Riassunto della riproducibilità per i BD MAX System 1a e 2a Generazione

Categoria	1a Generazione				2a Generazione			
	N.	CT media	SD	%CV	N	CT media	SD	%CV
MP	84	28,7	0,93	3,2	95	29,4	0,74	2,5
LP	85	30,1	2,61	8,7	94	30,6	1,07	3,5
HN	16	29,9	4,24	14,2	19	33,5	2,39	7,1

Specificità analitica

[Determinata con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Per valutare la specificità del dosaggio BD MAX GBS quando condotto sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali), è stato ripetuto lo studio di specificità condotto in precedenza sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali) (come descritto nella Tabella 6). La potenziale reattività crociata è stata osservata con nove (9) organismi (*Aerococcus viridans*, *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Enterococcus durans*, *Lactobacillus jensenii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pyogenes*) e con il DNA umano.

È stato condotto uno studio esteso in cui sono stati testati venti (20) replicati di ciascun componente caratterizzato da potenziale reattività crociata sul BD MAX System 2a Generazione. Non è stata osservata alcuna reattività con i campioni di *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Lactobacillus jensenii*, *Streptococcus pyogenes* o DNA umano. La Tabella 19 riassume la reattività crociata osservata con i campioni rimanenti testati nello studio esteso.

Tabella 19: specificità analitica sul BD MAX System 2a Generazione

Organismi non bersaglio	N. di positivi (n.=20)
<i>Aerococcus viridans</i>	1/20
<i>Enterococcus durans</i>	1/20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	1/20
<i>Providencia stuartii</i> ^a	2/20
<i>Proteus vulgaris</i> ^a	4/20

^a Gli organismi indicati sono Gram-negativi. L'arricchimento in Lim broth ha lo scopo di sopprimere la crescita degli organismi Gram-negativi.

Sostanze interferenti

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Per valutare le prestazioni del dosaggio BD MAX GBS quando testato sul BD MAX System 2a Generazione, è stato ripetuto lo studio delle sostanze interferenti sul BD MAX System 1a Generazione (2 canali) (come descritto in precedenza). In tutti i casi, il dosaggio BD MAX GBS ha rilevato GBS a concentrazioni di 300 CFU/mL e 3.000 CFU/mL in presenza delle sostanze endogene ed esogene testate.

Dei 127 organismi non bersaglio (vedere la Tabella 6) testati per potenziale interferenza biologica, tre (3) organismi, *Achromobacter xerosis*, *Enterobacter cloacae* e *Haemophilus influenzae*, hanno dimostrato potenziale interferenza nello studio iniziale utilizzando il BD MAX System 2a Generazione (6 canali). È stato condotto uno studio esteso in cui sono stati testati venti (20) replicati di ciascun potenziale interferente sul BD MAX System 2a Generazione. Non è stata osservata alcuna interferenza tra i 20 replicati di *Achromobacter xerosis* e *Haemophilus influenzae*. L'interferenza (2/20 replicati) è stata osservata in presenza di *Enterobacter cloacae* in caso di test con una concentrazione bersaglio di GBS di 300 CFU/mL in reagente per la preparazione dei campioni.

Contaminazione residua e crociata

[Determinate con il dosaggio BD MAX GBS sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali)]

Gli studi sono stati condotti per valutare la potenziale contaminazione residua e crociata del dosaggio BD MAX GBS quando testato sul BD MAX System 2a Generazione (6 canali). I risultati hanno dimostrato l'assenza di contaminazione residua e crociata all'interno di una serie, tra serie successive e tra file di cartucce.

BIBLIOGRAFIA

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1–23
- Centers for Disease Control and Prevention and National Institute of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21–1112.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline – Document M29 (Refer to the latest edition).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline. Document MM3 (Refer to the latest edition).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
- BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, Sparks, MD 21152 USA.



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



Use by / Исполняйте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Uptrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upretrebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати доліне / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖОЖЖ-АА-КК / ЖОЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mêsio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumbr / Numéro catalogue / Kataloži broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalog / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloži broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目錄号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserer 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 Közösségen / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijėje / 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 v Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostick 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 diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomocka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Dijagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotni omezení / Temperaturbegrensning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperatuurilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



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



Contains sufficient for <n> tests / Съдържащите е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / KÜllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттери 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 / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізи: <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 / Lugeeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skaiti lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



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



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo 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 / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluating av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики ин витро / Ürçenē iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики ин витро / 仅限 IVD 性能评估



Lower limit of temperature / Доген 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 / Temperatuurany төменгі рұқсат шери / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limitā minima de temperaturā / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontroll / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



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



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

STERILE E Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος στειρίωσης: εθιλενοξείδιο / Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος στειρίωσης: εθιλενοξείδιο / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Metoda sterilizacii: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Metoda sterilizacii: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

STERILE R Method of sterilization: irradiation / Μέθοδος στειρίωσης: ιραδιация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Metoda sterilizacii: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Metoda sterilizacii: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικό κίνδυνο / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологичлык төвекчлдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biološki riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyojokli Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příložený dokumentaci! / Forsiktig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevad dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristí prateču dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dimesio, žiurkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pravaddokumentus / 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 belgelerle başlayın / 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 temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερη 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 шеі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklik üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



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



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamingsdstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 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 / Обенете / Otevfete zde / Äbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Отворити шкіни / Házza le / Staccare / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plešti čia / Atilimēt / Schillen / Trekk av / Oderwac / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下 / Perforation / Перфорация / Perforace / Perforeng / Διείρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 결취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforacia / Perforasjon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Непоуžívajte, 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 használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Eger paket бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė 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 / He использовать при повреждении упаковки / Непоуžívajte, ak je obal poškozený / 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 / Πазете от топлина / Nevystavujte prílišnému 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 / Óvja 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 utsættes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He нарэваць / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstrfihnete / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңгі / 잘라내기 / Kirpti / Nogriet / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрежьте / Odstrhnite / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Godsmakingsuudæev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum 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/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsættes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumina / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikugaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газетекет сүетпй пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstoffgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätagas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-number / 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 / Patientens ID-number / Numer ID pacjenta / 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. / Kfèhké. Pí manipulaci postupujte opatrné. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынышы, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausis; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartości, przenośić ostrożnie. / Frágil, Manuseie con Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşının. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

Il dosaggio BD MAX GBS include la tecnologia Scorpions autorizzata da DxS Ltd (consociata interamente controllata di QIAGEN) per l'uso in applicazioni diagnostiche umane *in vitro*. La tecnologia Scorpions è soggetta ai seguenti brevetti di proprietà di DxS Ltd: brevetto U.S.A. 6,326,145 e corrispondenti brevetti internazionali e domande di brevetto.

L'acquirente può utilizzare il presente prodotto per le procedure di amplificazione e rilevamento delle sequenze di acido nucleico nella diagnostica umana *in vitro*. Con la presente non viene concesso alcun brevetto generale o altra licenza di qualsiasi altro genere, fatto salvo il diritto di utilizzo derivante dall'acquisto del prodotto.

Questo prodotto è venduto su licenza e il suo acquisto non include i diritti di utilizzo per determinate applicazioni di screening del sangue e dei tessuti, né per alcune applicazioni industriali.



Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito www.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

Fabbricato in Canada.

ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.

Scorpions is a registered trademark of DxS Ltd (a wholly owned subsidiary of QIAGEN).

*Brands are trademarks of their respective owners.

© 2016 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.