



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(03)

2018-10

Português



UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O BD MAX Enteric Bacterial Panel (Painel bacteriano entérico) executado no sistema BD MAX consiste num teste de diagnóstico *in vitro* para deteção qualitativa direta e diferenciação de agentes patogénicos bacterianos entéricos. O BD MAX Enteric Bacterial Panel deteta ácidos nucleicos de:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*)
- *Shigella* spp. / *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)
- Genes de toxina Shiga 1 (*stx1*) / toxina Shiga 2 (*stx2*) (encontrados em *E. coli* produtoras de toxina Shiga [STEC]), assim como *Shigella dysenteriae*, que pode possuir um gene de toxina Shiga (*stx*) idêntico ao gene *stx1* da STEC.

O teste é realizado em amostras de fezes moles a diarreicas não conservadas ou amostras de fezes com conservação de Cary-Blair de doentes sintomáticos com suspeita de enterite, colite ou gastroenterite aguda. O teste é realizado diretamente na amostra, utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para a amplificação de *SpaO*, uma sequência genética *tuf* específica de *Campylobacter*, *ipaH* e *stx1/stx2*. O teste utiliza sondas de hibridização fluorogénicas específicas para as sequências para permitir a deteção do ADN amplificado.

Este teste destina-se a ser utilizado, em conjunto com a apresentação clínica, os resultados laboratoriais e a informação epidemiológica, para auxiliar no diagnóstico diferencial de infeções por *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* e *E. coli* produtoras de toxina Shiga (STEC). Os resultados deste teste não deverão constituir a base exclusiva das decisões de diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão dos doentes. Os resultados positivos não excluem coinfeções por outros microrganismos não detetados por este teste e podem não representar a causa única e definitiva da doença. Os resultados negativos numa situação de doença clínica compatível com gastroenterite podem dever-se a infeção por agentes patogénicos não detetados por este teste ou a causas não infecciosas como, por exemplo, colite ulcerosa, síndrome de intestino irritável ou doença de Crohn.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO PROCEDIMENTO

Os microrganismos que provocam doenças entéricas representam uma causa significativa de morbilidade e mortalidade ao nível mundial. As infeções entéricas entram no corpo através do tubo digestivo e são tipicamente disseminadas através de alimentos ou água contaminados ou pelo contacto com vômito ou fezes. O CDC estima que existem 48 milhões de casos de doença de origem alimentar anualmente nos EUA, resultando em 128.000 hospitalizações e 3.000 mortes.¹ Nos países em desenvolvimento, estas doenças são responsáveis por cerca de 2 milhões de mortes de crianças jovens todos os anos.² Cada um dos agentes causadores pode resultar numa sintomatologia ligeiramente diferente, incluindo dores ou câibras abdominais, perda de apetite, náuseas ou vômitos; no entanto, a diarreia é sempre um sintoma comum.³ A ocorrência repetida de episódios de diarreia e a persistência de doença diarreica perturbam a função e a absorção intestinal, resultando potencialmente em malnutrição infantil e atraso do crescimento.⁴ Embora os agentes bacterianos entéricos gram-negativos mais frequentes sejam facilmente cultivados em meio seletivo e diferencial padrão, com deteção de toxinas por fluxo lateral mediado por anticorpos, o processo de isolamento e de identificação é demorado. O diagnóstico pode demorar vários dias, colocando os doentes em risco de uma infeção sem tratamento, bem como potenciando a disseminação da infeção para outras pessoas. Em alternativa, a terapêutica antimicrobiana empírica pode ter consequências graves para algumas infeções bacterianas entéricas, tais como as que são provocadas pela *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC), resultando potencialmente em complicações fatais denominadas por síndrome hemolítico urémico nas crianças.⁵ Nos indivíduos com sistemas imunitários comprometidos, as infeções por *Campylobacter* e *Salmonella* alastram ocasionalmente para a circulação sanguínea, resultando numa infeção grave e potencialmente fatal.^{6,7}



P0217(03)

O procedimento do BD MAX Enteric Bacterial Panel pode ser realizado em aproximadamente 3 horas, quando os métodos de cultura tradicionais podem demorar 48 a 96 horas. O BD MAX Enteric Bacterial Panel deteta em simultâneo os agentes patogénicos responsáveis por gastroenterite devido a *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*), *Shigella* spp./ EIEC e *stx1/stx2* encontrado em *E. coli* produtoras da toxina Shiga. O ensaio inclui um Controlo de Processamento da Amostra interno. O BD MAX Enteric Bacterial Panel automatiza o processo de teste e minimiza a necessidade de intervenção do operador desde o momento da colocação da amostra no sistema BD MAX até à obtenção dos resultados.

Uma amostra de fezes moles a diarreicas é colhida e transportada para o laboratório, homogeneizada e colocada por ansa num BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (Tubo de tampão para amostra do painel bacteriano entérico). O Sample Buffer Tube é colocado no sistema BD MAX e são realizados os seguintes procedimentos automáticos: As células bacterianas são lisadas, o ADN é extraído em esferas magnéticas e concentrado e, em seguida, uma alíquota do ADN eluído é adicionada aos reagentes de PCR que contêm os iniciadores de alvo específico utilizados para amplificar os alvos genéticos no BD MAX PCR Cartridge (Cartucho de PCR), caso estejam presentes. O ensaio também inclui um Controlo de Processamento da Amostra. O Controlo de Processamento da Amostra está presente no Extraction Tube (Tubo de extração) e realiza os passos de extração, concentração e amplificação para detetar substâncias inibidoras, assim como falhas no instrumento ou dos reagentes. Não é necessária qualquer intervenção do operador depois de colocar a amostra clínica, a BD MAX Unitized Reagent Strip (Tira de reagente unificado) e o PCR Cartridge no sistema BD MAX. O sistema BD MAX automatiza os processos de lise de amostras, extração e concentração de ADN, reidratação de reagentes, amplificação de ácidos nucleicos e deteção da sequência alvo de ácidos nucleicos através da reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Os alvos amplificados são detetados com sondas de hidrólise marcadas com fluoróforos suprimidos. A amplificação, deteção e interpretação dos sinais são efetuadas automaticamente pelo sistema BD MAX.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

As amostras de fezes são colhidas dos doentes e transportadas para o laboratório não conservadas num recipiente limpo ou conservadas em meio de transporte de Cary-Blair. É inserida uma ansa de 10 µL na amostra até submergir o laço na amostra e, em seguida, a amostra é libertada para um BD MAX Sample Buffer Tube utilizando um movimento rotativo. O Sample Buffer Tube é fechado com uma tampa de septo e agitado num vórtex. Assim que a lista de trabalho for gerada e a amostra estiver carregada no instrumento BD MAX, em conjunto com uma BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip e PCR Cartridge, a execução é iniciada e não é necessária qualquer outra intervenção do operador. O sistema BD MAX automatiza os processos de preparação das amostras, incluindo a lise dos microrganismos alvo, extração e concentração de ADN, reidratação de reagentes e a amplificação e deteção da sequência alvo de ácidos nucleicos através de PCR em tempo real. A interpretação do sinal é realizada automaticamente pelo sistema BD MAX. O ensaio também inclui um Controlo de Processamento da Amostra, o qual é fornecido no Extraction Tube e realiza os passos de extração, concentração e amplificação. O Controlo de Processamento da Amostra deteta a presença de possíveis substâncias inibidoras, assim como falhas no sistema ou dos reagentes.

Após a realização da lise celular por ação enzimática a temperaturas elevadas, os ácidos nucleicos libertados são capturados em esferas magnéticas de afinidade. As esferas, ligadas aos ácidos nucleicos, são lavadas e os ácidos nucleicos são extraídos por eluição. O ADN eluído é neutralizado e transferido para o Master Mix Tube (Tubo da Master Mix) para reidratar os reagentes de PCR. Após a reidratação, o sistema BD MAX distribui um volume fixo de solução preparada para PCR no BD MAX PCR Cartridge. As microválvulas no BD MAX PCR Cartridge são seladas pelo sistema antes de iniciar a PCR para conter a mistura de amplificação e, assim, impedir a evaporação e contaminação. Os alvos de ADN amplificados são detetados com sondas de hidrólise (TaqMan) marcadas numa extremidade com um corante reportador fluorescente (fluoróforo) e com uma porção de supressão na outra extremidade. São utilizadas sondas marcadas com fluoróforos diferentes para detetar amplicons de alvos bacterianos entéricos (variantes da sequência genética *tuf1*⁷ específica de *Campylobacter*, o gene *SpaO*¹⁶ para a deteção específica de *Salmonella* spp., o gene *ipaH*^{9,10} para a deteção específica de *Shigella* spp. ou *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC), os genes *stx1* e *stx2*⁸ associados à produção de toxinas Shiga em STEC e *Shigella dysenteriae*) e o Controlo de Processamento da Amostra em cinco canais óticos distintos do sistema BD MAX. Quando as sondas estão no estado original, a fluorescência do fluoróforo está suprimida devido à proximidade do agente supressor. No entanto, na presença de ADN alvo, as sondas sofrem hibridização para as respetivas sequências complementares e são hidrolisadas através da atividade de exonuclease 5'–3' da polimerase de ADN, à medida que esta percorre o modelo de ADN e sintetiza uma nova cadeia. Consequentemente, os fluoróforos são separados das moléculas de supressão e ocorre emissão de fluorescência. O sistema BD MAX deteta estes sinais em cada ciclo e interpreta os dados no final do programa para comunicar os resultados finais.

REAGENTES E MATERIAIS

REF	Conteúdo	Quantidade
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) <i>Master Mix para PCR desidratada a quente que contém a sonda molecular e iniciadores específicos TaqMan, juntamente com a sonda e iniciadores TaqMan específicos para o Controlo de Processamento da Amostra.</i>	24 testes
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips <i>Tira de reagente unificado que contém todos os reagentes líquidos e pontas de pipeta descartáveis necessários para a extração de ADN.</i>	24 testes
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (B2) <i>Pellet desidratado a quente que contém esferas magnéticas com afinidade a ADN, reagentes de protease e o Controlo de Processamento da Amostra.</i>	24 testes
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes	24 testes
	Tampas de septo	25

EQUIPAMENTO E MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- BD MAX PCR Cartridges (BD, n.º de cat. 437519)
- Agitador de vórtex multi-tubos VWR (VWR, n.º de cat. 58816-115)
- Vortex Genie 2 (VWR, n.º de cat. 58815-234) ou equivalente
- Suporte de frascos criogénicos Nalgene (VWR, n.º de cat. 66008-783)
- Suporte compatível com um agitador de vórtex para vários tubos (p. ex., suporte de frascos criogénicos ou equivalente)
- Ansa de inoculação descartáveis de 10 µL (BD, n.º de cat. 220216)
- Bata de laboratório e luvas descartáveis, sem pó

Para tipos de amostras de fezes não conservadas:

- Recipientes secos e limpos para a colheita de amostras de fezes líquidas ou moles

Para tipos de amostras de fezes conservadas:

- Meio de transporte de Cary-Blair (15 mL)

Meio sugerido para cultura de isolados de controlo (consulte a secção Controlo de qualidade):

- Ágar de soja tripticase com sangue de ovelha a 5% (para *Salmonella*, *Shigella* e *Escherichia coli*) (p. ex., BD BBL Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, n.º de cat. 221292)
- Ágar de Brucella com sangue de ovelha a 5%, hemina e vitamina K₁ (para *Campylobacter jejuni*) (p. ex., BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁, BD, n.º de cat. 297848)

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Perigo



H319 Provoca irritação ocular grave.

H360 Pode afectar a fertilidade ou o nascituro.

P280 Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.

P264 Lavar cuidadosamente após manuseamento.

P201 Pedir instruções específicas antes da utilização.

P202 Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança.

P305+P351+P338 SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.

P308+P313 EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico.

P337+P313 Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

P405 Armazenar em local fechado à chave.

P501 Eliminar o conteúdo/ recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

- O BD MAX Enteric Bacterial Panel destina-se a uso diagnóstico *in vitro*.
- As autoridades de saúde pública locais e nacionais publicaram orientações relativamente à notificação de doenças reportáveis nas respetivas jurisdições, incluindo *Salmonella*, *Shigella* e *Escherichia coli* produtoras de toxinas Shiga (*stx1/stx2*) (STEC), entre outros, para determinar as medidas necessárias para verificação dos resultados com vista a identificar e monitorizar epidemias. Os laboratórios são responsáveis pelo cumprimento dos respetivos regulamentos locais ou nacionais aplicáveis à apresentação de material ou isolados clínicos de amostras positivas aos laboratórios de saúde pública nacionais.
- Não utilize reagentes e/ou materiais após o prazo de validade.
- Não utilize o kit se o rótulo de segurança da caixa exterior estiver partido quando fornecido.
- Não utilize os reagentes se as bolsas protetoras estiverem abertas ou danificadas quando fornecidas.
- Não utilize os reagentes se o exsiccante não estiver presente ou estiver partido no interior das bolsas de reagente.
- Não retire o exsiccante das bolsas de reagentes.
- Feche as bolsas protetoras dos reagentes rapidamente com o fecho de correr após cada utilização. Elimine a presença excessiva de ar nas bolsas antes de selar.
- Proteja os reagentes do calor e da humidade. A exposição prolongada à humidade pode afetar o desempenho do produto.
- Não utilize os reagentes se a folha de alumínio estiver partida ou danificada.
- Não misture os reagentes de bolsas e/ou kits e/ou lotes diferentes.
- Não troque nem reutilize as tampas, dado que pode ocorrer contaminação e compromisso dos resultados do teste.
- Verifique se as Unitized Reagent Strips apresentam níveis corretos de líquido (certifique-se de que os líquidos estão no fundo dos tubos) (consulte a Figura 1).
- Verifique se todas as pontas de pipeta estão presentes nas Unitized Reagent Strips (consulte a Figura 1).
- Tenha cuidado ao utilizar soluções químicas, visto que podem alterar a legibilidade dos códigos de barras do Master Mix Tube e do Extraction Tube.
- Uma boa técnica de laboratório é essencial para o desempenho adequado deste ensaio. Em virtude da elevada sensibilidade analítica deste teste, deverá ser tomada extrema precaução para preservar a pureza de todos os materiais e reagentes.

- Se forem realizados outros testes de PCR na mesma área geral do laboratório, deve ter-se o cuidado de assegurar que o BD MAX Enteric Bacterial Panel, todos os reagentes adicionais necessários para o teste e o sistema BD MAX não são contaminados. Evite a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (ADNase) dos reagentes em qualquer momento. As luvas devem ser substituídas antes de manusear reagentes e cartuchos.
- Para evitar a contaminação do ambiente com amplicons, não desfaça os BD MAX PCR Cartridges após a utilização. Os vedantes nos BD MAX PCR Cartridges destinam-se a impedir a contaminação.
- O laboratório deve efetuar monitorização ambiental de rotina para minimizar o risco de contaminação cruzada.
- A realização do BD MAX Enteric Bacterial Panel fora dos intervalos de tempo e de temperatura recomendados para o transporte e armazenamento das amostras pode produzir resultados inválidos. Os ensaios não realizados dentro dos intervalos de tempo especificados devem ser repetidos.
- Podem testar-se controlos adicionais de acordo com as normas ou requisitos dos regulamentos locais, nacionais e/ou comunitários ou de organizações de acreditação.
- As amostras devem ser sempre manuseadas como se fossem infecciosas e de acordo com os procedimentos de segurança laboratorial, tais como os descritos no documento do CLSI M29¹¹ e em Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Segurança biológica em laboratórios de microbiologia e biomedicina).¹²
- Utilize vestuário protetor e luvas descartáveis durante o manuseamento de qualquer reagente.
- Lave cuidadosamente as mãos depois de realizar o teste.
- Não pipete com a boca.
- Não fume, nem beba, não mastigue nem coma em áreas onde ocorre manuseamento de amostras e reagentes do kit.
- Elimine os reagentes não utilizados e os resíduos em conformidade com os regulamentos locais, nacionais e/ou comunitários.
- Consulte o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ para obter advertências, precauções e procedimentos adicionais.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

As amostras de fezes colhidas, não conservadas ou armazenadas em 15 mL de meio de transporte de Cary-Blair, devem ser mantidas a uma temperatura de 2–25 °C durante o transporte. Proteja contra a congelação ou exposição a calor excessivo.

As amostras podem ser armazenadas durante um prazo de 5 dias a 2–8 °C ou durante um prazo de 24 horas a 2–25 °C antes do teste.

Os componentes do BD MAX Enteric Bacterial Panel são estáveis a 2–25 °C até à data de validade indicada. Não utilize componentes após o prazo de validade.

Os BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix Tubes e Extraction Tubes são fornecidos em bolsas seladas. Para proteger o produto da humidade, volte a selar imediatamente depois de abrir. Os tubos de reagentes são estáveis durante um prazo de 14 dias a 2–25 °C após a abertura inicial e re-selagem da bolsa.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Colheita/Transporte de amostras

Para obter uma amostra adequada, deve seguir-se cuidadosamente o procedimento para a colheita de amostras. Utilizando um recipiente seco e limpo, as amostras de fezes líquidas ou moles são colhidas de acordo com o seguinte procedimento:

1. Amostras não conservadas: Transfira a amostra de fezes líquidas ou moles para um recipiente seco e limpo. Evite a contaminação com água ou urina. Aplique um rótulo no recipiente e transporte para o laboratório de acordo com os procedimentos operacionais padrão da instituição (consulte a secção Armazenamento e estabilidade). Evite misturar papel higiénico, água ou sabão com a amostra.
2. Amostras conservadas em Cary-Blair: Transfira a amostra de fezes líquidas ou moles para um dispositivo de transporte de 15 mL de acordo com as instruções do fabricante. Evite a contaminação com água ou urina e evite misturar papel higiénico ou sabão com a amostra. Aplique um rótulo no recipiente e transporte para o laboratório de acordo com os procedimentos operacionais padrão da instituição (consulte a secção Armazenamento e estabilidade).

Preparação das amostras

NOTA: Para cada amostra e cada Controlo Externo a testar é necessário um (1) Sample Buffer Tube, uma (1) tampa de septo, uma (1) Master Mix, um (1) Extraction Tube e uma (1) Unitized Reagent Strip. Retire o número necessário de materiais das bolsas ou embalagens de proteção e coloque-os de parte. Para armazenar as bolsas da Master Mix ou do Extraction Tube depois de abrir, retire o excesso de ar e feche com o fecho de correr.

1. Aplique um rótulo com a identificação correta da amostra num BD MAX Sample Buffer Tube com código de barras (tampa transparente). Não tape nem escreva sobre o código de barras 2D.
2. Agita as amostras não conservadas ou conservadas em Cary-Blair num vórtex a alta velocidade durante 15 segundos.
3. Retire a tampa transparente do Sample Buffer Tube e proceda à inoculação da seguinte forma:
 - a. Introduza uma ansa de inoculação descartável de 10 µL até que a totalidade da porção de laço esteja mergulhada na amostra. Não introduza para além da profundidade do laço, visto que a presença de fezes adicionais na haste pode sobrecarregar a reação de PCR;
 - b. Introduza a ansa carregada no Sample Buffer Tube e liberte a amostra com um movimento rotativo.

NOTA: Não é necessário remover a quantidade total de amostra na ansa. A solução resultante no Sample Buffer Tube deve ser “cor de chá”.

4. Volte a tapar o Sample Buffer Tube inoculado com uma tampa de septo.
5. Coloque o Sample Buffer Tube num suporte compatível com um agitador de vórtex para vários tubos, se estiver disponível (p. ex., suporte de frascos criogénicos ou equivalente).

- Repita os passos 1 a 5 para preparar qualquer amostra adicional para teste, certificando-se de que as luvas estão limpas antes de manusear amostras adicionais.
- Agite todas as amostras preparadas em simultâneo num vórtex à velocidade máxima durante um (1) minuto com o vórtex para vários tubos.
- Avance para a secção Operação do sistema BD MAX para realizar o teste do BD MAX Enteric Bacterial Panel no sistema BD MAX.

Operação do sistema BD MAX

NOTA: Consulte o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ para obter instruções detalhadas (consulte a secção Operação).

NOTA: O teste do BD MAX Enteric Bacterial Panel deve ser realizado imediatamente após o passo de agitação em vórtex indicado acima (Preparação das amostras, passo 7). Se for necessário repetir o teste, volte a agitar a(s) amostra(s) no vórtex.

- Ligue o sistema BD MAX (se não estiver já ligado) e introduza o <user name> (nome de utilizador) e <password> (palavra-passe) para iniciar sessão.
- As luvas devem ser substituídas antes de manusear reagentes e cartuchos.
- Retire o número necessário de Unitized Reagent Strips do kit BD MAX Enteric Bacterial Panel. Bata suavemente com cada Unitized Reagent Strip contra uma superfície sólida para assegurar que todos os líquidos estão no fundo dos tubos.
- Retire o número necessário de Extraction Tube(s) e Master Mix Tube(s) das respetivas bolsas protetoras. Elimine a presença excessiva de ar e feche as bolsas com o fecho de correr.
- Por cada amostra para teste, coloque uma (1) Unitized Reagent Strip no BD MAX System Rack (Suporte do sistema), começando na posição 1 do suporte A.
- Encaixe um (1) Extraction Tube (película branca) em cada Unitized Reagent Strip na posição 1, conforme ilustrado na Figura 1.
- Encaixe um (1) Master Mix Tube (película verde) em cada Unitized Reagent Strip na posição 2, conforme ilustrado na Figura 1.

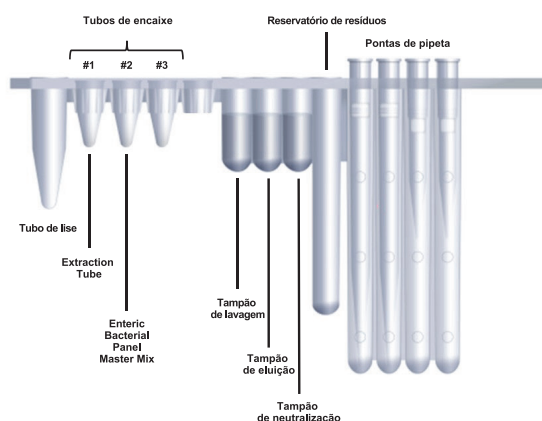
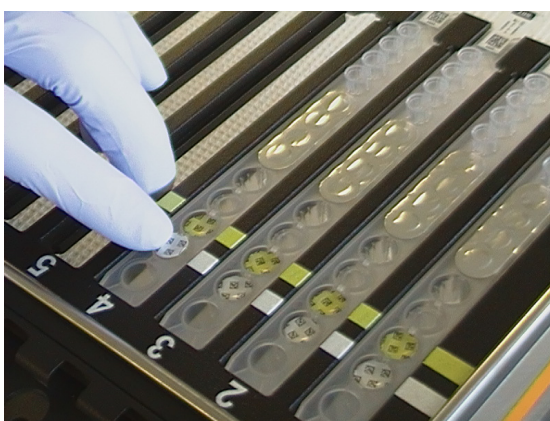


Figura 1: Encaixar BD MAX Enteric Bacterial Extraction Tubes e Master Mix Tubes nas Unitized Reagent Strips.

- Clique no ícone Run (Executar) e introduza o número de lote do kit para o BD MAX Enteric Bacterial Panel (para fins de controlo do lote), manualmente ou efetuando a leitura do código de barras com o leitor para esse efeito.
- NOTA:** Repita o passo 8 sempre que for utilizado um novo lote de kit.
- Navegue para Worklist (Lista de trabalho). Utilize o menu pendente para selecionar <BD MAX ENT BAC 52>.
- Introduza a Sample Buffer Tube ID (ID do tubo com tampão para amostras), Patient ID (ID do doente) e Accession Number (número de acesso) na Worklist (Lista de trabalho), manualmente ou efetuando a leitura do código de barras com o leitor para esse efeito.
- Selecione o número de lote do kit apropriado (indicado na caixa exterior) no menu pendente.
- Repita os passos 9 a 11 para todos os restantes Sample Buffer Tubes.
- Coloque os Sample Buffer Tubes no(s) BD MAX System Rack(s) correspondentes às Unitized Reagent Strips montadas nos passos 5 a 7.

NOTA: Coloque os Sample Buffer Tubes no(s) suporte(s) de amostras com os rótulos de código de barras 1D virados para fora (para facilitar a leitura dos Sample Buffer Tubes durante o registo de amostras).

- Coloque o número necessário de BD MAX PCR Cartridge(s) no sistema BD MAX (consulte a Figura 2).
 - Cada BD MAX PCR Cartridge tem capacidade para 24 amostras, no máximo.
 - O sistema BD MAX seleciona automaticamente a posição e linha no BD MAX PCR Cartridge para cada execução. Os BD MAX PCR Cartridges podem ser usados várias vezes até ter utilizado todos os corredores.
 - Para maximizar a utilização dos BD MAX PCR Cartridges, no modo 2000 Sample Mode, selecione Run Wizard (Assistente de execução) no separador Worklist (Lista de trabalho) para distribuir os corredores.
 - Consulte o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ para obter mais pormenores.



Figura 2: Introduzir os BD MAX PCR Cartridges.

15. Introduza o(s) suporte(s) no sistema BD MAX (consulte a Figura 3).



Figura 3: Introduzir o(s) suporte(s) no sistema BD MAX.

16. Feche a tampa do sistema BD MAX e clique em **<Start>** (Iniciar) para iniciar o processamento.
17. **No final da execução, verifique os resultados imediatamente ou armazene os Sample Buffer Tubes a 2–8 °C durante um prazo de 5 dias OU a 25 ± 2 °C durante um prazo máximo de 48 horas até verificar os resultados.**

NOTA: Se uma tampa de septo for danificada durante a execução, substitua por uma tampa nova antes de armazenar a amostra.

NOTA: Os BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes podem ser armazenados a 2–8 °C durante um prazo máximo de 120 horas (5 dias) OU a 25 ± 2 °C durante um prazo máximo de 48 horas após a adição da amostra ao Sample Buffer Tube. Quando for obtido um resultado Indeterminate (IND, Indeterminado), Unresolved (UNR, Não resolvido) ou Incomplete (INC, Incompleto), ou quando ocorre uma falha do Controlo Externo, é necessário repetir o teste a partir do mesmo Sample Buffer Tube preparado dentro deste período de tempo (consulte a secção Procedimento de repetição do teste).

CONTROLO DE QUALIDADE

Os procedimentos de controlo de qualidade monitorizam o desempenho do ensaio. Os laboratórios devem estabelecer o número, tipo e frequência de testes dos materiais de controlo de acordo com as orientações ou requisitos dos regulamentos locais, nacionais e/ou comunitários ou de organizações de acreditação, com vista a monitorizar a eficácia de todo o processo analítico. Para obter orientações gerais de Controlo de Qualidade, o utilizador pode pretender consultar os documentos do CLSI MM3 e EP12.^{14,15}

1. Os materiais de Controlo Externo não são fornecidos pela BD. Os Controlos Externos, Positivo e Negativo, não são utilizados pelo software do sistema BD MAX para fins de interpretação dos resultados de teste das amostras. Os Controlos Externos são tratados como amostras de doente. (Consulte o Quadro 1 para obter informações sobre a interpretação dos resultados de ensaio do Controlo Externo.)
2. Um (1) Controlo Positivo Externo e um (1) Controlo Negativo Externo devem ser executados diariamente, no mínimo, até obter uma validação adequada do processo no sistema BD MAX em cada ambiente de laboratório. Uma frequência reduzida de testes de controlo deverá estar em conformidade com os regulamentos aplicáveis.
3. O Controlo Positivo Externo destina-se a monitorizar uma falha significativa dos reagentes. O Controlo Negativo Externo destina-se a detetar contaminação dos reagentes ou ambiental (ou “carryover”) por ácidos nucleicos alvo.

4. Recomendam-se vários tipos de Controlo Externo para permitir ao utilizador seleccionar o controlo mais adequado para o programa de controlo de qualidade do laboratório.
 - a. Controlo Negativo Externo: Material de controlo disponível comercialmente ou uma amostra caracterizada previamente como negativa. A BD recomenda que o Controlo Negativo Externo seja preparado antes do Controlo Positivo Externo para reduzir a probabilidade de contaminação derivada da preparação do controlo.
 - b. Controlo Positivo Externo: Materiais de controlo disponíveis comercialmente como, por exemplo, as estirpes ATCC indicadas abaixo, ou amostras caracterizadas previamente como positivas.

Quadro 1: Estirpes disponíveis comercialmente para o Controlo Positivo Externo

Estirpe do Controlo Positivo Externo	Alvo	Condição da cultura	Diluição final a partir de 0,5 McFarland (1x10 ⁸ UFC/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serótipo <i>Typhimurium</i> (ATCC 14028)	gene <i>spaO</i>	Ágar de soja tripticase com sangue de ovelha a 5% 18–24 h em ar ambiente	1,0 X 10 ⁶ UFC/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	gene <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	gene <i>stx 1</i>		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	variantes da sequência genética <i>tuf</i>	Água de Brucella com sangue de ovelha a 5%, hemina e vitamina K1 2–3 dias em ambiente microaerofílico, ou até obter crescimento suficiente	1,0 X 10 ⁵ UFC/mL

NOTA: Devem ser preparadas placas novas diariamente. A utilização de outras condições de conservação das culturas deve ser validada pelos laboratórios individuais, conforme for apropriado.

Para a preparação de suspensões do Controlo Externo, recomenda-se proceder à ressuspensão dos isolados em soro fisiológico até obter uma turvação de 0,5 McFarland (~1 X 10⁸ UFC/mL). Efetue diluições em série com soro fisiológico para obter uma suspensão de ~1,0 X 10⁶ UFC/mL (para os microrganismos *Salmonella* spp., *Shigella* spp., ou *E. coli*) ou ~1,0 X 10⁵ UFC/mL (para *Campylobacter* spp.) e proceda à inoculação do Sample Buffer Tube correspondente com uma ansa de 10 µL da suspensão bacteriana. Efetue o processamento e teste como uma amostra (consulte as secções Preparação das amostras e Operação do sistema BD MAX).

5. Todos os Controlos Externos devem produzir os resultados esperados (positivo para o Controlo Positivo Externo, negativo para o Controlo Negativo Externo), sem falhas nos controlos externos (resultado Não Resolvido ou Indeterminado).
6. A obtenção de um resultado de teste positivo num Controlo Negativo Externo indica um problema no manuseamento da amostra e/ou ocorrência de contaminação. Reveja a técnica de manuseamento de amostras para evitar trocas e/ou contaminação. A obtenção de um resultado negativo num Controlo Positivo Externo indica um problema no manuseamento/preparação da amostra. Reveja a técnica de manuseamento/preparação de amostras.
7. A obtenção de um resultado de teste Unresolved (Não resolvido), Indeterminate (Indeterminado) ou Incomplete (Incompleto) num Controlo Externo indica uma falha num reagente ou no sistema BD MAX. Verifique a presença de mensagens de erro no monitor do sistema BD MAX. Consulte a secção Resumo de erros do sistema no Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ para obter informações acerca da interpretação dos códigos de advertência e de erro. Se o problema persistir, utilize reagentes de uma bolsa não aberta ou utilize um novo kit de ensaio.
8. Cada Extraction Tube contém um Controlo de Processamento da Amostra, o qual consiste num plasmídeo com uma sequência sintética de ADN alvo. O Controlo de Processamento da Amostra é extraído, eluído e amplificado juntamente com todo o ADN existente na amostra processada, assegurando que o ensaio é processado conforme esperado. O Controlo de Processamento da Amostra monitoriza a eficiência da captura, lavagem e eluição de ADN durante os passos de processamento da amostra, assim como a eficiência da amplificação e deteção de ADN durante a análise de PCR. Se o resultado do Controlo de Processamento da Amostra não cumprir os critérios de aceitação, o resultado da amostra é assinalado como Unresolved (Não resolvido); no entanto, todos os resultados de ensaio positivos (POS) serão comunicados e nenhum alvo será notificado como NEG. Um resultado Unresolved (Não resolvido) indica inibição associada à amostra ou falha dos reagentes. Repita as amostras com resultados Unresolved (Não resolvidos) de acordo com a secção Procedimento de repetição do teste abaixo.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados são disponibilizados no separador <Results> (Resultados) na janela <Results> no monitor do sistema BD MAX. O software do sistema BD MAX interpreta os resultados de teste automaticamente. São indicados resultados para cada um dos analitos e para o Controlo de Processamento da Amostra. Um resultado de teste pode ter a designação NEG (negativo), POS (positivo) ou UNR (não resolvido) com base no estado de amplificação do alvo e do Controlo de Processamento da Amostra. Os resultados IND (indeterminado) ou INC (incompleto) devem-se a falhas do sistema BD MAX. No caso de UNR parcial, em que um ou mais alvos têm um resultado POS e todos os outros alvos têm um resultado UNR, nenhum alvo será considerado NEG.

Quadro 2: Interpretação dos resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel

Resultado do ensaio indicado	Interpretação do resultado ^a
Shig POS	ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC detetado ^{b,c}
Shig NEG	Nenhum ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC detetado
Shig UNR	Não resolvido – amostra inibidora ou falha dos reagentes; sem amplificação do alvo ou do Controlo de Processamento da Amostra
STX POS	Gene(s) de produção da toxina Shiga detetado(s) ^{b,d}
STX NEG	Nenhum gene de produção da toxina Shiga detetado
STX UNR	Não resolvido – amostra inibidora ou falha dos reagentes; sem amplificação do alvo ou do Controlo de Processamento da Amostra
Campy POS	ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> ou <i>coli</i>) detetado
Campy NEG	Nenhum ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> e <i>coli</i>) detetado
Campy UNR	Não resolvido – amostra inibidora ou falha dos reagentes; sem amplificação do alvo ou do Controlo de Processamento da Amostra
Salm POS	ADN de <i>Salmonella</i> spp. detetado
Salm NEG	Nenhum ADN de <i>Salmonella</i> spp. detetado
Salm UNR	Não resolvido – amostra inibidora ou falha dos reagentes; sem amplificação do alvo ou do Controlo de Processamento da Amostra
IND	Resultado indeterminado devido a falha do sistema BD MAX (com códigos de Advertência ou de Erro ^e)
INC	Execução incompleta (com códigos de Advertência ou de Erro ^e)

^a Os resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel podem ser utilizados para orientar o nível de precaução de acordo com os programas e práticas institucionais.

^b Estudos analíticos demonstraram que determinadas estirpes de *Shigella dysenteriae* podem apresentar os alvos *ipaH* e *stx* do BD MAX Enteric Bacterial Panel. Adicionalmente, a bibliografia contém observações de estirpes de *Shigella boydii* que apresentam *ipaH* e *stx*. Em ocasiões raras, é possível obter um resultado positivo para mais do que um alvo do BD MAX Enteric Bacterial Panel a partir de um único microrganismo que contém dois ou mais genes detetados pelo ensaio. A presença de mais do que um alvo positivo no BD MAX Enteric Bacterial Panel pode também ser indicativa de uma infecção dupla.

^c Um resultado positivo no BD MAX Enteric Bacterial Panel para *Shigella* spp. pode ser indicativo da presença de ADN de *Shigella* spp. ou de *Escherichia coli* enteroinvasiva.

^d Um resultado positivo no BD MAX Enteric Bacterial Panel para a toxina Shiga (*stx1* ou *2*) pode ser indicativo da presença de *Escherichia coli* produtoras da toxina Shiga, *Shigella dysenteriae* ou outras *Enterobacteriaceae* que raramente apresentam genes da toxina Shiga.

^e Consulte a secção Resolução de problemas do Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ para obter informações acerca da interpretação dos códigos de advertência e de erro.

PROCEDIMENTO DE REPETIÇÃO DO TESTE

NOTA: O Sample Buffer Tube contém volume suficiente para efetuar um teste de repetição. Para Sample Buffer Tubes armazenados à temperatura ambiente, a repetição do teste tem de ser realizada no prazo de 48 horas após a inoculação inicial do Sample Buffer Tube com a amostra. Em alternativa, para Sample Buffer Tubes armazenados a 2–8 °C, a repetição do teste tem de ser realizada no prazo de 120 horas (5 dias). A amostra de fezes restante pode também ser utilizada para a repetição do teste no prazo de 5 dias após a colheita quando armazenada a 2–8 °C, ou no prazo de 24 horas quando armazenada a 2–25 °C.

NOTA: É possível testar amostras novas na mesma execução em que são repetidas amostras.

Resultado Não Resolvido

É possível obter resultados Unresolved (Não resolvidos) quando ocorre inibição associada à amostra ou uma falha dos reagentes que impede a amplificação correta do alvo ou do Controlo do Processamento da Amostra. Se o Controlo do Processamento da Amostra não for amplificado, a amostra é assinalada como UNR; no entanto, todos os resultados de ensaio positivos (POS) serão comunicados e nenhum alvo será notificado como NEG.

O sistema BD MAX comunica resultados para cada alvo individualmente e é possível obter um resultado UNR para um ou mais alvos do BD MAX Enteric Bacterial Panel. Se o resultado for completamente UNR, em que todos os alvos têm um resultado UNR, é necessário repetir o teste. No caso de UNR parcial, em que um ou mais alvos têm um resultado POS e todos os outros alvos têm um resultado UNR, recomenda-se que o teste seja repetido conforme descrito acima. Em casos raros, é possível observar resultados discrepantes quando é executado um teste de repetição para os alvos assinalados inicialmente como POS. Siga os procedimentos adequados em conformidade com os procedimentos laboratoriais vigentes.

A(s) amostra(s) podem ser repetida(s) a partir dos Sample Buffer Tubes correspondentes dentro dos prazos definidos acima. Agite a(s) amostra(s) num vórtex durante um (1) minuto e reinicie o processo a partir da secção Operação do sistema BD MAX. A amostra de fezes restante também pode ser utilizada para a repetição do teste com um novo Sample Buffer Tube dentro dos prazos definidos acima. Reinicie o processo a partir da secção Preparação das amostras.

Resultado Indeterminado

É possível obter resultados Indeterminate (Indeterminados) quando ocorre uma falha do sistema. A(s) amostra(s) podem ser repetida(s) a partir dos Sample Buffer Tubes correspondentes dentro do prazo definido acima. Agite a(s) amostra(s) num vórtex durante um (1) minuto e reinicie o processo a partir da secção Operação do sistema BD MAX. A amostra de fezes restante, num novo Sample Buffer Tube, também pode ser utilizada para a repetição do teste dentro dos prazos definidos acima. Reinicie o processo a partir da secção Preparação das amostras. Para obter informações acerca da interpretação das mensagens de código de advertência ou de erro, consulte o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ (secção Resolução de problemas).

Resultado Incompleto

É possível obter resultados Incomplete (Incompletos) se a Preparação das amostras ou a PCR não for concluída com êxito. A(s) amostra(s) podem ser repetida(s) a partir dos Sample Buffer Tubes correspondentes dentro dos prazos permitidos, definidos acima. Agite a(s) amostra(s) num vórtex durante um (1) minuto e reinicie o processo a partir da secção Operação do sistema BD MAX. A amostra de fezes restante também pode ser utilizada para a repetição do teste com um novo Sample Buffer Tube dentro dos prazos definidos acima. Reinicie o processo a partir da secção Preparação das amostras. Para obter informações acerca da interpretação das mensagens de código de advertência ou de erro, consulte o Manual do Utilizador do Sistema BD MAX¹³ (secção Resolução de problemas).

Falha do Controlo Externo

Os Controlos Externos devem produzir os resultados de teste esperados. Se for necessário repetir as amostras devido a um resultado incorreto do Controlo Externo, devem ser repetidas a partir do respetivo Sample Buffer Tube em conjunto com preparações novas de Controlos Externos dentro dos prazos permitidos, definidos acima. Agite a(s) amostra(s) num vórtex durante um (1) minuto e reinicie o processo a partir da secção Operação do sistema BD MAX.

CULTURA DE AMOSTRAS

A cultura e identificação de microrganismos a partir de amostras positivas devem ser realizadas de acordo com os procedimentos do laboratório.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Este produto apenas pode ser utilizado no sistema BD MAX.
- Este produto destina-se a ser utilizado exclusivamente com amostras de fezes humanas não conservadas ou conservadas em Cary-Blair. A utilização de amostras de fezes colhidas com zaragatoas retais ou de fezes com fixação não foi validada para o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Podem ocorrer resultados do teste erróneos decorrentes de uma colheita, manuseamento ou armazenamento de amostras incorreto, erro técnico, troca de amostras ou quando o número de microrganismos na amostra é inferior à sensibilidade analítica do teste.
- Se o resultado do BD MAX Enteric Bacterial Panel for IND, INC ou UNR (para um ou mais alvos), o teste deve ser repetido.
- Um resultado positivo do BD MAX Enteric Bacterial Panel não indica necessariamente a presença de microrganismos viáveis. Indica, contudo, a presença de variantes da sequência genética *tuf* específica da *Campylobacter* e dos genes *SpaO*, *ipaH* e *stx1/stx2* e permite a identificação de microrganismos do painel bacteriano entérico.
- Mutações ou polimorfismos nas regiões de ligação ao iniciador ou à sonda podem afetar a deteção do género *Salmonella* e *Campylobacter* (*jejuni* e *coli*), *Shigella* spp., *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC), assim como variantes de *E. coli* produtoras da toxina Shiga, produzindo um resultado falso negativo no BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- O BD MAX Enteric Bacterial Panel não discrimina o gene da toxina Shiga (*stx1/stx2*) presente na amostra.
- Em casos raros, é possível encontrar genes da toxina Shiga em *Enterobacteriaceae* além de STEC ou *Shigella dysenteriae*.
- O BD MAX Enteric Bacterial Panel apenas deteta *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* e não faz distinção entre as espécies. Outras espécies de *Campylobacter* não são detetadas pelo ensaio.
- Análises *in silico* preveem que a variante *stx2f* não será detetada pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- O BD MAX Enteric Bacterial Panel não faz diferenciação entre *Shigella* spp. e *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC).
- Nem todos os serótipos de *Salmonella* foram avaliados nos estudos analíticos; no entanto, à exceção de um (*Salmonella enterica* serótipo *Mississippi*), foram avaliados todos os serótipos de maior prevalência em circulação recente nos EUA.¹⁸ Tal como acontece com todos os testes de diagnóstico *in vitro* baseados em PCR, é possível detetar níveis extremamente baixos de alvo, abaixo da sensibilidade analítica do ensaio, mas pode não ser possível reproduzir estes resultados.
- Os resultados falsos negativos podem ocorrer devido a perda de ácidos nucleicos resultante de colheita, transporte ou armazenamento de amostras incorreto, ou devido a uma lise celular bacteriana desadequada. O Controlo de Processamento da Amostra foi adicionado ao teste para auxiliar na identificação de amostras que contêm inibidores da amplificação pela PCR. O Controlo de Processamento da Amostra não indica se ocorreu perda de ácidos nucleicos resultante de colheita, transporte ou armazenamento de amostras incorreto, nem se a lise celular bacteriana foi desadequada.
- Os resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel devem ser utilizados como um complemento de observações clínicas e outras informações disponíveis ao médico.
- Tal como acontece com todos os testes de diagnóstico *in vitro*, os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. O desempenho do BD MAX Enteric Bacterial Panel pode variar dependendo da prevalência e da população testada.
- Os resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel podem ser afetados, ou não, pela terapêutica antimicrobiana concomitante, a qual pode reduzir a quantidade de alvo presente.

- O Sample Buffer Tube não foi concebido para suportar a viabilidade dos microrganismos. Se for necessário efetuar uma cultura, deve ser utilizada a amostra original.
- O desempenho deste teste não foi estabelecido para a monitorização do tratamento de infeções por *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ou STEC.
- Este teste é um teste qualitativo e não fornece valores quantitativos, nem indica a quantidade de microrganismos presentes.
- O desempenho deste teste não foi avaliado relativamente a indivíduos imunocomprometidos nem doentes sem sintomas de infeção gastrointestinal.
- O efeito de substâncias interferentes apenas foi avaliado para as substâncias indicadas neste documento. Não foi avaliada a interferência potencial de substâncias além das indicadas na secção Interferência abaixo.
- A reatividade cruzada com microrganismos além dos indicados na secção Especificidade analítica abaixo não foi avaliada.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

As características do desempenho do BD MAX Enteric Bacterial Panel foram determinadas num estudo investigacional prospetivo multicêntrico. O estudo envolveu um total de oito (8) centros clínicos geograficamente diversos nos quais as amostras foram colhidas no âmbito dos cuidados de rotina aos doentes, incluídas no ensaio clínico e testadas no BD MAX Enteric Bacterial Panel. Outros quatro (4) centros de colheita adicionais incluíram amostras para avaliação numa localização central. As amostras foram obtidas de doentes pediátricos e adultos com suspeita de enterite, colite ou gastroenterite aguda e para os quais foi pedida uma cultura de material fecal por um profissional de saúde. Para as amostras prospetivas (novas), os centros clínicos realizaram o respetivo método padrão para cultura e identificação de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Escherichia coli* O157, enquanto que um centro de referência efetuou a cultura e identificação para três (3) centros do estudo. O método de referência para a deteção da toxina 1 e 2 Shiga foi o imunoensaio enzimático enriquecido em caldo. O teste do método de referência foi realizado de acordo com o respetivo folheto informativo de cada produto. Para as amostras retrospectivas (congeladas), os resultados do histórico de cultura foram registados no local de colheita e não se procedeu a nova cultura das amostras. Os resultados do histórico de cultura foram confirmados através de um método de PCR alternativo e de sequenciação bidirecional integrados no método de referência composto para confirmar a presença de ADN alvo.

No total, 3.457 amostras prospetivas (2.112 conservadas em Cary-Blair e 1.345 não conservadas) e 785 amostras retrospectivas (464 conservadas em Cary-Blair e 321 não conservadas) foram incluídas na avaliação clínica. O Quadro 3 descreve o número de amostras em conformidade incluídas no estudo, por idade do doente e por tipo de amostra. Cento e quatro (104) amostras retrospectivas não foram incluídas nos cálculos do desempenho abaixo, visto que os resultados históricos não foram confirmados por PCR alternativo e sequenciação bidirecional. Os Quadros 4 a 7 descrevem as características do desempenho do BD MAX Enteric Bacterial Panel observadas durante o ensaio clínico.

Quadro 3: Resumo de amostras em conformidade incluídas no ensaio clínico por grupo etário e tipo de amostra

Grupo etário	Conservada em Cary-Blair	Não conservada	Combinadas
< 1	110	43	153
1–4	302	128	430
5–12	270	209	479
13–18	271	168	439
19–65	1.222	799	2.021
Mais de 65	388	249	637
Desconhecido	3	2	5
Total	2.566	1.598	4.164

Para o tipo de amostras conservadas em Cary-Blair, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 96,2% e 98,7% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Campylobacter* spp., respectivamente, e 97% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respectivamente. Para o tipo de amostras não conservadas, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 100% e 97,5% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Campylobacter* spp., respectivamente, e 97% e 99,1% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respectivamente (consulte o Quadro 4).

Quadro 4: *Campylobacter* spp. - Desempenho global

Tipo de amostra	Origem da amostra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1.751	1.752
		Total	26	1.774	1.800
PPA (IC de 95%): 96,2% (81,1%, 99,3%) NPA (IC de 95%): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Total	66	151	217
PPA (IC de 95%): 97% (89,6%, 99,2%) NPA (IC de 95%): 100% (97,5%, 100%)					
Não conservada	Prospetiva (nova)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1.185	1.185
		Total	22	1.216	1.238
PPA (IC de 95%): 100% (85,1%, 100%) NPA (IC de 95%): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Não conservada	Retrospectiva (congelada)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Total	67	223	290
PPA (IC de 95%): 97% (89,8%, 99,2%) NPA (IC de 95%): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Esta amostra também foi testada num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional, tendo produzido um resultado negativo.

^b Estas vinte e três (23) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; dez (10) das vinte e três (23) amostras produziram um resultado positivo.

^c Estas trinta e uma (31) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; catorze (14) das trinta e uma (31) amostras produziram um resultado positivo.

Para o tipo de amostras conservadas em Cary-Blair, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 85% e 99,1% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Salmonella* spp., respectivamente, e 99,1% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respectivamente. Para o tipo de amostras não conservadas, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 91,7% e 98,9% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Salmonella* spp., respectivamente, e 100% e 99,6% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respectivamente (consulte o Quadro 5).

Quadro 5: *Salmonella* spp. – Desempenho global

Tipo de amostra	Origem da amostra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1.791	1.794
		Total	20	1.808	1.828
PPA (IC de 95%): 85% (64%, 94,8%) NPA (IC de 95%): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Total	106	213	319
PPA (IC de 95%): 99,1% (94,8%, 99,8%) NPA (IC de 95%): 100% (98,2%, 100%)					
Não conservada	Prospetiva (nova)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1.202	1.204
		Total	24	1.215	1.239
PPA (IC de 95%): 91,7% (74,2%, 97,7%) NPA (IC de 95%): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Não conservada	Retrospectiva (congelada)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Total	61	238	299
PPA (IC de 95%): 100% (94,1%, 100%) NPA (IC de 95%): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

^a Estas três (3) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional, tendo produzido um resultado negativo.

^b Estas dezassete (17) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; onze (11) das dezassete (17) amostras produziram um resultado positivo.

^c Estas treze (13) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; onze (11) das treze (13) amostras produziram um resultado positivo.

Para o tipo de amostras conservadas em Cary-Blair, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 100% e 99,7% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Shigella* spp. / microrganismos EIEC, respetivamente, e 98% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respetivamente. Para o tipo de amostras não conservadas, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 100% e 99,4% das amostras prospectivas positivas e negativas para *Shigella* spp. / microrganismos EIEC, respetivamente, e 100% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respetivamente (consulte o Quadro 6).

Quadro 6: *Shigella* spp. / EIEC – Desempenho global

Tipo de amostra	Origem da amostra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1.804	1.804
		Total	19	1.809	1.828
PPA (IC de 95%): 100% (83,2%, 100%) NPA (IC de 95%): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Total	51	187	238
PPA (IC de 95%): 98% (89,7%, 99,7%) NPA (IC de 95%): 100% (98%, 100%)					
Não conservada	Prospetiva (nova)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1.212	1.212
		Total	22	1.219	1.241
PPA (IC de 95%): 100% (85,1%, 100%) NPA (IC de 95%): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Não conservada	Retrospectiva (congelada)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Total	41	264	305
PPA (IC de 95%): 100% (91,4%, 100%) NPA (IC de 95%): 100% (98,6%, 100%)					

^a Estas cinco (5) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; todas as cinco (5) amostras produziram um resultado positivo.

^b Estas sete (7) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; seis (6) das sete (7) amostras produziram um resultado positivo.

Para o tipo de amostras conservadas em Cary-Blair, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 75% e 99,3% das amostras prospectivas positivas e negativas para toxinas Shiga (*stx1/stx2*), respetivamente, e 100% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respetivamente. Para o tipo de amostras não conservadas, o BD MAX Enteric Bacterial Panel identificou 100% e 99% das amostras prospectivas positivas e negativas para toxinas Shiga (*stx1* e/ou *stx2*), respetivamente, e 100% e 100% das amostras retrospectivas positivas e negativas, respetivamente (consulte o Quadro 7).

Quadro 7: Toxinas Shiga (*stx1/stx2*) – Desempenho global

Tipo de amostra	Origem da amostra	BD MAX	MR		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1.768	1.770
		Total	8	1.781	1.789
PPA (IC de 95%): 75% (40,9%, 92,9%) NPA (IC de 95%): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospectiva (congelada)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Total	41	79	120
PPA (IC de 95%): 100% (91,4%, 100%) NPA (IC de 95%): 100% (95,4%, 100%)					
Não conservada	Prospetiva (nova)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Total	2	711	713
PPA (IC de 95%): 100% (34,2%, 100%) NPA (IC de 95%): 99% (98%, 99,5%)					
Não conservada	Retrospectiva (congelada)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Total	25	11	36
PPA (IC de 95%): 100% (86,7%, 100%) NPA (IC de 95%): 100% (74,1%, 100%)					

^a Estas duas (2) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional, tendo produzido um resultado negativo.

^b Estas treze (13) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; sete (7) das treze (13) amostras produziram um resultado positivo.

^c Estas sete (7) amostras também foram testadas num ensaio de PCR alternativo, seguido de sequenciação bidirecional; três (3) das sete (7) amostras produziram um resultado positivo.

O desempenho do BD MAX Enteric Bacterial Panel por espécie/tipo de toxina observado durante o ensaio clínico está apresentado nos Quadros 8 a 10 abaixo. A identificação da espécie foi obtida através da porção de cultura e identificação do teste do método de referência ou através da sequenciação realizada para confirmação dos resultados históricos das amostras retrospectivas e em amostras prospectivas discrepantes. Enquanto o BD MAX Enteric Bacterial Panel foi concebido para detetar as espécies e tipos de toxina descritos abaixo, o painel não indica resultados quanto à concentração das espécies ou toxinas.

Quadro 8: *Campylobacter* - Desempenho por espécie observado durante o ensaio clínico

<i>Campylobacter</i>			PPA	
Tipo de amostra	Origem da amostra	Espécie	Estimativa	IC de 95%
Conservada em Cary-Blair	Prospetiva (nova)	<i>jejuni</i> ^a	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Sem tipagem	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> ou <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Sem tipagem	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a Entre estas amostras, uma (1) amostra prospectiva também foi testada num ensaio de PCR validado, seguido de sequenciação bidirecional, tendo produzido um resultado negativo.

Quadro 9: *Shigella* - Desempenho por espécie observado durante o ensaio clínico

<i>Shigella</i>			PPA	
Tipo de amostra	Origem da amostra	Espécie	Estimativa	IC de 95%
Conservada em Cary-Blair	Prospetiva (nova)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Quadro 10: Toxinas Shiga - Desempenho por espécie observado durante o ensaio clínico

Toxinas Shiga			PPA	
Tipo de amostra	Origem da amostra	Tipo de toxina	Estimativa	IC de 95%
Conservada em Cary-Blair	Prospetiva (nova)	<i>stx1</i>	100,0% (4/4)	(51,0%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i> ^a	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>stx1</i>	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
	Retrospectiva (congelada)	<i>stx1</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1 e stx2</i>	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

^a Estas duas (2) amostras prospectivas também foram testadas num ensaio de PCR validado, seguido de sequenciação bidirecional, tendo produzido um resultado negativo.

O Quadro 11 abaixo apresenta as co-infecções detetadas pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel durante o segmento prospetivo do ensaio clínico. Tenha em atenção que o método de referência não detetou qualquer co-infecção durante o segmento prospetivo do ensaio clínico.

Quadro 11: Co-infecções observadas durante o ensaio clínico prospetivo com o BD MAX Enteric Bacterial Panel

Combinações de co-infecções distintas detetadas pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel		Número de co-infecções discrepantes	Analito(s) discrepante(s) ^a
Analito 1	Analito 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> ^c
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) e <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a Uma co-infecção discrepante ou analito discrepante define-se como uma deteção pelo ensaio BD MAX, sem deteção pelo método de referência.

^b Um (1) resultado de *stx* discrepante foi investigado através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 0/1 casos.

^c Um (1) resultado de *stx* discrepante foi investigado através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 0/1 casos.

^d Dois (2) resultados de *stx* discrepantes foram investigados através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 0/2 casos. Um (1) resultado de *Salmonella* discrepante foi investigado através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 1/1 casos.

^e Dois (2) resultados de *Campylobacter* discrepantes foram investigados através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 0/2 casos. Um (1) resultado de *Salmonella* discrepante foi investigado através de um método alternativo; a análise da sequência bidirecional identificou o analito em 0/1 casos.

Entre as 3.183 amostras prospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 4,0% das amostras conservadas em Cary-Blair e 7,8% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Não Resolvido. Após um teste de repetição válido, 0,1% das amostras conservadas em Cary-Blair e 1,0% das amostras não conservadas mantiveram um resultado Não Resolvido. Entre as 783 amostras retrospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 2,2% das amostras conservadas em Cary-Blair e 4,1% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Não Resolvido. Após um teste de repetição válido, 0,2% das amostras conservadas em Cary-Blair e 0,6% das amostras não conservadas mantiveram um resultado Não Resolvido (consulte o Quadro 12). Os totais apresentados no Quadro 12 são baseados nas amostras em conformidade e nos resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Quadro 12: Taxas de Não Resolvidos

Tipo de amostra	Origem da amostra	Taxas iniciais de Não Resolvidos		Taxas de Não Resolvidos após repetição	
		Porcentagem	IC de 95%	Porcentagem	IC de 95%
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	4,0% (77/1.905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1.897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospectiva (congelada)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	7,8% (100/1.278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1.251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospectiva (congelada)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

Entre as 3.183 amostras prospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,7% das amostras conservadas em Cary-Blair e 1,6% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Indeterminado. Após um teste de repetição válido, 0% das amostras conservadas em Cary-Blair e 0,2% das amostras não conservadas mantiveram um resultado Indeterminado. Entre as 783 amostras retrospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,5% das amostras conservadas em Cary-Blair e 1,9% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Indeterminado. Após um teste de repetição válido, 0% das amostras conservadas em Cary-Blair e 0% das amostras não conservadas mantiveram um resultado Indeterminado (consulte o Quadro 13). Os totais apresentados no Quadro 13 são baseados nas amostras em conformidade e nos resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Quadro 13: Taxas de Indeterminados

Tipo de amostra	Origem da amostra	Taxas iniciais de Indeterminados		Taxas finais de Indeterminados após repetição	
		Porcentagem	IC de 95%	Porcentagem	IC de 95%
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	1,7% (33/1.905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospectiva (congelada)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	1,6% (20/1.278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1.251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospectiva (congelada)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Entre as 3.183 amostras prospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3% das amostras conservadas em Cary-Blair e 2,0% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Incompleto. Após um teste de repetição válido, 0% das amostras conservadas em Cary-Blair e 0% das amostras não conservadas mantiveram um resultado Incompleto. Entre as 783 amostras retrospectivas avaliadas inicialmente com o BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3% das amostras conservadas em Cary-Blair e 0% das amostras não conservadas foram assinaladas inicialmente com um resultado Incompleto. Após um teste de repetição válido, 0% das amostras conservadas em Cary-Blair mantiveram um resultado Incompleto (consulte o Quadro 14). Os totais apresentados no Quadro 14 são baseados nas amostras em conformidade e nos resultados do BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Quadro 14: Taxas de Incompletos

Tipo de amostra	Origem da amostra	Taxas iniciais de Incompletos		Taxas finais de Incompletos após repetição	
		Porcentagem	IC de 95%	Porcentagem	IC de 95%
Cary-Blair	Prospetiva (nova)	1,3% (24/1.905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospectiva (congelada)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Não conservada	Prospetiva (nova)	2,0% (26/1.278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1.251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospectiva (congelada)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Inclusividade analítica

Foram incluídas diversas estirpes alvo para o ensaio BD MAX Enteric Bacterial Panel neste estudo. Os critérios de seleção das estirpes incluíram a prevalência, o serótipo e a motilidade, conforme apropriado. Cento e vinte e uma (121) estirpes foram testadas, incluindo estirpes de coleções públicas e isolados clínicos bem caracterizados.

da inclusividade incluiu 30 estirpes de *Campylobacter* spp. (*jejuni* e *coli*), 30 estirpes de *Salmonella* spp. (*enterica* e *bongori*), 31 estirpes de *Shigella* spp. / *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) e 35 estirpes determinadas como positivas para os tipos 1 ou 2 da toxina Shiga (incluindo 30 estirpes de *E. coli*, entre as quais 20 foram não-O157, e 5 estirpes de *Shigella dysenteriae*). As estirpes foram testadas como agrupamentos de alvos, cada um com três ou quatro alvos do ensaio ao nível do LdD do ensaio em matriz fecal não conservada. O ensaio identificou corretamente 120 das 121 estirpes testadas ao nível do LdD. Uma estirpe de *Shigella sonnei* (ENF 15987) demonstrou 79,17% de positividade a uma concentração de 56,1 UFC/mL. O isolado foi avaliado em maior detalhe e apresentou 100% de positividade com uma concentração de 405 UFC/mL. Sete (7) outras estirpes de *Shigella sonnei* foram avaliadas durante o estudo de inclusividade analítica e cumpriram os critérios de aceitação do estudo a uma concentração de 56,1 UFC/mL.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LdD) do ensaio BD MAX Enteric Bacterial Panel foi determinada da seguinte forma: Foram preparadas duas (2) Misturas Alvo, cada uma com uma suspensão bacteriana composta por uma estirpe representativa de cada um dos microrganismos alvo do BD MAX Enteric Bacterial Panel, incluindo uma estirpe com uma variação genética para uma toxina semelhante a Shiga. Cada microrganismo alvo foi preparado e quantificado a partir de cultura antes da inclusão na Mistura Alvo relevante. Foram mergulhadas ansas de inoculação individuais em cada uma das Misturas Alvo e, em seguida, cada ansa de inoculação foi transferida para um Sample Buffer Tube que já contém matriz fecal (conservada ou não conservada) determinada previamente como negativa para todos os alvos detetados pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel. Cada Mistura Alvo foi testada em réplicas de 30 por tipo de amostra (conservada ou não conservada), por um único operador, utilizando 3 lotes distintos do BD MAX Enteric Bacterial Panel. A sensibilidade analítica (LdD), definida como a concentração mais baixa à qual mais de 95% de todas as réplicas devem produzir um resultado de teste positivo com 95% de confiança, situou-se no intervalo de 10 a 653 UFC/mL (no Sample Buffer Tube) e de 1.500 a 97.950 UFC/mL (nas fezes) para amostras conservadas e no intervalo de 42 a 910 UFC/mL (no Sample Buffer Tube) e de 6.300 a 136.500 UFC/mL (nas fezes) para amostras não conservadas (consulte o Quadro 15).

Quadro 15: Limite de detecção do BD MAX Enteric Bacterial Panel

	Não conservada	Conservada em Cary-Blair
<i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 14028)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	296 [233–376]	193 [142–263]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	44.400 [34.950–56.400]	28.950 [21.300–39.450]
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	620 [403–954]	502 [345–729]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	93.000 [60.450–143.100]	75.300 [51.750–109.350]
<i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	95 [70–128]	55 [41–76]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	14.250 [10.500–19.200]	8.250 [6.150–11.400]
<i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	42 [36–49]	10 [9–10]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	6.300 [5.400–7.350]	1.500 [1.350–1.500]
<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	374 [249–561]	229 [151–347]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	56.100 [37.350–84.150]	34.350 [22.650–52.050]
<i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	84 [59–118]	124 [67–229]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	12.600 [8.850–17.700]	18.600 [10.050–34.350]
<i>E. coli stx1</i> (ATCC 43890)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	255 [195–332]	223 [167–299]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	38.202 [29.259–49.865]	33.495 [25.026–44.817]
<i>E. coli stx1 / stx2</i> (BD ENF 10513)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	910 [550–1.505]	653 [384–1.111]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	136.500 [82.500–225.750]	97.950 [57.600–166.650]
<i>E. coli stx2</i> (ATCC 43889)		
LdD (UFC/mL no SBT) [IC de 95%]	722 [519–1.006]	599 [291–1.231]
LdD (UFC/mL nas fezes) [IC de 95%]	108.300 [77.850–150.900]	89.850 [43.650–184.650]

SBT: Sample Buffer Tube

Especificidade analítica

O BD MAX Enteric Bacterial Panel foi realizado em amostras com espécies relacionadas filogeneticamente e outros microrganismos (bactérias, vírus, parasitas e leveduras) provavelmente encontrados em amostras de fezes.

- Nove (9) de 9 estirpes de *Campylobacter* (espécies *Campylobacter* exceto *jejuni* ou *coli*) com sequência do gene *tuf* não detetáveis, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados negativos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Seis (6) de 6 estirpes de *Escherichia coli* não produtoras de toxina Shiga, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados negativos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Noventa e oito (98) de 99 outras estirpes bacterianas (incluindo 53 espécies e subespécies), testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube (ou $\sim 1 \times 10^8$ ADN genômico cp/mL ou 1×10^8 corpos elementares/mL no Sample Buffer Tube), produziram resultados negativos no BD MAX Enteric Bacterial Panel. A *Shigella boydii* (ATCC 12028) produziu 1 réplica, entre 3, positiva para a presença de *stx*.
- Quinze (15) de 15 vírus, testados a uma concentração $\geq 1 \times 10^4$ UFP/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados negativos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Três (3) de 3 ovos e parasitas, testados a uma concentração $\geq 1 \times 10^5$ cistos/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados negativos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Dois (2) de 2 espécies *Candida*, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^5$ microrganismos/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados negativos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Foram testados dezasseis (16) organismos entéricos representativos de cada alvo do BD MAX Enteric Bacterial Panel, obtendo-se os seguintes resultados:
 - Três (3) de 3 *Campylobacter* spp.; uma *Campylobacter coli*, uma *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* e uma *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni* com o gene *tuf*, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados positivos para *Campylobacter* e resultados negativos para todos os outros alvos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Quatro (4) de 4 *E. coli*; duas estirpes O157 e duas não-O157 com o gene *stx*, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados positivos para *E. coli* e resultados negativos para todos os outros alvos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Cinco (5) de 5 *Salmonella* spp. com o gene *spaO*, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados positivos para *Salmonella* e resultados negativos para todos os outros alvos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Três (3) de 4 *Shigella* spp.; uma *Shigella sonnei*, uma *Shigella boydii*, uma *Shigella flexneri* e uma *Shigella dysenteriae* com o gene *ipaH*, testadas a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL no Sample Buffer Tube, produziram resultados positivos para *ipaH* e resultados negativos para todos os outros alvos com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Os testes iniciais de *Shigella boydii* (ATCC 12028) produziram 1 réplica, entre 3, positiva para a presença de *stx*. Os testes subsequentes desta estirpe produziram resultados positivos em 8 de 20 réplicas para a presença de *stx*.

Substâncias interferentes

Procedeu-se à avaliação de dezanove (19) substâncias biológicas e químicas ocasionalmente utilizadas ou encontradas em amostras fecais relativamente à interferência potencial com o BD MAX Enteric Bacterial Panel. Incluiu-se uma Mistura de Antibióticos neste estudo, composta por um conjunto de 8 antibióticos distintos testados em simultâneo; sendo utilizada uma concentração para cada antibiótico consistente com a que pode ser excretada numa amostra de fezes. Vagisil* foi identificado como uma substância potencialmente interferente a uma concentração de 9,2% Vagisil* numa amostra de fezes ou de 0,92 mg/mL no Sample Buffer Tube. O creme de nistatina e lubrificante espermicida demonstraram ambos interferência potencial a uma concentração de 50% (5,0 mg/mL de interferente no Sample Buffer Tube). O BD MAX Enteric Bacterial Panel demonstrou um desempenho aceitável com creme de nistatina presente a uma concentração de 31% (3,1 mg/mL de creme de nistatina no Sample Buffer Tube) e com lubrificante espermicida a uma concentração de 34% (3,4 mg/mL de lubrificante espermicida no Sample Buffer Tube). Os resultados demonstraram uma ausência de interferência assinalável para qualquer outra substância testada (consulte o Quadro 16).

Quadro 16: Substâncias endógenas e exógenas comerciais testadas com o BD MAX Enteric Bacterial Panel

Nome de marca ou descrição	Resultado	Nome de marca ou descrição	Resultado
Gordura fecal	NI	Lubrificante espermicida	P
ADN humano	NI	Creme para irritação de fraldas	NI
Muco	NI	Vagisil*	I
Sangue total humano	NI	Laxantes	NI
Creme de hidrocortisona	NI	Antidiarreico (líquido)	NI
Toalhetes antissépticos	NI	Antidiarreico (comprimido)	NI
Clistor	NI	Mistura de antibióticos	NI
Gel para tratamento de hemorroidas	NI	Antiácidos	NI
Creme de nistatina	P	Anti-inflamatório não esteroide (AINE)	NI
Antibiótico tópico	NI		

I: Interferência com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.

P: Interferência potencial com o BD MAX Enteric Bacterial Panel a concentrações altas.

NI: Nenhuma interferência assinalada com o BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Infeção mista/Interferência por concorrência

O estudo sobre a infeção mista/interferência por concorrência foi concebido para avaliar a capacidade do ensaio BD MAX Enteric Bacterial Panel de detetar resultados positivos baixos na presença de outros alvos a concentrações altas. Quatro (4) microrganismos (*Salmonella typhimurium*, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* e *Escherichia coli* O157:H7) foram preparados individualmente a um nível de 1,5x LdD respetivo para representar um alvo baixo no BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube. Uma mistura de alvos altos composta pelos microrganismos representativos dos outros três analitos do BD MAX Enteric Bacterial Panel foi introduzida no Sample Buffer Tube a uma concentração > 1x10⁶ UFC/mL em conjunto com 10 µL de fezes não conservadas e, em seguida, testada para simular infeções mistas. Todos os quatros microrganismos alvo a concentrações baixas foram detetados com êxito pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel quando combinados com as respetivas preparações de infeção mista com alvos de concentração alta.

Precisão

Procedeu-se à avaliação da precisão intralaboratorial para o BD MAX Enteric Bacterial Panel num (1) centro de estudo. Os testes foram realizados ao longo de 12 dias, com 2 execuções por dia (cada uma por 2 técnicos), obtendo-se 24 execuções no total.

Foram utilizados quatro microrganismos alvo específicos, a concentrações diferentes, para criar os membros do painel para este estudo. Os membros do painel contiveram *Escherichia coli* stx 1, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei* e *Campylobacter coli*.

Os seguintes valores foram utilizados como níveis de adição e testados em triplicado para os microrganismos alvo contidos em cada membro do painel:

- Positivo moderado (MP): 3x LdD
- Positivo baixo (LP): 1,5x LdD
- Negativo alto (HN): C₂₀₋₈₀ LdD
- Negativo verdadeiro (TN): sem alvo

Cada amostra conteve matriz fecal negativa não conservada. As amostras negativas verdadeiras (TN) não contiveram qualquer alvo. As amostras negativas altas (HN) foram suplementadas com microrganismos alvo abaixo do LdD analítico do ensaio; no entanto, previu-se a produção de um resultado positivo nas amostras HN em aproximadamente 20% a 80% das réplicas devido à sensibilidade inerente dos ensaios de PCR. Os resultados estão resumidos por alvo e concentração no Quadro 17.

Quadro 17: Resultados do estudo sobre a precisão com um lote do BD MAX Enteric Bacterial Panel

Categoria	Concordância percentual por analito				Valores esperados
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	
TN ^a	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
HN ^a	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	20% a 80%
LP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	≥ 95,00%
MP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a Para as categorias Negativo Verdadeiro (TN) e Negativo Alto (HN), o resultado de ensaio esperado foi considerado negativo. Consequentemente, a concordância percentual foi calculada para os resultados negativos.

Capacidade de reprodução

Para o estudo da capacidade de reprodução entre centros, foi fornecido um total de dez (10) painéis a três (3) centros clínicos, com 12 tubos por painel. Os painéis utilizados foram os mesmos descritos na secção Precisão acima. Cada centro recebeu instruções para realizar o estudo em cinco (5) dias distintos (consecutivos ou não), sendo dois (2) painéis testados por dia, um (1) para cada um dos dois (2) técnicos.

A concordância percentual global da capacidade de reprodução entre centros foi de 100% na categoria TN para todos os alvos e situou-se no intervalo de 41,1% a 77,8%, 96,7% a 100% e 98,9% a 100% para as categorias HN, LP e MP, respetivamente (consulte o Quadro 18). A capacidade de reprodução qualitativa e quantitativa para todos os centros e por alvo é apresentada abaixo nos Quadros 19 a 26. O valor Ct é um critério interno utilizado para determinar os resultados finais de ensaio e foi selecionado como um meio adicional para avaliar a capacidade de reprodução do ensaio. Os valores médios e globais de Ct com componentes de variância (DP e %CV) são apresentados nos Quadros 20, 22, 24 e 26.

Quadro 18: Resultados do estudo da capacidade de reprodução entre centros com um lote do BD MAX Enteric Bacterial Panel

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

^a Para as categorias Negativo Verdadeiro (TN) e Negativo Alto (HN), o resultado de ensaio esperado foi considerado negativo. Consequentemente, a concordância percentual foi calculada para os resultados negativos.

Quadro 19: *Campylobacter* - Capacidade de reprodução qualitativa entre centros
Entre centros com agrupamento de dias, ensaios e réplicas

Categoria	Concentração	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Branco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 UFC/mL	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥ 1 e <2 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥ 2 e ≤5 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Quadro 20: *Campylobacter* - Capacidade de reprodução quantitativa entre centros
Entre centros, dias, ensaios e intra-ensaio

				Intra-ensaio no mesmo dia		Entre ensaios no mesmo dia		Interdiário no mesmo centro		Entre centros		Total	
Variável	Categoria	N	Média	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Valor Ct	HN	20	36,2	0,54	1,5%	1,18	3,2%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,30	3,6%
	LP	90	32,7	0,49	1,5%	0,28	0,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,57	1,7%
	MP	90	32,2	0,60	1,8%	0,14	0,4%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,9%

Quadro 21: *Salmonella* - Capacidade de reprodução qualitativa entre centros
Entre centros com agrupamento de dias, ensaios e réplicas

Categoria	Concentração	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Branco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 UFC/mL	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥1 e <2 x LdD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥2 e ≤5 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Quadro 22: *Salmonella* - Capacidade de reprodução quantitativa entre centros
Entre centros, dias, ensaios e intra-ensaio

				Intra-ensaio no mesmo dia		Entre ensaios no mesmo dia		Interdiário no mesmo centro		Entre centros		Total	
Variável	Categoria	N	Média	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Valor Ct	HN	50	36,4	0,92	2,5%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,43	1,2%	1,01	2,8%
	LP	87	34,6	0,99	2,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,8%	1,16	3,4%
	MP	89	33,2	0,61	1,9%	0,34	1,0%	0,23	0,7%	0,43	1,3%	0,85	2,6%

Quadro 23: *Shigella* - Capacidade de reprodução qualitativa entre centros
Entre centros com agrupamento de dias, ensaios e réplicas

Categoria	Concentração	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Branco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 UFC/mL	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥1 e <2 x LdD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥2 e ≤5 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Quadro 24: *Shigella* - Capacidade de reprodução quantitativa entre centros
Entre centros, dias, ensaios e intra-ensaio

				Intra-ensaio no mesmo dia		Entre ensaios no mesmo dia		Interdiário no mesmo centro		Entre centros		Total	
Variável	Categoria	N	Média	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Valor Ct	HN	53	34,8	0,99	2,8%	0,57	1,6%	0,52	1,5%	0,29	0,8%	1,29	3,7%
	LP	88	33,1	0,79	2,4%	0,35	1,1%	0,23	0,7%	0,47	1,4%	1,01	3,1%
	MP	90	32,5	0,80	2,5%	0,39	1,2%	0,00	0,0%	0,50	1,5%	1,03	3,2%

Quadro 25: Toxina Shiga - Capacidade de reprodução qualitativa entre centros
Entre centros com agrupamento de dias, ensaios e réplicas

Categoria	Concentração	CENTRO												Total			
		2				3				5							
		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto		Correto		Incorreto	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Branco	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 UFC/mL	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥1 e <2 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 e ≤5 x LdD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Quadro 26: Toxina Shiga - Capacidade de reprodução quantitativa entre centros
Entre centros, dias, ensaios e intra-ensaio

				Intra-ensaio no mesmo dia		Entre ensaios no mesmo dia		Interdiário no mesmo centro		Entre centros		Total	
Variável	Categoria	N	Média	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Valor Ct	HN	45	35,9	1,78	5,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,03	2,9%	2,06	5,7%
	LP	90	31,8	0,65	2,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,36	1,1%	0,74	2,3%
	MP	89	31,3	0,62	2,0%	0,22	0,7%	0,07	0,2%	0,24	0,8%	0,70	2,2%

Para o estudo sobre a capacidade de reprodução entre lotes, cada um de dois utilizadores concluiu um único ensaio de 12 membros do painel num único instrumento para cada um de dois lotes de reagentes ao longo de um período de 5 dias. Os painéis utilizados foram os mesmos descritos na secção Precisão acima. Foram utilizados resultados de 5 dias do estudo da exatidão e precisão para representar dados para um lote de reagentes para o estudo entre lotes.

A concordância percentual global da capacidade de reprodução entre lotes foi de 100% na categoria TN para todos os alvos e situou-se no intervalo de 13,33% a 62,22%, 95,56% a 100% e 97,78% a 100% para as categorias HN, LP e MP, respetivamente (consulte o Quadro 27).

Quadro 27: Resultados do estudo da capacidade de reprodução entre lotes utilizando três lotes do BD MAX Enteric Bacterial Panel

Alvo	Nível	Correto	Total	% de corretos	IC de 95%	
					IC inferior	IC superior
STEC	TN ^a	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN ^a	27	90	30,00%	21,51%	40,13%
	LP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	MP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
Campy	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	56	90	62,22%	51,90%	71,54%
	LP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	MP	88	90	97,78%	92,26%	99,39%
Shig	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	15	90	16,67%	10,37%	25,69%
	LP	86	90	95,56%	89,12%	98,26%
	MP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
Sal	TN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	HN	12	90	13,33%	7,79%	21,87%
	LP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	MP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%

^a Para as categorias Negativo Verdadeiro (TN) e Negativo Alto (HN), o resultado de ensaio esperado foi considerado negativo. Consequentemente, a concordância percentual foi calculada para os resultados negativos.

Carryover/Contaminação cruzada

Foi realizado um estudo para investigar o efeito de carryover intra-ensaio e entre ensaios durante o processamento de amostras com cargas bacterianas altas de *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* e *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga no BD MAX Enteric Bacterial Panel. Um painel constituído por um membro positivo alto com os quatro microrganismos alvo e um membro negativo foram utilizados para preparar várias amostras. Foram utilizadas estirpes de *Salmonella enterica* (SpaO, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (ipaH, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (tuf, ATCC 29428) e *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (stx1 e stx2, ENF 10513) para o membro do painel positivo alto (~1 x 10⁶ UFC/mL). O membro negativo não incluiu qualquer analito alvo. Doze (12) réplicas do membro do painel positivo alto e 12 réplicas do membro do painel negativo foram testadas em cada execução, com alternância de amostras negativas e positivas. Um (1) operador realizou 16 execuções consecutivas, em que 15 execuções contiveram 24 amostras e 1 execução conteve 4 amostras.

A contaminação por carryover foi avaliada para cada alvo no BD MAX Enteric Bacterial Panel. No total, foram avaliados 167 Sample Buffer Tubes, cada um contendo os 4 alvos do BD MAX Enteric Bacterial Panel, no estudo de contaminação por carryover. Entre as 668 leituras para todos os alvos, um Sample Buffer Tube foi positivo para todos os 4 alvos do painel.

Valores esperados

No estudo clínico do BD MAX Enteric Bacterial Panel, foram obtidos resultados reportáveis com amostras em conformidade de 8 centros geograficamente diversos e comparados com os métodos de referência. A população de estudo foi agrupada com base no tipo de amostra. O número e percentagem de casos positivos por alvo, conforme determinados pelo BD MAX Enteric Bacterial Panel durante o segmento prospetivo do ensaio clínico, são apresentados no Quadro 28 abaixo.

Quadro 28: Valores de prevalência observados durante o ensaio clínico do BD MAX Enteric Bacterial Panel

Tipo de amostra	Centro	Prevalência			
		<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Toxinas Shiga
Conservada em Cary-Blair	1	0,0% (0/186)	0,0% (0/186)	1,1% (2/188)	0,0% (0/185)
	2	0,8% (3/377)	0,3% (1/377)	1,6% (6/368)	0,8% (3/391)
	3	0,9% (5/548)	0,2% (1/548)	0,8% (4/528)	0,2% (1/551)
	4	3,9% (6/152)	11,2% (17/152)	2,0% (3/152)	0,0% (0/135)
	5	0,3% (1/339)	0,0% (0/339)	1,5% (5/340)	0,3% (1/320)
	6	1,4% (6/431)	0,0% (0/431)	1,9% (8/431)	0,7% (3/411)
	Total	1,0% (21/2.033)	0,9% (19/2.033)	1,4% (28/2.007)	0,4% (8/1.993)
Não conservada	1	1,6% (6/376)	0,3% (1/376)	0,8% (3/376)	0,0% (0/176)
	7	1,6% (5/305)	0,0% (0/305)	2,0% (6/304)	0,0% (0/229)
	8	1,4% (4/284)	0,0% (0/284)	1,1% (3/284)	0,4% (1/265)
	4	2,9% (9/314)	6,7% (21/314)	3,5% (11/314)	0,4% (1/266)
	Total	1,9% (24/1.279)	1,7% (22/1.279)	1,8% (23/1.278)	0,2% (2/936)

BIBLIOGRAFIA

1. CDC: Estimates of Foodborne Illness in the United States. Located at: <http://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>
2. Kosek, et al. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. Bulletin of the World Health Organization. 2003; 81:197–204.
3. NIH: Bacterial Gastroenteritis. Located at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000254.htm>
4. Petri WA, Miller M, Binder HJ, Levine MM, Dillingham R, and RL Guerrant. 2008. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. J. Clin. Invest. 118:1277–1290.
5. Wong, CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, and PI Tarr. 2000. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. N. Engl. J. Med. 342:1930–1936.
6. CDC: Campylobacter General Information. Located at: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/>
7. CDC: What is Salmonellosis? Located at: <http://www.cdc.gov/salmonella/general/index.html>
8. Grys TE, Sloan LM, Rosenblatt JE, and R Patel. 2009. Rapid and sensitive detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from nonenriched stool specimens by real-time PCR in comparison to enzyme immunoassay and culture. J Clin Microbiol. 47:2008–12.
9. Cunningham SA, Sloan LM, Nyre LM, Vetter EA, Mandrekar J, and R Patel. 2010. Three-hour molecular detection of *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, and *Shigella* species in feces with accuracy as high as that of culture. J Clin Microbiol. 48:2929–33.
10. de Boer RF, Ott A, Kesztyüs B, and AM Kooistra-Smid. 2010. Improved detection of five major gastrointestinal pathogens by use of a molecular screening approach. J Clin Microbiol. 48:4140–6.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
12. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21–1112.
13. Manual del usuario del sistema BD MAX (consulte la versión más reciente) BD Diagnostics, Sparks, MD 21152 USA.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Refer to the latest edition).
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
16. Jiali, Ochman H, Groisman EA., Boyd EF, Solomon F, Nelson K, AND. Selander RK. 1995 Relationship between evolutionary rate and cellular location among the Inv/Spa invasion proteins of *Salmonella enterica*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 92(16):7252-6.
17. Paradis S, Boissinot M, Paquette N, Belanger SD, Martel EA, Boudreau DK, Picard FJ, Ouellette M, Roy PH, Bergeron MG. 2005 Phylogeny of the *Enterobacteriaceae* based on genes encoding elongation factor Tu and F-ATPase beta-subunit. *Int J Syst Evol Microbiol*. 55:2013–25.
18. CDC: National *Salmonella* Surveillance Annual Summary, 2009. Located at: <http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/edeb/reports.html>

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производителъ / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до/line / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номері / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / 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 in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edisi – etilen totғыз / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edisi – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdıayasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологический тауекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisches Risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiúrékite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā 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 / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostědi / Opbevarer 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 / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢취신 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mit 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 / Ереп пакет бұзылған 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 / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, 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 / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaji / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



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



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



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



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



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



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

Este produto é vendido sob licença e a compra deste produto não inclui direitos de utilização para certas aplicações de rastreio em sangue e tecidos, nem para certas aplicações industriais.

A aquisição deste produto permite ao comprador utilizá-lo para a amplificação e deteção de sequências de ácidos nucleicos para diagnósticos *in vitro* no ser humano. Não se concede por este meio nenhuma patente geral nem outra licença de qualquer tipo, salvo este direito específico de utilização decorrente da compra.



Assistência Técnica e Suporte: contacte o representante local da BD ou visite 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

Made in Canada.

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

TaqMan is a trademark of Roche Molecular Systems, Inc.

Nalgene is a trademark of ThermoFisher Scientific.

*Brands are trademarks of their respective owners.

© 2018 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.