



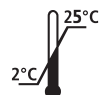
BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Română



UTILIZARE SPECIFICĂ

BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (Panoul de floră intestinală BD MAX), efectuat pe sistemul BD MAX, este un test de diagnostic automat *in vitro* pentru detectarea calitativă directă și diferențierea bacteriilor intestinale patogene. Panoul de floră intestinală BD MAX detectează acizi nucleici de la:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* și *coli*)
- *Shigella* spp. / *E. coli* enteroinvaziv (EIEC)
- Genele asociate toxinei Shiga 1 (*stx1*) / toxinei Shiga 2 (*stx2*) (găsite în *E. coli* producătoare de toxină Shiga [STEC]) precum și *Shigella dysenteriae*, care poate include o genă asociată toxinei Shiga (*stx*) identică cu gena *stx1* a STEC.

Testarea este efectuată pe probe neconservate de scaun moale până la diareic sau probe conservate de scaun Cary-Blair de la pacienți simptomatici suspecți de gastroenterită acută, enterită sau colită. Testul este efectuat direct asupra probei, folosind reacția în lanț a polimerazei (polymerase chain reaction – PCR) în timp real pentru amplificarea *SpaO*, o secvență de gene *tuf* specifică pentru *Campylobacter*, a *ipaH* și a *stx1/stx2*. Testul utilizează sonde fluorogenice de hibridizare specifice secvențelor respective, pentru detectarea ADN-ului amplificat.

Acest test este conceput pentru a fi utilizat, împreună cu prezentarea clinică, rezultatele de laborator și informațiile epidemiologice, pentru facilitarea diagnosticării diferențiate a infecțiilor cu *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* și *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC). Rezultatele acestui test nu trebuie utilizate ca unică bază pentru diagnosticare, tratament sau alte decizii privind tratarea pacientului. Un rezultat pozitiv nu exclude posibilitatea de coinfecție cu alte organisme care nu sunt detectate de acest sens; este posibil ca organismul detectat să nu fie singura sau principala cauză a bolii pacientului. Rezultatele negative ale determinării unei afecțiuni clinice compatibile cu gastroenterita pot fi cauzate de o infecție cu patogeni care nu pot fi detectați de acest test sau de cauze neinfecțioase, precum colita ulcerativă, sindromul intestinului iritabil sau boala Crohn.

REZUMATUL ȘI EXPLICAȚIA PROCEDURII

Organismele care cauzează afecțiuni intestinale reprezintă o cauză semnificativă a morbidității și mortalității în întreaga lume. Infecțiile intestinale pătrund în corp prin tractul gastrointestinal și se răspândesc, în mod normal, prin alimentele sau apa contaminată sau prin contactul cu voma sau materiile fecale. Conform estimărilor CDC, în Statele Unite apar anual 48 de milioane de cazuri de afecțiuni transmise prin alimente, având ca rezultat 128.000 de spitalizări și 3.000 de decese.¹ În țările dezvoltate, aceste afecțiuni cauzează anual aproximativ 2 milioane de decese în rândul copiilor de vârstă mică.² Fiecare dintre agenții cauzatori poate produce simptome ușor diferite, care pot include crampe sau dureri abdominale, pierderea poftei de mâncare, greață sau stare de vomă; diareea este, însă, prezentă în toate cazurile.³ Episoadele repetate de diaree și diareea persistentă afectează funcția și absorbția intestinală, putând duce la subnutriție și întârzierea creșterii în cazul copiilor.⁴ Deși agenții bacterieni intestinali gram-negativi cel mai frecvent întâlniți sunt ușor de cultivat în medii standard selective sau diferențiate, detectarea toxinelor având loc prin flux lateral mediat de anticorpi, izolarea și identificarea acestora necesită mult timp. Diagnosticarea poate dura câteva zile, ceea ce expune pacienții riscului de infecție netratată și de răspândire a infecției la alte persoane. De asemenea, terapia antimicrobiană empirică poate avea consecințe grave în cazul infecțiilor cu anumite bacterii intestinale, precum cele cauzate de *Escherichia coli* producătoare de toxină Shiga (STEC), care pot avea ca rezultat complicații fatale cunoscute sub numele de sindrom uremic hemolitic la copii.⁵ La persoanele cu sistem imunitar compromis, infecțiile cu *Campylobacter* și *Salmonella* se răspândesc uneori în sistemul circulator, cauzând infecții grave, cu potențial mortal.^{6,7}

Procedura panoului de floră intestinală BD MAX poate fi efectuată în cca 3 ore, spre deosebire de metodele de cultură convenționale, care pot dura 48–96 de ore. Panoul de floră intestinală BD MAX detectează simultan patogenii responsabili pentru gastroenterita cauzată de *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* și *coli*), *Shigella* spp./ EIEC și *stx1/stx2*, regăsite în *E. coli* producătoare de toxină Shiga. Analiza include un control intern de procesare a probelor. Panoul de floră intestinală BD MAX automatizează procesul de testare, reducând intervențiile operatorului din momentul amplasării probei în sistemul BD MAX până ce rezultatele devin disponibile.

O probă de scaun moale până la diareic este colectată și transportată la laborator, omogenizată și introdusă cu o ansă într-un BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (Flacon tampon de probe pentru panoul de floră intestinală BD MAX). Flaconul tampon pentru probă este introdus în sistemul BD MAX, după care au loc următoarele proceduri automate: Celulele bacteriene sunt lizate, ADN-ul este extras pe granule magnetice și concentrat, iar apoi o alicotă de ADN supus procesului de eluție este adăugată în reactivii PCR, care conțin amorse specifice țintei, utilizate pentru amplificarea țințelor genetice din BD MAX PCR Cartridge (Cartușul PCR BD MAX), dacă acesta este prezent. Analiza include, de asemenea, un control intern de procesare a probelor. Controlul intern de procesare a probelor este prezent în flaconul de extracție și este supus etapelor de extracție, concentrare și amplificare, pentru detectarea substanțelor inhibitoare și a defecțiunilor instrumentului sau reactivilor. Odată ce BD MAX Unitized Reagent Strip (Banda de reactiv unificat BD MAX) și cartușul PCR sunt încărcate în sistemul BD MAX, nu mai este necesară nicio intervenție a operatorului. Sistemul BD MAX automatizează lizarea probelor, extracția și concentrarea ADN-ului, rehidratarea reactivului, amplificarea acizilor nucleici și detectarea secvenței-țintă de acid nucleic prin reacția în lanț a polimerazei (PCR) în timp real. Țintele amplificate sunt detectate de sondele de hidroliză etichetate cu fluorofori stinși. Amplificarea, detectarea și interpretarea semnalelor sunt efectuate automat de către sistemul BD MAX.

PRINCIPIILE PROCEDURII

Specimenele de scaun sunt colectate de la pacienți și transportate în laborator, neconservate, într-un recipient curat, sau conservate în mediu de transport Cary-Blair. O ansă de 10 μ L este introdusă până la adâncimea nominală a anse în specimen și este apoi introdusă, cu o mișcare de rotație, într-un flacon tampon pentru probe BD MAX. Flaconul tampon pentru probe este închis cu un capac cu sept și agitat prin rotire. După generarea listei de lucru și încărcarea probei în instrumentul BD MAX, împreună cu o bandă de reactiv unificat pentru panoul de floră intestinală BD MAX și un cartuș PCR, execuția este pornită și nu mai este necesară nicio intervenție a operatorului. Sistemul BD MAX automatizează prepararea probelor, inclusiv prin lizarea organismului țintă, extracția și concentrarea ADN-ului, rehidratarea reactivului, amplificarea și detectarea secvenței-țintă de acid nucleic printr-un proces PCR în timp real. Interpretarea semnalului este efectuată automat de către sistemul BD MAX. În plus, analiza include un control de procesare a probelor, aflat în flaconul de extracție și supus etapelor de extracție, concentrare și amplificare. Controlul de procesare a probelor are rolul de a detecta prezența substanțelor cu potențial inhibitor, precum și a eventualelor probleme de funcționare a sistemului sau reactivului.

După lizarea la temperaturi înalte a celulelor enzimatice, acizii nucleici eliberați sunt capturați pe granule de afinitate magnetică. Granulele, împreună cu acizii nucleici care aderă la acestea, sunt spălate, iar acizii nucleici sunt supuși unui proces de eluție. ADN-ul supus procesului de eluție este neutralizat și transferat în flaconul cu amestec principal pentru rehidratarea reactivilor PCR. După rehidratare, sistemul BD MAX transferă un volum fix de soluție pregătită pentru PCR în cartușul PCR BD MAX. Microvalvele din cartușul PCR BD MAX sunt etanșate de către sistem înainte de inițierea PCR, pentru menținerea în interior a amestecului de amplificare și prevenirea în acest mod a evaporării și contaminării. Țintele de ADN amplificate sunt detectate cu ajutorul unor sonde de hidroliză (TaqMan), etichetate la un capăt cu un colorant raportor fluorescent (fluorofor) și la celălalt – cu un fragment de stingător. Sondele etichetate cu fluorofori diferiți sunt utilizate pentru detectarea ampliconilor pentru țințele bacteriene intestinale (variantele secvenței de gene *tuf* specifice pentru *Campylobacter*,¹⁷ gena *SpaO*¹⁶ pentru detecția specifică a *Salmonella* spp., gena *ipaH*^{9,10} pentru detecția specifică a *Shigella* spp. sau a *Escherichia coli* enteroinvazive (EIEC), genele *stx1* & *stx2*⁸ asociate producției de toxină Shiga în STEC și *Shigella dysenteriae*) și controlul de procesare a probelor, pe cinci canale optice diferite ale sistemului BD MAX. Atunci când sondele se află în starea nativă, fluorescența fluoroforului este redusă din cauza proximității acestuia cu fragmentul de stingător. În prezența ADN-ului țintă, însă, sondele se hibridizează cu secvențele complementare respective și sunt hidrolizate prin activitatea exonucleazei 5'–3' a polimerazei ADN-ului, atunci când aceasta sintetizează tulpina nou apărută în șablonul de ADN. Prin urmare, fluoroforii sunt separați de moleculele de stingător, ceea ce permite emiterea fluorescenței. Sistemul BD MAX monitorizează aceste semnale pe parcursul fiecărui ciclu și interpretează datele la sfârșitul programului, pentru a raporta rezultatele finale.

REACTIVI ȘI MATERIALE

REF	Conținut	Cantitate
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (Amestec principal panou floră intestinală BD MAX) (B5) <i>Amestec principal PCR uscat în cuptor, conținând o sondă moleculară și amorse TaqMan specifice, precum și sonde și amorse TaqMan specifice controlului de procesare a probelor.</i>	24 de teste (2 x 12 flacoane)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips (Benzi de reactivi panou floră intestinală BD MAX) <i>Bandă de reactivi unificați, care conține tampon de spălare (0,7 mL), tampon de eluție (0,7 mL) și reactivi tampon de neutralizare (0,7 mL) și vârful de pipetă de unică folosință necesare pentru procesare a probelor și extracția ADN-ului.</i>	24 de teste
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (Flacoane de extracție panou floră intestinală BD MAX) (B2) <i>Pelet uscat în cuptor, care conține granule de afinitate magnetică pentru ADN, reactivi pentru protează și controlul de procesare a probelor.</i>	24 de teste (2 x 12 flacoane)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes (Flacoane tampon pentru probe panou floră intestinală BD MAX)	24 de teste (2 x 12 flacoane)
	Capace cu sept	25

ECHIPAMENTE ȘI MATERIALE NECESARE, DAR NEFURNIZATE

- BD MAX PCR Cartridges (Cartușe PCR) (BD, nr. cat. 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (Mixer prin rotație multi-flacon VWR) (VWR, nr. cat. 58816-115)
- Vortex Genie 2 (VWR, nr. cat. 58815-234) sau echivalent
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (Suport flacoane criogenice Nalgene) (VWR, nr. cat. 66008-783)
- Stativ compatibil cu mixerul prin rotație multi-flacon (de ex. suport pentru flacoane criogenice sau echivalent)
- Anse de inoculare de unică folosință de 10 µL (BD, nr. cat. 220216)
- Halat de laborator și mănuși de unică folosință, fără pudră

Pentru tipurile de specimene de scaun neconservate:

- Recipiente curate și uscate pentru colectarea lichidelor sau a probelor de scaun moale

Pentru tipurile de specimene de scaun conservate:

- Mediu de transport Cary-Blair (15 mL)

Mediu recomandat pentru cultivarea izolatelor de control (consultați secțiunea Controlul de calitate):

- BD Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood (Agar cu tripticază de soia, cu 5% sânge ovin) (pentru *Salmonella*, *Shigella* și *Escherichia coli*) (de ex., agar cu tripticază de soia BD BBL cu 5% sânge ovin [TSA II], BD, nr. cat. 221292)
- Brucella Agar with 5% Sheep Blood (Agar Brucella cu sânge ovin 5%), hemină și vitamina K₁ (pentru *Campylobacter jejuni*) (de ex. agar Brucella BD BBL cu sânge ovin 5%, hemină și vitamina K₁, BD, nr. cat. 297848)

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII



Pericol

H319 Provoacă o iritare gravă a ochilor.

H360 Poate dăuna fertilității sau fătului.

P280 Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.

P264 Spălați-vă bine după utilizare.

P201 Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare.

P202 A nu se manipula decât după ce au fost citite și înțelese toate măsurile de securitate.

P305+P351+P338 ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

P308+P313 ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Consultați medicul.

P337+P313 Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul.

P405 A se depozita sub cheie.

P501 Eliminați conținutul/recipientul în conformitate cu reglementările locale/regionale/naționale/ internaționale.

- Panoul de floră intestinală BD MAX este utilizat în scopul diagnosticului *in vitro*.
- Autoritățile naționale și locale cu competențe în domeniul sănătății publice au publicat reguli privind notificările referitoare la bolile raportabile în jurisdicțiile respective; acestea includ, fără limitare, *Salmonella*, *Shigella*, și *Escherichia coli* producătoare de toxină Shiga (*stx1/stx2*) pentru a determina măsurile necesare pentru verificarea rezultatelor și identificarea/monitorizarea epidemiilor. Laboratoarele au responsabilitatea de a respecta reglementările naționale sau locale privind trimiterea materialelor sau izolatelor clinice din specimene pozitive către laboratoarele de sănătate publică din jurisdicțiile respective.
- Nu utilizați reactivi și/sau materiale expirate.
- Nu utilizați kitul dacă eticheta care sigilează cutia exterioară este ruptă la sosire.

- Nu utilizați reactivii dacă pungile de protecție sunt deschise sau sparte la sosire.
- Nu utilizați reactivii dacă în pungile cu reactivi nu există picuri de agent deshidratant sau dacă acestea sunt rupte.
- Nu scoateți agentul deshidratant din pungile cu reactivi.
- Închideți pungile de protecție ale reactivilor folosind fermoarul de etanșare, imediat după fiecare utilizare. Înainte de etanșare, eliminați aerul în exces din pungi.
- Protejați reactivii împotriva căldurii și umidității. Expunerea prelungită la umiditate poate afecta performanțele produsului.
- Nu utilizați reactivii dacă folia a fost ruptă sau deteriorată.
- Nu amestecați reactivi din pungi, kituri sau loturi diferite.
- Nu interschimbați și nu reutilizați capacele, deoarece pot să survină contaminarea și compromiterea rezultatelor testelor.
- Verificați benzile cu reactivi unificați pentru a asigura umplerea corectă cu lichid (asigurați-vă că lichidele se află în partea de jos a flacoanelor) (a se vedea Figura 1).
- Verificați benzile cu reactivi unificați pentru a vă asigura că toate vârfulurile de pipetă sunt prezente (a se vedea Figura 1).
- Procedați cu atenție atunci când utilizați soluții chimice, deoarece lizibilitatea codurilor de bare ale amestecului principal și flaconului de extracție poate fi afectată.
- Respectarea bunelor practici de laborator este esențială pentru executarea corectă a acestei analize. Din cauza sensibilității analitice înalte a acestui test, este necesar să procedați cu extremă atenție pentru a menține puritatea tuturor materialelor și reactivilor.
- În cazul în care alte teste PCR sunt efectuate în aceleași zone generale ale laboratorului, procedați cu atenție pentru a evita contaminarea panoului de floră intestinală BD MAX, a oricăror reactivi suplimentari necesari pentru testare și a sistemului BD MAX. Evitați întotdeauna contaminarea cu microbi și dezoxiribonuclează (DNază) a reactivilor. Este necesar să vă schimbați mănușile înainte de a manevra reactivii și cartușele.
- Pentru a evita contaminarea mediului cu oricare dintre ampliconi, nu dezamblați cartușul PCR BD MAX după utilizare. Garniturile din cartușele PCR BD MAX sunt concepute pentru prevenirea contaminării.
- Laboratorul trebuie să desfășoare un program de rutină de monitorizare a mediului pentru a reduce la minimum riscul de intercontaminare.
- Efectuarea analizei panoului de floră intestinală BD MAX fără respectarea intervalelor de timp și temperatură recomandate pentru transportul specimenelor poate genera rezultate nevalide. Analizele care nu sunt efectuate în intervalele specificate de timp și temperatură trebuie repetate.
- Pot fi testate controale suplimentare, în conformitate cu instrucțiunile sau cerințele reglementărilor locale, naționale, provinciale și/sau federale sau ale organizațiilor de acreditare.
- Tratați întotdeauna speciemenele ca și când ar fi infecțioase și în conformitate cu procedurile de siguranță de laborator, precum cele de descrise în documentul CLSI M29¹¹ și în Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.¹²
- Purtați îmbrăcăminte de protecție și mănuși de unică folosință atunci când manipulați orice fel de reactivi.
- Spălați-vă bine mâinile după efectuarea testului.
- Nu pipetați cu gura.
- Nu fumați și nu consumați alimente, băuturi sau gumă de mestecat în zone în care sunt manipulate probele sau reactivii din kituri.
- Eliminați reactivii neutilizați și deșeurile în conformitate cu regulamentele locale, naționale, provinciale și/sau federale.
- Pentru mai multe avertismente, precauții și proceduri, consultați Manualul de utilizare al sistemului BD MAX.¹³

DEPOZITAREA ȘI STABILITATEA

Probele de scaun recoltate, fie neconservate, fie conservate și păstrate în medii de transport Cary-Blair de 15 mL, trebuie păstrate la temperaturi între 2 °C și 25 °C în timpul transportului. Protejați-le împotriva înghețului și expunerii la căldură excesivă.

Înainte de testare, speciemenele pot fi depozitate timp de până la 120 de ore (5 zile) la 2–8 °C sau timp de până la 24 h la 2–25 °C. Componentele panoului de floră intestinală BD MAX sunt stabile la temperaturi de 2–25 °C până la data indicată a expirării.

Nu utilizați componente expirate.

Amestecul principal pentru panoul de floră intestinală BD MAX sunt furnizate în pungi închise etanș. Pentru a proteja produsul împotriva umidității, reetanșați-l imediat după deschidere. Flacoanele de reactiv sunt stabile timp de până la 14 zile la 2–25 °C după deschiderea inițială și reetanșarea pungii.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Recoltarea/transportul specimenelor

Pentru a obține un specimen adecvat, procedura de recoltare a specimenelor trebuie respectată cu strictețe. Utilizând un recipient uscat și curat, recoltați speciemenele de scaun lichid sau moale urmând procedura de mai jos:

1. Specimene neconservate: Transferați specimenul de scaun lichid sau moale într-un recipient curat și uscat. Evitați contaminarea cu apă sau urină. Etichetați recipientul și transportați-l la laborator urmând procedurile standard din instituția dvs. (consultați secțiunea Depozitarea și stabilitatea). Evitați includerea în specimen a hârtiei igienice, apei sau săpunului.
2. Specimene conservate Cary-Blair: Transferați specimenul de scaun lichid sau moale într-un dispozitiv de transport de 15 mL, conform instrucțiunilor producătorului. Evitați contaminarea cu apă sau urină și includerea în specimen a hârtiei igienice sau săpunului. Etichetați recipientul și transportați-l la laborator urmând procedurile standard din instituția dvs. (consultați secțiunea Depozitarea și stabilitatea).

Prepararea specimenelor

NOTĂ: Un (1) flacon tampon pentru probe, un (1) capac cu sept, un (1) amestec principal (B5), un (1) flacon de extracție (B2) și o (1) bandă cu reactivi unificați sunt necesare pentru fiecare specimen și fiecare control extern care va fi testat. Puneți deoparte materialele necesare din pungile sau cutiile respective. Pentru a depozita pungile de flacoane de extracție sau pentru amestecul principal care au fost deja deschise, eliminați excesul de aer și închideți-le folosind fermoarul de etanșare.

1. Etichetați un flacon tampon pentru probe BD MAX cu cod de bare și capac transparent cu datele corespunzătoare de identificare a specimenului. Nu acoperiți codul de bare 2D, nu scrieți pe acesta și nu amplasați eticheta pe acesta.
2. Centrifugați speciemenle neconservate sau speciemenle Cary-Blair conservate la turație înaltă, timp de 15 secunde.
3. Scoateți capacul transparent de pe flaconul tampon pentru probe și efectuați inocularea după cum urmează:
 - a. Introduceți complet în specimen întreaga buclă a unei anse de inoculare de 10 μ L, de unică folosință. Nu introduceți în specimen decât bucla ansei; orice cantitate suplimentară de scaun de pe tija ansei poate supraîncărca reacția PCR.
 - b. Introduceți ansa încărcată în flaconul tampon pentru probă și desprindeți specimenul de acesta printr-o mișcare de rotație.

NOTĂ: Nu este necesar să desprindeți întregul specimen de pe ansă. Soluția din flaconul tampon pentru probă trebuie să aibă culoarea ceaiului.

4. Acoperiți flaconul tampon pentru probă inoculat folosind un capac cu sept.
5. Amplasați flaconul tampon pentru probă într-un stativ compatibil cu un agitator vortex pentru flacoane multiple, dacă dispuneți de unul (de ex. un suport pentru fiole criogenice sau echivalent).
6. Preparați restul de specimene pentru testare, repetând pașii 1–5; asigurați-vă că mânușile dvs. sunt curate înainte de a trece la alte specimene.
7. Centrifugați simultan toate probele pregătite la turația maximă timp de un (1) minut, folosind agitatorul vortex pentru flacoane multiple.
8. Continuați cu secțiunea Utilizarea sistemului BD MAX pentru a efectua testarea panoului de floră intestinală BD MAX pe sistemul BD MAX.

Utilizarea sistemului BD MAX

NOTĂ: Consultați Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ pentru instrucțiuni detaliate (a se vedea secțiunea Utilizarea).

NOTĂ: Testarea panoului de floră intestinală BD MAX trebuie efectuată imediat după operația de centrifugare de mai sus (Prepararea specimenelor, pasul 7). Dacă este necesară repetarea testării, centrifugați din nou probele.

1. Porniți sistemul BD MAX (dacă nu ați făcut deja acest lucru) și autentificați-vă completând câmpurile <user name> (Nume utilizator) și <password> (Parolă).
2. Este necesar să vă schimbați mânușile înainte de a manevra reactivii și cartușele.
3. Scoateți numărul necesar de benzi cu reactivi unificați din kitul panoului de floră intestinală BD MAX. Loviți ușor fiecare dintre benzile cu reactivi unificați de o suprafață dură pentru a vă asigura că toate lichidele se află în partea de jos a flacoanelor.
4. Puneți deoparte numărul necesar de flacoane de extracție și flacoane pentru amestecul principal din pungile de protecție respective. Eliminați excesul de aer și închideți pungile cu fermoarele de etanșare.
5. Pentru fiecare probă care va fi testată, introduceți o (1) bandă cu reactivi unificați în stativul sistemului BD MAX, începând cu poziția 1 a stativului A.
6. Fixați un (1) flacon de extracție (folie albă) pe fiecare bandă cu reactivi unificați, în poziția 1 (a se vedea Figura 1).
7. Fixați un (1) flacon pentru amestecul principal (folie verde) pe fiecare bandă cu reactivi unificați, în poziția 2 (a se vedea Figura 1).

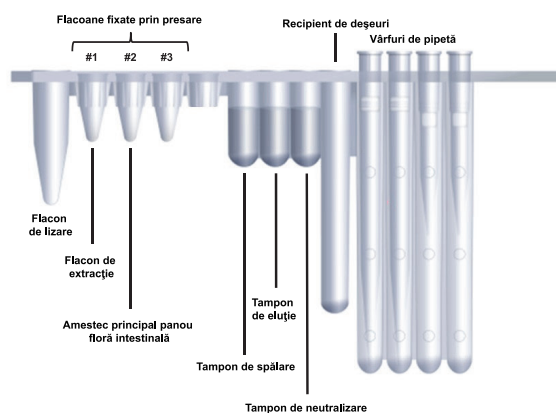
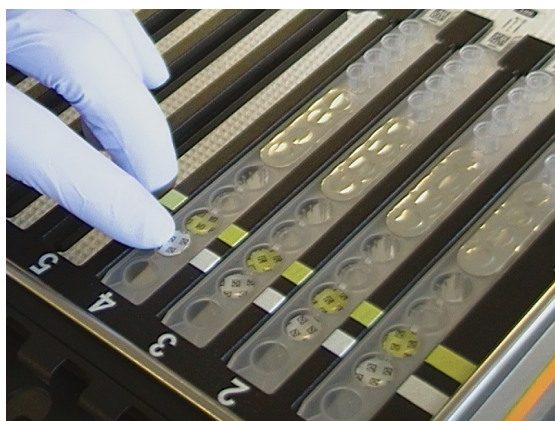


Figura 1: Fixați flacoanele de extracție pentru panoul de floră intestinală și flacoanele pentru amestecul principal BD MAX pe benzile cu reactivi unificați.

8. Faceți clic pe pictograma Run (Execuție), apoi pe Inventory (Inventar). Introduceți numărul de lot al kitului panoului de floră intestinală BD MAX (pentru urmărirea loturilor), fie scanând codul de bare cu scannerul, fie introducându-l manual.

NOTĂ: Repetați pasul 8 ori de câte ori este utilizat un kit dintr-un lot nou.

9. Navigați la Worklist (Listă de lucru). Din meniul derulant, selectați **<BD MAX ENT BAC52>**.
10. Introduceți ID-ul flaconului tampon pentru probă BD MAX, ID-ul și numărul de acces ale pacientului (dacă este cazul) în lista de lucru, fie scanând codul de bare cu scannerul, fie introducând manual valorile.
11. Selectați numărul corespunzător al lotului kitului (indicat pe ambalajul exterior) din meniul derulant.
12. Repetați pașii 9–11 pentru toate flacoanele tampon pentru probe rămase.
13. Introduceți flacoanele tampon pentru probe în stativele sistemului BD MAX care corespund benzilor cu reactivi unificați asamblate la pașii 5–7.

NOTĂ: Amplasați flacoanele tampon pentru probe în stativul pentru specimene cu etichetele cu coduri de bare 1D orientate spre exterior (ceea ce va facilita scanarea flacoanelor tampon pentru probe în timpul înregistrării acestora).

14. Introduceți numărul necesar de cartușe PCR BD MAX în sistemul BD MAX (a se vedea Figura 2).
 - Fiecare cartuș PCR BD MAX permite procesarea a maximum 24 de probe.
 - Sistemul BD MAX va selecta automat poziția și rândul cartușului PCR BD MAX pentru fiecare execuție. Cartușele PCR BD MAX pot fi utilizate de mai multe ori, până la epuizarea tuturor culoarelor.
 - Pentru un grad maxim de utilizare a cartușelor PCR BD MAX, utilizați modul 2000 Sample (2000 probe) și selectați Run Wizard (Executare expert) sub fila Worklist (Listă de lucru) pentru alocările culoarelor.
 - Consultați Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ pentru mai multe detalii.



Figura 2: Încărcați cartușele PCR BD MAX.

15. Încărcați stativele în sistemul BD MAX (a se vedea Figura 3).

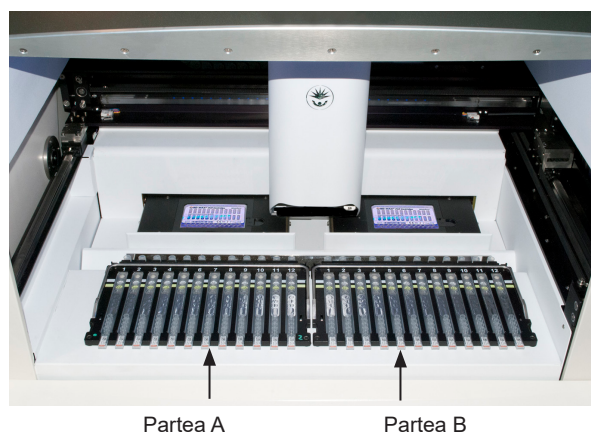


Figura 3: Încărcați stativele în sistemul BD MAX.

16. Închideți capacul sistemului BD MAX și faceți clic pe **<Start>** pentru a începe procesarea.
17. La sfârșitul execuției, verificați imediat rezultatele sau depozitați flacoanele tampon pentru probe la 2–8 °C timp de maximum 120 de ore (5 zile) SAU la 25 ± 2 °C timp de maximum 48 de ore înainte de verificarea rezultatelor.

NOTĂ: Dacă un capac cu sept a fost deteriorat în timpul execuției, înlocuiți-l cu unul nou înainte de a depozita proba.

NOTĂ: După preparare, flacoanele tampon pentru probe din panoul de floră intestinală BD MAX pot fi stocate la 2–8 °C timp de maximum 120 h (5 zile) sau la 25 ± 2 °C timp de maximum 48 h după adăugarea probei în flaconul tampon pentru probe. Dacă se obține un rezultat IND (nedeterminat), UNR (neconcludent) sau INC (incomplet) sau în caz de eșec al controlului extern, testul trebuie repetat cu ajutorul flaconului tampon pentru probă preparat, în intervalul de timp indicat (a se vedea secțiunea Repetarea procedurii de testare).

CONTROLUL DE CALITATE

Procedurile de control de calitate servesc la monitorizarea performanțelor analizei. Laboratoarele trebuie să stabilească numărul, tipul și frecvența materialelor de control al testelor, în conformitate cu recomandările sau cerințele reglementărilor locale, provinciale, statale, federale și/sau naționale sau ale organizațiilor de acreditare pentru a monitoriza eficiența întregului proces de analiză. Pentru recomandări generale privind controlul de calitate, utilizatorul poate consulta CLSI MM3 și EP12.^{14,15}

1. Materialele utilizate drept controale externe nu sunt furnizate de către BD. Controalele externe pozitive și negative nu sunt utilizate de către software-ul sistemului BD MAX în scopul interpretării rezultatelor testelor efectuate asupra probelor. Controalele externe sunt tratate în mod identic cu probele de la pacienți. (Consultați tabelul 1 pentru interpretarea rezultatelor analizelor controalelor externe.)
2. Analiza unui (1) control extern pozitiv și a unui (1) control extern negativ trebuie executată cu frecvență cel puțin zilnică până ce o validare adecvată a procesului este obținută pentru sistemul BD MAX în fiecare configurație de laborator. Dacă se reduce frecvența testelor controalelor, acest lucru va avea loc cu respectarea reglementărilor aplicabile.
3. Controlul extern pozitiv are rolul de a detecta doar erorile semnificative ale reactivilor. Controlul extern negativ este utilizat pentru detectarea contaminării (sau transportului contaminant al) reactivilor sau mediului de către acizii nucleici țintă.
4. Sunt recomandate diferite tipuri de controale externe, pentru ca utilizatorul să îl poată alege pe cel mai adecvat pentru programul de control de calitate din propriul său laborator.
 - a. Controlul extern negativ: Material de control disponibil în comerț sau o probă caracterizată anterior, cunoscută ca negativă. BD recomandă prepararea controlului extern negativ înaintea controlului extern pozitiv, pentru a se reduce riscul de contaminare în urma preparării controalelor.
 - b. Controlul extern pozitiv: Material de control disponibil în comerț, precum tulpinile ATCC indicate mai jos, sau probe caracterizate anterior, cunoscute ca pozitive.

Tabelul 1: Tulpini disponibile în comerț pentru controlul extern pozitiv

Tulpină de controlul extern pozitiv:	Țintă	Stare cultură	Diluție finală de la 0,5 McFarland (1 x 10 ⁸ CFU/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	gena <i>spaO</i>	Agar BD Trypticase de soia cu 5% sânge ovin 18–24 h, la aer ambiant	1,0 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	gena <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	<i>stx 1</i> gene		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	variante de secvențe ale genei <i>tuf</i>	Agar Brucella cu 5% sânge ovin, hemină și vitamina K ₁ 2–3 zile în mediu microaerofil sau până ce creșterea este suficientă	1,0 x 10 ⁵ CFU/mL

NOTĂ: Toate plăcile trebuie să fie proaspăt preparate în fiecare zi. Condițiile alternative de păstrare a culturilor trebuie validate de către fiecare laborator în parte, conform necesităților.

Pentru prepararea suspensiilor de control extern, se recomandă ca izolatele să fie re-suspendate într-o soluție salină cu o turbiditate de 0,5 McFarland (~1 x 10⁸ CFU/mL). Efectuați diluțiile în serie cu soluție salină pentru a obține o suspensie de ~1,0 x 10⁶ CFU/mL (pentru organisme *Salmonella* spp., *Shigella* spp. sau *E. coli*) sau de ~1,0 x 10⁵ CFU/mL (pentru *Campylobacter* spp.) și inoculați flaconul tampon pentru probă corespunzător cu suspensia bacteriană, folosind o ansă de 10 μL. Efectuați procesarea și testarea conform metodei utilizate pentru probe (consultați secțiunile Prepararea specimenelor și Utilizarea sistemului BD MAX).

5. Toate controalele externe trebuie să genereze rezultatele estimate (pozitive pentru controlul pozitiv extern, negative pentru controlul negativ extern) și nu trebuie să existe controale externe eșuate (rezultate UNR [neconcludente] sau IND [nedeterminate]).
6. Un control negativ extern care generează un rezultat pozitiv al testului indică o problemă de manevrare și/sau contaminare a specimenelor. Consultați tehnica de manevrare a specimenelor pentru a evita confundarea și/sau contaminarea acestora. Un control pozitiv extern care generează un rezultat negativ indică o problemă de manevrare și/sau preparare a specimenelor. Consultați tehnica de manevrare/preparare a specimenelor.
7. Un control negativ extern care generează un rezultat UNR [neconcludent], IND [nedeterminat] sau INC [incomplet] al testului indică o eroare a reactivilor sau a sistemului BD MAX. Consultați monitorul sistemului BD MAX pentru a vedea dacă există orice mesaje de eroare. Consultați secțiunea Rezumatul erorilor de sistem din Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ pentru interpretarea codurilor de avertizare și eroare. Dacă problema persistă, utilizați reactivi dintr-o pungă intactă sau utilizați un nou kit de analiză.
8. Fiecare flacon de extracție conține un control de procesare a probelor, constând într-o plasmidă ce conține o secvență sintetică de ADN țintă. Controlul de procesare a probelor este extras, supus unui proces de eluție și amplificat împreună cu orice ADN prezent în specimenul procesat, ceea ce asigură predictivitatea analizei. Controlul de procesare a probelor monitorizează eficiența de capturare, spălare și eluție a ADN-ului în etapele de procesare a probei, precum și eficiența de amplificare și detectare a ADN-ului în timpul analizei PCR. Dacă rezultatul controlului de procesare a probelor nu îndeplinește criteriile de acceptare, rezultatul specimenului va fi raportat ca UNR (neconcludent); orice rezultate POS (pozitive) ale analizei vor fi, însă, raportate și nicio țintă nu va fi marcată ca NEG (negativă). Un rezultat UNR (neconcludent) indică o inhibiție asociată specimenului sau o eroare a reactivului. Repetați orice specimen raportat ca UNR (neconcludent) în conformitate cu secțiunea Repetarea procedurii de testare de mai jos.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Rezultatele sunt disponibile în fila <Results> (Rezultate) din fereastra <Results> (Rezultate) de pe monitorul sistemului BD MAX. Software-ul sistemului BD MAX interpretează automat rezultatele testelor. Rezultatele sunt raportate pentru fiecare dintre analize și pentru controlul de procesare a probelor. Rezultatul unui test poate fi NEG (negativ), POS (pozitiv) sau UNR (neconcludent), în funcție de starea de amplificare a țintei și a controlului de procesare a probelor. Rezultatele IND (nedeterminate) sau INC (incomplete) sunt cauzate de erorile sistemului BD MAX. În cazul unui rezultat UNR (neconcludent) parțial, dacă una sau mai multe ținte generează rezultatul POS (pozitiv), iar celelalte ținte generează rezultatul UNR (neconcludent), niciuna dintre ținte nu va fi raportată ca NEG (Negativ).

Tabelul 2: Interpretarea rezultatelor panoului de floră intestinală BD MAX

Rezultat raportat al analizei	Interpretarea rezultatului ^a
Shig POS	S-a detectat ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC ^{b,c}
Shig NEG	Nu s-a detectat ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC
Shig UNR	Neconcludent – eroare a probei sau reactivului, cu rezultat inhibitor; nu a avut loc amplificarea țintei sau a controlului de procesare a probelor.
STX POS	S-au detectat gene producătoare de toxină Shiga ^{b,d}
STX NEG	Nu s-au detectat gene producătoare de toxină Shiga
STX UNR	Neconcludent – eroare a probei sau reactivului, cu rezultat inhibitor; nu a avut loc amplificarea țintei sau a controlului de procesare a probelor.
Campy POS	S-a detectat ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> sau <i>coli</i>)
Campy NEG	Nu s-a detectat ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> și <i>coli</i>)
Campy UNR	Neconcludent – eroare a probei sau reactivului, cu rezultat inhibitor; nu a avut loc amplificarea țintei sau a controlului de procesare a probelor.
Salm POS	S-a detectat ADN de <i>Salmonella</i> spp.
Salm NEG	Nu s-a detectat ADN de <i>Salmonella</i> spp.
Salm UNR	Neconcludent – eroare a probei sau reactivului, cu rezultat inhibitor; nu a avut loc amplificarea țintei sau a controlului de procesare a probelor.
IND	Rezultat nedeterminat cauzat de o eroare a sistemului BD MAX. (cu coduri de avertizare sau eroare ^e)
INC	Execuție incompletă (cu coduri de avertizare sau eroare ^e)

^a Rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX pot fi utilizate pentru determinarea nivelului măsurilor de precauție alese în conformitate cu programele și practicile instituției.

^b Studiile analitice au demonstrat că anumite tulpini de *Shigella dysenteriae* pot include atât ținte *ipaH*, cât și ținte *stx* ale panoului de floră intestinală BD MAX. În plus, în literatura științifică este menționată posibilitatea de apariție a *Shigella boydii* atât cu *ipaH*, cât și cu *stx*. În cazuri, rare, este posibil ca o țintă a panoului de floră intestinală BD MAX să fie pozitivă cu un singur organism care include două sau mai multe gene detectate de analiză. Prezența mai multor ținte pozitive ale panoului de floră intestinală BD MAX poate indica, de asemenea, o infecție dublă.

^c Un rezultat pozitiv al panoului de floră intestinală BD MAX pentru *Shigella* spp. poate indica prezența ADN-ului de *Shigella* spp. sau de *Escherichia coli* enteroinvazivă.

^d Un rezultat pozitiv al panoului de floră intestinală BD MAX pentru toxina Shiga (*stx1* sau *2*) poate indica prezența unor organisme producătoare de toxină Shiga precum *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* sau alte *Enterobacteriaceae* care poartă rareori genele asociate toxinei Shiga.

^e Consultați secțiunea Depanarea din Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ pentru interpretarea codurilor de avertizare și eroare.

REPETAREA PROCEDURII DE TESTARE

NOTĂ: În flaconul tampon pentru probe este disponibil un volum suficient pentru o repetare a testului. În cazul flacoanelor tampon pentru probe preparate și depozitate la temperatura camerei, repetarea testului trebuie efectuată în interval de 48 de ore după inocularea inițială cu probă a flaconului tampon pentru probă. Ca alternativă, puteți repeta în termen de 120 h (5 zile) testarea flacoanelor tampon pentru probe păstrate la 2–8 °C. Specimenul de scaun rămas poate fi, de asemenea, utilizat pentru repetarea testării în termen de 5 zile din momentul recoltării dacă este păstrat la 2–8 °C sau în termen de 24 de ore dacă este păstrat la 2–25 °C.

NOTĂ: Puteți testa probe noi simultan cu cele pentru care se repetă testul.

Rezultatele neconcludente

Rezultatele neconcludente pot fi obținute în cazul în care o inhibiție asociată specimenului sau o eroare a reactivilor împiedică amplificarea corectă a țintei și/sau a controlului de procesare a probei. În cazul în care controlul de procesare a probelor nu asigură amplificarea, rezultatul probei va fi raportat ca UNR (neconcludent); orice rezultate POS (pozitive) ale analizei vor fi, însă, raportate și nu vor exista ținte raportate ca NEG (negative).

Sistemul BD MAX raportează separat rezultatele pentru fiecare țintă, iar rezultatul UNR (neconcludent) poate fi obținut pentru una sau mai multe ținte ale panoului de floră intestinală BD MAX. În cazul în care rezultatul raportat pentru toate țintele este UNR (neconcludent), este necesară repetarea testului. În cazul unui rezultat UNR (neconcludent) parțial, dacă una sau mai multe ținte generează rezultatul POS (pozitiv), iar celelalte ținte generează rezultatul UNR (neconcludent), se recomandă repetarea testului conform instrucțiunilor de mai sus. În anumite cazuri, se pot observa discrepanțe ale rezultatelor atunci când un test este repetat pentru țintele raportate inițial ca POS (pozitive). Urmați procedurile corespunzătoare stabilite de raportul dvs.

Probele pot fi repetate din flacoanele tampon pentru probe corespunzătoare, în intervalele de timp definite mai sus. Centrifugați probele timp de un (1) minut și reluați procedura din secțiunea Utilizarea sistemului BD MAX. Specimenele de scaun rămase pot fi utilizate, de asemenea, pentru repetarea testului, în condițiile preparării unui nou flacon tampon pentru probă, în intervalele de timp definite mai sus. Repetați procedura din secțiunea Prepararea specimenelor.

Rezultatele IND (nedeterminate)

Rezultatele IND (nedeterminate) pot fi obținute în cazul unei erori a sistemului. Probele pot fi repetate din flacoanele tampon pentru probe corespunzătoare, în intervalele de timp definite mai sus. Centrifugați probele timp de un (1) minut și reluați procedura din secțiunea Utilizarea sistemului BD MAX. Specimenele de scaun rămase pot fi utilizate, de asemenea, pentru repetarea testului, în condițiile preparării unui nou flacon tampon pentru probă, în intervalele de timp definite mai sus. Repetați procedura din secțiunea Prepararea specimenelor. Pentru interpretarea mesajelor cu coduri de avertizare sau eroare, consultați Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ (a se vedea secțiunea Depanarea).

Rezultatele INC (incomplete)

Rezultatele incomplete pot fi obținute în cazul în care pregătirea specimenului sau procedura PCR nu este finalizată. Probele pot fi repetate din flacoanele tampon pentru probe corespunzătoare, în intervalele de timp admise, definite mai sus. Centrifugați probele timp de un (1) minut și reluați procedura din secțiunea Utilizarea sistemului BD MAX. Specimenele de scaun rămase pot fi utilizate, de asemenea, pentru repetarea testului, în condițiile preparării unui nou flacon tampon pentru probă, în intervalele de timp definite mai sus. Repetați procedura din secțiunea Prepararea specimenelor. Pentru interpretarea mesajelor cu coduri de avertizare sau eroare, consultați Manualul de utilizare al sistemului BD MAX¹³ (a se vedea secțiunea Depanarea).

Eroare control extern

Atunci când sunt testate, controalele externe trebuie să genereze rezultatele așteptate. Dacă probele trebuie repetate din cauza unui rezultat incorect al controlului extern, acestea trebuie repetate în flacoanele tampon pentru probe ale acestora, împreună cu controale externe proaspăt preparate, în intervalele de timp admise, definite mai sus. Centrifugați probele timp de un (1) minut și reluați procedura din secțiunea Utilizarea sistemului BD MAX.

REALIZAREA DE CULTURI PE BAZA SPECIMENELOR

Realizarea de culturi și identificarea organismelor pe baza specimenelor pozitive trebuie efectuate conform procedurilor de laborator.

LIMITĂRILE PROCEDURII

- Acest produs nu trebuie utilizat decât împreună cu sistemul BD MAX.
- Acest produs este conceput exclusiv pentru utilizarea asupra specimenelor de scaun uman neconservate și conservate prin metoda Cary-Blair. Specimenele de scaun obținute prin frotiu rectal sau cele de scaun fix nu au fost validate pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Un rezultat eronat poate apărea din cauza recoltării, manevrării sau depozitării incorecte a specimenelor, din cauza unei erori tehnice, a confundării probelor sau din cauza faptului că numărul organismelor din specimen este mai mic decât pragul de sensibilitate analitică al testului.
- Dacă rezultatul panoului de floră intestinală BD MAX este IND (nedeterminat) sau UNR (neconcludent) (pentru una sau mai multe ținte), testul trebuie repetat.
- Un rezultat pozitiv al panoului de floră intestinală BD MAX nu indică neapărat prezența unor organisme viabile. Acesta indică, însă, prezența variantelor de secvențe de gene *tuf* specifice organismului *Campylobacter*, a genelor *SpaO*, *ipaH* și *stx1/stx2* și permite identificarea organismelor panoului de floră intestinală BD MAX.
- Mutațiile sau polimorfismele din regiunile legate de amorsă sau sondă pot afecta detectarea genurilor *Salmonella* și *Campylobacter* (*jejuni* și *coli*), *Shigella* spp., *Escherichia coli* enteroinvazivă (EIEC), precum și a variantelor de *E. coli* producătoare de toxină Shiga, ceea ce va duce la raportarea unui rezultat fals negativ de către panoul de floră intestinală BD MAX.
- Panoul de floră intestinală BD MAX nu poate detecta care dintre genele asociate toxinei Shiga (*stx1/stx2*) este prezentă într-un specimen.
- În cazuri rare, genele asociate toxinei Shiga pot fi găsite în *Enterobacteriaceae*, cu excepția STEC și a *Shigella dysenteriae*.
- Panoul de floră intestinală BD MAX detectează numai organismele *Campylobacter jejuni* și *Campylobacter coli* și nu distinge între specii. Această analiză nu poate detecta alte specii de *Campylobacter*.
- Conform predicțiilor analizelor *in silico*, varianta *stx2f* nu va fi detectată de către panoul de floră intestinală BD MAX.
- Panoul de floră intestinală BD MAX nu distinge între organismul *Shigella* spp. și *Escherichia coli* enteroinvazivă (EIEC).
- În cadrul studiilor analitice, nu au fost evaluate toate serotipurile de *Salmonella*; totuși, au fost evaluate toate serotipurile frecvent întâlnite în ultima perioadă în S.U.A., cu excepția unuia singur (serotipul *Salmonella enterica* Mississippi).¹⁸ Așa cum se întâmplă în cazul tuturor testelor PCR de diagnosticare *in vitro*, nivelurile extrem de scăzute ale țintei, aflate sub pragul de sensibilitate al analizei, pot fi detectate, însă este posibil ca rezultatele să nu poată fi reproduse.

- Rezultatele fals negative pot apărea în urma pierderii acidului nucleic, cauzată de recoltarea, transportul sau depozitarea incorectă a specimenelor sau de lizarea inadecvată a celulelor bacteriene. Controlul de procesare a probelor a fost adăugat în test pentru a facilita identificarea specimenelor care conțin inhibitori ai amplificării PCR. Controlul de procesare a probelor nu indică dacă acidul nucleic a fost pierdut din cauza recoltării, transportului sau depozitării incorecte a specimenelor sau dacă celulele bacteriene au fost lizate incorect.
- Rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX trebuie utilizate împreună cu observațiile clinice și alte informații aflate la dispoziția medicului.
- În mod similar cu toate testele de diagnosticare *in vitro*, valorile estimate pozitive și negative depind în mare măsură de prevalență. Performanțele panoului de floră intestinală BD MAX pot varia în funcție de prevalență și de populația testată.
- Rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX pot fi afectate sau nu de terapia antibiotică concurentă, ceea ce poate reduce cantitatea prezentă din țintă.
- Flacoanele tampon pentru probe nu au fost concepute pentru a susține viabilitatea organismelor. Dacă este necesară realizarea unei culturi, aceasta trebuie efectuată pe baza probei inițiale.
- Nu au fost stabilite performanțele acestui test în ceea ce privește monitorizarea tratamentului împotriva infecțiilor cu *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* sau STEC.
- Acest test este unul calitativ; nu oferă valori cantitative și nu oferă nicio indicație privind cantitatea organismelor prezente.
- Performanța acestui test nu a fost evaluată pentru utilizarea pe pacienți imunocompromiși sau pentru pacienții care nu prezintă simptome de infecție gastrointestinală.
- Efectele substanțelor interferente au fost evaluate numai pentru substanțele indicate pe etichetă. Nu au fost evaluate interferențele potențiale pentru alte substanțe decât cele descrise în secțiunea Interferența de mai jos.
- Nu a fost evaluată inter-reactivitatea cu alte organisme decât cele indicate în secțiunea Specificitatea analitică de mai jos.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Caracteristicile de performanță ale panoului de floră intestinală BD MAX au fost determinate printr-un studiu de investigație desfășurat în centre multiple. În total, studiul a implicat opt (8) centre clinice diverse din punct de vedere geografic, în care speciile au fost colectate ca parte a îngrijirii de rutină a pacienților, apoi au fost introduse în studiu și testate cu ajutorul panoului de floră intestinală BD MAX. În plus, încă patru (4) centre de recoltare au furnizat specimene, care au fost evaluate centralizat. Specimenele au fost obținute de la pacienți pediatrici sau adulți, suspecți de gastroenterită, enterită sau colită bacteriană acută, pentru care culturile de scaun au fost solicitate de un furnizor de servicii medicale. Pentru speciile prospective (proaspete), centrele clinice au utilizat metoda standard de realizare a culturilor și identificare pentru *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* și *Escherichia coli* O157, iar un centru de referință a realizat culturile și identificarea pentru trei (3) centre. Metoda de referință pentru detectarea toxinelor Shiga 1 și 2 a fost analiza imunologică a enzimelor, îmbogățită cu bulion. Testarea metodelor de referință a fost efectuată în conformitate cu prospectul fiecărui produs în parte. Pentru speciile retrospective (congelate), rezultatele istoricului de cultură au fost înregistrate în centrul de recoltare; culturile specimenelor nu au fost repetate. Rezultatele istoricului de cultură au fost confirmate cu ajutorul unei analize PCR alternative și al secvențierii bidirecționale, în cadrul metodei compuse de referință, pentru confirmarea prezenței ADN-ului țintă.

În total, în evaluarea clinică au fost incluse 3.457 de specimene prospective (2.112 conservate prin metoda Cary-Blair și 1.345 neconservate) și 785 de specimene retrospective (464 conservate prin metoda Cary-Blair și 321 neconservate). Tabelul 3 indică numărul de specimene conforme incluse în studiu, după vârsta pacienților și tipul de specimen. În total, 104 specimene retrospective nu au fost incluse în calculele de performanță de mai jos, deoarece rezultatele istoricului nu au fost confirmate printr-o analiză PCR alternativă și secvențierea bidirecțională. Tabelele 4–7 descriu caracteristicile de performanță ale panoului de floră intestinală BD MAX care au fost observate pe parcursul studiului clinic.

Tabelul 3: Rezumatul după grupa de vârstă și tipul de specimen al includerii specimenelor conforme în studiul clinic

Grupă de vârstă	Conservate prin metoda Cary-Blair	Neconservate	Combinat
<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
Peste 65	388	249	637
Necunoscut	3	2	5
Total	2.566	1.598	4.164

Pentru speciile conservate prin metoda Cary-Blair, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 96,2%, respectiv 98,7% dintre speciile prospective pozitive și negative pentru *Campylobacter* spp., precum și 97%, respectiv 100% dintre speciile retrospective pozitive și negative. Pentru speciile neconservate, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 100%, respectiv 97,5% dintre speciile prospective pozitive și negative pentru *Campylobacter* spp., precum și 97%, respectiv 99,1% dintre speciile retrospective pozitive și negative (a se vedea tabelul 4).

Tabelul 4: *Campylobacter* spp. - Performanța generală

Tip specimene	Origine specimene	BD MAX	RM		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1.751	1.752
		Total	26	1.774	1.800
PPA (95% IF): 96,2% (81,1%, 99,3%) NPA (95% IF): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospective (congelate)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Total	66	151	217
PPA (95% IF): 97% (89,6%, 99,2%) NPA (95% IF): 100% (97,5%, 100%)					
Neconservate	Prospective (proaspete)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1.185	1.185
		Total	22	1.216	1.238
PPA (95% IF): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% IF): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Neconservate	Retrospective (congelate)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Total	67	223	290
PPA (95% IF): 97% (89,8%, 99,2%) NPA (95% IF): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Acest specimen a fost testat, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională, generând un rezultat negativ.

^b Aceste douăzeci și trei (23) de specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; zece (10) dintre cele douăzeci și trei (23) de specimene au generat un rezultat pozitiv.

^c Aceste treizeci și unu (31) de specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; paisprezece (14) dintre cele treizeci și unu (31) de specimene au generat un rezultat pozitiv.

Pentru speciemenle conservate prin metoda Cary-Blair, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 85%, respectiv 99,1% dintre speciemenle prospective pozitive și negative pentru *Salmonella* spp., precum și 99,1%, respectiv 100% dintre speciemenle retrospective pozitive și negative. Pentru speciemenle neconservate, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 91,7%, respectiv 98,9% dintre speciemenle prospective pozitive și negative pentru *Salmonella* spp., precum și 100%, respectiv 99,6% dintre speciemenle retrospective pozitive și negative (a se vedea tabelul 5).

Tabelul 5: *Salmonella* spp. – Performanța generală

Tip specimene	Origine specimene	BD MAX	RM		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1.791	1.794
		Total	20	1.808	1.828
PPA (95% IF): 85% (64%, 94,8%) NPA (95% IF): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospective (congelate)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Total	106	213	319
PPA (95% IF): 99,1% (94,8%, 99,8%) NPA (95% IF): 100% (98,2%, 100%)					
Neconservate	Prospective (proaspete)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1.202	1.204
		Total	24	1.215	1.239
PPA (95% IF): 91,7% (74,2%, 97,7%) NPA (95% IF): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Neconservate	Retrospective (congelate)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Total	61	238	299
PPA (95% IF): 100% (94,1%, 100%) NPA (95% IF): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

^a Aceste trei (3) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională, generând un rezultat negativ.

^b Aceste șaptesprezece (17) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; unsprezece (11) dintre cele șaptesprezece (17) specimene au generat un rezultat pozitiv.

^c Aceste treisprezece (13) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; unsprezece (11) dintre cele treisprezece (13) specimene au generat un rezultat pozitiv.

Pentru tipul de specimene conservate prin metoda Cary-Blair, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 100%, respectiv 99,7% dintre organismele *Shigella* spp. / EIEC din speciunile prospective pozitive și negative, precum și 98%, respectiv 100% dintre speciunile retrospective pozitive și negative. Pentru tipul de specimene neconservate, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 100%, respectiv 99,4% dintre organismele *Shigella* spp. / EIEC din speciunile prospective pozitive și negative, precum și 100%, respectiv 100% dintre speciunile retrospective pozitive și negative (a se vedea tabelul 6).

Tabelul 6: *Shigella* spp. / EIEC – Performanța generală

Tip specimene	Origine specimene	BD MAX	RM		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1.804	1.804
		Total	19	1.809	1.828
PPA (95% IF): 100% (83,2%, 100%) NPA (95% IF): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospective (congelate)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Total	51	187	238
PPA (95% IF): 98% (89,7%, 99,7%) NPA (95% IF): 100% (98%, 100%)					
Neconservate	Prospective (proaspete)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1.212	1.212
		Total	22	1.219	1.241
PPA (95% IF): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% IF): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Neconservate	Retrospective (congelate)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Total	41	264	305
PPA (95% IF): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% IF): 100% (98,6%, 100%)					

^a Aceste cinci (5) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională: toate cele cinci (5) specimene au generat un rezultat pozitiv.

^b Aceste șapte (7) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; șase (6) dintre cele șapte (7) specimene au generat un rezultat pozitiv.

Pentru speciunile conservate prin metoda Cary-Blair, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 75%, respectiv 99,3% dintre speciunile prospective pozitive și negative pentru toxina Shiga (*stx1/stx2*), precum și 100%, respectiv 100% dintre speciunile retrospective pozitive și negative. Pentru speciunile neconservate, panoul de floră intestinală BD MAX a identificat 100%, respectiv 99% dintre speciunile prospective pozitive și negative pentru toxina Shiga (*stx1* and/or *stx2*), precum și 100%, respectiv 100% dintre speciunile retrospective pozitive și negative (a se vedea tabelul 7).

Tabelul 7: Toxine Shiga (*stx1/stx2*) – Performanța generală

Tip specimene	Origine specimene	BD MAX	RM		Total
			P	N	
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1.768	1.770
		Total	8	1.781	1.789
PPA (95% IF): 75% (40,9%, 92,9%) NPA (95% IF): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospective (congelate)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Total	41	79	120
PPA (95% IF): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% IF): 100% (95,4%, 100%)					
Neconservate	Prospective (proaspete)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Total	2	711	713
PPA (95% IF): 100% (34,2%, 100%) NPA (95% IF): 99% (98%, 99,5%)					
Neconservate	Retrospective (congelate)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Total	25	11	36
PPA (95% IF): 100% (86,7%, 100%) NPA (95% IF): 100% (74,1%, 100%)					

^a Aceste două (2) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională, generând un rezultat negativ.

^b Aceste treisprezece (13) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; șapte (7) dintre cele treisprezece (13) specimene au generat un rezultat pozitiv.

^c Aceste șapte (7) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională; trei (3) dintre cele șapte (7) specimene au generat un rezultat pozitiv.

Performanțele panoului de floră intestinală BD MAX, clasificate după specie/tipul de toxină conform observațiilor din timpul studiului clinic, sunt prezentate mai jos în tabelele 8–10. Identificarea speciilor a fost realizată fie prin partea de cultură și identificare a testării prin metoda de referință, fie prin secvențierea efectuată pentru confirmarea rezultatelor istoricului specimenelor retrospective și asupra specimenelor prospective discrepante. Deși panoul de floră intestinală BD MAX este conceput pentru a detecta speciile și tipurile de toxine descrise mai jos, panoul nu raportează rezultatele la nivel de specie sau toxină.

Tabelul 8: *Campylobacter* – performanțe observate după specie în timpul studiului clinic

<i>Campylobacter</i>			PPA	
Tip specimen	Origine specimen	Specii	Estimare	95% IF
Conservate prin metoda Cary-Blair	Prospective (proaspete)	<i>jejuni</i> ^a	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Tip neidentificat	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospective (congelate)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> sau <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Tip neidentificat	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospective (congelate)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a Dintre aceste specimene, un (1) specimen prospectiv a fost testat, de asemenea, printr-o analiză PCR alternativă urmată de secvențierea bidirecțională, generând un rezultat negativ.

Tabelul 9: *Shigella* – performanțe observate după specie în timpul studiului clinic

<i>Shigella</i>			PPA	
Tip specimen	Origine specimen	Specii	Estimare	95% IF
Conservate prin metoda Cary-Blair	Prospective (proaspete)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospective (congelate)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospective (congelate)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Tabelul 10: Toxine Shiga – performanțe observate după specie în timpul studiului clinic

Toxine Shiga			PPA	
Tip specimen	Origine specimen	Tip toxină	Estimare	95% IF
Conservate prin metoda Cary-Blair	Prospective (proaspete)	<i>stx1</i>	100,0% (4/4)	(51,0%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1</i> și <i>stx2</i> ^a	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)
	Retrospective (congelate)	<i>stx1</i>	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1</i> și <i>stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1</i> și <i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
	Retrospective (congelate)	<i>stx1</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>stx2</i>	100,0% (6/6)	(61,0%, 100,0%)
		<i>stx1</i> și <i>stx2</i>	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

^a Două (2) specimene au fost testate, de asemenea, printr-o analiză PCR validată, urmată de secvențierea bidirecțională, generând un rezultat negativ.

Tabelul 11 descrie co-infecțiile detectate de panoul de floră intestinală BD MAX pe parcursul segmentului prospectiv al studiului clinic. Rețineți că nu au existat co-infecții detectate prin metoda de referință pe parcursul segmentului prospectiv al studiului clinic.

Tabelul 11: Co-infecțiile observate pe parcursul segmentului prospectiv al studiului clinic al panoului de floră intestinală BD MAX

Combinații de co-infecție diferite detectate de panoul de floră intestinală BD MAX		Număr de co-infecții discrepante	Analiți discrepanți ^a
Analit 1	Analit 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) și <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a O co-infecție discrepantă sau un analit discrepant este definit(ă) ca fiind detectat(ă) de analiza BD MAX, dar nu și de metoda de referință.

^b Un (1) caz discrepant de *stx* a fost investigat printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul în 0 cazuri din 1.

^c Un (1) caz discrepant de *stx* a fost investigat printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul într-un (1) caz din 1.

^d Două (2) cazuri discrepante de *stx* au fost investigate printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul în 0 cazuri din 2. Un (1) caz discrepant de *Salmonella* a fost investigat printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul într-un (1) caz din 1.

^e Două (2) cazuri discrepante de *Campylobacter* au fost investigate printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul în 0 cazuri din 2. Un (1) caz discrepant de *Salmonella* a fost investigat printr-o metodă alternativă; analiza de secvențiere bidirecțională a identificat analitul în 0 cazuri din 1.

Dintre cele 3.183 de specimene prospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 4,0% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 7,8% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca neconcludente. În urma unui test repetat valid, 0,1% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 1,0% dintre speci­me­nele neconservate au rămas neconcludente. Dintre cele 783 de speci­me­ne retrospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 2,2% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 4,1% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca neconcludente. În urma unui test repetat valid, 0,2% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 0,6% dintre speci­me­nele neconservate au rămas neconcludente (a se vedea tabelul 12). Valorile totale indicate în tabelul 12 se bazează pe speci­me­ne conforme și rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX.

Tabelul 12: Rate neconcludente

Tip specimene	Origine specimene	Rate neconcludente inițiale		Rată rezultate neconcludente după repetare	
		Procent	95% IF	Procent	95% IF
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	4,0% (77/1.905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1.897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospective (congelate)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	7,8% (100/1.278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1.251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospective (congelate)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

Dintre cele 3.183 de specimene prospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 1,7% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 1,6% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca nedeterminate. În urma unui test repetat valid, 0% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 0,2% dintre speci­me­nele neconservate au rămas nedeterminate. Dintre cele 783 de speci­me­ne retrospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 1,5% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 1,9% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca nedeterminate. În urma unui test repetat valid, 0% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 0% dintre speci­me­nele neconservate au rămas nedeterminate (a se vedea tabelul 13). Valorile totale indicate în tabelul 13 se bazează pe speci­me­ne conforme și rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX.

Tabelul 13: Rate rezultate IND (nedeterminate)

Tip specimene	Origine specimene	Rate inițiale rezultate nedeterminate		Rate finale rezultate nedeterminate	
		Procent	95% IF	Procent	95% IF
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	1,7% (33/1.905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospective (congelate)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	1,6% (20/1.278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1.251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospective (congelate)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Dintre cele 3.183 de specimene prospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 1,3% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 2,0% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca incomplete. În urma unui test repetat valid, 0% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 0% dintre speci­me­nele neconservate au rămas incomplete. Dintre cele 783 de specimene retrospective evaluate inițial cu panoul de floră intestinală BD MAX, 1,3% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 0% dintre speci­me­nele neconservate au fost raportate inițial ca incomplete. În urma unui test repetat valid, 0% dintre speci­me­nele conservate prin metoda Cary-Blair și 14% dintre speci­me­nele neconservate au rămas incomplete (a se vedea tabelul 14). Valorile totale indicate în tabelul 14 se bazează pe speci­me­ne conforme și rezultatele panoului de floră intestinală BD MAX.

Tabelul 14: Rate rezultate INC (incomplete)

Tip specimene	Origine specimene	Rate inițiale rezultate incomplete		Rate finale rezultate incomplete	
		Procent	95% IF	Procent	95% IF
Cary-Blair	Prospective (proaspete)	1,3% (24/1.905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1.897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospective (congelate)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Neconservate	Prospective (proaspete)	2,0% (26/1.278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1.251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospective (congelate)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Inclusivitatea analitică

În acest studiu a fost inclusă o varietate de tulpini-țintă ale analizei panoului de floră intestinală BD MAX. Criteriile de selecție a tulpinilor au fost prevalența, serotipul și motilitatea, acolo unde a fost cazul. Au fost testate o sută douăzeci și una (121) de tulpini, inclusiv tulpini din colecții publice și izolate clinice bine caracterizate.

Testarea inclusivității a inclus 30 de tulpini de *Campylobacter* spp. (*jejuni* și *coli*), 30 de tulpini de *Salmonella* spp. (*enterica* și *bongori*), 31 de tulpini de *Shigella* spp. / Enteroinvazivă *Escherichia coli* (EIEC) și 35 de tulpini determinate ca pozitive pentru tipurile de toxine Shiga 1 și 2 (inclusiv 30 de tulpini de *E. coli* dintre care 20 au fost alte tipuri decât O157, precum și 5 tulpini de *Shigella dysenteriae*). Tulpinile au fost testate ca grupuri de ținte, fiecare dintre acestea conținând trei sau patru ținte ale analizei la limita de detectare (limit of detection – LoD) a analizei, într-o matrice de scaun neconservat. Analiza a identificat corect 120 dintre cele 121 de tulpini testate la LoD. O tulpină de *Shigella sonnei* (ENF 15987) a avut caracter pozitiv în proporție de 79,17%, la o concentrație de 56,1 CFU/mL. Izolatul a fost evaluat suplimentar, rezultatul fiind pozitiv în proporție de 100% la o concentrație de 405 CFU/mL. Șapte (7) alte tulpini de *Shigella sonnei* au fost evaluate în timpul studiului de inclusivitate analitică și au îndeplinit criteriile de acceptare ale studiului la concentrația de 56,1 CFU/mL.

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detectare sau LoD) pentru panoul de floră intestinală BD MAX a fost determinată după cum urmează: Au fost preparate două (2) amestecuri țintă separate, fiecare dintre acestea conținând o suspensie bacteriană cu câte o tulpină reprezentativă pentru fiecare dintre organismele țintă detectate de panoul de floră intestinală BD MAX, inclusiv o tulpină purtătoare a unei variante de genă producătoare a unei toxine similare cu Shiga. Fiecare organism țintă a fost pregătit și cuantificat pe baza culturii înainte de includerea în amestecul țintă corespunzător. Anse de inoculare separate au fost introduse în fiecare dintre cele două amestecuri țintă, fiecare dintre ansele de inoculare fiind apoi transferată într-un flacon tampon pentru probe care conținea deja o matrice fecală (conservată sau neconservată) determinată în prealabil ca fiind negativă pentru toate țintele detectate de panoul de floră intestinală BD MAX. Fiecare amestec țintă a fost testat în 30 de replicare pentru fiecare tip de probă (conservată sau neconservată), de către un singur operator, folosind 3 loturi de producție diferite ale panoului de floră intestinală BD MAX. Sensibilitatea analitică (LoD), definită ca cea mai scăzută concentrație la care se preconizează că peste 95% dintre replicare vor genera rezultate pozitive ale testului cu un indice de fiabilitate de 95%, s-a înscris în intervalul de la 10 la 653 CFU/mL (în flaconul tampon pentru probă), de la 1.500 la 97.950 CFU/mL (în scaun) pentru speci­me­nele conservate și, pentru speci­me­nele neconservate, de la 42 la 910 CFU/mL (în flaconul tampon pentru probe) și de la 6.300 la 136.500 CFU/mL (în scaun) (a se vedea tabelul 15).

Tabelul 15: Limita de detectare a panoului de floră intestinală BD MAX

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

FTP: Flacon tampon pentru probe

Specificitatea analitică

Panoul de floră intestinală BD MAX a fost executat pe probe conținând specii înrudite filogenetic și alte organisme (bacterii, virusi, paraziți și levuri) a căror prezență este probabilă în speciile de scaun.

- Nouă (9) din 9 tulpini de *Campylobacter* (specii de *Campylobacter* altele decât *jejuni* sau *coli*) cu secvențe de gene *tuf* nedetectabile au fost testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, generând rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Șase (6) din 6 tulpini de *Escherichia coli*, altele decât cele producătoare de toxine Shiga, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Nouăzeci și opt (98) din celelalte 99 de tulpini bacteriene (ce au inclus 53 de specii și subspecii), testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe (sau $\sim 1 \times 10^8$ ADN genomic cp/mL sau 1×10^8 corpuri elementare/mL în flaconul tampon pentru probe) au generat rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX. În cazul *Shigella boydii* (ATCC 12028), 1 din 3 replicare a fost testat pozitiv pentru prezența *stx*.
- Cincisprezece (15) din cei 15 virusi, testați la o concentrație $\geq 1 \times 10^4$ PFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Trei (3) din cele 3 tipuri de ouă și paraziți, testați la o concentrație $\geq 1 \times 10^5$ chisturi/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Două (2) dintre cele 2 specii de *Candida*, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^5$ organisme/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate negative pe panoul de floră intestinală BD MAX.
- Șaisprezece (16) organisme intestinale, reprezentând toate țințele panoului de floră intestinală BD MAX, au fost testate cu următoarele rezultate:
 - Trei (3) dintre cele 3 specii *Campylobacter* spp. – una *Campylobacter coli*, una *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* și una *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni* – purtătoare ale genei *tuf*, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate pozitive pentru *Campylobacter* și rezultate negative pentru toate celelalte țințe ale panoului de floră intestinală BD MAX.
 - Patru (4) din 4 tulpini de *E. coli* – două O157 și două non-O157 – purtătoare ale genei *stx*, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate pozitive pentru *E. coli* și rezultate negative pentru toate celelalte țințe pe panoul de floră intestinală BD MAX.
 - Cinci (5) din 5 tulpini de *Salmonella* spp. purtătoare ale genei *spaO*, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate pozitive pentru *Salmonella* și rezultate negative pentru toate celelalte țințe pe panoul de floră intestinală BD MAX.

- Trei (3) dintre cele 4 specii de *Shigella* – una *Shigella sonnei*, una *Shigella boydii*, una *Shigella flexneri* și una *Shigella dysenteriae* – purtătoare ale genei *ipaH*, testate la o concentrație $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL în flaconul tampon pentru probe, au generat rezultate pozitive pentru *ipaH* și rezultate negative pentru toate celelalte ținte ale panoului de floră intestinală BD MAX.
- La testarea inițială a *Shigella boydii* (ATCC 12028), 1 din 3 replicare a fost testat pozitiv pentru prezența *stx*. În urma testelor ulterioare ale acestei tulpini, 8 din 20 de replicare au generat rezultate pozitive pentru prezența *stx*.

Interferența cu alte substanțe

Nouăsprezece (19) substanțe biologice și chimice care pot fi prezente ocazional în speciile de scaun au fost evaluate pentru determinarea eventualelor interferențe cu panoul de floră intestinală BD MAX. În acest studiu, a fost inclus un amestec antibiotic constând într-o combinație de 8 antibiotice diferite testate simultan, pentru fiecare antibiotic utilizându-se o concentrație care poate fi excretată într-o probă de scaun. Vagisil a fost identificat ca substanță cu potențial de interferență, la o concentrație de 9,2% Vagisil într-un specimen de scaun sau 0,92 mg/mL în flaconul tampon pentru probe. Nistatina, în variantele de cremă și lubrifiant spermicid, a demonstrat potențialul de interferență la o concentrație de 50% (5,0 mg/mL de interferent în flaconul tampon pentru probe). Panoul de floră intestinală BD MAX a demonstrat performanțe acceptabile în prezența nistatinei în varianta cremă la o concentrație de 31% (3,1 mg/mL de nistatină cremă în flaconul tampon pentru probe) și în varianta de lubrifiant spermicid la o concentrație de 34% (3,4 mg/mL de lubrifiant spermicid în flaconul tampon pentru probe). Rezultatele nu au indicat interferențe raportabile în cazul niciuneia dintre celelalte substanțe testate (a se vedea tabelul 16).

Tabelul 16: Substanțe endogene și comerciale testate împreună cu panoul de floră intestinală BD MAX

Nume marcă sau descriere	Rezultat	Nume marcă sau descriere	Rezultat
Grăsimi fecală	NI	Lubrifiant spermicid	P
ADN uman	NI	Cremă pentru iritație de scutec	NI
Mucus	NI	Vagisil	I
Sânge uman integral	NI	Laxative	NI
Cremă cu hidrocortizon	NI	Antidiareic (lichid)	NI
Șervețele antiseptice	NI	Antidiareic (pilulă)	NI
Clismă	NI	Amestec antibiotic	NI
Gel pentru hemoroizi	NI	Antacizi	NI
Cremă nistatină	P	Antiinflamator nesteroidian (AINS)	NI
Antibiotic local	NI		

I: Interferențele cu panoul de floră intestinală BD MAX.

P: Potențiale interferențe cu panoul de floră intestinală BD MAX la concentrații înalte

NI: Nicio interferență raportabilă cu panoul de floră intestinală BD MAX.

Infecție mixtă/interferență concurentă

Studiul privind infecția mixtă/interferența concurentă a fost conceput pentru a evalua posibilitatea panoului de floră intestinală BD MAX de a detecta rezultate slab pozitive în prezența altor ținte la concentrații înalte. Patru (4) organisme (*Salmonella typhimurium*, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* și *Escherichia coli* O157:H7) au fost preparate separat la 1,5 x LoD respectiv pentru a servi ca ținte slabe în flaconul tampon pentru probe al panoului de floră intestinală BD MAX. Un amestec țintă cu concentrație înaltă, conținând organismele reprezentative pentru ceilalți trei analiți ai panoului de floră intestinală BD MAX, a fost introdus în flaconul tampon pentru probe la o concentrație $> 1 \times 10^6$ CFU/mL, împreună cu 10 μ L de scaun neconservat, și a fost testat pentru simularea infecțiilor mixte. Toate cele patru organisme reprezentând ținte slabe au fost detectate cu succes de panoul de floră intestinală BD MAX atunci când au fost combinate cu preparatele respective cu concentrație țintă înaltă pentru simularea infecțiilor mixte.

Precizia

Precizia din laborator a fost evaluată pentru panoul de floră intestinală BD MAX într-un (1) centru. Testarea a fost efectuată pe o perioadă de 12 zile, cu 2 execuții pe zi (efectuate de 2 operatori diferiți), cu un număr total de 24 de execuții.

Patru organisme țintă specifice, la concentrații diferite, au fost utilizate pentru crearea casetelor panoului în vederea acestui studiu. Casetele panoului au fost *Escherichia coli* stx 1, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei* și *Campylobacter coli*.

Valorile de mai jos au fost utilizate ca niveluri de inoculare și testate în triplicat pentru organismele țintă conținute de fiecare casetă a panoului:

- Moderat pozitiv (MP): 3 x LoD
- Slab pozitiv (Low Positive – LP): 1,5 x LoD
- Puternic negativ (High Negative – HN): C_{20-80} LoD
- Negativ real (True Negative – TN): Nicio țintă

Fiecare probă conținea o matrice negativă de scaun neconservat. Probele negative reale (TN) nu au conținut nicio țintă. Probele puternic negative (HN) au fost inoculate cu organisme țintă sub pragul LoD analitic al panoului; s-a preconizat, însă, că probele HN urmau să genereze rezultate pozitive în 20–80% dintre replicare, dată fiind sensibilitatea inerentă a analizelor PCR. Rezultatele sunt rezumate după țintă și concentrație în Tabelul 17.

Tabelul 17: Rezultatele studiului de precizie efectuat cu un lot de panouri de floră intestinală BD MAX

Categorie	Procent de echivalență după analit				
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Valori estimate
TN ^a	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
HN ^a	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	20–80%
LP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	≥95,00%
MP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a Pentru categoriile Negativ real (TN) și Puternic negativ (HN), s-a preconizat un rezultat negativ al analizei. Prin urmare, procentul de echivalență a fost calculat pentru rezultate negative.

Reproductibilitate

Pentru studiul de reproductibilitate între centre, trei (3) centre clinice au primit, în total, zece (10) panouri, fiecare cuprinzând câte 12 flacoane. Panourile utilizate au fost identice cu cele descrise în secțiunea Precizia de mai sus. Fiecărui centru i s-a solicitat să efectueze studiul în cinci (5) zile diferite (consecutive sau nu), în fiecare zi fiind testate două (2) panouri, câte unul (1) pentru fiecare dintre cei doi (2) operatori.

Procentul general de echivalență pentru reproductibilitatea între centre a fost de 100% pentru toate țintele la categoria TN și s-a înscris în intervalele 41,1–77,8%, 96,7–100%, respectiv 98,9–100% pentru categoriile HN, LP și MP (a se vedea tabelul 18). Reproducibilitatea calitativă și cantitativă între centre și după țintă este prezentată mai jos, în tabelele 19–26. Scorul CT este un criteriu intern utilizat pentru determinarea rezultatelor finale ale analizei și a fost selectat ca mijloc suplimentar de evaluare a reproductibilității analizelor. Valorile generale medii ale scorului CT cu componente de varianță (DS și %CV) sunt prezentate în tabelele 20, 22, 24 și 26.

Tabelul 18: Rezultatele studiului de reproductibilitate în centre diferite, efectuat cu un lot de panouri de floră intestinală BD MAX

Categorie	<i>Campylobacter (coli și jejuni)</i> [n], (95% IF)	<i>Salmonella</i> spp. [n], (95% IF)	<i>Shigella</i> spp. [n], (95% IF)	Toxine Shiga (<i>stx1</i> și <i>stx2</i>) [n], (95% IF)
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 Pentru categoriile Negativ real (TN) și Puternic negativ (HN), s-a preconizat un rezultat negativ al analizei. Prin urmare, procentul de echivalență a fost calculat pentru rezultate negative.

Tabelul 19: Reproducibilitatea calitativă între centre pentru *Campylobacter*, cu zile, execuții și replicare grupate

Categorie	Concentrație	CENTRU												Total			
		2				3				5							
		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Necompletat	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 CFU/mL	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥1 și <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 și ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabelul 20: Reproducibilitatea cantitativă pentru *Campylobacter* între centre, zile, execuții și în cadrul fiecărei execuții

				În aceeași execuție În aceeași zi		Între execuții În aceeași zi		Între zile În același centru		Între centre		Total	
Variabilă	Categorie	N	Valoare mediană	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV
Scor 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%

Tabelul 21: Reproducibilitatea calitativă între centre pentru *Salmonella*, cu zile, execuții și replicare grupate

Categorie	Concentrație	CENTRU												Total			
		2				3				5							
		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Necompletat	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 CFU/mL	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥1 și <2 x LoD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥2 și ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabelul 22: Reproducibilitatea cantitativă pentru *Salmonella* între centre, zile, execuții și în cadrul fiecărei execuții

				În aceeași execuție În aceeași zi		Între execuții În aceeași zi		Între zile În același centru		Între centre		Total	
Variabilă	Categorie	N	Valoare mediană	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV
Scor 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%

Tabelul 23: Reproducibilitatea calitativă între centre pentru *Shigella*, cu zile, execuții și replicare grupate

Categorie	Concentrație	CENTRU												Total			
		2				3				5							
		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Necompletat	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 CFU/mL	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥1 și <2 x LoD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥2 și ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabelul 24: Reproducibilitatea cantitativă pentru *Shigella* între centre, zile, execuții și în cadrul fiecărei execuții

				În aceeași execuție În aceeași zi		Între execuții În aceeași zi		Între zile În același centru		Între centre		Total	
Variabilă	Categorie	N	Valoare mediană	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV
Scor 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%

Tabelul 25: Reproductibilitatea calitativă între centre pentru toxinele Shiga, cu zile, execuții și replicate grupate

Categorie	Concentrație	CENTRU												Total			
		2				3				5							
		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect		Corect		Incorect	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Necompletat	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 CFU/mL	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥1 și <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 și ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabelul 26: Reproductibilitatea cantitativă pentru toxinele Shiga între centre, zile, execuții și în cadrul fiecărei execuții

				În aceeași execuție În aceeași zi		Între execuții În aceeași zi		Între zile În același centru		Între centre		Total	
Variabilă	Categorie	N	Valoare mediană	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV
Scor 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%

Pentru studiul de reproductibilitate între loturi, doi utilizatori au executat câte o singură execuție cu 12 casete ale panoului, pe un singur instrument, pentru fiecare dintre cele două loturi de reactiv, pe o perioadă de 5 zile. Panourile utilizate au fost identice cu cele descrise în secțiunea Precizia de mai sus. Rezultatele celor 5 zile ale studiului de precizie și exactitate au fost utilizate astfel încât să includă datele unuia dintre loturile de reactivi utilizate în studiul cu loturi diferite.

Procentul general de echivalență pentru reproductibilitatea între loturi a fost de 100% pentru toate țintele la categoria TN și s-a înscris în intervalele 13,33–62,22%, 95,56–100%, respectiv 97,78–100% pentru categoriile HN, LP și MP (a se vedea tabelul 27).

Tabelul 27: Rezultatele studiului de reproductibilitate între loturi diferite, efectuat cu trei loturi de panouri de floră intestinală BD MAX

Țintă	Nivel	Corect	Total	% corect	95% IF	
					IF inferior	IF 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 Pentru categoriile Negativ real (TN) și Puternic negativ (HN), s-a preconizat un rezultat negativ al analizei. Prin urmare, procentul de echivalență a fost calculat pentru rezultate negative.

Transportul contaminant/contaminarea încrucișată

A fost efectuat un studiu pentru investigarea transportului contaminant în aceeași execuție și între execuții, prin procesarea unor probe cu încărcare bacteriană înaltă pentru *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* și *Escherichia coli* producătoare de toxine Shiga, pe panoul de floră intestinală BD MAX. Un panou compus dintr-o casetă puternic pozitivă, conținând cele patru organisme țintă, și o casetă negativă a fost utilizat pentru prepararea unui număr mare de probe. Tulpinile de *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) și *Escherichia coli* producătoare de toxine Shiga (*stx1* și *stx2*, ENF 10513) au fost utilizate pentru caseta puternic pozitivă a panoului (~1 x 10⁶ CFU/mL). Caseta negativă nu a conținut niciunul dintre analiții țintă. Doisprezece (12) replicare ale casetei puternic pozitive a panoului și 12 replicare ale casetei negative a panoului au fost testate în fiecare execuție, prin alternarea probelor negative și pozitive. Un (1) operator a efectuat 16 execuții consecutive, dintre care 15 au conținut 24 de probe și 1 a conținut 4 probe.

Transportul contaminant a fost utilizat pentru fiecare țintă de pe panoul de floră intestinală BD MAX. În total, în cadrul studiului de transport contaminant au fost evaluate 167 de flacoane tampon pentru probe, fiecare conținând câte 4 ținte ale panoului de floră intestinală BD MAX. Din cele 668 de măsurători efectuate pe toate țintele, un flacon tampon pentru probe a fost pozitiv pentru toate cele 4 ținte ale panoului.

Valori estimate

În cadrul studiului clinic asupra panoului de floră intestinală BD MAX, rezultatele raportabile din speciemenele conforme au fost obținute în 8 centre diverse geografic și comparate cu metodele de referință. Populația studiului a fost grupată în funcție de tipul de specimen. Numărul și procentul de cazuri pozitive, determinate după țintă, conform rezultatelor panoului de floră intestinală BD MAX pe parcursul segmentului prospectiv al studiului clinic, sunt prezentate mai jos, în tabelul 28.

Tabelul 28: Valorile de prevalență observate în cadrul studiului clinic al panoului de floră intestinală BD MAX

		Prevalență			
Tip specimene	Centru	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Toxine Shiga
Conservate prin metoda 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)
Neconservate	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)

REFERINȚE

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. BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, 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/nceid/dfwed/edeb/reports.html>

Istoricul modificărilor

Revizie	Data	Rezumatul modificărilor
(04)	2019-11	Konverteret trykt brugsanvisning til elektronisk format og tilføjet adgangsuplysninger til brug ved hentning af dokumentet fra BD.com/e-labeling. Imagini actualizate în Figurile 2 și 3. S-au eliminat precizările legale expirate cu privire la utilizarea produsului pentru amplificarea și detectarea secvențelor de acizi nucleici în scopuri de cercetare în vederea diagnosticării și drepturile de utilizare a produsului pentru anumite aplicații de screening pentru sânge și țesut.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Razotājs / Tilvirkar / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



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



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



Authorized Representative in the European Community / 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 / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojatis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisat reprezentant 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 / Автура Топлулуğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



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



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitation de température / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-code (parti) / Kod parti (seria) / 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)



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 (lotti) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-code (parti) / Kod parti (seria) / 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 / Contenuto 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 / Contéudo 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 miktarda 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 / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannamain / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



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 serijny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Solo 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 / Vienigi IVD darbišas novértésanak / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-yltelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso esclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики ин витро / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učink u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değeriendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估 / For US: "For Investigational Use Only"

	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolni hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najnižza dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Минимальна температура / 温度下限
	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivá kontrola / Positiieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativá kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija etiči – этилен тотыры / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metóda de sterilizare: oxid de etilenă / Method sterilizaciji: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Method sterilizacji: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija etiči – сәуле түсірі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestraling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metóda de sterilizare: iradiere / Method sterilizaciji: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: stråling / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Method sterilizacji: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! 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 / Upozorenje, koristite prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Deme시오, 지ور키에 pridodamus dokumentum / Piesardziba, skaite 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 / Vysťraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnjal Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увара: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның юғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Orbevares 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 sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides 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 / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de coleta / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ύψιφι қабатын алып таста / 벗기다 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείσδυση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер 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 / Nepoužívejte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын 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 нагревать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezť / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下
	Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colecta / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / 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 / Nie uytsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumină / Хранить в темноте / Uchovávaťe mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
	Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Szádrí hidrogen vodík / Hydrogen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas idėnradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstanie wodoru / Producção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené pouditím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Årda çigan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



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



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausls; rūkotijs 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



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: P0217

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



Service Tehnic și Suport: contactați reprezentantul local BD sau bd.com.



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



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

Australian Sponsor:

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

Made in Canada.

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