



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Polski



PRZEZNACZENIE

BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (panel enterobakterii) służący do przeprowadzania testów z użyciem systemu BD MAX to zautomatyzowany test diagnostyczny *in vitro* do bezpośredniego jakościowego wykrywania i różnicowania patogenów enterobakteryjnych. Za pomocą panelu enterobakterii BD MAX można wykryć kwasy nukleinowe pochodzące od:

- *Salmonella* spp.;
- *Campylobacter* spp.; (*jejuni* i *coli*);
- *Shigella* spp. / enteroinwazyjnej *E. coli* (EIEC);
- genów toksyny Shiga 1 (*stx1*) / toksyny Shiga 2 (*stx2*) (znajdujące się w *E. coli* wytwarzającej toksynę Shiga [STEC]), jak również *Shigella dysenteriae*, która może zawierać gen toksyny Shiga (*stx*) identyczny jak gen *stx1* STEC.

Test przeprowadza się na niekonserwowanych próbkach kału miękkiego lub biegunkowego lub próbkach kału konserwowanych w podłożu Cary-Blair pobranych od pacjentów z objawami i podejrzeniem ostrego zapalenia żołądka i jelit, zapalenia jelit lub zapalenia okrężnicy. Test przeprowadza się bezpośrednio na próbce, wykorzystując reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) w celu amplifikacji *SpaO*, swoistej dla *Campylobacter* sekwencji genów *tuf*, *ipaH* i *stx1/stx2*. W teście wykorzystywane są swoiste dla sekwencji fluorogenne sondy hybrydizacyjne do wykrywania amplifikowanego DNA.

Test ten ma za zadanie ułatwić, w połączeniu z objawami klinicznymi, badaniami laboratoryjnymi oraz danymi epidemiologicznymi, rozpoznanie różnicowe zakażeń wywołanych przez *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* i wytwarzającą toksynę Shiga *E. coli* (STEC). Wyniki testu nie powinny stanowić wyłącznej podstawy do rozpoznania, leczenia ani innych decyzji dotyczących postępowania. Dodatni wynik nie wyklucza współistniejącego zakażenia innymi organizmami, które nie są wykrywane w tym teście, i może nie być jedyną ani ostateczną przyczyną choroby pacjenta. Wynik ujemny przy występujących objawach klinicznych spójnych z obrazem zapalenia żołądka i jelit może być związany z tym, że mamy do czynienia z zakażeniem patogenami niewykrywanymi w tym teście lub z przyczynami innymi niż zakażenie, takimi jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zespół jelita drażliwego lub choroba Leśniowskiego-Crohna.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE PROCEDURY

Organizmy powodujące choroby jelit odpowiadają za znaczną część przypadków zachorowań i zgonów na świecie. Jelitowe czynniki zakaźne wnikają do organizmu przez przewód pokarmowy i zazwyczaj przenoszą się przez skażoną żywność i wodę lub przez kontakt z wymiocinami lub odchodami. CDC szacuje, że każdego roku w USA dochodzi do 48 milionów przypadków zakażeń, których źródłem jest żywność i które prowadzą do 128 000 hospitalizacji i 3000 zgonów.¹ W krajach rozwijających się choroby te powodują około 2 milionów zgonów rocznie wśród małych dzieci.² Każdy z patogenów chorobotwórczych może wywoływać nieco inne objawy, takie jak skurcze lub ból brzucha, utrata apetytu, mdłości lub wymioty; jednak wszystkim tym zakażeniom towarzyszy biegunka.³ Powtarzające się napady biegunki i utrzymujące się stany biegunkowe powodują zaburzenie czynności jelit i wchłaniania, co u dzieci może prowadzić do niedożywienia i zahamowania wzrostu.⁴ Chociaż najczęściej występujące Gram-ujemne jelitowe czynniki bakteryjne łatwo hoduje się na standardowych, selektywnych i różnicujących podłożach, a toksyny wykrywa za pomocą testu bocznego przepływu wykorzystującego odpowiedź przeciwciał, izolacja i identyfikacja zajmują dużo czasu. Rozpoznanie może zająć kilka dni, co wiąże się dla pacjentów z ryzykiem związanym z nieleczonym zakażeniem oraz rozprzestrzenianiem się infekcji na inne osoby. Z kolei empiryczne leczenie przeciwdrobnoustrojowe może prowadzić do poważnych następstw w przypadku niektórych zakażeń enterobakteryjnych, takich jak wywołane przez wytwarzającą toksynę Shiga bakterię *Escherichia coli* (STEC), które mogą skutkować śmiertelnymi powikłaniami w postaci zespołu hemolityczno-mocznicowego u dzieci.⁵ U osób z osłabionym układem odpornościowym zakażenia *Campylobacter* i *Salmonella* mogą w niektórych przypadkach objąć krew i wywołać ciężką, zagrażającą życiu infekcję.^{6,7}

Panel enterobakterii BD MAX można wykonać w ciągu około 3 godzin, podczas gdy tradycyjne metody oparte na hodowli zajmują od 48 do 96 godzin. Panel enterobakterii BD MAX umożliwia jednocześnie wykrycie patogenów odpowiedzialnych za zapalenie żołądka i jelit wywołanych przez *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* i *coli*), *Shigella* spp./ EIEC oraz genów *stx1/stx2* znajdujących się w *E. coli* wytwarzającej toksynę Shiga. Test zawiera próbkę kontrolną. Panel enterobakterii BD MAX pozwala na automatyzację procedury testu i ograniczenie do minimum interwencji operatora od momentu umieszczenia próbki w systemie BD MAX aż do uzyskania wyników.

Pobraną próbkę kału miękkiego lub biegunkowego transportuje się do laboratorium, gdzie jest ona homogenizowana i przenoszona eżę do BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (próbówki na bufor próbki panelu enterobakterii). Probówkę na bufor próbki umieszcza się w systemie BD MAX i zachodzą następujące zautomatyzowane czynności: Komórki bakterii są poddawane lizie, DNA jest ekstrahowane na koralikach magnetycznych i zatężane, a następnie podpróbkę wymytego DNA dodaje się do odczynników do PCR zawierających swoiste dla danych genów primery służące do amplifikacji genów docelowych w BD MAX PCR Cartridge (kasecie do PCR), o ile są obecne. Test zawiera również próbkę kontrolną. Próbkę kontrolną znajduje się w próbówce ekstrakcyjnej; przeprowadzane są na niej etapy ekstrakcji, zatężania i amplifikacji w celu wykrycia inhibitorów lub nieprawidłowości w działaniu aparatów lub odczynników. Po umieszczeniu w systemie BD MAX próbki klinicznej oraz BD MAX Unitized Reagent Strip (scalonego paska z odczynnikami) i kasety do PCR interwencja operatora nie jest już potrzebna. System BD MAX umożliwia automatyzację lizy próbki, ekstrakcji i zatężania DNA, ponownego nawadniania odczynników, amplifikacji kwasów nukleinowych oraz wykrywania docelowych sekwencji kwasów nukleinowych przy wykorzystaniu reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym. Docelowe związki po amplifikacji wykrywane są sondami hydrolizy znakowanymi wygaszonymi fluoroforami. Amplifikacja, wykrywanie i interpretacja sygnałów zachodzą w systemie BD MAX automatycznie.

ZASADY PROCEDURY

Próbki kału pobiera się od pacjentów i transportuje do laboratorium niekonserwowane w czystym pojemniku lub konserwowane w podłożu transportowym Cary-Blair. 10-µL eżę wprowadza się na całą długość pętli do próbki i ruchem okrężnym przenosi się do próbówki na bufor próbki BD MAX. Probówkę na bufor próbki zamyka się korkiem z przegrodą i wortexuje. Po wygenerowaniu listy roboczej i umieszczeniu próbki w aparacie BD MAX wraz ze scalonym paskiem z odczynnikami oraz kasetą do PCR panelu enterobakterii BD MAX rozpoczyna się analiza i nie jest już wymagana interwencja operatora. System BD MAX automatyzuje przygotowanie próbki, w tym lizę organizmów docelowych, ekstrakcję i zatężanie DNA, ponowne nawadnianie odczynników oraz amplifikację i wykrywanie docelowych sekwencji kwasów nukleinowych przy wykorzystaniu reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym. System BD MAX przeprowadza też automatyczną interpretację sygnałów. Test zawiera również próbkę kontrolną, znajdującą się w próbówce ekstrakcyjnej i poddawaną ekstrakcji, zatężaniu i amplifikacji. Zastosowanie próbki kontrolnej pozwala na monitorowanie obecności potencjalnych inhibitorów oraz na wykrycie nieprawidłowego działania systemu lub odczynników.

Po enzymatycznej lizie komórek w podwyższonej temperaturze uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane na koralikach magnetycznych. Koraliki wraz z przyczepionymi do nich kwasami nukleinowymi są płukane, a kwasy nukleinowe ulegają wymywaniu. Wymyte cząsteczki DNA neutralizuje się i przenosi do próbówki z mieszaniną wzorcową w celu nawodnienia odczynników do PCR. Po nawodnieniu system BD MAX przenosi stałą objętość roztworu gotowego do analizy PCR do kasety do PCR BD MAX. Mikrozastawki w kasecie do PCR BD MAX są zamykane przed rozpoczęciem PCR, aby zabezpieczyć mieszaninę amplifikacyjną przed parowaniem i skażeniem. Docelowe sekwencje DNA po amplifikacji wykrywane są przy pomocy sond hydrolitycznych (TaqMan) znakowanych z jednej strony fluorescencyjnym barwnikiem sygnałowym (fluoroforem), a z drugiej — grupą wygaszającą. Sondy znakowane różnymi fluoroforami są wykorzystywane do wykrywania amplikonów docelowych enterobakterii (swoistych dla *Campylobacter* wariantów sekwencji genu *tuf¹⁷*, genu *SpaO¹⁶* w celu swoistego wykrywania *Salmonella* spp., genu *ipaH⁹*¹⁰ w celu swoistego wykrywania *Shigella* spp. lub enteroinwazyjnej *Escherichia coli* (EIEC), genów *stx1* i *stx2⁹* związanych z wytwarzaniem toksyny Shiga w STEC i *Shigella dysenteriae*) oraz próbki kontrolnej w pięciu kanałach optycznych systemu BD MAX. Gdy sondy są w stanie natywnym, fluorofor jest wygaszony wskutek bliskości grupy wygaszającej. Jednak w obecności docelowego DNA sondy hybrydują do swoich sekwencji komplementarnych i ulegają hydrolizie w wyniku aktywności egzonukleazy 5'–3', jaką wykazuje polimeraza DNA, gdy syntetyzuje powstającą nić wzdłuż istniejącej nici cDNA. W efekcie fluorofory pozostają odseparowane od cząsteczek wygaszających i emitowana jest fluorescencja. System BD MAX monitoruje te sygnały w każdym cyklu i na zakończenie programu interpretuje dane do raportu końcowego.

ODCZYNNIKI I MATERIAŁY

NR KAT.	Zawartość	Ilość
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (mieszanina wzorcową) (B5) <i>Suszona w piecu mieszanina wzorcową do PCR zawierająca swoistą sondę molekularną TaqMan i primery wraz ze swoistą dla próbki kontrolnej sondą TaqMan i primerami.</i>	24 testy (2 x 12 próbówek)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips (paski z odczynnikami) <i>Scalony pasek z odczynnikami zawierający bufor do płukania (0,7 mL), bufor do elucji (0,7 mL) i bufor do neutralizacji (0,7 mL) oraz odczynniki do pipet niezbędne do przetwarzania próbek i ekstrakcji DNA.</i>	24 testy
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (próbówki ekstrakcyjne) (B2) <i>Wysuszony w piecu osad zawierający koraliki magnetyczne z powinowactwem do DNA, odczynniki proteazowe oraz próbkę kontrolną.</i>	24 testy (2 x 12 próbówek)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes (próbówki na bufor próbki)	24 testy (2 x 12 próbówek)
	Korki z przegrodą	25

SPRZĘT I MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEZNAJDUJĄCE SIĘ W ZESTAWIE

- BD MAX PCR Cartridges (kasety do PCR) (BD, nr kat. 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (mieszadło wieloprobówkowe) (VWR, nr kat. 58816-115)
- Vortex Genie 2 (VWR, nr kat. 58815-234) lub równoważne
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (stojak do probówek kriogenicznych) (VWR, nr kat. 66008-783)
- Statyw pasujący do mieszadła wieloprobówkowego (np. Cryogenic Vial Holder lub równoważny)
- Jednorazowe ezy do inokulacji (10 µL) (BD, nr kat. 220216)
- Fartuch laboratoryjny i rękawiczki jednorazowe bez talku

Dla niekonserwowanych próbek kału:

- Suche, czyste pojemniki do zbierania próbek kału miękkiego lub płynnego.

Dla konserwowanych próbek kału:

- Podłoże transportowe Cary-Blair (15 mL).

Sugerowane podłoża do hodowli izolatów służących jako próbki kontrolne (patrz część Quality Control [Kontrola jakości]):

- BD Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood (agar tryptozowo-sojowy z dodatkiem 5% krwi owczej) (dla *Salmonella*, *Shigella* i *Escherichia coli*) (np. BD BBL Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, nr kat. 221292)
- Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K (płytką agarową Brucella z dodatkiem 5% krwi owczej, heminy i witaminy K)₁ (dla *Campylobacter jejuni*) (np. BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁, BD, nr kat. 297848)

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Niebezpieczeństwo



H319 Działa drażniąco na oczy.

H360 Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki.

P280 Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

P264 Dokładnie umyć po użyciu.

P201 Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.

P202 Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.

P305+P351+P338 W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są używane i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.

P308+P313 W PRZYPADKU narażenia lub styczości: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

P337+P313 W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

P405 Przechowywać pod zamknięciem.

P501 Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

- Panel enterobakterii BD MAX przeznaczony jest wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Krajowe i lokalne organy opieki zdrowotnej opublikowały wytyczne dotyczące informowania o podlegających zgłaszaniu chorobach na obszarach objętych ich jurysdykcją, w tym między innymi o chorobach wywołanych przez *Salmonella*, *Shigella* i wytwarzającą toksynę Shiga (*stx1/stx2*) *Escherichia coli* (STEC) w celu określenia niezbędnych środków weryfikacji wyników, które umożliwią identyfikację i śledzenie wybuchów epidemii. Laboratoria odpowiadają za przestrzeganie stanowych i lokalnych regulacji dotyczących przekazywania materiałów klinicznych lub izolatów próbek dodatnich do krajowych laboratoriów organów opieki zdrowotnej.
- Nie stosować przeterminowanych odczynników ani materiałów.
- Nie używać zestawu, jeśli w chwili dostarczenia etykieta stanowiąca zamknięcie zewnętrznego pudełka jest uszkodzona.
- Nie używać odczynników, jeśli w chwili dostarczenia woreczki ochronne są otwarte lub uszkodzone.
- Nie używać odczynników, jeśli brak środka osuszającego lub jeśli jest on otwarty wewnątrz woreczka z odczynnikiem.
- Nie wyjmować środka osuszającego z woreczka z odczynnikiem.
- Po każdym użyciu odczynnika niezwłocznie szczelnie zamykać woreczki ochronne. Przed zamknięciem woreczka usunąć nadmiar powietrza.
- Chronić odczynniki przed wysoką temperaturą i wilgotnością. Przedłużone narażenie na działanie wilgotnego środowiska może wpłynąć na działanie produktu.
- Nie używać odczynników, jeśli folia jest przerwana lub uszkodzona.
- Nie mieszać odczynników z różnych woreczków, zestawów lub serii.
- Nie należy zamieniać ani ponownie używać korków, gdyż może to spowodować ich zanieczyszczenie i negatywnie wpłynąć na wyniki testu.
- Odpowiednie napełnienie płynami można sprawdzić na scalonych paskach z odczynnikami (należy dopilnować, by płyny znajdowały się na dnie probówek [patrz Rysunek 1]).
- Sprawdzić na scalonych paskach z odczynnikami, czy wszystkie końcówki pipet są obecne (patrz Rysunek 1).
- Zachować ostrożność przy używaniu roztworów chemicznych, ponieważ kody paskowe dla mieszanki wzorcowej i probówki ekstrakcyjnej mogą stać się nieczytelne.

- Dla odpowiedniego działania tego testu zasadnicze znaczenie ma zachowanie dobrych praktyk laboratoryjnych. Z uwagi na wysoką czułość analityczną tego testu należy dołożyć szczególnych starań w kierunku zachowania czystości wszystkich materiałów i odczynników.
- Jeśli w tym samym obszarze laboratorium wykonywane są inne testy PCR, należy dopilnować, aby panel enterobakterii BD MAX, wszelkie dodatkowe odczynniki potrzebne do badania oraz system BD MAX nie uległy skażeniu. Należy bezwzględnie unikać skażenia odczynników mikroorganizmami i deoksyrybonukleazą (DNazą). Przed manipulacjami odczynnikami i kasetami konieczna jest zmiana rękawiczek.
- Aby uniknąć skażenia otoczenia amplikonami, nie otwierać kaset do PCR BD MAX po ich użyciu. Uszczelnienia kaset do PCR BD MAX zaprojektowane są tak, by zapobiegać skażeniu.
- W laboratorium należy rutynowo przeprowadzać monitorowanie środowiska w celu zminimalizowania ryzyka skażenia krzyżowego.
- Wykonywanie badania przy użyciu panelu enterobakterii BD MAX w warunkach wykraczających poza zalecane ramy czasowe i zakres temperatury dla transportu i przechowywania próbek może doprowadzić do uzyskania niepoprawnych wyników. Oznaczenia niewykonane w określonych ramach czasowych należy powtórzyć.
- W zależności od wytycznych lub wymogów wynikających z przepisów lokalnych, stanowych, wojewódzkich lub federalnych lub zaleceń organizacji akredytujących można zbadać dodatkowe próbki kontrolne.
- Należy zawsze postępować z próbkami jak z materiałem zakaźnym, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi bezpiecznych procedur laboratoryjnych, takimi jak opisane w dokumentach CLSI M29¹¹ oraz Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.¹²
- Pracując z odczynnikami, zawsze nosić odzież ochronną i rękawiczki jednorazowe.
- Po wykonaniu oznaczenia dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami.
- Nie palić papierosów, nie spożywać płynów, nie jeść ani nie żuć w strefach pracy z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Niewykorzystane odczynniki i odpady zutylizować zgodnie z przepisami miejscowymi, stanowymi, wojewódzkimi lub ogólnokrajowymi.
- Dodatkowe ostrzeżenia, środki ostrożności i procedury można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu BD MAX¹³.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Pobrane próbki kału niekonserwowane lub przechowywane w 15 mL podłoża transportowego Cary-Blair należy przechowywać podczas transportu w temperaturze od 2 °C do 25 °C. Chronić przed ich zamrożeniem i zbyt wysoką temperaturą.

Próbki przed badaniem można przechowywać przez okres do 120 godzin (do 5 dni) w temperaturze 2–8 °C lub do 24 godzin w temperaturze do 2–25 °C.

Składniki panelu enterobakterii BD MAX pozostają stabilne w temperaturze 2–25 °C do upływu podanego terminu ważności. Nie należy używać odczynników i elementów, których termin ważności upłynął.

Mieszanina wzorcowa i próbówki ekstrakcyjne panelu enterobakterii BD MAX dostarczane są w zamkniętych woreczkach. Aby chronić produkt przed działaniem wilgoci, należy niezwłocznie zamknąć woreczek ponownie po jego otwarciu. Probówki z odczynnikami są stabilne przez okres do 14 dni w temperaturze 2–25 °C po otwarciu i ponownym zamknięciu woreczka.

INSTRUKCJE STOSOWANIA

Pobieranie/transport próbek

W celu uzyskania próbki materiału odpowiedniej jakości należy ściśle przestrzegać zasad dotyczących pobierania próbek. Próbkę kału płynnego lub miękkiego pobiera się przy użyciu suchego, czystego pojemnika zgodnie z następującą procedurą:

1. **Próbki niekonserwowane:** Przenieść próbkę płynnego lub miękkiego kału do suchego, czystego pojemnika. Unikać zanieczyszczenia wodą lub moczem. Oznaczyć pojemnik etykietą i przetransportować do laboratorium zgodnie ze standardową procedurą postępowania w instytucji (patrz część Przechowywanie i stabilność). Unikać mieszania próbki z papierem toaletowym, wodą lub mydłem.
2. **Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair:** Przenieść próbkę płynnego lub miękkiego kału do pojemnika transportowego 15 mL zgodnie z instrukcją producenta. Unikać zanieczyszczenia wodą lub moczem i zmieszania papieru toaletowego lub mydła z próbką. Oznaczyć pojemnik etykietą i przetransportować do laboratorium zgodnie ze standardową procedurą postępowania w instytucji (patrz część Przechowywanie i stabilność).

Przygotowanie próbek

UWAGA: jedna (1) próbówka na bufor próbki, jeden (1) korek z przegrodą, jedna (1) próbówka z Master Mix (mieszaniną wzorcową) (B5), jedna (1) próbówka ekstrakcyjna (B2) oraz jeden (1) scalony pasek z odczynnikami to materiały wymagane do przetestowania każdej próbki i każdej zewnętrznej próbki kontrolnej. Wyjąć wymagane materiały w odpowiedniej liczbie z woreczków ochronnych lub pudełek. Z otwartych woreczków z mieszaniną wzorcową lub próbówkami ekstrakcyjnymi w celu ich przechowywania usunąć nadmiar powietrza i zamknąć szczelnie woreczek.

1. Oznakować określającą próbkę etykietą próbówkę na bufor próbki BD MAX (z bezbarwnym korkiem) z kodem kreskowym. Nie zasłaniać kodu kreskowego 2D, nie pisać na nim ani nie zaklejać go etykietą.
2. Probówki niekonserwowane lub konserwowane w podłożu Cary-Blair worteksować z dużą prędkością przez 15 sekund.
3. Zdjąć bezbarwny korek z próbówki na bufor próbki i poddać inokulacji zgodnie z następującą procedurą:
 - a. Wprowadzić jednorazową eżę do inokulacji o pojemności 10 µL, aż cała część z pętlą będzie zanurzona w próbce. Nie wprowadzać poza pętlę, ponieważ obecność dodatkowego kału na trzonie może spowodować przeciążenie reakcji PCR.
 - b. Wprowadzić napełnioną pętlę do próbówki na bufor próbki i wprowadzić próbkę ruchem okrężnym.

UWAGA: nie ma konieczności usuwania całej próbki z eży. Wynikowy roztwór znajdujący się w próbówce na bufor próbki powinien mieć kolor herbaciany.

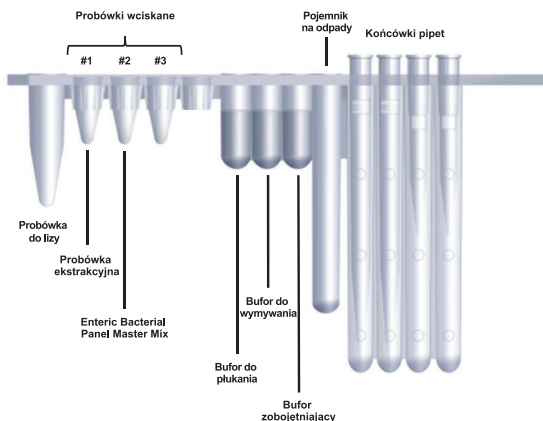
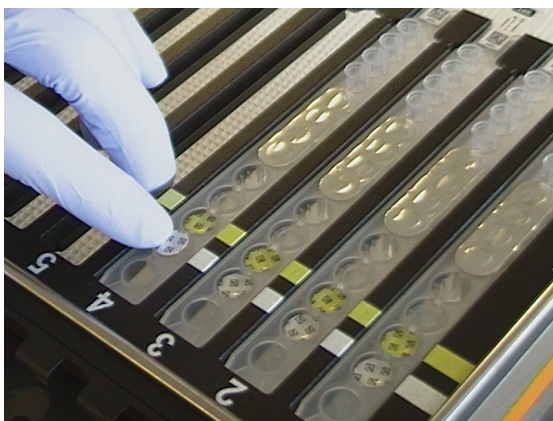
4. Zamknąć inokulowaną probówkę na bufor próbki korkiem z przegrodą.
5. Umieścić probówkę na bufor próbki w statywie pasującym do mieszadła wieloprobówkowego, jeśli jest dostępny (np. statywie na próbki kriogeniczne lub równoważnym).
6. Powtarzając kroki 1–5, przygotować dodatkowe próbki do badania, dopilnowując, aby przed manipulacjami kolejnymi próbkami rękawiczki były czyste.
7. Wszystkie przygotowane próbki worteksować jednocześnie z maksymalną prędkością przez 1 (jedną) minutę mieszadłem wieloprobówkowym.
8. Aby wykonać panel enterobakterii BD MAX w systemie BD MAX, przejść do części Obsługa systemu BD MAX.

Obsługa systemu BD MAX

UWAGA: szczegółowe instrukcje znajdują się w podręczniku użytkownika systemu BD MAX¹³(patrz część „Obsługa”).

UWAGA: test z wykorzystaniem panelu enterobakterii BD MAX należy przeprowadzić niezwłocznie po wyżej wymienionym kroku worteksowania (patrz Specimen Preparation (Przygotowanie próbek), krok 7). W razie konieczności ponownego wykonania testu należy ponownie wykonać worteksowanie próbek.

1. Włączyć system BD MAX (jeśli nie jest już włączony) i zalogować się, wprowadzając <user name> (nazwę użytkownika) i <password> (hasło).
2. Przed manipulacjami odczynnikami i kasetami konieczna jest zmiana rękawiczek.
3. Wyjąć pożądaną liczbę scalonych pasków z odczynnikami z zestawu panelu enterobakterii BD MAX. Delikatnie postukać każdym scalonym paskiem z odczynnikami o twardą powierzchnię, tak aby wszystkie porcje płynu znalazły się na dnie probówek.
4. Wyjąć pożądaną liczbę probówek ekstrakcyjnych i probówek z mieszaniną wzorcową z woreczków zabezpieczających. Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć szczelnie woreczki.
5. Dla każdej badanej próbki umieścić 1 (jeden) scalony pasek z odczynnikami w statywie systemu BD MAX, zaczynając od pozycji 1 na statywie A.
6. Wcisnąć 1 (jedną) probówkę ekstrakcyjną (biała folia) do każdego scalonego paska z odczynnikami w pozycję 1, jak pokazano na Rysunku 1.
7. Wcisnąć 1 (jedną) probówkę z mieszaniną wzorcową (zielona folia) do każdego scalonego paska z odczynnikami w pozycję 2, jak pokazano na Rysunku 1.



Rysunek 1: Wcisnąć probówki ekstrakcyjne panelu enterobakterii BD MAX i probówki z mieszaniną wzorcową do scalonego paska z odczynnikami.

8. Kliknąć ikonę Run (Cykl), a następnie kartę podrzędną Inventory (Zawartość aparatu). Wprowadzić numer serii BD MAX Enteric Bacterial Panel (do celów śledzenia serii), skanując kod paskowy albo ręcznie.

UWAGA: krok 8 powtarzać za każdym razem, gdy używana jest nowa partia zestawów.

9. Przejść do Worklist (Listy roboczej). Z menu rozwijanego wybrać <BD MAX ENT BAC 52>.
10. Wprowadzić identyfikator próbki na bufor próbki, identyfikator pacjenta i numer akcesyjny (jeśli ma zastosowanie) do Worklist (Listy roboczej), odczytując kod kreskowy skanerem lub ręcznie.
11. Wybrać odpowiedni numer serii zestawu (znajdujący się na zewnętrznym pudełku) z menu rozwijanego.
12. Powtórzyć kroki 9–11 dla wszystkich pozostałych probówek na bufor próbki.
13. Umieścić probówki na bufor próbki w statywach systemu BD MAX odpowiadających scalonym paskom z odczynnikami zebranych w krokach 5 do 7.

UWAGA: umieścić probówki na bufor próbki w statywie na próbki etykietą z kodem kreskowym 1D na zewnątrz (ułatwia to skanowanie probówek na bufor próbki podczas rejestracji próbek).

KONTROLA JAKOŚCI

Procedury kontroli jakości służą do monitorowania działania oznaczenia. Laboratoria ustalają liczbę, rodzaj i częstotliwość wykonywania testów materiałów kontrolnych zgodnie z wytycznymi lub wymogami przepisów lokalnych, wojewódzkich, stanowych, federalnych lub krajowych lub organizacji akredytujących, w celu monitorowania skuteczności całej procedury analitycznej. W zakresie ogólnych wytycznych dotyczących kontroli jakości użytkownik może odnieść się do dokumentów CLSI MM3 i EP12.^{14,15}

1. Materiały do zewnętrznych próbek kontrolnych nie są dostarczane przez BD. Zewnętrzne kontrole dodatnie i ujemne nie są wykorzystywane przez oprogramowanie systemu BD MAX do celów interpretacji wyniku badania próbki. Zewnętrzne próbki kontrolne traktowane są tak, jak próbki pochodzące od pacjentów. (W kwestii interpretacji wyników badania zewnętrznych próbek kontrolnych należy odnieść się do Tabeli 1).
2. W każdym laboratorium należy co najmniej raz dziennie wykonywać badanie 1 (jednej) zewnętrznej próbki kontrolnej dodatniej i 1 (jednej) zewnętrznej próbki kontrolnej ujemnej, do momentu uzyskania odpowiedniej walidacji procesu wykonywanego przy użyciu systemu BD MAX. Częstotliwość testów kontrolnych można zmniejszyć zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami.
3. Celem badania zewnętrznych próbek kontrolnych dodatnich jest monitorowanie pod kątem znacząco nieprawidłowego działania odczynników. Celem badania zewnętrznych próbek kontrolnych ujemnych jest wykrywanie skażenia odczynników lub otoczenia docelowymi kwasami nukleinowymi (lub ich przeniesienia na próbkę).
4. Zaleca się stosowanie różnych rodzajów zewnętrznych próbek kontrolnych, aby umożliwić użytkownikowi wybranie najbardziej odpowiednich dla programu kontroli jakości w danym laboratorium.
 - a. Zewnętrzna kontrola ujemna: Materiał kontrolny dostępny w sprzedaży lub uprzednio scharakteryzowana próbka, o której wiadomo, że nie zawiera docelowego DNA. Firma BD zaleca przygotowanie zewnętrznej próbki kontrolnej ujemnej przed zewnętrzną próbką kontrolną dodatnią, aby zmniejszyć ryzyko skażenia podczas przygotowywania próbki kontrolnej.
 - b. Zewnętrzna kontrola dodatnia: Materiały kontrolne dostępne w sprzedaży, takie jak szczepy ATCC wymienione poniżej lub uprzednio scharakteryzowane próbki o znanym wyniku dodatnim.

Tabela 1: Dostępne w sprzedaży szczepy do zewnętrznej kontroli dodatniej

Szczep do zewnętrznej kontroli dodatniej	Element docelowy	Warunki hodowli	Końcowe rozcieńczenie z 0,5 w skali McFarlanda (1x10 ⁸ CFU/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	<i>gen SpaO</i>	BD Trypticase Soy Agar (Agar tryptozowo-sojowy) z dodatkiem 5% krwi owczej 18–24 h w otaczającym powietrzu	1,0 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	<i>gen ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i>, <i>stx</i> 1 (ATCC 43890)	<i>gen stx</i> 1		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	warianty sekwencji genu <i>tuf</i>	Płytki agarowa Brucella z dodatkiem 5% krwi owczej, heminy i witaminy K ₁ 2–3 dni w środowisku mikroaerofilnym lub do uzyskania wystarczającego wzrostu	1,0 x 10 ⁵ CFU/mL

UWAGA: wszystkie płytki należy codziennie przygotowywać świeże. Inne warunki przechowywania hodowli muszą zostać odpowiednio zwalidowane przez poszczególne laboratoria.

Zaleca się, aby do przygotowania zawiesiny próbki kontrolnej zewnętrznej przeprowadzić izolaty ponownie w zawiesinę w soli fizjologicznej do uzyskania mętności 0,5 w skali McFarlanda (~1 x 10⁸ CFU/mL). Przygotować serię rozcieńczeń w soli fizjologicznej, aby uzyskać zawiesinę o stężeniu ~1,0 x 10⁶ CFU/mL (dla *Salmonella* spp., *Shigella* spp. lub organizmów *E. coli*) lub ~1,0 x 10⁵ CFU/mL (dla *Campylobacter* spp.) i inokulować odpowiednią probówkę na bufor próbki eż zawierającą 10 µL zawiesiny bakteryjnej. Przetwarzać i testować jak próbkę (patrz części Przygotowanie próbek i Obsługa systemu BD MAX).

5. Wszystkie zewnętrzne próbki kontrolne powinny dawać oczekiwane wyniki (dodatnie dla zewnętrznej kontroli dodatniej, ujemne dla zewnętrznej kontroli ujemnej) i nie powinny wystąpić niepowodzenia kontroli zewnętrznej (wyniki nierozstrzygające lub nieokreślone).
6. Jeśli dla zewnętrznej kontroli ujemnej wynik testu okaże się dodatni, oznacza to nieprawidłowości lub skażenie przy przygotowywaniu próbki. Należy sprawdzić technikę manipulacji próbką tak, by uniknąć pomyłek i skażenia. Jeśli dla zewnętrznej dodatniej próbki kontrolnej wynik testu okaże się ujemny, oznacza to nieprawidłowości przy manipulacji lub przygotowaniu próbki. Należy sprawdzić technikę manipulacji próbką i jej przygotowania.
7. Nierozstrzygający, nieokreślony lub niepełny wynik testu dla zewnętrznej próbki kontrolnej wskazuje na nieprawidłowości w odczynnikach lub w działaniu systemu BD MAX. Sprawdzić, czy na monitorze systemu BD MAX nie ma komunikatów o błędach. Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w części „Podsumowanie błędów systemowych” podręcznika użytkownika systemu BD MAX.¹³ Jeśli problem powtarza się, należy użyć odczynników z nieotwartego woreczka lub nowego zestawu testowego.

8. Każda próbówka ekstrakcyjna zawiera próbkę kontrolną będącą plazmidem zawierającym syntetyczną sekwencję DNA docelowego. Próbkę kontrolną poddaje się ekstrakcji, wymywaniu i amplifikacji wraz z DNA obecnym w przetwarzanej próbce, co ma zapewnić przewidywalność wyników oznaczenia. Próbka kontrolna służy do monitorowania skuteczności wychwytywania DNA, jego płukania i wymywania podczas przetwarzania próbki, jak również skuteczności amplifikacji i wykrywania docelowego DNA podczas analizy PCR. Jeśli wynik badania dla próbki kontrolnej nie spełni kryteriów dopuszczalności, wynik badania dla próbki zostanie podany jako nierozstrzygający; jednak wyniki dodatnie (POS) oznaczenia zostaną również podane, a ponadto żadna z próbek nie dostanie kwalifikacji ujemnej (NEG). Wynik nierozstrzygający wskazuje na obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika. Testy dla wszelkich próbek, dla których podano wyniki nierozstrzygające, należy powtórzyć zgodnie z „Procedurą powtarzania testu” podaną poniżej.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Wyniki są dostępne na karcie **<Results> (Wyniki)** w okienku **<Results>** na monitorze systemu BD MAX. Oprogramowanie BD MAX automatycznie interpretuje wyniki testu. Wyniki podawane są dla każdego analitu oraz dla próbki kontrolnej. Wynik testu może być NEG (negative — ujemny), POS (positive — dodatni) lub UNR (unresolved — nierozstrzygający) w zależności od statusu substancji docelowej po amplifikacji i próbki kontrolnej. Wyniki IND (indeterminate — nieokreślony) lub INC (incomplete — niepełny) związane są z nieprawidłowym działaniem systemu BD MAX. W przypadku częściowego wyniku UNR, gdzie dla jednej lub większej liczby próbek uzyskano wynik POS, a dla pozostałych wynik UNR, nie będą przypisywane wyniki NEG.

Tabela 2: Interpretacja wyników panelu enterobakterii BD MAX

Podany wynik oznaczenia	Interpretacja wyniku ^a
Shig POS	Wykryto DNA <i>Shigella</i> spp. / EIEC ^{b,c}
Shig NEG	Nie wykryto DNA <i>Shigella</i> spp. / EIEC
Shig UNR	Wynik nierozstrzygający — obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika, brak amplifikacji organizmów docelowych lub próbki kontrolnej
STX POS	Wykryto geny bakterii wytwarzającej toksynę Shiga ^{b,d}
STX NEG	Nie wykryto genów bakterii wytwarzającej toksynę Shiga
STX UNR	Wynik nierozstrzygający — obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika, brak amplifikacji organizmów docelowych lub próbki kontrolnej
Campy POS	Wykryto DNA <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> lub <i>coli</i>)
Campy NEG	Nie wykryto DNA <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> ani <i>coli</i>)
Campy UNR	Wynik nierozstrzygający — obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika, brak amplifikacji organizmów docelowych lub próbki kontrolnej
Salm POS	Wykryto DNA <i>Salmonella</i> spp.
Salm NEG	Nie wykryto DNA <i>Salmonella</i> spp.
Salm UNR	Wynik nierozstrzygający — obecność inhibitorów w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika, brak amplifikacji organizmów docelowych lub próbki kontrolnej
IND	Wynik nieokreślony w związku z nieprawidłowym działaniem systemu BD MAX (z kodami ostrzeżeń lub błędów ^e)
INC	Niepełny cykl (z kodami ostrzeżeń lub błędów ^e)

^a Wyników panelu enterobakterii BD MAX można użyć do określenia poziomu zachowywanych środków ostrożności zgodnie z programami i praktyką w danej instytucji.

^b Badania analityczne wykazały, że niektóre szczepy *Shigella dysenteriae* mogą zawierać zarówno geny docelowe *ipaH*, jak i *stx* panelu enterobakterii BD MAX. Ponadto w piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o szczepach *Shigella boydii* zawierających zarówno *ipaH*, jak i *stx*. W rzadkich sytuacjach może okazać się możliwe uzyskanie wyniku dodatniego dla więcej niż jednego genu docelowego panelu enterobakterii BD MAX z jednego organizmu zawierającego dwa lub więcej genów wykrywanych w oznaczeniu. Wynik dodatni w kierunku obecności więcej niż jednego genu docelowego w panelu enterobakterii BD MAX może również świadczyć o podwójnej infekcji.

^c Dodatni wynik w panelu enterobakterii BD MAX dla *Shigella* spp może świadczyć o obecności DNA *Shigella* spp lub enteroinwazyjnej *Escherichia coli*.

^d Dodatni wynik w panelu enterobakterii BD MAX dla toksyny Shiga (*stx1* lub *2*) może świadczyć o obecności wytwarzającej toksynę Shiga *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* lub innych *enterobakterii*, które rzadko są nosicielami genów toksyny Shiga.

^e Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w części „Rozwiązywanie problemów” podręcznika użytkownika systemu BD MAX.¹³

PROCEDURA POWTARZANIA TESTU

UWAGA: w próbce na bufor próbki znajduje się objętość wystarczająca na wykonanie jednego powtórzenia testu. Jeśli próbki na bufor próbki były przechowywane w temperaturze pokojowej, ponowne badanie należy wykonać w ciągu 48 godzin po pierwotnej inokulacji próbki w próbce na bufor próbki. Jeśli jednak próbki na bufor próbki były przechowywane w temperaturze 2–8 °C, ponowne badanie należy wykonać w ciągu 120 godzin (5 dni). Pozostałą próbkę kału można również wykorzystać do powtórzenia badania w ciągu 5 dni od pobrania, jeśli była przechowywana w temperaturze 2–8 °C, lub 24 godzin, jeśli była przechowywana w temperaturze 2–25 °C.

UWAGA: nowe próbki można przetestować w tym samym cyklu, co próbki badane ponownie.

Wynik nierozstrzygający

Wynik nierozstrzygający uzyskuje się w przypadku, gdy obecność inhibitora w próbce lub nieprawidłowe działanie odczynnika uniemożliwia odpowiednią amplifikację substancji docelowej lub próbki kontrolnej. Jeśli substancja w próbce kontrolnej nie ulegnie amplifikacji, dla próbki podany zostanie wynik UNR; jednak wyniki dodatnie (POS) oznaczenia zostaną również podane, a dla żadnych organizmów docelowych nie zostanie uzyskany wynik NEG.

System BD MAX podaje wynik testu oddzielnie dla każdej substancji docelowej; wynik UNR można uzyskać dla jednej lub więcej substancji docelowych w panelu enterobakterii BD MAX. W przypadku pełnego UNR, gdy dla wszystkich próbek odnotowano wynik nierozstrzygający, konieczne jest powtórzenie testu. W przypadku częściowego wyniku UNR, gdzie dla jednej lub większej liczby organizmów docelowych uzyskano wynik POS, a dla pozostałych wynik UNR, zaleca się powtórzenie testu zgodnie z opisem powyżej. W rzadkich przypadkach można uzyskać rozbieżne wyniki po wykonaniu ponownego testu dla próbek, dla których odnotowano początkowy wynik POS. Należy przestrzegać odpowiednich procedur zgodnie z obowiązującymi procedurami laboratoryjnymi.

Testy dla próbek można powtórzyć przy użyciu materiału pozostałego w odpowiednich próbkach na bufor próbki w czasie określonym powyżej. Próbkę należy worteksować przez 1 (jedną) minutę i wykonać test ponownie, zaczynając od części „Obsługa systemu BD MAX”. Pozostałą próbkę kału można również wykorzystać do powtórzenia testu przy użyciu nowej próbki na bufor próbki w czasie określonym powyżej. Należy wykonać test ponownie, zaczynając od części Przygotowanie próbek.

WYNIK NIEOKREŚLONY

Wynik nieokreślony można uzyskać w przypadku nieprawidłowego działania systemu. Testy dla próbek można powtórzyć przy użyciu materiału pozostałego w odpowiednich próbkach na bufor próbki w czasie określonym powyżej. Próbkę należy worteksować przez 1 (jedną) minutę i wykonać test ponownie, zaczynając od części „Obsługa systemu BD MAX”. Pozostałą próbkę kału, przy użyciu nowej próbki na bufor próbki, można również wykorzystać do powtórzenia testu w czasie określonym powyżej. Należy wykonać test ponownie, zaczynając od części Przygotowanie próbek. Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu BD MAX,¹³ w części „Rozwiązywanie problemów”.

WYNIK NIEPEŁNY

Wynik niepełny można uzyskać w przypadku, gdy procedura przygotowania próbki lub PCR nie zakończą się. Testy dla próbek można powtórzyć przy użyciu materiału pozostałego w odpowiednich próbkach na bufor próbki w dozwolonych ramach czasowych określonych powyżej. Próbkę należy worteksować przez 1 (jedną) minutę i wykonać test ponownie, zaczynając od części „Obsługa systemu BD MAX”. Pozostałą próbkę kału można również wykorzystać do powtórzenia testu przy użyciu nowej próbki na bufor próbki w czasie określonym powyżej. Należy wykonać test ponownie, zaczynając od części Przygotowanie próbek. Informacje dotyczące interpretacji kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu BD MAX,¹³ w części „Rozwiązywanie problemów”.

Niepowodzenie testu zewnętrznej próbki kontrolnej

Wyniki testu dla zewnętrznej próbki kontrolnej powinny być zgodne z oczekiwanymi. Jeśli badanie dla próbek należy powtórzyć z powodu nieprawidłowego wyniku testu próbki zewnętrznej, należy wykonać ponowne testy próbek, korzystając z materiału w próbce na bufor próbki oraz świeżo przygotowanych zewnętrznych próbek kontrolnych w wyżej zdefiniowanych dozwolonych ramach czasowych. Próbkę należy worteksować przez 1 (jedną) minutę i wykonać test ponownie, zaczynając od części „Obsługa systemu BD MAX”.

POSIEW PRÓBEK

Posiew i identyfikację organizmów z próbek o dodatnim wyniku testu należy wykonać zgodnie z procedurami laboratoryjnymi.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Produkt może być używany tylko w systemie BD MAX przez przeszkolony personel laboratoryjny.
- Produkt jest przeznaczony do używania tylko z niekonserwowanymi lub konserwowanymi w podłożu Cary-Blair próbkami kału ludzkiego. Panel enterobakterii BD MAX nie został zwalidowany do badania próbek kału pochodzących z wymazu z odbytu, czy próbek kału twardego.
- Przyczyną uzyskania błędnych wyników może być nieodpowiednia technika pobrania próbki lub manipulacji nią, nieprawidłowe przechowywanie, błąd techniczny, pomylenie próbek lub liczba organizmów w próbce poniżej czułości analitycznej testu.
- Jeśli w panelu enterobakterii BD MAX uzyskany zostanie wynik IND, INC lub UNR (dla jednej lub większej liczby próbek), test należy powtórzyć.
- Dodatni wynik w panelu enterobakterii BD MAX nie oznacza obecności organizmów żywych. Wskazuje on jednak na obecność swoistych dla *Campylobacter* wariantów sekwencji genów *tuf*, genów *SpaO*, *ipaH* i *stx1/stx2* oraz umożliwia identyfikację organizmów wchodzących w skład panelu enterobakterii.
- Mutacje lub polimorfizm w regionie wiążącym primer lub sondę mogą wpłynąć na wykrywanie wariantów gatunków *Salmonella* i *Campylobacter* (*jejuni* i *coli*), *Shigella* spp., enteroinwazyjnej *Escherichia coli* [EIEC] oraz wytwarzającej toksynę Shiga *E. coli*, co może spowodować fałszywie ujemny wynik badania w panelu enterobakterii BD MAX.

- Panel enterobakterii BD MAX nie pozwala na rozróżnienie, który gen toksyny Shiga (*stx1/stx2*) jest obecny w próbce.
- W rzadkich przypadkach geny toksyny Shiga można znaleźć w *enterobakteriach* innych niż STEC czy *Shigella dysenteriae*.
- Panel enterobakterii BD MAX wykrywa tylko *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* i nie rozróżnia pomiędzy tymi dwoma gatunkami. Oznaczenie nie umożliwia wykrycia innych gatunków *Campylobacter*.
- Analiza *in silico* wskazuje, że wariant *stx2f* nie zostanie wykryty w panelu enterobakterii BD MAX.
- Panel enterobakterii BD MAX nie rozróżnia pomiędzy *Shigella* spp. a enteroinwazyjną *Escherichia coli* (EIEC).
- Nie wszystkie serotypy *Salmonella* oceniano w analizach, jednak poddano ocenie wszystkie serotypy najczęściej spotykane na terenie USA poza jednym (*Salmonella enterica* serotyp Mississippi).¹⁸ Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* opartych na PCR, możliwe jest wykrycie bardzo niskich stężeń organizmów docelowych poniżej progu czułości analitycznej oznaczenia, ale wyniki mogą nie być powtarzalne.
- Fałszywie ujemne wyniki mogą wystąpić z powodu utraty kwasów nukleinowych wskutek nieodpowiedniego sposobu pobrania, transportu lub przechowywania próbek lub niewystarczającej lizy komórek bakterii. Test zawiera próbkę kontrolną mającą na celu wspomaganie identyfikacji próbek zawierających inhibitory amplifikacji PCR. Badanie próbki kontrolnej nie pozwala na ustalenie, czy doszło do utraty kwasów nukleinowych wskutek nieodpowiedniej techniki pobrania, transportu lub przechowywania próbek, czy też komórki bakterii nie uległy lizie w odpowiednim stopniu.
- Wyniki panelu enterobakterii BD MAX powinny pełnić rolę pomocniczą względem obserwacji klinicznych i innych danych dostępnych lekarzowi.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro*, przewidywalne wartości dodatnie i ujemne zależą w dużym stopniu od częstości występowania. Skuteczność stosowania panelu enterobakterii BD MAX może być różna w zależności od częstości występowania i badanej populacji.
- Na wyniki panelu enterobakterii BD MAX może — ale nie musi — mieć wpływ bieżące leczenie przeciwdrobnoustrojowe, które może doprowadzić do zmniejszenia ilości organizmów docelowych.
- Probówki na bufor próbki nie są zaprojektowane pod kątem podtrzymywania żywotności organizmów. Jeśli konieczne jest wykonanie posiewu, należy go zrobić z pierwotnej próbki.
- Działania tego testu nie oceniano w monitorowaniu leczenia zakażenia *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* czy zakażenia STEC.
- Test ma charakter jakościowy i nie daje informacji ilościowych ani nie wskazuje na ilość obecnych organizmów.
- Nie oceniono skuteczności testu w przypadku osób z obniżoną odpornością ani osób, u których nie występują objawy zakażenia układu pokarmowego.
- Efekt substancji zakłócających oceniono tylko dla substancji wymienionych w niniejszej ulotce. Nie oceniono zakłócającego wpływu substancji innych niż opisane poniżej w części Zakłócenia.
- Nie oceniono reaktywności krzyżowej z organizmami innymi niż wymienione poniżej w części Specyficzność analityczna.

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA

Charakterystykę kliniczną działania panelu enterobakterii BD MAX określono w drodze wieloośrodkowego badania klinicznego. W badaniu wzięło udział łącznie 8 (osiem) ośrodków klinicznych z różnych regionów, w których próbki pobierano w ramach standardowej opieki medycznej, włączano do badania i testowano przy użyciu panelu enterobakterii BD MAX. W 4 (czterech) dodatkowych ośrodkach pobierania próbek pozyskano próbki do oceny w laboratorium centralnym. Próbkę pobrano od dzieci i dorosłych pacjentów z podejrzeniem ostrego, bakteryjnego zapalenia żołądka i jelit, zapalenia jelit lub zapalenia okrężnicy, u których lekarz zlecił posiew z kału. Dla próbek uzyskanych prospektywnie (świeżych) ośrodki kliniczne przeprowadziły standardową hodowlę i skorzystały ze standardowych metod identyfikacji *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* oraz *Escherichia coli* O157, a ośrodek referencyjny przeprowadzał hodowlę i identyfikację dla 3 (trzech) ośrodków. Metodą referencyjną wykrywania toksyny Shiga 1 i 2 było oznaczenie immunologiczne z wykorzystaniem enzymów wzbogaconych bulionem. Referencyjną metodę testu zastosowano zgodnie z odpowiednią ulotką dołączoną do opakowania poszczególnych produktów. W przypadku próbek uzyskanych retrospektywnie (zamrożonych) wyniki wcześniej przeprowadzonej hodowli zarejestrowano w miejscu pobrania i nie wykonywano posiewu ponownie. Wyniki wcześniej przeprowadzonej hodowli potwierdzono z wykorzystaniem alternatywnego oznaczenia PCR oraz dwukierunkowego sekwencjonowania w ramach złożonej metody referencyjnej w celu potwierdzenia obecności docelowego DNA.

Łącznie 3457 próbek uzyskanych prospektywnie (2112 konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 1345 niekonserwowanych) oraz 785 próbek uzyskanych retrospektywnie (464 konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 321 niekonserwowanych) włączono do oceny klinicznej. W Tabeli 3 opisano liczbę zgodnych próbek włączonych według wieku pacjenta i rodzaju próbki. Łącznie 104 próbek uzyskanych retrospektywnie nie uwzględniono w poniższych wyliczeniach skuteczności, ponieważ wcześniej uzyskanych wyników nie potwierdzono z wykorzystaniem alternatywnej metody PCR oraz sekwencjonowania dwukierunkowego. W Tabelach od 4 do 7 opisano charakterystykę działania panelu enterobakterii BD MAX, którą obserwowano w trakcie badania klinicznego.

Tabela 3: Zestawienie włączonych do badania, spełniających kryteria próbek według grupy wiekowej i rodzaju próbki

Grupa wiekowa	Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Próbki niekonserwowane	Połączone
<1	110	43	153
1–4	302	128	430
5–12	270	209	479
13–18	271	168	439
19–65	1222	799	2021
Ponad 65	388	249	637
Nieznana	3	2	5
Łącznie	2566	1598	4164

W przypadku próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 96,2% i 98,7% uzyskanych prospektywnie próbek dodatnich i ujemnych wobec *Campylobacter* spp. oraz odpowiednio 97% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie. W przypadku próbek niekonserwowanych w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 100% i 97,5% uzyskanych prospektywnie próbek dodatnich i ujemnych wobec *Campylobacter* spp. oraz odpowiednio 97% i 99,1% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie (patrz Tabela 4).

Tabela 4: *Campylobacter* spp. — ogólna charakterystyka działania

Typ próbki	Pochodzenie próbki	BD MAX	RM		Łącznie
			P	N	
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1751	1752
		Łącznie	26	1774	1800
PPA (95% CI): 96,2% (81,1%, 99,3%) NPA (95% CI): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Łącznie	66	151	217
PPA (95% CI): 97% (89,6%, 99,2%) NPA (95% CI): 100% (97,5%, 100%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1185	1185
		Łącznie	22	1216	1238
PPA (95% CI): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% CI): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Łącznie	67	223	290
PPA (95% CI): 97% (89,8%, 99,2%) NPA (95% CI): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Próbką ta była również badana z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego, z wynikiem ujemnym.

^b Te 23 (dwadzieścia trzy) próbki były również badane z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 10 (dziesięciu) spośród 23 (dwudziestu trzech) próbek uzyskano wynik dodatni.

^c Te 31 (trzydzieści jeden) próbek zbadano również z użyciem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 14 (czternastu) z 31 (trzydziestu jeden) uzyskano wynik dodatni.

W przypadku próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 85% i 99,1% uzyskanych prospektywnie próbek dodatnich i ujemnych wobec *Salmonella* spp. oraz odpowiednio 99,1% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie. W przypadku próbek niekonserwowanych w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 91,7% i 98,9% uzyskanych prospektywnie próbek dodatnich i ujemnych wobec *Salmonella* spp. oraz odpowiednio 100% i 99,6% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie (patrz Tabela 5).

Tabela 5: *Salmonella* spp. — ogólna charakterystyka działania

Typ próbki	Pochodzenie próbki	BD MAX	RM		Łącznie
			P	N	
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1791	1794
		Łącznie	20	1808	1828
PPA (95% CI): 85% (64%, 94,8%) NPA (95% CI): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Łącznie	106	213	319
PPA (95% CI): 99,1% (94,8%, 99,8%) NPA (95% CI): 100% (98,2%, 100%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1202	1204
		Łącznie	24	1215	1239
PPA (95% CI): 91,7% (74,2%, 97,7%) NPA (95% CI): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Łącznie	61	238	299
PPA (95% CI): 100% (94,1%, 100%) NPA (95% CI): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

^a Te 3 (trzy) próbki były również badane z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego z wynikiem ujemnym.

^b Tych 17 (siedemnaście) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 11 (jedenastu) spośród 17 (siedemnaście) próbek uzyskano wynik dodatni.

^c Tych 13 (trzynaście) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 11 (jedenastu) spośród 13 (trzynaście) próbek uzyskano wynik dodatni.

W przypadku próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 100% i 99,7% próbek zawierających organizmy *Shigella* spp. / EIEC oraz odpowiednio 98% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie. W przypadku próbek niekonserwowanych w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 100% i 99,4% próbek zawierających organizmy *Shigella* spp. / EIEC oraz odpowiednio 100% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie (patrz Tabela 6).

Tabela 6: *Shigella* spp. / EIEC — ogólna charakterystyka działania

Typ próbki	Pochodzenie próbki	BD MAX	RM		Łącznie
			P	N	
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1804	1804
		Łącznie	19	1809	1828
PPA (95% CI): 100% (83,2%, 100%) NPA (95% CI): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Łącznie	51	187	238
PPA (95% CI): 98% (89,7%, 99,7%) NPA (95% CI): 100% (98%, 100%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1212	1212
		Łącznie	22	1219	1241
PPA (95% CI): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% CI): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Łącznie	41	264	305
PPA (95% CI): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% CI): 100% (98,6%, 100%)					

^a Tych 5 (pięć) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego, z wynikiem dodatnim dla wszystkich pięciu.

^b Tych 7 (siedem) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 6 (sześciu) spośród 7 (siedmiu) próbek uzyskano wynik dodatni.

W przypadku próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 75% i 99,3% uzyskanych prospektywnie dodatnich i ujemnych próbek toksyn Shiga (*stx1/stx2*) oraz odpowiednio 100% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie. W przypadku próbek niekonserwowanych w panelu enterobakterii BD MAX zidentyfikowano odpowiednio 100% i 99% uzyskanych prospektywnie dodatnich i ujemnych próbek toksyn Shiga (*stx1* lub *stx2*) oraz odpowiednio 100% i 100% dodatnich i ujemnych próbek uzyskanych retrospektywnie (patrz Tabela 7).

Tabela 7: Toksyny Shiga (*stx1/stx2*) — ogólna charakterystyka działania

Typ próbki	Pochodzenie próbki	BD MAX	RM		Łącznie
			P	N	
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1768	1770
		Łącznie	8	1781	1789
PPA (95% CI): 75% (40,9%, 92,9%) NPA (95% CI): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Łącznie	41	79	120
PPA (95% CI): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% CI): 100% (95,4%, 100%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Łącznie	2	711	713
PPA (95% CI): 100% (34,2%, 100%) NPA (95% CI): 99% (98%, 99,5%)					
Próbki niekonserwowane	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Łącznie	25	11	36
PPA (95% CI): 100% (86,7%, 100%) NPA (95% CI): 100% (74,1%, 100%)					

^a Te 2 (dwie) próbki były również badane z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego z wynikiem ujemnym.

^b Tych 13 (trzynaście) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 7 (jedenastu) spośród 13 (trzynaście) próbek uzyskano wynik dodatni.

^c Tych 7 (siedem) próbek było również badanych z zastosowaniem innego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego; dla 3 (trzech) spośród 7 (siedmiu) próbek uzyskano wynik dodatni.

Działanie panelu enterobakterii BD MAX według gatunku/rodzaju toksyny obserwowane podczas badania klinicznego przedstawiono poniżej w Tabelach od 8 do 10. Identyfikacji gatunku dokonywano w oparciu o część referencyjnej metody testowej obejmującą hodowlę i identyfikację lub w oparciu o sekwencjonowanie przeprowadzane w celu potwierdzenia wcześniej uzyskanych wyników badania próbek uzyskanych retrospektywnie oraz w celu zbadania próbek uzyskanych prospektywnie dających rozbieżne wyniki. Panel enterobakterii BD MAX opracowano w celu wykrywania gatunków i rodzajów toksyn opisanych poniżej, nie dostarcza on jednak wyników w zakresie stężenia danego gatunku czy toksyny.

Tabela 8: Działanie w zakresie wykrywania *Campylobacter* według gatunku obserwowane podczas badania klinicznego

Campylobacter			PPA	
Typ próbki	Pochodzenie próbki	Gatunek	Oszacowanie	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<i>jejuni</i> ^a	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Nieokreślony	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> lub <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Nieokreślony	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a Spośród tych próbek 1 (jedna) uzyskana prospektywnie próbka była również testowana z użyciem zwalidowanego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego, z wynikiem ujemnym.

Tabela 9: Działanie testu w zakresie wykrywania *Shigella* według gatunku obserwowane w trakcie badania klinicznego

<i>Shigella</i>			PPA	
Typ próbki	Pochodzenie próbki	Gatunek	Oszacowanie	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Tabela 10: Działanie testu w zakresie wykrywania toksyn Shiga według gatunku obserwowane podczas badania klinicznego

Toksyny Shiga			PPA	
Typ próbki	Pochodzenie próbki	Rodzaj toksyny	Oszacowanie	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<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> i <i>stx2</i> ^a	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<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> i <i>stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1</i> i <i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	<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> i <i>stx2</i>	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

^a 2 (dwie) uzyskane prospektywnie próbki były również testowane z użyciem zwalidowanego oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego, z wynikiem ujemnym.

W Tabeli 11 poniżej przedstawiono zakażenia współistniejące wykryte w panelu enterobakterii BD MAX w prospektywnej części badania klinicznego. Należy zwrócić uwagę, że stosując metodę referencyjną podczas prospektywnej części badania klinicznego nie wykryto żadnych zakażeń współistniejących.

Tabela 11: Zakażenia współistniejące obserwowane podczas prospektywnego badania klinicznego dotyczącego panelu enterobakterii BD MAX

Różne skojarzenia zakażeń współistniejących według panelu enterobakterii BD MAX		Liczba zakażeń współistniejących, dla których uzyskano rozbieżne wyniki	Analizy, dla których uzyskano rozbieżne wyniki ^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) i <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a Zakażenie współistniejące, dla którego uzyskano rozbieżne wyniki lub analiz, dla którego uzyskano rozbieżne wyniki, definiowano jako zakażenie lub analiz wykryty w panelu BD MAX, ale nie wykryty z użyciem metody referencyjnej.

^b 1 (jedna) próbka *stx*, dla której uzyskano rozbieżne wyniki, została zbadana z zastosowaniem alternatywnej metody; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 0/1 przypadków.

^c 1 (jedna) próbka *stx*, dla której uzyskano rozbieżne wyniki, została zbadana z wykorzystaniem alternatywnej metody; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 1/1 przypadku.

^d 2 (dwie) próbki *stx*, dla których uzyskano rozbieżne wyniki, były badane z wykorzystaniem alternatywnej metody; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 0/2 przypadków. 1 (jedna) próbka *Salmonella*, dla której uzyskano rozbieżne wyniki, została zbadana z wykorzystaniem alternatywnej metody; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 1/1 przypadku.

^e 2 (dwie) próbki *Campylobacter*, dla których uzyskano rozbieżne wyniki, były badane z wykorzystaniem metody alternatywnej; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 0/2 przypadków. 1 (jedna) próbka *Salmonella*, dla której uzyskano rozbieżne wyniki, została zbadana przy użyciu metody alternatywnej; w analizie z wykorzystaniem sekwencjonowania dwukierunkowego zidentyfikowano analiz w 0/1 przypadków.

Spośród 3183 uzyskanych prospektywnie próbek wstępnie ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX dla 4,0% próbek konserwowanych w Cary-Blair i 7,8% próbek niekonserwowanych wstępnie uzyskano wynik nierozstrzygający. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników nierozstrzygających wynosił 0,1% dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 1,0% dla próbek niekonserwowanych. Spośród 783 uzyskanych prospektywnie próbek wstępnie ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX, dla 2,2% próbek konserwowanych w Cary-Blair i 4,1% próbek niekonserwowanych wstępnie uzyskano wynik nierozstrzygający. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników nierozstrzygających wynosił 0,2% dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 0,6% dla próbek niekonserwowanych (patrz Tabela 12). Wyniki łączne w Tabeli 12 podano na podstawie wyników testów dla próbek spełniających kryteria i panelu enterobakterii BD MAX.

Tabela 12: Odsetek wyników nierozstrzygających

Typ próbki	Pochodzenie próbki	Odsetek początkowych wyników nierozstrzygających		Odsetek końcowych wyników nierozstrzygających uzyskanych po powtórzeniu testu	
		Odsetek	95% CI	Odsetek	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	4,0% (77/1905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1897)	(0,0%, 0,4%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	7,8% (100/1278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1251)	(0,6%, 1,8%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

Spośród 3183 uzyskanych prospektywnie próbek wstępnie ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX dla 1,7% próbek konserwowanych w Cary-Blair i 1,6% próbek niekonserwowanych wstępnie uzyskano wynik nieokreślony. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników nieokreślonych wynosił 0% dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 0,2% dla próbek niekonserwowanych. Spośród 783 uzyskanych retrospektywnie próbek wstępnie ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX, dla 1,5% próbek konserwowanych w Cary-Blair i 1,9% próbek niekonserwowanych wstępnie uzyskano wynik nieokreślony. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników nieokreślonych wynosił 0% dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i zero dla próbek niekonserwowanych (patrz Tabela 13). Wyniki łączne w Tabeli 13 podano na podstawie wyników testów dla próbek spełniających kryteria i panelu enterobakterii BD MAX.

Tabela 13: Odsetek wyników nieokreślonych

Typ próbki	Pochodzenie próbki	Odsetek wstępnych wyników nieokreślonych		Odsetek końcowych wyników nieokreślonych uzyskanych po powtórzeniu testu	
		Odsetek	95% CI	Odsetek	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	1,7% (33/1905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1897)	(0,0%, 0,2%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	1,6% (20/1278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1251)	(0,0%, 0,6%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Spośród 3183 uzyskanych prospektywnie próbek ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX dla 1,3% próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 2,0% próbek niekonserwowanych uzyskano wynik niepełny. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników niepełnych wynosił 0% dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 0% dla próbek niekonserwowanych. Spośród 783 uzyskanych retrospektywnie próbek wstępnie ocenianych w panelu enterobakterii BD MAX, dla 1,3% próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair i 0% próbek niekonserwowanych wstępnie uzyskano wynik niepełny. Po wykonaniu prawidłowego powtórzenia testu odsetek wyników niepełnych dla próbek konserwowanych w podłożu Cary-Blair wynosił 0% (patrz Tabela 14). Wyniki łączne w Tabeli 14 podano na podstawie wyników testów dla próbek spełniających kryteria i panelu enterobakterii BD MAX.

Tabela 14: Odsetek wyników niepełnych

Typ próbki	Pochodzenie próbki	Odsetek wstępnych wyników niepełnych		Odsetek końcowych wyników niepełnych uzyskanych po powtórzeniu testu	
		Odsetek	95% CI	Odsetek	95% CI
Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair	Uzyskana prospektywnie (świeża)	1,3% (24/1905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1897)	(0,0%, 0,2%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Próbki niekonserwowane	Uzyskana prospektywnie (świeża)	2,0% (26/1278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1251)	(0,0%, 0,3%)
	Uzyskana retrospektywnie (zamrożona)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Zakres analityczny

W badaniu uwzględniono szereg szczepów docelowych panelu enterobakterii BD MAX. Kryteria wyboru szczepów obejmowały częstość występowania, serotyp i — w stosownych przypadkach — ruchliwość. Przebadano 121 (sto dwadzieścia jeden) szczepów, w tym pochodzące ze zbiorów publicznych oraz dobrze scharakteryzowane szczepy wyizolowane w praktyce klinicznej.

Badanie zakresu analitycznego obejmowało 30 szczepów *Campylobacter* spp. (*jejuni* i *coli*), 30 szczepów *Salmonella* spp. (*enterica* i *bongori*), 31 szczepów *Shigella* spp. / enteroinwazyjnej *Escherichia coli* (EIEC) i 35 szczepów, dla których uzyskano wynik dodatni w badaniu pod kątem toksyny Shiga typu 1 lub 2 (w tym 30 szczepów *E. coli*, z czego 20 innych niż O157 oraz 5 szczepów *Shigella dysenteriae*). Szczepy były badane jako próbki połączone zawierające trzy do czterech organizmów docelowych oznaczenia w stężeniu LoD dla danego oznaczenia w niekonserwowanej próbce wzorcowej kału. W oznaczeniu prawidłowo zidentyfikowano 120 spośród 121 szczepów badanych w stężeniu LoD. Jeden szczep *Shigella sonnei* (ENF 15987) okazał się w 79,17% dodatni w stężeniu 56,1 CFU/mL. Izolat ten poddano dalszym badaniom i uzyskano wynik 100% dodatni w stężeniu 405 CFU/mL.

7 (siedem) innych szczepów *Shigella sonnei* było badanych w ramach badania zakresu analitycznego testu i spełniło kryteria włączenia do badania przy stężeniu 56,1 CFU/mL.

Czułość analityczna

Czułość analityczną (granice wykrywalności, LoD) panelu enterobakterii BD MAX określono następująco: Przygotowano 2 (dwie) indywidualne mieszaniny docelowe, z których każda zawierała zawiesinę bakterii składającą się z reprezentatywnego szczepu dla każdego z organizmów docelowych wykrywanych w panelu enterobakterii BD MAX, w tym jednego szczepu zawierającego wariant genu kodującego toksynę podobną do toksyny Shiga. Dla każdego organizmu docelowego sporządzono preparat i zbadano go ilościowo w oparciu o hodowlę przed włączeniem do odpowiedniej mieszaniny docelowej. W każdej z mieszanin docelowych zanurzono oddzielne ezy inokulacyjne, które przeniesiono do próbki na bufor próbki zawierającej już próbkę wzorcową kału (konserwowaną lub niekonserwowaną), co do której stwierdzono uprzednio ujemny wynik badania na obecność wszystkich organizmów docelowych wykrywanych w panelu enterobakterii BD MAX. Dla każdej mieszaniny docelowej wykonano 30 powtórzeń testu każdego rodzaju próbki (konserwowanej lub niekonserwowanej); testy przeprowadzał jeden operator przy użyciu trzech różnych serii produkcyjnych panelu enterobakterii BD MAX. Czułość analityczna (LoD) zdefiniowana jako najniższe stężenie, przy którym oczekuje się, że dla ponad 95% wszystkich powtórzeń testu uzyskany zostanie wynik dodatni przy wartości ufności równej 95%, wynosiła od 10 do 653 CFU/mL (w próbce na bufor próbki) i od 1500 do 97 950 CFU/mL (w kale) dla próbek konserwowanych oraz od 42 do 910 CFU/mL (w próbce na bufor próbki) i od 6300 do 136 500 CFU/mL (w kale) dla próbek niekonserwowanych (patrz Tabela 15).

Tabela 15: Granica wykrywalności w panelu enterobakterii BD MAX

	Próbki niekonserwowane	Próbki konserwowane w podłożu Cary-Blair
<i>Salmonella</i> Typhimurium (ATCC 14028)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	296 [233–376]	193 [142–263]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	44 400 [34 950–56 400]	28 950 [21 300–39 450]
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	620 [403–954]	502 [345–729]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	93 000 [60 450–143 100]	75 300 [51 750–109 350]
<i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	95 [70–128]	55 [41–76]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	14 250 [10 500–19 200]	8250 [6150–11 400]
<i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	42 [36–49]	10 [9–10]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	6300 [5400–7350]	1500 [1350–1500]
<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	374 [249–561]	229 [151–347]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	56 100 [37 350–84 150]	34 350 [22 650–52 050]
<i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	84 [59–118]	124 [67–229]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	12 600 [8850–17 700]	18 600 [10 050–34 350]
<i>E. coli</i> stx1 (ATCC 43890)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	255 [195–332]	223 [167–299]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	38 202 [29 259–49 865]	33 495 [25 026–44 817]
<i>E. coli</i> stx1 / stx2 (BD ENF 10513)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	910 [550–1505]	653 [384–1111]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	136 500 [82 500–225 750]	97 950 [57 600–166 650]
<i>E. coli</i> stx2 (ATCC 43889)		
LoD (CFU/mL w SBT) [95% CI]	722 [519–1006]	599 [291–1231]
LoD (CFU/mL w kale) [95% CI]	108 300 [77 850–150 900]	89 850 [43 650–184 650]

SBT Próbowka na bufor próbki

Swoistość analityczna

Panel enterobakterii BD MAX wykonano na próbkach zawierających gatunki spokrewnione filogenetycznie oraz inne organizmy (bakterie, wirusy, pasożyty i drożdże), jakie mogą się znajdować w próbkach kału.

- Dla 9 (dziewięciu) spośród 9 szczepów *Campylobacter* (gatunków *Campylobacter* innych niż *jejuni* lub *coli*) zawierających niewykrywalne sekwencje genów *tuf*, zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki, uzyskano wyniki ujemne w panelu enterobakterii BD MAX.
- Dla 6 (sześciu) spośród 6 szczepów *Escherichia coli* innych niż szczepy wytwarzające toksynę Shiga, zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki, uzyskano wyniki ujemne w panelu enterobakterii BD MAX.
- Dla 98 (dziewięćdziesięciu ośmiu) spośród 99 innych szczepów bakterii (w tym 53 gatunków i podgatunków) zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki (lub $\sim 1 \times 10^8$ kopii genomowego DNA/mL lub 1×10^8 ciałek elementarnych/mL w próbce na bufor próbki) uzyskano wyniki ujemne w panelu enterobakterii BD MAX. W jednym powtórzeniu testu próbki zawierającej *Shigella boydii* (ATCC 12028) na trzy uzyskano wynik dodatni na obecność *stx*.
- Dla 15 (piętnastu) z 15 wirusów zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^4$ PFU/mL w próbce na bufor próbki uzyskano ujemne wyniki w panelu enterobakterii BD MAX.
- Dla 3 (trzech) spośród 3 jaj i pasożytów zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^5$ cyst/mL w próbce na bufor próbki uzyskano ujemne wyniki w panelu enterobakterii BD MAX.
- Dla 2 (dwóch) spośród 2 gatunków *Candida* zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^5$ organizmów/mL w próbce na bufor próbki uzyskano wyniki ujemne w panelu enterobakterii BD MAX.
- Zbadano 16 (szesnastu) organizmów jelitowych reprezentujących każdy z organizmów docelowych panelu enterobakterii BD MAX i uzyskano następujące wyniki:
 - Dla 3 (trzech) spośród 3 organizmów *Campylobacter* spp.; jednego *Campylobacter coli*, jednego *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* i jednego *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* zawierających gen *tuf* zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki uzyskano wyniki dodatnie dla *Campylobacter* i wyniki ujemne dla wszystkich innych organizmów docelowych w panelu enterobakterii BD MAX.
 - Dla 4 (czterech) spośród 4 szczepów *E. coli*: dwóch szczepów O157 i dwóch szczepów innych niż O157 zawierających gen *stx* zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki uzyskano wyniki dodatnie dla *E. coli* i wyniki ujemne dla wszystkich innych organizmów docelowych w panelu enterobakterii BD MAX.

- Dla 5 (pięciu) spośród 5 szczepów *Salmonella* spp zawierających gen *spaO* zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki uzyskano wyniki dodatnie dla *Salmonella* i wyniki ujemne dla wszystkich innych organizmów docelowych w panelu enterobakterii BD MAX.
- Dla 3 (trzech) spośród 4 szczepów *Shigella* spp., jednego *Shigella sonnei*, jednego *Shigella boydii*, jednego *Shigella flexneri* i *Shigella dysenteriae* zawierających gen *ipaH* zbadanych w stężeniu $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL w próbce na bufor próbki uzyskano wyniki dodatnie dla *ipaH* i wyniki ujemne dla wszystkich innych organizmów docelowych w panelu enterobakterii BD MAX.
 - W 1 powtórzeniu na 3 testu próbki zawierającej *Shigella boydii* (ATCC 12028) na obecność *stx* uzyskano wynik dodatni. W kolejnych testach tego szczepu na obecność *stx* uzyskano wyniki dodatnie w 8 z 20 powtórzeń.

Substancje zakłócające

19 (dziewiętnaście) substancji biologicznych i chemicznych, które mogą być użyte lub występować w kale, oceniano pod kątem potencjalnego zakłócania panelu enterobakterii BD MAX. W badaniu uwzględniono mieszaninę antybiotyków składającą się z połączenia 8 różnych antybiotyków badanych jednocześnie, przy czym każdy z antybiotyków testowano w stężeniu, w którym może zostać wydalony w kale. Vagisil zidentyfikowano jako substancję potencjalnie zakłócającą w stężeniu równym 9,2% Vagisil w próbce kału lub 0,92 mg/mL w próbce na bufor próbki. Krem z nystatyną oraz lubrykant o działaniu plemnikobójczym wykazały możliwe zakłócenia w stężeniu 50% (5,0 mg/mL substancji zakłócającej w próbce na bufor próbki). Wykazano akceptowalną skuteczność panelu enterobakterii BD MAX w obecności kremu z nystatyną w stężeniu 31% (3,1 mg/mL kremu z nystatyną w próbce na bufor próbki) i lubrykantu o działaniu plemnikobójczym w stężeniu 34% (3,4 mg/mL lubrykantu o działaniu plemnikobójczym w próbce na bufor próbki). Nie wykazano obserwowalnego zakłócania działania panelu dla żadnej innej testowanej substancji (patrz Tabela 16).

Tabela 16: Substancje endogenne i dostępne w sprzedaży substancje egzogenne badane w panelu enterobakterii BD MAX

Nazwa handlowa lub opis	Wynik	Nazwa handlowa lub opis	Wynik
Tłuszcz występujący w kale	NI	Lubrykant plemnikobójczy	P
Ludzkie DNA	NI	Krem na pieluszkowe zapalenie skóry	NI
Śluz	NI	Vagisil	I
Krew pełna ludzka	NI	Środki przeczyszczające	NI
Krem z hydrokortyzonem	NI	Środki przeciwbiegunkowe (płynne)	NI
Chusteczki przeciwbakteryjne	NI	Środki przeciwbiegunkowe (pigułki)	NI
Wlew doodbytniczy	NI	Mieszanina antybiotyków	NI
Żel na hemoroidy	NI	Środki przeciw nadkwasocie	NI
Krem z nystatyną	P	Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	NI
Miejscowo stosowany antybiotyk	NI		

I: Zakłócenie działania panelu enterobakterii BD MAX.

P: Potencjalne zakłócenie działania panelu enterobakterii BD MAX przy dużych stężeniach

NI: Nie odnotowano zakłócenia działania panelu enterobakterii BD MAX.

Zakażenie mieszane / zakłócenie kompetycyjne

Opracowano badanie zakażeń mieszanych / zakłócenia kompetycyjnego, aby ocenić możliwość wystąpienia w panelu enterobakterii BD MAX słabego odczynu dodatniego w obecności innych organizmów docelowych w dużych stężeniach. 4 (cztery) organizmy (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* i *Escherichia coli* O157:H7) przygotowano osobno w stężeniu wynoszącym 1,5 x ich LoD jako organizmy docelowe w małym stężeniu w próbce na bufor próbki panelu enterobakterii BD MAX. Mieszanina docelowa o dużym stężeniu złożona z organizmów reprezentatywnych dla pozostałych trzech analitów panelu enterobakterii BD MAX została dodana do próbki na bufor próbki w stężeniu wynoszącym $>1 \times 10^6$ CFU/mL wraz z 10 μ L niekonserwowanej próbki kału i przebadana w celu zasymulowania zakażenia mieszanego. Wszystkie cztery organizmy docelowe w małym stężeniu udało się z powodzeniem wykryć w panelu enterobakterii BD MAX po połączeniu z odpowiadającymi preparatami symulowanych infekcji mieszanych o dużych stężeniach organizmów docelowych.

Precyzja

Precyzję wewnątrzlaboratoryjną dla panelu enterobakterii BD MAX badano w 1 (jednym) ośrodku. Testy przeprowadzono przez 12 dni, po dwa cykle dziennie (przeprowadzane po jednym przez dwóch technologów), łącznie wykonano 24 cykle.

Do utworzenia elementów panelu użyto czterech swoistych organizmów docelowych w różnych stężeniach. Elementy panelu obejmowały *Escherichia coli* *stx* 1, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* i *Campylobacter coli*.

Dodano i przetestowano w trzech powtórzeniach ilości organizmów docelowych odpowiadające następującym stężeniom dla każdego elementu panelu:

- Odczyn umiarkowanie dodatni (moderate positive, MP): 3 x LoD
- Odczyn słabo dodatni (low positive, LP): 1,5 x LoD
- Odczyn silnie ujemny (high negative, HN): C_{20-80} LoD
- Odczyn prawdziwie ujemny (true negative, TN): brak organizmów docelowych

Każda próbka zawierała niekonserwowaną próbkę wzorcową kału o odczynie ujemnym. W próbkach o odczynie prawdziwie ujemnym (TN) nie było organizmów docelowych. Do próbek silnie ujemnych (HN) dodano organizmy docelowe w ilości poniżej analitycznej LoD dla danego oznaczenia, jednak oczekiwano, że dla próbek HN uzyskany zostanie wynik dodatni w około 20% do 80% powtórzeń ze względu na wewnętrzną czułość oznaczeń PCR. Wyniki podsumowano w podziale na organizmy docelowe i stężenia w Tabeli 17.

Tabela 17: Wynik badania precyzji z wykorzystaniem jednej serii panelu enterobakterii BD MAX

Kategoria	Zgodność procentowa według analitu				
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Wartości oczekiwane
TN ^a	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
HN ^a	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	od 20% do 80%
LP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	≥95,00%
MP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a W kategoriach próbek prawdziwie ujemnych (TN) i silnie ujemnych (HN) oczekiwanym wynikiem testu był wynik ujemny. Procentową zgodność obliczono zatem dla wyników ujemnych.

Powtarzalność

W celu przeprowadzenia badania powtarzalności pomiędzy ośrodkami do 3 (trzech) ośrodków klinicznych dostarczono łącznie 10 (dziesięć) paneli, z których każdy składał się z 12 probówek. Użyto tych samych paneli, co w opisanym powyżej badaniu precyzji. Każdy ośrodek poproszono o przeprowadzenie badania w 5 (pięciu) różnych dniach (kolejnych lub nie), tak aby każdego dnia przetestowane zostały 2 (dwa) panele, 1 (jeden) przez każdego z 2 (dwóch) technologów.

Łączna zgodność procentowa powtarzalności pomiędzy ośrodkami wynosiła 100% dla wszystkich organizmów docelowych w kategorii TN oraz odpowiednio od 41,1% do 77,8%, od 96,7% do 100% i od 98,9% do 100% dla kategorii HN, LP i MP (patrz Tabela 18). Powtarzalność jakościową i ilościową pomiędzy ośrodkami i według organizmu docelowego przedstawiono poniżej w Tabelach od 19 do 26. Ct.Score to wewnętrzne kryterium mające na celu określenie ostatecznych wyników oznaczenia, które wybrano jako dodatkową metodę oceny powtarzalności oznaczenia. Łączne średnie wartości Ct.Score z elementami wariancji (SD i %CV) przedstawiono w Tabelach 20, 22, 24 i 26.

Tabela 18: Wyniki badania powtarzalności pomiędzy ośrodkami z wykorzystaniem jednej serii panelu enterobakterii BD MAX

Kategoria	<i>Campylobacter (coli i jejuni)</i> [n], (95% CI)	<i>Salmonella spp.</i> [n], (95% CI)	<i>Shigella spp.</i> [n], (95% CI)	Toksyny Shiga (<i>stx1</i> i <i>stx2</i>) [n], (95% CI)
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 W kategoriach próbek prawdziwie ujemnych (TN) i silnie ujemnych (HN) oczekiwanym wynikiem testu był wynik ujemny. Procentową zgodność obliczono zatem dla wyników ujemnych.

Tabela 19: Powtarzalność jakościowa pomiędzy ośrodkami dla *Campylobacter* oceniana pomiędzy ośrodkami z połączeniem wyników z poszczególnych dni, cykli i powtórzeń

Kategoria	Stężenie	OŚRODEK												Łącznie			
		2				3				5							
		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Puste	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 i <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 i ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabela 20: Powtarzalność ilościowa pomiędzy ośrodkami dla *Campylobacter* oceniana pomiędzy ośrodkami, dniami, cyklami oraz w obrębie cyklu

				W obrębie cyklu W ciągu jednego dnia		Pomiędzy cyklami W ciągu jednego dnia		Pomiędzy dniami W obrębie ośrodka		Pomiędzy ośrodkami		Łącznie	
Zmienna	Kategoria	N	Średnia	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	SD	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV
Ct.Score	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%

Tabela 21: Powtarzalność jakościowa pomiędzy ośrodkami dla *Salmonella* oceniana pomiędzy ośrodkami z połączeniem wyników z poszczególnych dni, cykli i powtórzeń

Kategoria	Stężenie	OŚRODEK												Łącznie			
		2				3				5							
		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Puste	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 i <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 i ≤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

Tabela 22: Powtarzalność ilościowa pomiędzy ośrodkami dla *Salmonella* oceniana pomiędzy ośrodkami, dniami, cyklami oraz w obrębie cyklu

				W obrębie cyklu W ciągu jednego dnia		Pomiędzy cyklami W ciągu jednego dnia		Pomiędzy dniami W obrębie ośrodka		Pomiędzy ośrodkami		Łącznie	
Zmienna	Kategoria	N	Średnia	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	SD	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV
Ct.Score	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%

Tabela 23: Powtarzalność jakościowa pomiędzy ośrodkami dla *Shigella* oceniana pomiędzy ośrodkami z połączeniem wyników z poszczególnych dni, cykli i powtórzeń

Kategoria	Stężenie	OŚRODEK												Łącznie			
		2				3				5							
		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Puste	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 i <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 i ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabela 24: Powtarzalność ilościowa pomiędzy ośrodkami dla *Shigella* oceniana pomiędzy ośrodkami, dniami, cyklami oraz w obrębie cyklu

				W obrębie cyklu W ciągu jednego dnia		Pomiędzy cyklami W ciągu jednego dnia		Pomiędzy dniami W obrębie ośrodka		Pomiędzy ośrodkami		Łącznie	
Zmienna	Kategoria	N	Średnia	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	SD	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV
Ct.Score	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%

Tabela 25: Powtarzalność jakościowa pomiędzy ośrodkami dla toksyny Shiga oceniana pomiędzy ośrodkami z połączeniem wyników z poszczególnych dni, cykli i powtórzeń

Kategoria	Stężenie	OŚRODEK												Łącznie			
		2				3				5							
		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych		Prawidłowych		Nieprawidłowych	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Puste	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 i < 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 i ≤ 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

Tabela 26: Powtarzalność ilościowa pomiędzy ośrodkami dla toksyny Shiga oceniana pomiędzy ośrodkami, dniami, cyklami oraz w obrębie cyklu

				W obrębie cyklu W ciągu jednego dnia		Pomiędzy cyklami W ciągu jednego dnia		Pomiędzy dniami W obrębie ośrodka		Pomiędzy ośrodkami		Łącznie	
Zmienna	Kategoria	N	Średnia	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	SD	%CV	Odchylenie standardowe	%CV	Odchylenie standardowe	%CV
Ct.Score	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%

W ramach badania powtarzalności pomiędzy seriami dwóch użytkowników wykonano po jednym cyklu 12 elementów składowych panelu na jednym aparacie dla każdej z dwóch serii odczynników w okresie 5 dni. Użyto tych samych paneli, co w opisanym powyżej badaniu precyzji. Do zebrania danych dotyczących jednej partii odczynników w badaniu powtarzalności pomiędzy seriami wykorzystano wyniki z pięciu dni badania dokładności i precyzji.

Łączna zgodność procentowa powtarzalności pomiędzy seriami wynosiła 100% dla wszystkich organizmów docelowych w kategorii TN oraz odpowiednio od 13,33% do 62,22%, od 95,56% do 100% i od 97,78% do 100% dla kategorii HN, LP i MP (patrz Tabela 27).

Tabela 27: Wynik badania powtarzalności pomiędzy seriami z wykorzystaniem trzech serii panelu enterobakterii BD MAX

Element docelowy	Poziom	Prawidłowych	Łącznie	% prawidłowych	95% CI	
					Niższy CI	Wyższy CI
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 W kategoriach próbek prawdziwie ujemnych (TN) i silnie ujemnych (HN) oczekiwanym wynikiem testu był wynik ujemny. Procentową zgodność obliczono zatem dla wyników ujemnych.

Przeniesienie/skażenie krzyżowe

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę przenoszenia w obrębie cyklu i między cyklami podczas przetwarzania próbek o dużym stężeniu bakterii *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* oraz wytwarzającej toksynę Shiga *Escherichia coli* w panelu enterobakterii BD MAX. Do przygotowania szeregu próbek użyto panelu składającego się z jednego elementu o silnym odczynie dodatnim zawierającego cztery organizmy docelowe i jednego elementu o odczynie ujemnym. Szczepy *Salmonella enterica* (SpaO, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (ipaH, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (tuf, ATCC 29428) i wytwarzającej toksynę Shiga *Escherichia coli* (stx1 i stx2, ENF 10513) wykorzystano jako elementy panelu silnie dodatniego (~1 x 10⁶ CFU/mL). Element o odczynie ujemnym nie zawierał żadnego analitu docelowego. W każdym cyklu wykonano 12 (dwanaście) powtórzeń testu dla elementu panelu o odczynie silnie dodatnim i 12 powtórzeń testu dla elementu o odczynie ujemnym, wykonując oznaczenia na przemian dla próbek ujemnych i dodatnich. 1 (jeden) operator wykonał 16 kolejnych cykli, przy czym 15 cykli zawierało 24 próbki, a 1 cykl zawierał 4 próbki.

Skażenie w wyniku przenoszenia oceniano dla każdego organizmu docelowego w panelu enterobakterii BD MAX. Łącznie 167 probówek na bufor próbki, każdą zawierającą 4 organizmy docelowe panelu enterobakterii BD MAX, oceniano w badaniu skażenia w wyniku przenoszenia. Spośród 668 odczytów dla wszystkich organizmów docelowych dla jednej probówki na bufor próbki uzyskano wynik dodatni dla wszystkich czterech organizmów docelowych panelu.

Wartości oczekiwane

W badaniu klinicznym dotyczącym panelu enterobakterii BD MAX nadające się do analizy wyniki testów dla spełniających kryteria próbek uzyskano z 8 ośrodków położonych w różnych miejscach i porównano z wynikami uzyskanymi z wykorzystaniem metod referencyjnych. Populację badania pogrupowano według rodzaju próbki. Liczbę i odsetek przypadków wyników dodatnich według organizmu docelowego uzyskanych w panelu enterobakterii BD MAX w prospektywnej części badania klinicznego przedstawiono poniżej w Tabeli 28.

Tabela 28: Częstość występowania obserwowana w badaniu klinicznym panelu enterobakterii BD MAX

		Częstość występowania			
Typ próbki	Ośrodek	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Toksyny Shiga
Próbki konserwowane w podłożu 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)
	Łącznie	1,0% (21/2033)	0,9% (19/2033)	1,4% (28/2007)	0,4% (8/1993)

		Częstość występowania			
Typ próbki	Ośrodek	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Toksyny Shiga
Próbki niekonserwowane	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)
	Łącznie	1,9% (24/1279)	1,7% (22/1279)	1,8% (23/1278)	0,2% (2/936)

PIŚMIENNICTWO

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/ncezid/dfwed/edeb/reports.html>

Historia zmian

Wersja	Data	Zestawienie zmian
(04)	2019-11	Przekształcono instrukcje drukowane na format elektroniczny i dodano informacje o dostępie, aby umożliwić uzyskiwanie dokumentów ze strony bd.com/e-labeling . Zaktualizowano Rysunki 2 i 3. Usunięto nieaktualne noty prawne dotyczące wykorzystywania produktu do amplifikacji i detekcji sekwencji kwasów nukleinowych do celów badawczych w dziedzinie diagnostyki oraz praw do wykorzystywania produktu do pewnych zastosowań związanych z badaniami przesiewowymi krwi i tkanek.



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



Use by / Използвайте до / Spotføjbtje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóig dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Isпользовать до / Použít 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 / Katalógové 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 / Katalógové 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 representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / 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 osobezení / 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 prietaisai / 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 / Σειράκός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas 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 novértésanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-yltelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики ин витро / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učink u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlandırması için / Тільки для оцінювання якості діагностики ин витро / 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 – etilen totutyry / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: 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 – cayne tycypy / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestraling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: stråling / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: 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 / Biyoolljik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si přiloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristite prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Deme시오, 지ורќие pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / 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 / Orpbevares tørr / 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 tørr / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torr / 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 / Ύστειρή қабатын алып таста / 벗기다 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / 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 / पैकिज़га 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 пошкодженної 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 / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / 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 coleta / 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 fuentes de calor / 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 / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
	Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Szádrí hidrogen vodik / Hydrogen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтектер 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 použitím 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. / Εύθραστο. 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. / Сығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkítés atsargiai. / Trausls; rūkotių uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulatį su atentię. / 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



Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę 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.