



BD MAX™ Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Hrvatski

Za *in vitro* dijagnostiku
Za upotrebu sa sustavom BD MAX.



NAMJENA

BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (panel pretraga na enterične bakterije), koji se provodi na sustavu BD MAX, automatizirani je *in vitro* dijagnostički test za izravno kvalitativno otkrivanje i diferencijaciju enteričnih bakterijskih patogena. BD MAX Enteric Bacterial Panel otkriva nukleinske kiseline sljedećih bakterija:

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* i *coli*)
- *Shigella* spp. / enteroinvazivna *E. coli* (EIEC)
- geni za Shiga toksin 1 (*stx1*) / Shiga toksin 2 (*stx2*) (pronađeni u bakteriji *E. coli* koja proizvodi Shiga toksin [STEC]) te *Shigella dysenteriae*, koja može imati gen za proizvodnju Shiga toksina (*stx*) koji je identičan genu *stx1* bakterije STEC.

Testiranje se obavlja na uzorcima nekonzervirane mekane do dijarealne stolice ili stolice konzervirane u transportnom mediju Cary-Blair dobivenih od simptomatskih pacijenata za koje se sumnja da boluju od akutnog gastroenteritisa, enteritisa ili kolitisa. Test se vrši izravno na uzorku i koristi lančanu reakciju polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu za umnožavanje *SpaO*, *tuf* slijeda gena specifičnog za *Campylobacter*, *ipaH* i *stx1/stx2*. Test koristi fluorogenske hibridizacijske probe specifične za slijed radi otkrivanja umnoženog DNK.

Ovaj test, zajedno s kliničkom slikom, laboratorijskim rezultatima i epidemiološkim podacima, služi kao jedan od dijelova diferencijalne dijagnoze infekcija bakterijama *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* i *E. coli* koja proizvodi Shiga toksin (STEC). Rezultati ovog testa ne smiju biti jedini temelj za dijagnozu, liječenje i druge odluke koje se odnose na zbrinjavanje pacijenata. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju drugim organizmima koje ovaj test ne otkriva i ne moraju biti jedini ili definitivni uzrok oboljenja pacijenta. Negativni rezultati u okviru kliničkog oboljenja koje odgovara gastroenteritisu mogući su uslijed zaraze patogenima koje ovaj test ne otkriva ili uslijed neinfektivnih uzroka poput ulceroznog kolitisa, sindroma iritabilnog crijeva ili Chronove bolesti.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE POSTUPKA

Organizmi koji uzrokuju enterične bolesti predstavljaju značajan uzrok obolijevanja i smrtnosti diljem svijeta. Enterične infekcije u tijelo ulaze putem gastrointestinalnog trakta i obično se šire putem zaražene hrane i vode ili dodira s povraćenim sadržajem ili izmetom. CDC procjenjuje da se svake godine u Sjedinjenim Državama pojavi 48 milijuna slučajeva bolesti uzrokovanih hranom, koji za posljedicu imaju 128 000 hospitalizacija i 3 000 smrtnih slučajeva.¹ U zemljama u razvoju, te bolesti uzrokuju približno 2 milijuna smrtnih slučajeva male djece godišnje.² Svaki od uzročnika može izazvati neznatno drukčiju simptomatologiju, uključujući abdominalne grčeve ili bolove, gubitak apetita, mučninu ili povraćanje, no svi za posljedicu imaju dijareju.³ Ponovljeni napadaji dijareje i kronična dijarealna bolest narušavaju crijevu funkciju i apsorpciju, potencijalno vodeći do pothranjenosti i usporavanja rasta kod djece.⁴ Premda se većina gram-negativnih enteričnih bakterija lako kultivira na standardnim selektivnim i diferencijalnim podlogama s otkrivanjem toksina putem „lateral flow” testova posredovanih antitijelima, izolacija i identifikacija iziskuju puno vremena. Dijagnostika može trajati nekoliko dana, što pacijente izlaže opasnosti od neliječenih infekcija i širenju infekcije na druge. S druge strane, empirijska antimikrobna terapija može imati teške posljedice u nekim slučajevima enteričnih bakterijskih infekcija, primjerice u onima koje uzrokuje *Escherichia coli* koja proizvodi Shiga toksin (STEC) koja može uzrokovati fatalne komplikacije kod djece poznate kao hemolitičko-uremijski sindrom.⁵ Kod osoba koje imaju oslabljen imunološki sustav, infekcije bakterijama *Campylobacter* i *Salmonella* mogu se proširiti u krvotok i uzrokovati ozbiljnu po život opasnu infekciju.^{6,7}

Postupak za BD MAX Enteric Bacterial Panel može se izvršiti u otprilike 3 sata, u usporedbi s tradicionalnim metodama kulture koji mogu potrajati od 48 do 96 sati. BD MAX Enteric Bacterial Panel istovremeno otkriva patogene odgovorne za gastroenteritis zbog bakterija *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* i *coli*), *Shigella* spp. / EIEC i *stx1/stx2* u bakteriji *E. coli* koja proizvodi Shiga toksin. Analiza uključuje internu kontrolu obrade uzoraka. BD MAX Enteric Bacterial Panel automatizira postupak testiranja i minimalizira potrebu za intervencijom rukovatelja od trenutka kad se uzorak stavi u sustav BD MAX pa dok se ne dobiju rezultati.

Uzima se uzorak mekane do dijarealne stolice i prenosi u laboratorij gdje se taj uzorak homogenizira i ušicom prenese u BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (epruvetu s puferom za uzorak). Epruveta s puferom za uzorak stavlja se u sustav BD MAX, gdje se odvijaju sljedeći automatizirani postupci: bakterijske stanice se liziraju, DNK se izdvaja na magnetske kuglice i koncentrira, a zatim se alikvot eluiranog DNK dodaje reagensima za PCR koji sadrže primere specifične za cilj koji se koriste za umnožavanje genetičkih ciljeva, ako su prisutni, u patroni BD MAX PCR Cartridge. Analiza uključuje i kontrolu obrade uzoraka. Kontrola obrade uzoraka nalazi se u epruveti za ekstrakciju i podvrgava se ekstrakciji, koncentriranju i umnožavanju u svrhu nadzora inhibitornih tvari i neispravnosti instrumenta ili reagensa. Nakon što se klinički uzorak, BD MAX Unitized Reagent Strip (unificirana traka reagensa) i patrona za PCR umetnu u sustav BD MAX, nije potrebna intervencija rukovatelja. Sustav BD MAX automatizira liziranje uzoraka, ekstrakciju i koncentriranje DNK, rehidraciju reagensa, umnožavanje ciljnog slijeda nukleinske kiseline i njezino otkrivanje korištenjem PCR-a u stvarnom vremenu. Sustav BD MAX automatski obavlja tumačenje signala. Analiza uključuje i kontrolu obrade uzoraka koja se nalazi u epruveti za ekstrakciju i podvrgava se koracima ekstrakcije, koncentriranja i umnožavanja. Kontrola obrade uzoraka nadzire prisutnost potencijalno inhibitornih tvari, kao i pogreška u sustavu ili reagensima.

NAČELA POSTUPKA

Uzorci stolice prikupljaju se od pacijenata i prenose u laboratorij, bez dodavanja konzervansa u čistom spremniku ili konzervirani u transportnom mediju -. Ušica od 10 µL umeće se cijelom dubinom ušice u uzorak te istiskuje vrtložnom kretnjom u BD MAX Sample Buffer Tube. Epruveta s puferom za uzorak se zatvara opnastim čepom i promiješa u orbitalnoj miješalici. Nakon što se stvori radni popis, a u instrument BD MAX umetnu uzorak, BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip i patrona za PCR, obrada se pokreće i nema potrebe za daljnjim intervencijama rukovatelja. Sustav BD MAX automatizira pripremu uzoraka, uključujući liziranje ciljnih organizama, ekstrakciju i koncentriranje DNK, rehidraciju reagensa, umnožavanje ciljnog slijeda nukleinske kiseline i njezino otkrivanje korištenjem PCR-a u stvarnom vremenu. Sustav BD MAX automatski obavlja tumačenje signala. Analiza uključuje i kontrolu obrade uzoraka koja se nalazi u epruveti za ekstrakciju i podvrgava se koracima ekstrakcije, koncentriranja i umnožavanja. Kontrola obrade uzoraka nadzire prisutnost potencijalno inhibitornih tvari, kao i pogreška u sustavu ili reagensima.

Nakon enzimskog liziranja stanica pri povišenoj temperaturi, otpuštene nukleinske kiseline zadržavaju se na magnetskim kuglicama. Kuglice na koje su vezane nukleinske kiseline ispiru se, a nukleinske kiseline se eluiraju. Eluirani DNK neutralizira se i prenosi u epruvetu glavne mješavine kako bi rehidrirao reagense za PCR. Nakon rehidracije, sustav BD MAX ulijeva fiksnu količinu otopine spremne za PCR u BD MAX PCR Cartridge. Sustav pečati mikro-ventile patrone BD MAX PCR Cartridge prije pokretanja PCR postupka da bi se mješavina za umnožavanje zadržala unutra i time spriječilo isparavanje i kontaminacija. Umnoženi ciljevi DNK otkrivaju se pomoću proba (TaqMan) za hidrolizu koje su označene fluorescentnom bojom (fluorofor) na jednom kraju i prigušujućom skupinom na drugom kraju. Probe označene različitim fluoroforima koriste se za otkrivanje ampikona za ciljeve enteričnih bakterija (varijante genske sekvence gena *tuf* specifične za *Campylobacter*,¹⁷ gen *SpaO*¹⁶ za specifično otkrivanje bakterije *Salmonella* spp., gen *ipaH*^{9,10} za specifično otkrivanje bakterije *Shigella* spp. ili enteroinvazivne *Escherichia coli* (EIEC), geni *stx1* i *stx2*⁸ koji su povezani s proizvodnjom Shiga toksina u bakterijama STEC i *Shigella dysenteriae*) i kontrolu obrade uzoraka u pet različitih optičkih kanala sustava BD MAX. Kada su probe u svom prirodnom stanju, fluorescencija fluorofora prigušena je zbog njegove blizine prigušujućoj skupini. No, u prisutnosti ciljnog DNK, probe hibridiziraju u komplementarne sljedove i hidroliziraju se pomoću aktivnosti 5'–3' egzonukleaze polimeraze DNK dok ona sintetizira nascentni lanac uzduž DNK predloška. Zahvaljujući tome fluorofori se odvajaju od prigušujućih molekula i emitira se fluorescencija. Sustav BD MAX prati te signale u svakom ciklusu i tumači podatke na kraju programa da bi pružio konačni rezultat.

REAGENSI I MATERIJALI

KAT. BR.	Sadržaj	Količina
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) (glavna mješavina panela pretraga na enterične bakterije) <i>Glavna mješavina za PCR sušena u pećnici koja sadrži specifične molekularne probe i primere TaqMan zajedno s TaqMan probama i primerima specifičnim za kontrolu obrade uzoraka.</i>	24 testa (2 x 12 epruveta)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips (trake reagensa panela pretraga na enterične bakterije) <i>Unificirana traka reagensa koji sadrži pufer za pranje (0,7 mL), pufer za eluciju (0,7 mL) i reagense za neutralizaciju (0,7 mL) i vrhove pipete za jednokratnu upotrebu neophodni za uzorak obrada i ekstrakcija DNK.</i>	24 testa
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (B2) (epruvete za ekstrakciju panela pretraga na enterične bakterije) <i>Tableta sušena u pećnici koja sadrži magnetske prijanjajuće kuglice za DNK, proteazne reagense i kontrolu obrade uzoraka.</i>	24 testa (2 x 12 epruveta)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes (epruvete s puferom za uzorak panela pretraga na enterične bakterije)	24 testa (2 x 12 epruveta)
	Opnasti čepovi	25

POTREBNA OPREMA I MATERIJALI KOJI SE NABAVLJAJU ZASEBNO

- BD MAX PCR Cartridges (patrone za PCR) (BD, kat. br. 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (višepozicijska orbitalna miješalica) (VWR, kat. br. 58816-115)
- Vortex Genie 2 (orbitalna miješalica) (VWR, kat. br. 58815-234) ili istovjetan
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (držač kriogenih bočica) (VWR, kat. br. 66008-783)
- stalak kompatibilan s višepozicijskom orbitalnom miješalicom (npr. Cryogenic Vial Holder ili ekvivalent)
- jednokratne ušice za inokulaciju od 10 µL (BD, kat. br. 220216)
- laboratorijska kuta i jednokratne rukavice bez pudera.

Za nekonzervirane vrste uzoraka stolice:

- suhi, čisti spremnici za prikupljanje uzoraka tekuće ili mekane stolice.

Za konzervirane vrste uzoraka stolice:

- transportni medij Cary-Blair (15 mL).

Preporučeni mediji a uzgoj kultura kontrolnih izolata (pogledajte odjeljak Kontrola kvalitete):

- BD Trypticase™ Soy Agar with 5% Sheep Blood (triptozna sojin agar s 5% ovčje krvi) (za bakterije *Salmonella*, *Shigella* i *Escherichia coli*) (npr. BD BBL Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, kat. br. 221292)
- Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin & Vitamin K₁ (brucella agar s 5% ovčje krvi, heminom i vitaminom K) (za *Campylobacter jejuni*) (Npr. BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁, BD, kat. br. 297848)

UPOZORENJA I MJERE OPREZA



Opasnost

H319 Uzrokuje jako nadraživanje oka.

H360 Može štetno djelovati na plodnost ili naškoditi nerođenom djetetu.

P280 Nositi zaštitne rukavice / zaštitno odijelo / zaštitu za oči / zaštitu za lice.

P264 Nakon uporabe temeljito oprati.

P201 Prije uporabe pribaviti posebne upute.

P202 Ne rukovati prije upoznavanja i razumijevanja sigurnosnih mjera predostrožnosti.

P305+P351+P338 U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: Oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ako ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastavite ispiranje.

P308+P313 U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: zatražiti savjet/pomoć liječnika.

P337 + P313 Ako nadražaj oka ne prestaje: zatražiti savjet/pomoć liječnika.

P405 Skladištiti pod ključem.

P501 Odložiti sadržaj/spremnik u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim međunarodnim propisima.

- BD MAX Enteric Bacterial Panel služi za *in vitro* dijagnostiku.
- Državne i lokalne vlasti zadužene za javno zdravstvo objavile su smjernice za obavješćavanje o bolestima koje se obavezno prijavljuju u svojim oblastima, uključujući bez ograničenja zaraze baterijama *Salmonella*, *Shigella* i soj (*stx1/stx2*) *Escherichia coli* koji proizvodi Shiga toksin (STEC) radi određivanja nužnih mjera provjere rezultata u svrhu identifikacije i praćenja zaraza. Laboratoriji su odgovorni za praćenje državnih i lokalnih zakona o podnošenju kliničkih materijala ili izolata pozitivnih uzoraka državnim laboratorijima javnog zdravstva.
- Ne upotrebljavajte reagentse i/ili materijale kojima je istekao rok trajanja.
- Komplet nemojte upotrebljavati ako je naljepnica za zatvaranje vanjske kutije slomljena prilikom dostave.
- Reagentse nemojte upotrebljavati ako su zaštitne vrećice otvorene ili oštećene prilikom dostave.
- Ne koristite reagentse ako u vrećicama reagensa nema upijača vlage ili ako je slomljen.
- Ne uklanjajte upijač vlage iz vrećica reagensa.
- Brzo zatvorite zaštitne vrećice s reagensima patentnim zatvaračem nakon svake upotrebe. Uklonite sav višak zraka iz vrećica prije zatvaranja.
- Zaštitite reagentse od topline i vlage. Duža izloženost vlazi može utjecati na učinak proizvoda.
- Ne koristite reagentse ako je folija potrgana ili oštećena.
- Nemojte miješati reagentse iz različitih vrećica i/ili kompleta i/ili serija.
- Čepove nemojte zamjenjivati ni ponovno koristiti jer može doći do kontaminacije koja može ugroziti rezultate testa.
- Provjerite jesu li unificirane trake reagensa ispravno napunjene tekućinom (provjerite nalaze li se tekućine na dnu epruveta) (pogledajte sliku 1).
- Provjerite sadrže li unificirane trake reagensa sve vrške pipeta (pogledajte sliku 1).
- Pri korištenju kemijskih otopina postupajte oprezno jer se čitljivost crtičnih kodova glavne mješavine i epruvete za ekstrakciju može smanjiti.
- Dobra laboratorijska tehnika ključna je za odgovarajuću izvedbu ovog testa. Zbog visoke analitičke osjetljivosti ovog testa potrebno je biti krajnje pažljiv kako bi se očuvala čistoća svih materijala i reagensa.
- U slučajevima gdje se drugi PCR testovi obavljaju u istom prostoru unutar laboratorija, potreban je oprez kako se BD MAX Enteric Bacterial Panel, ostali reagenti potrebni za testiranje i sustav BD MAX ne bi kontaminirali. Uvijek izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikrobima i deoksiribonukleazom (DNaza). Obavezno promijenite rukavice prije rukovanja reagensima i patronama.

- Da bi se izbjegla kontaminacija okoliša amplikonima, ne otvarajte patrone BD MAX PCR Cartridge nakon korištenja. Sigurnosni pečati na patronama BD MAX PCR Cartridge osmišljeni su za sprječavanje kontaminacije.
- Laboratorij mora obavljati rutinsko praćenje okoliša kako bi se smanjila opasnost od križne kontaminacije.
- Obavljanje testa BD MAX Enteric Bacterial Panel izvan preporučenih vremenskih i temperaturnih okvira preporučenih za transport i pohranu uzoraka može dati pogrešne rezultate. Analize koje se ne provedu u određenom vremenskom roku potrebno je ponoviti.
- Mogu se testirati dodatne kontrole u skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih, državnih, pokrajinskih i/ili saveznih propisa ili akreditirajućih ustanova.
- Uvijek rukujte uzorcima kao da su infektivni i u skladu sa sigurnim laboratorijskim postupcima, kao što su oni opisani u dokumentima CLSI Document M29¹¹ i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.¹²
- Za vrijeme rukovanja reagensima nosite zaštitnu odjeću i rukavice za jednokratnu upotrebu.
- Nakon obavljanja testa temeljito operite ruke.
- Ne pipetirajte ustima.
- Nemojte pušiti, piti, žvakati niti jesti u područjima u kojima se rukuje uzorcima ili reagensima kompleta.
- Neiskorištene reagense i otpad odložite u skladu s lokalnim, državnim, pokrajinskim i/ili saveznim propisima.
- Dodatna upozorenja, mjere opreza i postupke potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX.¹³

POHRANA I STABILNOST

Prikupljeni uzorci, bilo da se radi o nekonzerviranoj stolici ili stolici pohranjenoj u transportnom mediju Cary-Blair od 15 mL, trebaju se tijekom transporta držati na temperaturi između 2 °C i 25 °C. Zaštitite od smrzavanja ili izlaganja prevelikoj toplini.

Uzorci se mogu pohraniti do 120 sati (5 dana) pri temperaturi 2–8 °C ili do 24 h pri temperaturi 2–25 °C prije testiranja.

Komponente kompleta BD MAX Enteric Bacterial Panel stabilne su pri temperaturama 2–25 °C do isteka navedenog roka trajanja. Ne koristite komponente kojima je istekao rok trajanja.

Glavna mješavina i epruvete za ekstrakciju BD MAX Enteric Bacterial Panel isporučuju se u zapečaćenim vrećicama. Radi zaštite proizvoda od vlage, zatvorite vrećicu odmah nakon otvaranja. Epruvete reagensa stabilne su do 14 dana pri temperaturama 2–25 °C nakon prvog otvaranja i ponovnog zatvaranja vrećice.

UPUTE ZA UPORABU

Prikupljanje/transport uzoraka

Da bi se dobio odgovarajući uzorak, potrebno je točno slijediti postupak prikupljanja uzoraka. Rabeći suhi, čisti spremnik, uzorci tekuće ili mekane stolice prikupljaju se sukladno sljedećem postupku:

1. Nekonzerirani uzorci: prenesite uzorak tekuće ili mekane stolice u suhi, čisti spremnik. Izbjegavajte kontaminaciju vodom ili urinom. Označite spremnik i transportirajte ga do laboratorija u skladu sa standardnim postupcima ustanove (pogledajte odjeljak Pohrana i stabilnost). Izbjegavajte miješanje toaletnog papira ili sapuna s uzorkom.
2. Uzorci konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair: prenesite uzorak tekuće ili mekane stolice u transportno sredstvo od 15 mL sukladno uputama proizvođača. Izbjegavajte kontaminaciju vodom ili urinom i izbjegavajte miješanje toaletnog papira ili sapuna s uzorkom. Označite spremnik i transportirajte ga do laboratorija u skladu sa standardnim postupcima ustanove (pogledajte odjeljak Pohrana i stabilnost).

Priprema uzoraka

NAPOMENA: za svaki uzorak i svaku vanjsku kontrolu koje treba testirati potrebna je jedna (1) epruveta s puferom za uzorak, jedan (1) opnasti čep, jedna (1) glavna mješavina (B5), jedna (1) epruveta za ekstrakciju (B2) i jedna (1) unificirana traka reagensa. Izvadite potrebnu količinu materijala iz zaštitnih vrećica ili kutija i pripremite ih. Da biste pohranili otvorene vrećice glavne mješavine ili epruveta za ekstrakciju, uklonite višak zraka iz vrećica i zatvorite ih patentnim zatvaračem.

1. Označite BD MAX Sample Buffer Tube (prozirni čep) koji ima crtični kod odgovarajućom identifikacijom uzorka. Ne zaklanjajte 2-D crtične kodove, ne pišete i ne postavljajte naljepnice preko njih.
2. Nekonzerirane uzorke ili uzorke konzervirane u transportnom mediju Cary-Blair promiješajte na orbitalnoj miješalici pri visokoj brzini 15 sekundi.
3. Skinite prozirni čep s epruvete s puferom za uzorak i inokulirajte ju na sljedeći način:
 - a. Umetnite jednokratnu inokulacijsku ušicu od 10 µL u uzorak tako da je cijelo područje ušice uronjeno u uzorak. Nemojte umetati dalje od dijela ušice jer dodatna stolica na dršci može preopteretiti PCR reakciju.
 - b. Umetnite napunjenu ušicu u epruvetu s puferom za uzorak i istisnite uzorak vrtložnom kretnjom.

NAPOMENA: nije nužno ukloniti cijeli uzorak s ušice. Dobivena otopina u epruveti s puferom za uzorak trebala bi imati boju čaja.

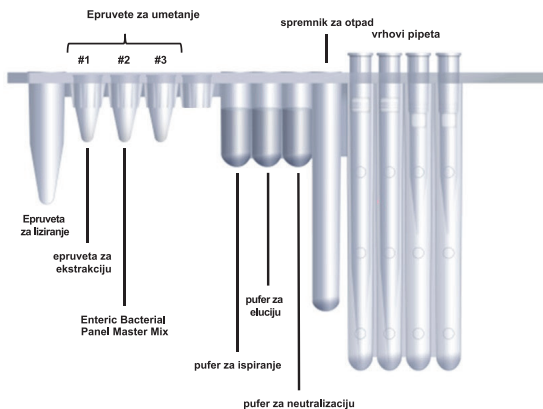
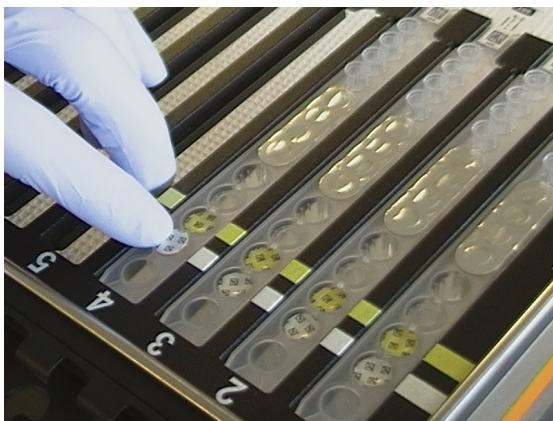
4. Zatvorite inokuliranu epruvetu s puferom za uzorak opnastim čepom.
5. Postavite epruvetu s puferom za uzorak na stalak kompatibilan s višepozicijskom orbitalnom miješalicom, ako je dostupan (npr. držač kriogenih bočica ili istovjetan).
6. Pripremite sve dodatne uzorke za testiranje ponavljanjem koraka od 1. do 5., pritom pazite da su vam rukavice čiste prije rukovanja dodatnim uzorcima.
7. Istovremeno promiješajte sve uzorke na maksimalnoj brzini jednu (1) minutu koristeći orbitalnu miješalicu.
8. Za provođenje testiranja BD MAX Enteric Bacterial Panel na sustavu BD MAX, idite na odjeljak Rad sustava BD MAX.

Rad sustava BD MAX

NAPOMENA: Detaljne upute potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX¹³ (pogledajte odjeljak Rad sustava).

NAPOMENA: testiranje BD MAX Enteric Bacterial Panel mora se izvršiti odmah nakon koraka miješanja navedenog iznad (Priprema uzoraka, 7. korak). Ako je potrebno ponoviti testiranje, ponovno promiješajte uzorke u miješalici.

1. Uključite sustav BD MAX (ako već niste) i prijavite se tako da unesete <user name> (korisničko ime) i <password> (lozinku).
2. Obavezno promijenite rukavice prije rukovanja reagensima i patronama.
3. Izvadite potreban broj unificiranih traka reagensa iz kompleta BD MAX Enteric Bacterial Panel. Nježno tapkajte svakom unificiranom trakom reagensa o tvrdu površinu da biste sve tekućine doveli na dno epruveta.
4. Izvadite potreban broj epruveta za ekstrakciju i epruveta s glavnom mješavinom iz zaštitnih vrećica. Uklonite sav višak zraka iz vrećica i zatvorite ih patentnim zatvaračem.
5. Za svaki od uzoraka koje je potrebno testirati postavite jednu (1) unificiranu traku reagensa na stalak sustava BD MAX počevši od položaja 1 na stalku A.
6. Utisnite jednu (1) epruvetu za ekstrakciju (bijela folija) u svaku od unificiranih traka reagensa u položaj 1, kao što je prikazano na slici 1.
7. Utisnite jednu (1) epruvetu glavne mješavine (zelena folija) u svaku od unificiranih traka reagensa u položaj 2, kao što je prikazano na slici 1.



Slika 1: utiskivanje epruveta BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tube i Master Mix Tube u unificirane trake reagensa.

8. Kliknite ikonu Run (Obrada), a zatim Inventory (Inventar). Unesite broj serije kompleta za panel za enterične bakterije BD MAX Enteric Bacterial Panel (radi praćenja serije) skeniranjem crtičnog koda skenerom ili ručnim unosom.

NAPOMENA: ponovite 8. korak svaki puta kada počnete koristiti novu seriju kompleta.

9. Idite na karticu Worklist (Radni popis). Na padajućem izborniku odaberite <BD MAX ENT BAC 52>.
10. Unesite ID epruvete s puferom za uzorak, ID pacijenta i pristupni broj (ako je primjenjiv) na radni popis skeniranjem crtičnog koda skenerom ili ručnim unosom.
11. Na padajućem izborniku odaberite odgovarajući broj serije kompleta (nalazi se na vanjskoj kutiji).
12. Ponovite korake od 9. do 11. za sve preostale epruvete s puferom za uzorak.
13. Postavite epruvete s puferom za uzorak na stalke sustava BD MAX u skladu s unificiranim trakama reagensa koje ste složili između 5. i 7. koraka.

NAPOMENA: epruvete s puferom za uzorak postavite u stalke tako da naljepnice s 1D crtičnim kodovima budu okrenute prema van (to olakšava skeniranje epruveta s puferom za uzorak tijekom prijave uzoraka).

14. Stavite potreban broj patrona BD MAX PCR Cartridge u sustav BD MAX (pogledajte sliku 2).
 - U svaku od patrona BD MAX PCR Cartridge može stati do 24 uzorka.
 - Sustav BD MAX automatski će odabrati položaj i red na patroni BD MAX PCR Cartridge za svaku obradu. BD MAX PCR Cartridge može se koristiti više puta, sve dok se ne iskoriste svi utori.
 - Da biste maksimalno iskoristili patrone BD MAX PCR Cartridge, koristeći 2000 Sample Mode (način rada za 2000 uzoraka), odaberite Run Wizard (Čarobnjak za obradu) za dodjelu utora na kartici Worklist (Radni popis).
 - Više informacija potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX.¹³



Slika 2: umetanje patrona BD MAX PCR Cartridge.

15. Umetnite stalke u sustav BD MAX (pogledajte sliku 3).



Slika 3: umetanje stalaka u sustav BD MAX.

16. Zatvorite poklopac sustava BD MAX i kliknite **<Start>** (Pokreni) da biste pokrenuli obradu.
17. **Na kraju obrade odmah provjerite rezultate ili pohranite epruvete s puferom za uzorak pri temperaturi 2–8 °C do 120 timer (5 dage) ILI pri temperaturi od 25 ± 2 °C najviše do 48 sati dok se rezultati ne provjere.**

NAPOMENA: ako je tijekom testiranja oštećen opnasti čep, zamijenite ga novim prije odlaganja uzorka.

NAPOMENA: pripremljene epruvete s puferom za uzorak BD MAX Enteric Bacterial Panel mogu se čuvati pri temperaturi 2 –8 °C najviše 120 sati (5 dana) ILI pri 25 ± 2 °C najviše 48 h nakon što je uzorak dodan u epruvetu s puferom za uzorak. Kada dobijete rezultat koji je neodređen (IND), neriješen (UNR) ili nepotpun (INC) ili ako dođe do pogreške vanjskih kontrola, potrebno je izvršiti ponovno testiranje iz pripremljenih epruveta s puferom za uzorak u ovom vremenskom okviru (pogledajte odjeljak Ponavljanje postupka testiranja).

KONTROLA KVALITETE

Postupci kontrole kvalitete nadziru izvedbu analize. Laboratoriji su dužni odrediti broj, vrstu i učestalost testiranja kontrolnih materijala u skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih, pokrajinskih, državnih, saveznih i/ili nacionalnih propisa ili akreditirajućih ustanova u svrhu nadzora učinkovitosti cijelog analitičkog postupka. Za općenite smjernice u vezi s kontrolom kvalitete korisnik može pogledati dokumente CLSI MM3 i EP12.^{14,15}

1. BD ne isporučuje vanjske kontrolne materijale. Vanjske pozitivne i negativne kontrole ne koriste se u softveru sustava BD MAX u svrhu tumačenja rezultata testiranja uzoraka. Vanjske kontrole tretiraju se kao da su uzorci pacijenata. (Za interpretaciju rezultata analize vanjskih kontrola pogledajte tablicu 1.)
2. Barem jednom dnevno potrebno je provesti jednu (1) vanjsku pozitivnu kontrolu i jednu (1) vanjsku negativnu kontrolu dok se ne postigne zadovoljavajuća potvrda procesa u sustavu BD MAX u svakom od laboratorijskih okruženja. Smanjivanje učestalosti kontrolnog testiranja treba se provesti u skladu s primjenjivim propisima.
3. Vanjska pozitivna kontrola namijenjena je nadzoru velikih pogrešaka reagensa. Vanjska negativna kontrola namijenjena je otkrivanju kontaminacije (ili prijenosa) reagensa ili okoliša ciljnim nukleinskim kiselinama.

4. Preporučuje se provođenje različitih vanjskih kontrola da bi se korisniku omogućio odabir one koja je najprikladnija za program kontrole kvalitete u njihovom laboratoriju.
 - a. Vanjska negativna kontrola: komercijalno dostupan kontrolni materijal ili prethodno okarakterizirani uzorak za koji se zna da je negativan. BD preporučuje da se vanjska negativna kontrola pripremi prije vanjske pozitivne kontrole kako bi se smanjila mogućnost kontaminacije kao posljedica pripreme kontrole.
 - b. Vanjska pozitivna kontrola: komercijalno dostupni kontrolni materijali, kao što su sojevi ATCC-a navedeni u nastavku ili prethodno okarakterizirani uzorci za koje se zna da su pozitivni.

Tablica 1: komercijalno dostupni sojevi za vanjsku pozitivnu kontrolu

Soj vanjske pozitivne kontrole	Cilj	Stanje kulture	Konačna otopina od 0,5 McFarlanda (1 x 10 ⁸ CFU/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	<i>spaO</i> gen	BD Trypticase sojin agar s 5% ovčje krvi 18–24 h okolišnog zraka	1,0 X 10 ⁶ CFU/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	<i>ipaH</i> gen		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	<i>stx 1</i> gen		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	varijante sekvenci <i>tuf</i> gena	Brucella Agar s 5% ovčje krvi, heminom i vitaminom K ₁ 2–3 dana mikroaerofilnog okoliša ili dok se ne postigne odgovarajući rast	1,0 X 10 ⁵ CFU/mL

NAPOMENA: sve posude moraju se svakodnevno svježe pripremiti. Individualni laboratoriji trebaju prema potrebi provjeriti valjanost alternativnih uvjeta pohrane kultura.

Za pripremu suspenzija vanjskih kontrola, preporučuje se da ponovno suspendirate izolate u fiziološkoj otopini do zamućenosti od 0,5 McFarlanda (~1 X 10⁸ CFU/mL). Serijski razrijedite fiziološkom otopinom da biste dobili završnu suspenziju od ~1,0 X 10⁶ CFU/mL (za organizme *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ili *E. coli*) ili ~1,0 X 10⁵ CFU/mL (za *Campylobacter* spp.), a zatim inokulirajte odgovarajuću epruvetu s puferom za uzorak koristeći ušicu od 10 µL bakterijske suspenzije. Obradite i testirajte kao uzorak (pogledajte odjeljke Priprema uzoraka i Rad sustava BD MAX).

5. Sve vanjske kontrole trebaju dati očekivane rezultate (pozitivne za vanjske pozitivne kontrole, odnosno negativne za vanjske negativne kontrole) bez neuspjelih vanjskih kontrola (neriješeni ili neodređeni rezultati).
6. Vanjska negativna kontrola koja daje pozitivan rezultat testa ukazuje na neodgovarajuće rukovanje uzorkom i/ili kontaminaciju. Razmotrite tehniku rukovanja uzorkom radi izbjegavanja miješanja i/ili kontaminacije uzoraka. Vanjska pozitivna kontrola koja daje negativan rezultat ukazuje na problem s rukovanjem/pripremom uzorka. Razmotrite tehniku rukovanja/pripreme uzorka.
7. Vanjska kontrola koja daje neriješen, neodređen ili nepotpun rezultat testa ukazuje na pogrešku reagensa ili sustava BD MAX. Provjerite pojavljuju li se poruke o pogreškama na zaslonu sustava BD MAX. Kako interpretirati kodove upozorenja i pogrešaka potražite u odjeljku Sažetak pogrešaka sustava u Korisničkom priručniku sustava BD MAX.¹³ Ako se problem nastavi, upotrijebite reagentse iz neotvorene vrećice ili novi komplet za analizu.
8. Svaka od epruveta za ekstrakciju sadrži kontrolu obrade uzoraka, odnosno plazmid sa sintetičkim ciljanim slijedom DNK. Kontrola obrade uzoraka se izdvaja, eluira i umnožava zajedno s DNK-om prisutnim u obrađenom uzorku, čime se osigurava predvidivost analize. Kontrola obrade uzoraka nadgleda učinkovitost hvatanja, pranja i eluiranja DNK tijekom koraka obrade uzoraka, kao i učinkovitost umnožavanja i otkrivanja DNK tijekom PCR analize. Ako rezultat kontrole obrade uzoraka ne ispunjava kriterije prihvatljivosti, rezultati uzorka bilježe se kao neriješeni, međutim, svi pozitivni (POS) rezultati analize će se prijaviti, a niti jedan od ciljeva neće biti obilježen kao NEG (negativno). Neriješen rezultat ukazuje na inhibiciju povezanu s uzorkom ili pogrešku reagensa. Ponovite analizu za svaki uzorak koji je prijavljen kao neriješen kako je opisano u odjeljku Ponavljanje postupka testiranja.

9. INTERPRETACIJA REZULTATA

Rezultati su dostupni na kartici <Results> (Rezultati) u prozoru <Results> (Rezultati) na zaslonu sustava BD MAX. Softver sustava BD MAX automatski tumači rezultate testa. Rezultati se prijavljuju za svaki od analita i za kontrolu obrade uzoraka. Rezultat testa može biti NEG (negativan), POS (pozitivan) ili UNR (neriješen) ovisno o statusu umnožavanja cilja i kontrole obrade uzoraka. IND (neodređeni) ili INC (nepotpuni) rezultati posljedica su pogreške u sustavu BD MAX. U slučaju djelomičnog UNR rezultata gdje jedan ili više ciljeva imaju rezultat POS, a svi ostali imaju rezultat UNR, niti jedan cilj neće biti NEG.

Tablica 2: interpretacija rezultata testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

Prijavljeni rezultat analize	Interpretacija rezultata ^a
Shig POS	Otkriven je DNK bakterije <i>Shigella</i> spp. / EIEC ^{b, c}
Shig NEG	Nije otkriven DNK bakterije <i>Shigella</i> spp. / EIEC
Shig UNR	Neriješeno – pogreška inhibitornog uzorka ili reagensa, nema umnožavanja cilja ili kontrole obrade uzoraka
STX POS	Otkriveni su geni koji proizvode Shiga toksin ^{b, d}
STX NEG	Geni koji proizvode Shiga toksin nisu otkriveni
STX UNR	Neriješeno – pogreška inhibitornog uzorka ili reagensa, nema umnožavanja cilja ili kontrole obrade uzoraka
Campy POS	Otkriven je DNK bakterije <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> ili <i>coli</i>)
Campy NEG	Nije otkriven DNK bakterije <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> ili <i>coli</i>)
Campy UNR	Neriješeno – pogreška inhibitornog uzorka ili reagensa, nema umnožavanja cilja ili kontrole obrade uzoraka
Salm POS	Otkriven je DNK bakterije <i>Salmonella</i> spp.
Salm NEG	DNK bakterije <i>Salmonella</i> spp. nije otkriven
Salm UNR	Neriješeno – pogreška inhibitornog uzorka ili reagensa, nema umnožavanja cilja ili kontrole obrade uzoraka
IND	Neodređeni rezultat kao posljedica pogreške u sustavu BD MAX (s kodovima upozorenja ili pogrešaka ^e)
INC	Nepotpuna obrada (s kodovima upozorenja ili pogrešaka ^e)

^a Rezultati analize BD MAX Enteric Bacterial Panel mogu se koristiti kao smjernica za razinu mjera opreza u skladu s programima i praksama institucije.

^b Analitičke studije su pokazale kako određeni sojevi bakterije *Shigella dysenteriae* mogu nositi oba cilja, *ipaH* i *stx*, za BD MAX Enteric Bacterial Panel. Nadalje, u literaturi se pojavljuju izvještaji o sojevima *Shigella boydii* kod kojih se istovremeno pojavljuju *ipaH* i *stx*. U rijetkim slučajevima može se dogoditi da BD MAX Enteric Bacterial Panel pokaže pozitivan rezultat za više od jednog cilja za jedan organizam koji nosi dva ili više gena koje analiza otkriva. Prisutnost više od jednog pozitivnog cilja testa BD MAX Enteric Bacterial Panel može ukazivati i na dvojni infekciju.

^c Rezultat testa BD MAX Enteric Bacterial Panel koji je pozitivan na bakteriju *Shigella* spp. može ukazivati na prisutnost DNK bakterija *Shigella* spp. ili enteroinvazivne *Escherichia coli*.

^d Rezultat testa BD MAX Enteric Bacterial Panel koji je pozitivan na Shiga toksin (*stx1* ili *2*) može ukazivati na bakterije *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* ili druge *Enterobacteriaceae* koje proizvode Shiga toksin, a koje rijetko kada nose gen za Shiga toksin.

^e Kako interpretirati kodove upozorenja i pogrešaka potražite u odjeljku Rješavanje problema u Korisničkom priručniku sustava BD MAX.¹³

PONAVLJANJE POSTUPKA TESTIRANJA

NAPOMENA: epruveta s puferom za uzorak sadrži dovoljnu količinu za jedno ponavljanje testiranja. Za epruvete s puferom za uzorak koje su pohranjene na sobnoj temperaturi, ponovno testiranje mora se izvršiti u roku od 48 h nakon prvotne inokulacije epruvete uzorkom. Za epruvete s puferom za uzorak pohranjene pri temperaturi 2–8 °C, ponovno testiranje mora se izvršiti unutar 120 h (5 dana). Preostali uzorci stolice mogu se upotrijebiti za ponovno testiranje unutar 5 dana od prikupljanja ako su pohranjeni pri temperaturi 2–8 °C ili unutar 24 h ako su pohranjeni pri 2–25 °C.

NAPOMENA: novi se uzorci mogu testirati u istom ciklusu s ponovljenim uzorcima.

Neriješen rezultat

Neriješeni rezultati mogu se dobiti u slučaju da inhibicija vezana uz uzorak ili pogreška reagensa spriječe točno umnožavanje cilja ili kontrole obrade uzoraka. Ako se kontrola obrade uzoraka ne umnožava, uzorak će se prijaviti kao UNR. Međutim, svi pozitivni (POS) rezultati analize bit će prijavljeni, a niti jedan od ciljeva neće biti obilježen kao NEG (negativno).

Sustav BD MAX pojedinačno izvješćuje o rezultatima za svaki cilj, a rezultat UNR može se dobiti za jedan ili više ciljeva testa BD MAX Enteric Bacterial Panel. U slučaju potpunog UNR-a, kada svi ciljevi imaju rezultat UNR, potrebno je ponoviti test. U slučaju djelomičnog UNR-a, kada jedan ili više ciljeva ima rezultat POS, a svi ostali ciljevi imaju rezultat UNR, preporučuje se ponavljanje testa na ranije opisani način. u rijetkim slučajevima, nakon ponavljanja testa može doći do nepodudaranja onih rezultata čiji ciljevi su prvotno prijavljeni kao POS. Pratite odgovarajuće postupke u skladu s trenutačnim laboratorijskim postupcima.

Uzorci se mogu ponoviti iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u ranije definiranim vremenskim okvirima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX. Preostali uzorci stolice također se mogu upotrijebiti za ponovno testiranje s novom epruvetom s puferom za uzorak unutar ranije definiranih vremenskih okvira. Ponovno krenite od odjeljka Priprema uzoraka.

Neodređeni rezultat

Neodređeni rezultati mogu se dobiti u slučaju pogreške sustava. Uzorci se mogu ponoviti iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u ranije definiranom vremenskom okviru. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX. Preostali uzorak stolice, zajedno s novom epruvetom s puferom za uzorak, također se može upotrijebiti za ponovno testiranje unutar ranije definiranog vremenskog okvira. Ponovno krenite od odjeljka Priprema uzoraka. Interpretaciju kodova upozorenja ili pogrešaka potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX¹³ (Rješavanje problema).

Nepotpuni rezultat

Nepotpuni rezultati mogu se dobiti u slučaju da se priprema uzorka ili PCR nisu uspjeli dovršiti. Uzorci se mogu ponovno testirati iz odgovarajućih epruveta s puferom za uzorak u ranije definiranim dozvoljenim vremenskim okvirima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX. Preostali uzorci stolice također se mogu upotrijebiti za ponovno testiranje s novom epruvetom s puferom za uzorak unutar ranije definiranih vremenskih okvira. Ponovno krenite od odjeljka Priprema uzoraka. Interpretaciju kodova upozorenja ili pogrešaka potražite u Korisničkom priručniku sustava BD MAX¹³ (Rješavanje problema).

Pogreška vanjske kontrole

Vanjske kontrole trebale bi prilikom testiranja dati očekivane rezultate. Ako se uzorci moraju ponovno testirati zbog neispravnog rezultata vanjske kontrole, treba ih ponoviti iz njihovih epruveta s puferom za uzorak zajedno sa svježe pripremljenim vanjskim kontrolama u ranije definiranim dozvoljenim vremenskim okvirima. Promiješajte uzorke na orbitalnoj miješalici jednu (1) minutu i ponovno krenite od odjeljka Rad sustava BD MAX.

UZGOJ UZORAKA

Uzgoj kultura i identifikacija organizama iz pozitivnih uzoraka trebaju se obavljati sukladno laboratorijskim postupcima.

OGRAIČENJA POSTUPKA

- Ovaj proizvod može se koristiti samo u sustavu BD MAX i njime treba rukovati samo obučeno laboratorijsko osoblje.
- Ovaj proizvod namijenjen je za uporabu s uzorcima ljudske stolice koji su nekonzervirani ili konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair. Uzorci stolice s rektalnih brisova ili čvrste stolice nisu potvrđeni za test BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Pogrešni rezultati mogu se javiti zbog nepravilnog prikupljanja uzoraka, nepravilnog rukovanja ili pohranjivanja, tehničke pogreške, miješanja uzoraka ili zbog toga što je broj organizama u uzorku manji od analitičke osjetljivosti testa.
- Ako je rezultat testa BD MAX Enteric Bacterial Panel IND, INC ili UNR (za jedan ili više ciljeva), test treba ponoviti.
- Pozitivan rezultat testa BD MAX Enteric Bacterial Panel ne upućuje nužno na prisutnost vijabilnih organizama. Međutim, ukazuje na prisutnost varijanti sekvence gena *tuf* specifičnih za *Campylobacter*, *SpaO*, *ipaH* i *stx1/stx2* gena i omogućuje identifikaciju organizama panela enteričnih bakterija.
- Mutacije ili polimorfizmi u regijama koje se vežu na primere ili probe mogu utjecati na otkrivanje rodova *Salmonella* i *Campylobacter* (*jejuni* i *coli*), *Shigella* spp., enteroinvazivne bakterije *Escherichia coli* (EIEC) te varijanti *E. coli* koje proizvode Shiga toksin, time dajući lažno negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- BD MAX Enteric Bacterial Panel ne razlikuje koji je gen za Shiga toksin (*stx1/stx2*) prisutan u uzorku.
- U rijetkim slučajevima, geni za Shiga toksin mogu se pronaći u bakterijama *Enterobacteriaceae* koje nisu STEC ili *Shigella dysenteriae*.
- BD MAX Enteric Bacterial Panel otkriva samo *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* i ne razlikuje te vrste međusobno. Druge vrste roda *Campylobacter* ne otkrivaju se u analizi.
- *In silico* analiza predviđa da BD MAX Enteric Bacterial Panel neće otkriti varijantu *stx2f*.
- BD MAX Enteric Bacterial Panel međusobno ne razlikuje bakterije *Shigella* spp. i enteroinvazivnu *Escherichia coli* (EIEC).
- Nisu svi serotipovi bakterije *Salmonella* ispitani u analitičkim studijama. Međutim, ispitani su svi najčešći serotipovi osim jednoga (*Salmonella enterica* serotipa Mississippi) koji su nedavno cirkulirali u SAD-u.¹⁸ Kao i kod svih *in vitro* dijagnostičkih testova koji se temelje na PCR-u, moguće je detektirati iznimno niske razine ciljane tvari ispod granice otkrivanja, ali rezultat možda neće biti moguće ponoviti.
- Lažni negativni rezultati mogu se pojaviti zbog gubitka nukleinske kiseline uslijed neprikladnog prikupljanja, transporta ili pohrane uzoraka ili zbog neodgovarajućeg liziranja bakterijskih stanica. Kontrola obrade uzoraka dodana je testu da bi pomogla u identifikaciji uzoraka koji sadrže inhibitore umnožavanja PCR-a. Kontrola obrade uzoraka ne pokazuje je li do gubitka nukleinske kiseline došlo zbog neprikladnog prikupljanja, transporta ili pohrane uzoraka ili zbog neispravnog liziranja bakterijskih stanica.
- Rezultati testa BD MAX Enteric Bacterial Panel trebaju se koristiti zajedno s kliničkim opažanjima i drugim informacijama dostupnim liječniku.
- Kao kod svih *in vitro* dijagnostičkih testova, pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti uvelike ovise o prevalenciji. Učinak testa BD MAX Enteric Bacterial Panel može varirati ovisno o prevalenciji i testiranoj populaciji.
- Na rezultate testa BD MAX Enteric Bacterial Panel može i ne mora utjecati istodobna antimikrobna terapija, zbog koje može doći do smanjenja prisutnih ciljeva.
- Epruveta s puferom za uzorak nije izrađena na način da podržava vijabilnost organizama. Ako je potrebno uzgojiti kulturu, to se mora učiniti iz originalnog uzorka.
- Učinak ovog testa nije utvrđen za nadzor liječenja infekcija bakterijama *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ili STEC.
- Ovo je kvalitativni test koji ne pruža kvantitativne vrijednosti niti ukazuje na količinu prisutnih organizama.

- Učinak ovog testa nije potvrđen za tretman osoba s narušenim imunitetom ili pacijenata koji ne pokazuju simptome gastrointestinalnih infekcija.
- Učinak interferirajućih tvari istražen je samo za tvari navedene na ovoj oznaci. Potencijalne interferencije nisu utvrđene za tvari koje nisu opisane u odjeljku Interferencije u nastavku.
- Križna reaktivnost s organizmima koji nisu navedeni u odjeljku Analitička specifičnost u nastavku nije ispitana.

KARAKTERISTIKE SVOJSTAVA

Karakteristike svojstava testa BD MAX Enteric Bacterial Panel određene su istraživačkom studijom na više lokacija. Studija je obuhvatila ukupno osam (8) kliničkih centara na različitim geografskim lokacijama u kojima su uzorci stolice, prikupljeni kao dio rutinske njege pacijenata, uključeni u ispitivanje i testirani testom BD MAX Enteric Bacterial Panel. Dodatna četiri (4) centra za prikupljanje poslala su uzorke za procjenu u središnju lokaciju. Uzorci su prikupljeni od pedijatrijskih ili odraslih pacijenata za koje se sumnjalo da boluju od bakterijskog gastroenteritisa, enteritisa ili kolitisa, a za koje je pružatelj zdravstvene skrbi naručio kulturu stolice. Za prospektivne (svježe) uzorke, klinički centri su proveli standardnu kulturu i metodu identifikacije za bakterije *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* i *Escherichia coli* O157, dok je referentni centar proveo kulturu i identifikaciju za tri (3) lokacije. Referentna metoda za otkrivanje Shiga toksina 1 i 2 provedena je korištenjem enzimskog imunotesta u obogaćenom bujonu. Testiranje referentnom metodom provedeno je u skladu s uputama koje dolaze u pakiranju za svaki od proizvoda. Za retrospektivne (zamrznute) uzorke, zabilježeni su rezultati prethodnih kultura na mjestu prikupljanja, a za uzorke nije uzgojena nova kultura. Rezultati prethodnih kultura potvrđeni su korištenjem alternativne PCR analize i dvosmjernog sekvenciranja, u sklopu kompozitne referentne metode, da bi se potvrdila prisutnost ciljnog DNK.

U kliničku procjenu uključeno je ukupno 3 457 prospektivnih uzoraka (2 112 konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 1 345 nekonzerviranih) te 785 retrospektivnih uzoraka (464 konzerviranih u mediju Cary-Blair i 321 nekonzerviranih). U tablici 3 naveden je broj uključenih sukladnih uzoraka prema dobi pacijenata i vrsti uzorka. Ukupno 104 retrospektivna uzorka nisu uključena u izračun učinka u nastavku zato što zamjenski PCR i dvosmjerno sekvenciranje nisu potvrdili prethodne rezultate. U tablicama od 4 do 7 opisane su karakteristike svojstava testa BD MAX Enteric Bacterial Panel zabilježene tijekom kliničkog ispitivanja.

Tablica 3: sažetak sudjelovanja u kliničkom ispitivanju prema dobnoj skupini i vrsti uzorka

Dobna skupina	Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair	Nekonzervirani	Kombinirani
<1	110	43	153
1–4	302	128	430
5–12	270	209	479
13–18	271	168	439
19–65	1 222	799	2 021
Iznad 65	388	249	637
Nepoznato	3	2	5
Ukupno	2 566	1 598	4 164

Za vrstu uzorka konzerviranu u transportnom mediju Cary-Blair, BD MAX Enteric Bacterial Panel je identificirao 96,2% i 98,7% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na bakteriju *Campylobacter* spp. te 97% i 100% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na tu bakteriju. Za vrstu uzoraka koja nije konzervirana, BD MAX Enteric Bacterial Panel identificirao je 100% i 97,5% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na bakteriju *Campylobacter* spp. te 97% i 99,1% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na tu bakteriju (pogledajte tablicu 4).

Tablica 4: *Campylobacter* spp. – ukupni učinak

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	BD MAX	RM		Ukupno
			P	N	
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1 751	1 752
		Ukupno	26	1 774	1 800
PPA (95% IP): 96,2% (81,1%, 99,3%) NPA (95% IP): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospektivni (zamrznuti)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Ukupno	66	151	217
PPA (95% IP): 97% (89,6%, 99,2%) NPA (95% IP): 100% (97,5%, 100%)					

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	BD MAX	RM		Ukupno
			P	N	
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1 185	1 185
		Ukupno	22	1 216	1 238
PPA (95% IP): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% IP): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Nekonzervirani	Retrospektivni (zamrznuti)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Ukupno	67	223	290
PPA (95% IP): 97% (89,8%, 99,2%) NPA (95% IP): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Ovaj je uzorak također ispitan korištenjem alternativne PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven negativan rezultat.

^b Ova dvadeset tri (23) uzorka također su ispitana alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Deset (10) od dvadeset tri (23) uzorka dalo je pozitivan rezultat.

^c Ovaj trideset jedan uzorak (31) također je ispitan alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Četrnaest (14) od trideset jednog (31) uzorka dalo je pozitivan rezultat.

Za vrstu uzorka konzerviranu u transportnom mediju Cary-Blair, BD MAX Enteric Bacterial Panel je identificirao 85% i 99,1% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na bakteriju *Salmonella* spp. te 99,1% i 100% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na tu bakteriju. Za vrstu uzoraka koja nije konzervirana, BD MAX Enteric Bacterial Panel identificirao je 91,7% i 98,9% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na bakteriju *Salmonella* spp. te 100% i 99,6% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na tu bakteriju (pogledajte tablicu 5).

Tablica 5: *Salmonella* spp. – ukupni učinak

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	BD MAX	RM		Ukupno
			P	N	
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1 791	1 794
		Ukupno	20	1 808	1 828
PPA (95% IP): 85% (64%, 94,8%) NPA (95% IP): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospektivni (zamrznuti)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Ukupno	106	213	319
PPA (95% IP): 99,1% (94,8%, 99,8%) NPA (95% IP): 100% (98,2%, 100%)					
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1 202	1 204
		Ukupno	24	1 215	1 239
PPA (95% IP): 91,7% (74,2%, 97,7%) NPA (95% IP): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Nekonzervirani	Retrospektivni (zamrznuti)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Ukupno	61	238	299
PPA (95% IP): 100% (94,1%, 100%) NPA (95% IP): 99,6% (97,7%, 99,9%)					

^a Ova tri (3) uzorka također su ispitana korištenjem alternativne PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven negativan rezultat.

^b Ovih sedamnaest (17) uzorka također je ispitano alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Jedanaest (11) od sedamnaest (17) uzoraka dalo je pozitivan rezultat.

^c Ovih trinaest (13) uzoraka također je ispitano alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Jedanaest (11) od trinaest (13) uzoraka dalo je pozitivan rezultat.

Za uzorke koji su konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair, BD MAX Enteric Bacterial Panel je identificirao 100% i 99,7% prospektivnih uzoraka pozitivnih na organizam *Shigella* spp. / EIEC te 98% i 100% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na isti organizam. Za vrstu uzoraka koja nije konzervirana, BD MAX Enteric Bacterial Panel je identificirao 100% i 99,4% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na organizme *Shigella* spp. / EIEC te 100% i 100% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na isti organizam (pogledajte tablicu 6).

Tablica 6: *Shigella* spp. / EIEC – ukupni učinak

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	BD MAX	RM		Ukupno
			P	N	
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1 804	1 804
		Ukupno	19	1 809	1 828
PPA (95% IP): 100% (83,2%, 100%) NPA (95% IP): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospektivni (zamrznuti)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Ukupno	51	187	238
PPA (95% IP): 98% (89,7%, 99,7%) NPA (95% IP): 100% (98%, 100%)					
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1 212	1 212
		Ukupno	22	1 219	1 241
PPA (95% IP): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% IP): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Nekonzervirani	Retrospektivni (zamrznuti)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Ukupno	41	264	305
PPA (95% IP): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% IP): 100% (98,6%, 100%)					

^a Ovih pet (5) uzoraka također je ispitano korištenjem alternativne PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven pozitivan rezultat za svih pet (5) uzoraka.

^b Ovih sedam (7) uzoraka također je ispitano alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Šest (6) od sedam (7) uzoraka dalo je pozitivan rezultat.

Za vrstu uzorka konzerviranu u transportnom mediju Cary-Blair, BD MAX Enteric Bacterial Panel identificirao je 75% i 99,3% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na Shiga toksine (*stx1/stx2*) te 100% i 100% retrospektivnih uzoraka koji su pozitivni i negativni na njih. Za vrstu uzoraka koja nije konzervirana, BD MAX Enteric Bacterial Panel identificirao je 100% i 99% prospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na Shiga toksine (*stx1* i/ili *stx2*) te 100% i 100% retrospektivnih uzoraka pozitivnih i negativnih na njih (pogledajte tablicu 7).

Tablica 7: Shiga toksini (*stx1/stx2*) – ukupni učinak

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	BD MAX	RM		Ukupno
			P	N	
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1 768	1 770
		Ukupno	8	1 781	1 789
PPA (95% IP): 75% (40,9%, 92,9%) NPA (95% IP): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospektivni (zamrznuti)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Ukupno	41	79	120
PPA (95% IP): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% IP): 100% (95,4%, 100%)					
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Ukupno	2	711	713
PPA (95% IP): 100% (34,2%, 100%) NPA (95% IP): 99% (98%, 99,5%)					
Nekonzervirani	Retrospektivni (zamrznuti)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Ukupno	25	11	36
PPA (95% IP): 100% (86,7%, 100%) NPA (95% IP): 100% (74,1%, 100%)					

^a Ova dva (2) uzorka također su ispitana korištenjem alternativne PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven negativan rezultat.

^b Ovih trinaest (13) uzoraka također je ispitano alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Sedam (7) od trinaest (13) uzoraka dalo je pozitivan rezultat.

^c Ovih sedam (7) uzoraka također je ispitano alternativnom PCR analizom te dvosmjernim sekvenciranjem. Tri (3) od sedam (7) uzoraka dalo je pozitivan rezultat.

Izvedba testa BD MAX Enteric Bacterial Panel prema vrsti i toksinu promatrana tijekom kliničkog ispitivanja prikazana je u nastavku u tablicama 8 do 10. Identifikacija vrste dobivena je ili kulturom i identifikacijskim dijelom testiranja referentnom metodom ili sekvenciranjem koje je provedeno za potvrdu prijašnjih rezultata retrospektivnih uzoraka i prospektivnih uzoraka koji se ne podudaraju. Premda je BD MAX Enteric Bacterial Panel osmišljen za otkrivanje vrsta bakterija i toksina opisanih u nastavku, panel ne prijavljuje rezultate o točnoj razini vrste ili toksina.

Tablica 8: *Campylobacter* – učinak prema vrsti zabilježen tijekom kliničkog ispitivanja

<i>Campylobacter</i>			PPA	
Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Vrsta	Procjena	95% IP
Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	<i>jejuni</i> ^a	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Vrsta nije određena	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> ili <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Vrsta nije određena	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a Od ovih uzoraka, jedan (1) prospektivni uzorak ispitan je i korištenjem provjerene PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven negativan rezultat.

Tablica 9: *Shigella* – učinak prema vrsti zabilježen tijekom kliničkog ispitivanja

<i>Shigella</i>			PPA	
Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Vrsta	Procjena	95% IP
Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Tablica 10: Shiga toksini – učinak prema vrsti zabilježen tijekom kliničkog ispitivanja

Shiga toksini			PPA	
Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Vrsta toksina	Procjena	95% IP
Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	<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%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<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%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	<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%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	<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 Dva (2) prospektivna uzorka također su ispitana korištenjem provjerene PCR analize te dvosmjernim sekvenciranjem kojima je dobiven negativan rezultat.

Tablica 11 u nastavku prikazuje koinfekcije koje je BD MAX Enteric Bacterial Panel otkrio tijekom prospektivnog segmenta kliničkog ispitivanja. Napominjemo da referentna metoda nije otkrila niti jednu koinfekciju tijekom prospektivnog segmenta kliničkog ispitivanja.

Tablica 11: koinfekcije zabilježene tijekom prospektivnog kliničkog ispitivanja testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

različite kombinacije koinfekcija koje je otkrio BD MAX Enteric Bacterial Panel		Broj nepodudarnih koinfekcija	Nepodudarni analiti ^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 Nepodudarna koinfekcija ili nepodudarni analit definirani su kao oni koje je otkrila analiza BD MAX assay, a koje referentna metoda nije otkrila.

^b Jedan (1) nepodudarni *stx* istražen je korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 0/1 slučaja.

^c Jedan (1) nepodudarni *stx* istražen je korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 1/1 slučaja.

^d Dva (2) nepodudarna *stx* -a istražena su korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 0/2 slučaja. Jedna (1) nepodudarna infekcija bakterijom *Salmonella* istražena je korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 1/1 slučaja.

^e Dvije (2) nepodudarne infekcije bakterijom *Campylobacter* istražene su korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 0/2 slučaja. Jedna (1) nepodudarna infekcija bakterijom *Salmonella* istražena je korištenjem alternativne metode. Dvosmjerna analiza slijeda otkrila je analit u 0/1 slučaja.

Od 3 183 prospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 4,0% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 7,8% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo neriješen rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0,1% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 1,0% nekonzerviranih uzoraka ostali su neriješeni. Od 783 retrospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 2,2% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 4,1% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo neriješen rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0,2% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 0,6% nekonzerviranih uzoraka ostali su neriješeni (pogledajte tablicu 12). Ukupni brojevi navedeni u tablici 12 bazirani su na sukladnim uzorcima i rezultatima testa BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tablica 12: stope neriješenih rezultata

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Početna stopa neriješenih rezultata		Stopa neriješenih rezultata nakon ponovnog testiranja	
		Postotak	95% IP	Postotak	95% IP
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	4,0% (77/1 905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1 897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	7,8% (100/1 278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1 251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

Od 3 183 prospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,7% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 1,6% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo neodređen rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 0,2% nekonzerviranih uzoraka ostali su neodređeni. Od 783 retrospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,5% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 1,9% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo neodređeni rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 0% nekonzerviranih uzoraka ostalo je neodređeno (pogledajte tablicu 13). Ukupni brojevi navedeni u tablici 13 bazirani su na sukladnim uzorcima i rezultatima testa BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tablica 13: stope neodređenih rezultata

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Početne stope neodređenih rezultata		Konačna stopa neodređenih rezultata nakon ponavljanja	
		Postotak	95% IP	Postotak	95% IP
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	1,7% (33/1 905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1 897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	1,6% (20/1 278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1 251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Od 3 183 prospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 2,0% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo nepotpun rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 0% nekonzerviranih uzoraka ostali su nepotpuni. Od 783 retrospektivnih uzoraka prvotno procijenjenih korištenjem testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair i 0% nekonzerviranih uzoraka inicijalno je prijavilo nepotpun rezultat. Nakon valjanog ponovljenog testa, 0% uzoraka konzerviranih u transportnom mediju Cary-Blair ostalo je nepotpuno (pogledajte Tablicu 14). Ukupni brojevi navedeni u tablici 14 bazirani su na sukladnim uzorcima i rezultatima testa BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tablica 14: stope nepotpunih rezultata

Vrsta uzorka	Podrijetlo uzorka	Početne stope nepotpunih rezultata		Konačna stopa nepotpunih rezultata nakon ponavljanja	
		Postotak	95% IP	Postotak	95% IP
Cary-Blair	Prospektivni (svježi)	1,3% (24/1 905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1 897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Nekonzervirani	Prospektivni (svježi)	2,0% (26/1 278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1 251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospektivni (zamrznuti)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Analitička uključenost

U ovu studiju uključene su različite vrste ciljnih sojeva za analizu BD MAX Enteric Bacterial Panel. Kriteriji odabira sojeva uključivali su učestalost, serotip i motilitet, u slučajevima gdje je to prikladno. Ispitan je sto dvadeset i jedan (121) soj, uključujući sojeve iz javnih zbirki i dobro okarakterizirane kliničke izolate.

Ispitivanje uključenosti uključivao je 30 sojeva bakterije *Campylobacter* spp. (*jejuni* i *coli*), 30 sojeva bakterije *Salmonella* spp. (*enterica* i *bongori*), 31 soj bakterije *Shigella* spp. / enteroinvazivne bakterije *Escherichia coli* (EIEC) i 35 sojeva pozitivnih na Shiga toksin tipa 1 ili 2 (uključujući 30 sojeva *E. coli* od kojih 20 nije bilo O157 te 5 sojeva *Shigella dysenteriae*). Sojevi su ispitani kao pulirani ciljevi koje sadrže tri ili četiri cilja analize od kojih je svaki pri razini LoD-a za analizu matrice nekonzervirane stolice. Analiza je točno identificirala svih 120 od 121 ispitanih soja pri LoD-u. Jedan soj bakterije *Shigella sonnei* (ENF 15987) pokazao je 79,17% pozitivnosti pri koncentraciji od 56,1 CFU/mL. Izolat je pri daljnjem ispitivanju pokazao 100% pozitivnost pri koncentraciji od 405 CFU/mL. Sedam (7) drugih sojeva bakterije *Shigella sonnei* procijenjeno je tijekom ispitivanja analitičke uključenosti i zadovoljilo kriterije prihvatljivosti pri koncentraciji od 56,1 CFU/mL.

Analitička osjetljivost

Analitička osjetljivost (granica otkrivanja ili LoD) za BD MAX Enteric Bacterial Panel utvrđena je na sljedeći način: Pripremljene su dvije (2) individualne ciljne mješavine od kojih je svaka sadržavala suspenziju bakterija koja se sastojala od reprezentativnog soja za svaki od ciljnih organizama koje otkriva BD MAX Enteric Bacterial Panel, uključujući jedan soj koji sadrži varijantu gena koji kodira toksin nalik Shiga toksinu. Svaki od ciljnih organizama pripremljen je i kvantificiran iz kulture prije dodavanja u odgovarajuću ciljnu mješavinu. Pojedinačne ušice za inokulaciju umočene su u svaku od ciljnih mješavina, a zatim je svaka od ušica prebačena u epruvetu s puferom za uzorak, koja je već sadržavala fekalnu matricu (konzerviranu ili nekonzerviranu), za koju je unaprijed određeno da je negativna za sve ciljeve koje otkriva BD MAX Enteric Bacterial Panel. Svaku od ciljnih mješavina ispitao je jedan rukovatelj, s 30 replikata za svaku vrstu uzorka (konzervirani ili nekonzervirani), koristeći 3 različite serije testa BD MAX Enteric Bacterial Panel. Analitička osjetljivost (LoD), definirana kao najniža koncentracija pri kojoj se očekuje da će više od 95% svih replikata dati pozitivan rezultat pri pouzdanosti od 95%, varirala je od 10 do 653 CFU/mL (u epruveti s puferom za uzorak) i od 1 500 do 97 950 CFU/mL (u stolici) za konzervirane uzorke, te od 42 do 910 CFU/mL (u epruveti s puferom za uzorak) i od 6 300 do 136 500 CFU/mL (u stolici) za nekonzervirane uzorke (pogledajte tablicu 15).

Tablica 15: granica otkrivanja testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

	Nekonzervirani	Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair
<i>Salmonella Typhimurium</i> (ATCC 14028)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	296 [233–376]	193 [142–263]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	44 400 [34 950–56 400]	28 950 [21 300–39 450]
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	620 [403–954]	502 [345–729]

	Nekonzervirani	Konzervirani u transportnom mediju Cary-Blair
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	93 000 [60 450–143 100]	75 300 [51 750–109 350]
<i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	95 [70–128]	55 [41–76]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	14 250 [10 500–19 200]	8 250 [6 150–11 400]
<i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	42 [36–49]	10 [9–10]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	6 300 [5 400–7 350]	1 500 [1 350–1 500]
<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	374 [249–561]	229 [151–347]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	56 100 [37 350–84 150]	34 350 [22 650–52 050]
<i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	84 [59 – 118]	124 [67 – 229]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	12 600 [8 850–17 700]	18 600 [10 050–34 350]
<i>E. coli stx1</i> (ATCC 43890)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	255 [195–332]	223 [167–299]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	38 202 [29 259–49 865]	33 495 [25 026–44 817]
<i>E. coli stx1 / stx2</i> (BD ENF 10513)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	910 [550–1 505]	653 [384–1 111]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	136 500 [82 500–225 750]	97 950 [57 600–166 650]
<i>E. coli stx2</i> (ATCC 43889)		
LoD (CFU/mL u EPU) [95% IP]	722 [519–1 006]	599 [291–1 231]
LoD (CFU/mL u stolici) [95% IP]	108 300 [77 850–150 900]	89 850 [43 650–184 650]

EPU: epruveta s puferom za uzorak

Analitička specifičnost

BD MAX Enteric Bacterial Panel izveden je na uzorcima koji su sadržavali filogenetski povezane vrste i druge organizme (bakterije, viruse, parazite i gljivice) koji se vrlo vjerojatno mogu pronaći uzorcima stolice.

- Devet (9) od 9 sojeva bakterije *Campylobacter* (vrste bakterije *Campylobacter* koje nisu *jejuni* ili *coli*) sa sekvencama gena *tuf* koje nije moguće otkriti, testirano pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, proizvelo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Šest (6) od 6 sojeva bakterije *Escherichia coli* koji ne proizvode Shiga toksin, testirano pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, proizvelo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Devedeset i osam (98) od 99 drugih bakterijskih sojeva (uključujući 53 vrste i podvrste), ispitanih pri koncentraciji od $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak (ili $\sim 1 \times 10^8$ cp-a genomskog DNK / mL ili 1×10^8 elementarnih tijela / mL u epruveti s puferom za uzorak), dalo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel. *Shigella boydii* (ATCC 12028) dala je 1 od 3 replikata pozitivne na prisutnost *stx-a*.
- Petnaest (15) od 15 virusa, testiranih pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^4$ PFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, proizvelo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Tri (3) od 3 jajašca i parazita, testiranih pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^5$ cisti/mL u epruveti s puferom za uzorak, proizvelo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Dvije (2) od 2 vrste gljivice *Candida*, testiranih pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^5$ organizama/mL u epruveti s puferom za uzorak, proizvelo je negativne rezultate na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Ispitano je šesnaest (16) enteričnih organizama koji predstavljaju svaki od ciljeva testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, a rezultati su bili sljedeći:
 - Tri (3) od 3 vrste bakterije *Campylobacter*, jedna vrsta *Campylobacter coli*, jedna vrsta *Campylobacter jejuni*, podvrsta *doylei* i jedna vrsta *Campylobacter jejuni*, podvrsta *jejuni* nositelji gena *tuf* ispitane pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, dale su rezultate pozitivne na *Campylobacter* i negativne na sve ostale ciljeve na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Četiri (4) od 4 soja bakterije *E. coli*, dva soja O157 i dva koja nisu O157, a koji nose gen *stx*, ispitano pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, dalo je rezultate pozitivne na *E. coli* i negativne na sve ostale ciljeve na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Pet (5) od 5 vrsta *Salmonella* koje nose gen *spaO* ispitano pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, dalo je rezultate pozitivne na bakteriju *Salmonella* i negativne na sve ostale ciljeve na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Tri (3) od 4 vrste bakterije *Shigella*, jedna vrsta *Shigella sonnei*, jedna vrsta *Shigella boydii*, jedna vrsta *Shigella flexneri* i *Shigella dysenteriae* nositelji gena *ipaH* ispitano je pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL u epruveti s puferom za uzorak, dalo je rezultate pozitivne na gen *ipaH* i negativne na sve ostale ciljeve na testu BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Inicijalno testiranje bakterije *Shigella boydii* (ATCC 12028) dalo je rezultat pozitivan na *stx* za 1 od 3 replikata. Daljnje testiranje ovog soja dalo je pozitivne rezultate za 8 do 20 replikata na prisutnost *stx-a*.

Tvari koje interferiraju

Procijenjena je potencijalna interferencija devetnaest (19) bioloških i kemijskih tvari koje se povremeno rabe ili nalaze u uzorcima stolice s testom BD MAX Enteric Bacterial Panel. U ovu studiju uključena je i mješavina antibiotika, koja se sastojala od kombinacije 8 različitih antibiotika koji su ispitani istovremeno, pri koncentraciji koja se može izlučiti u uzorku stolice za svaki od antibiotika. Vagisil je identificiran kao potencijalno interferirajuća tvar pri koncentraciji od 9,2% Vagisila u uzorku stolice ili 0,92 mg/mL u epruveti s puferom za uzorak. Nistatin mast i spermicidni lubrikant su pokazali potencijalnu interferenciju pri koncentraciji od 50% (5,0 mg/mL interferirajuće tvari u epruveti s puferom za uzorak). BD MAX Enteric Bacterial Panel pokazao je prihvatljiv učinak s nistatin masti pri koncentraciji od 31% (3,1 mg/mL nistatin masti u epruveti s puferom za uzorak) i spermicidnim lubrikantom pri 34% (3,4 mg/mL spermicidnog lubrikanta u epruveti s puferom za uzorak). Rezultati su pokazali da nije primijećena interferencija niti jedne druge ispitane tvari (pogledajte Tablicu 16).

Tablica 16: endogene i komercijalne egzogene tvari testirane testom BD MAX Enteric Bacterial Panel

Naziv robne marke ili opis	Rezultat	Naziv robne marke ili opis	Rezultat
Fekalna masnoća	NI	spermicidni lubrikant	P
Ljudski DNK	NI	Krema za pelenski osip	NI
Sluz	NI	Vagisil	I
Puna ljudska krv	NI	Laksativi	NI
Hidrokortizon mast	NI	Antidijaroik (tekući)	NI
Antiseptičke maramice	NI	Antidijaroik (kapsula)	NI
Klistir	NI	Mješavina antibiotika	NI
Gel za hemoroide	NI	Antacidi	NI
Nistatin mast	P	Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID)	NI
Topikalni antibiotici	NI		

I: interferencija s testom BD MAX Enteric Bacterial Panel.

P: potencijalna interferencija s testom BD MAX Enteric Bacterial Panel pri visokim koncentracijama

NI: nije zabilježena interferencija s testom BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Kombinirana infekcija / kompetitivna interferencija

Studija kombinirane infekcije / kompetitivne interferencije osmišljena je s ciljem procjene mogućnosti testa BD MAX Enteric Bacterial Panel da utvrdi niske pozitivne rezultate u prisutnosti drugih ciljanih tvari u visokim koncentracijama. Četiri (4) organizma (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* i *Escherichia coli* O157:H7) individualno su pripremljeni pri 1,5 X pojedinih LoD-ova da bi se koristili kao cilj niske koncentracije u epruveti s puferom za uzorak testa BD MAX Enteric Bacterial Panel. Ciljana mješavina visoke koncentracije organizama koja predstavlja ostala tri analita testa BD MAX Enteric Bacterial Panel stavljena je u epruvetu s puferom za uzorak pri koncentraciji $> 1 \times 10^6$ CFU/mL zajedno s 10 μ L nekonzervirane stolice i ispitana da bi se simulirala kombinirana infekcija. Sva četiri ciljna organizma niske koncentracije uspješno su otkrivena testom BD MAX Enteric Bacterial Panel kada su se kombinirali s odgovarajućim pripravcima visoke koncentracije koji simuliraju infekciju.

Preciznost

Preciznost unutar laboratorija procijenjena je za test BD MAX Enteric Bacterial Panel na jednoj (1) lokaciji. Testiranje je vršeno tijekom 12 dana, 2 obrade svakoga dana (2 tehnologa su provodili svaki po jednu), za ukupno 24 obrade.

Za izradu članova skupa testova za ovu studiju korištena su četiri određena ciljna organizma pri različitim koncentracijama. Članovi skupa testova sadržavali su bakterije *Escherichia coli* stx 1, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* i *Campylobacter coli*.

Sljedeće su vrijednosti korištene kao vršne razine i tri puta ispitane za ciljane organizme sadržane u svakom od članova skupa testova:

- umjereno pozitivna (UP): 3 x LoD
- nisko pozitivna (NP): 1,5 x LoD
- visoko negativna (VN): C_{20-80} LoD
- stvarno negativna (SN): nema cilja.

Svaki je uzorak sadržavao negativnu nekonzerviranu matricu stolice. Stvarno negativni (SN) uzorci nisu sadržavali ciljeve. Visoko negativni (VN) uzorci imali su dodane ciljne organizme ispod analitičkog LoD-a analize. Međutim, za VN uzorke se očekivalo da će dati pozitivne rezultate u otprilike 20% do 80% replikata zbog temeljne osjetljivosti PCR analize. Rezultati su navedeni prema cilju i koncentraciji u tablici 17.

Tablica 17: rezultati ispitivanja preciznosti upotrebom jedne serije testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

Kategorija	Postotak slaganja po analitu				
	<i>E. coli</i> stx1	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Očekivane vrijednosti
SN ^a	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
VN ^a	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	20% do 80%
NP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	$\geq 95,00\%$
UP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a Za kategorije stvarno negativnih (SN) i visoko negativnih (VN) uzoraka, određeno je da je očekivani rezultat analize negativan. Stoga je postotak podudaranja izračunat za negativne rezultate.

Ponovljivost

Za ispitivanje ponovljivosti između lokacija korištene su tri (3) lokacije klinika s ukupno deset (10) skupova testova, od kojih se svaki sastojao od 12 epruveta. Ovdje korišteni skupovi testova isti su kao oni opisani u odjeljku Preciznost, iznad. Od svake je lokacije zatraženo da provede ispitivanje na pet (5) različitih dana (uzastopnih ili ne), po dva (2) skupa testova tijekom svakog dana, jedan (1) za svakog od dva (2) tehnologa.

Ukupan postotak ponovljivosti između lokacija bio je 100% za SN kategoriju za sve ciljeve, odnosno imao je raspon od 41,1% do 77,8%, 96,7% do 100% i 98,9% do 100% za kategorije VN, NP i UP (pogledajte tablicu 18). Kvalitativna i kvantitativna ponovljivost između lokacija i prema cilju prikazana je u nastavku u tablicama 19 do 26. Vrijednost praga ciklusa je interni kriterij koji se koristi za određivanje konačnog rezultata analize, a odabran je kao dodatno mjerilo ponovljivosti analize. Ukupna srednja vrijednost praga ciklusa s komponentama varijance (SD i %KV) prikazana je u tablicama 20, 22, 24 i 26.

Tablica 18: rezultati ispitivanja ponovljivosti između lokacija upotrebom jedne serije testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

Kategorija	<i>Campylobacter</i> (<i>coli</i> i <i>jejuni</i>) [n], (95% IP)	<i>Salmonella</i> spp. [n], (95% IP)	<i>Shigella</i> spp. [n], (95% IP)	Shiga toksini (<i>stx1</i> i <i>stx2</i>) [n], (95% IP)
SN ^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%)
VN ^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%)
NP	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%)
UP	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 Za kategorije stvarno negativnih (SN) i visoko negativnih (VN) uzoraka, određeno je da je očekivani rezultat analize negativan. Stoga je postotak podudaranja izračunat za negativne rezultate.

Tablica 19: *Campylobacter* – kvalitativna ponovljivost između lokacija s puliranim danima, obradama i replikatima

Kategorija	Koncentracija	LOKACIJA												Ukupno			
		2				3				5							
		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SN	Prazno	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
VN	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
NP	≥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
UP	≥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

Tablica 20: *Campylobacter* – kvantitativna ponovljivost između lokacija za sve lokacije, dane, obrade i unutar obrade

				Unutar obrada u jednom danu		Između obrada u jednom danu		Između dana na jednoj lokaciji		Između lokacija		Ukupno	
Varijabla	Kategorija	N	Srednja vrijednost	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV
Vrijednost praga ciklusa	VN	20	36,2	0,54	1,5%	1,18	3,2%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,30	3,6%
	NP	90	32,7	0,49	1,5%	0,28	0,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,57	1,7%
	UP	90	32,2	0,60	1,8%	0,14	0,4%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,9%

Tablica 21: *Salmonella* – kvalitativna ponovljivost između lokacija s puliranim danima, obradama i replikatima

Kategorija	Koncentracija	LOKACIJA												Ukupno			
		2				3				5							
		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SN	Prazno	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
VN	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
NP	≥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
UP	≥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

Tablica 22: *Salmonella* – kvantitativna ponovljivost između lokacija za sve lokacije, dane, obrade i unutar obrade

				Unutar obrada u jednom danu		Između obrada u jednom danu		Između dana na jednoj lokaciji		Između lokacija		Ukupno	
Varijabla	Kategorija	N	Srednja vrijednost	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV
Vrijednost praga ciklusa	VN	50	36,4	0,92	2,5%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,43	1,2%	1,01	2,8%
	NP	87	34,6	0,99	2,9%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,61	1,8%	1,16	3,4%
	UP	89	33,2	0,61	1,9%	0,34	1,0%	0,23	0,7%	0,43	1,3%	0,85	2,6%

Tablica 23: *Shigella* – kvalitativna ponovljivost između lokacija s puliranim danima, obradama i replikatima

Kategorija	Koncentracija	LOKACIJA												Ukupno			
		2				3				5							
		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SN	Prazno	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
VN	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
NP	≥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
UP	≥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

Tablica 24: *Shigella* – kvantitativna ponovljivost između lokacija za sve lokacije, dane, obrade i unutar obrade

				Unutar obrada u jednom danu		Između obrada u jednom danu		Između dana na jednoj lokaciji		Između lokacija		Ukupno	
Varijabla	Kategorija	N	Srednja vrijednost	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV
Vrijednost praga ciklusa	VN	53	34,8	0,99	2,8%	0,57	1,6%	0,52	1,5%	0,29	0,8%	1,29	3,7%
	NP	88	33,1	0,79	2,4%	0,35	1,1%	0,23	0,7%	0,47	1,4%	1,01	3,1%
	UP	90	32,5	0,80	2,5%	0,39	1,2%	0,00	0,0%	0,50	1,5%	1,03	3,2%

Tablica 25: Shiga toksin – kvalitativna ponovljivost između lokacija s puliranim danima, obradama i replikatima

Kategorija	Koncentracija	LOKACIJA												Ukupno			
		2				3				5							
		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni		Točni		Netočni	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SN	Prazno	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
VN	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
NP	≥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
UP	≥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

Tablica 26: Shiga toksin – kvantitativna ponovljivost između lokacija za sve lokacije, dane, obrade i unutar obrade

				Unutar obrada u jednom danu		Između obrada u jednom danu		Između dana na jednoj lokaciji		Između lokacija		Ukupno	
Varijabla	Kategorija	N	Srednja vrijednost	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV	SD	%KV
Vrijednost praga ciklusa	VN	45	35,9	1,78	5,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	1,03	2,9%	2,06	5,7%
	NP	90	31,8	0,65	2,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,36	1,1%	0,74	2,3%
	UP	89	31,3	0,62	2,0%	0,22	0,7%	0,07	0,2%	0,24	0,8%	0,70	2,2%

Za potrebe studije ponovljivosti između serija, dva korisnika izvela su po jednu obradu 12 članova skupa testova na jednom instrumentu za svaku od dvije serije reagensa tijekom 5 dana. Ovdje korišteni skupovi testova isti su kao oni opisani u odjeljku Preciznost iznad. Rezultati dobiveni za 5 dana ispitivanja točnosti i preciznosti obuhvaćeni su u podacima za jednu seriju reagensa u ispitivanju ponovljivosti između serija.

Ukupan postotak ponovljivosti između serija bio je 100% za SN kategoriju za sve ciljeve, odnosno imao je raspon od 13,33% do 62,22%, 95,56% do 100% i 97,78% do 100% za kategorije VN, NP i UP (pogledajte tablicu 27).

Tablica 27: rezultati ispitivanja ponovljivosti između serija korištenjem tri serije testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

Cilj	Razina	Točni	Ukupno	% točnih	95% IP	
					Donji IP	Gornji IP
STEC	SN ^a	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	VN ^a	27	90	30,00%	21,51%	40,13%
	NP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	UP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
Campy	SN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	VN	56	90	62,22%	51,90%	71,54%
	NP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	UP	88	90	97,78%	92,26%	99,39%
Shig	SN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	VN	15	90	16,67%	10,37%	25,69%
	NP	86	90	95,56%	89,12%	98,26%
	UP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
Sal	SN	90	90	100,00%	95,91%	100,00%
	VN	12	90	13,33%	7,79%	21,87%
	NP	89	90	98,89%	93,97%	99,80%
	UP	90	90	100,00%	95,91%	100,00%

^a Za kategorije stvarno negativnih (SN) i visoko negativnih (VN) uzoraka, određeno je da je očekivani rezultat analize negativan. Stoga je postotak podudaranja izračunat za negativne rezultate.

Prijenosna/križna kontaminacija

Provedeno je istraživanje prijenosa unutar jedne obrade i prijenosa između obrada tijekom obrade uzoraka s velikom količinom bakterija *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* i *Escherichia coli* koja proizvodi Shiga toksin u testu BD MAX Enteric Bacterial Panel. Za pripremu brojnih uzoraka korišten je skup testova koji se sastojao od jednog visoko pozitivnog člana koji je sadržavao sva četiri ciljna organizma i jednog negativnog člana. Sojevi bakterija *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) i *Escherichia coli* koja proizvodi Shiga toksin (*stx1* i *stx2*, ENF 10513) korišteni su za visoko pozitivni član skupa testova ($\sim 1 \times 10^6$ CFU/mL). Negativni član nije sadržavao nijedan od ciljnih analita. Testirano je dvanaest (12) replikata visoko pozitivnog člana skupa testova i 12 replikata negativnog člana skupa testova u svakoj obradi uz izmjenu negativnih i pozitivnih uzoraka. Jedan (1) je izvršio 16 uzastopnih obrada od kojih je 15 obrada sadržavalo 24 uzorka, a jedna obrada 4 uzorka.

Procijenjena je prijenosna kontaminacija za svaki cilj u testu BD MAX Enteric Bacterial Panel. U ispitivanju prijenosne kontaminacije procijenjeno je ukupno 167 epruveta s puferom za uzorak, od kojih je svaka sadržavala 4 cilja testa BD MAX Enteric Bacterial Panel. Od 668 očitavanja za sve ciljeve, jedna epruveta s puferom za uzorak je bila pozitivna za sva 4 cilja skupa testova.

Očekivane vrijednosti

U kliničkom ispitivanju testa BD MAX Enteric Bacterial Panel, prijavljivi rezultati sukladnih uzoraka dobiveni su iz 8 različitih geografskih lokacija i uspoređeni s referentnom metodom. Testirana populacija grupirana je prema vrsti uzorka. Broj i postotak pozitivnih slučajeva po cilju, utvrđenih testom BD MAX Enteric Bacterial Panel tijekom prospektivnog dijela kliničkog ispitivanja, prikazan je u nastavku u tablici 28.

Tablica 28: vrijednosti prevalencije zabilježene tijekom kliničkog ispitivanja testa BD MAX Enteric Bacterial Panel

Vrsta uzorka	Lokacija	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Shiga toksini
Konzervirani u transportnom mediju 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)
	Ukupno	1,0% (21/2 033)	0,9% (19/2 033)	1,4% (28/2 007)	0,4% (8/1 993)
Nekonzervirani	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)
	Ukupno	1,9% (24/1 279)	1,7% (22/1 279)	1,8% (23/1 278)	0,2% (2/936)

REFERENCE

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/nceizid/dfwed/edeb/reports.html>

Povijest izmjena

Revizija	Datum	Sažetak izmjena
(04)	2019-11	Tiskano uputstvo za uporabu pretvoreno je u elektronički oblik i dodani su pristupni podaci za dohvaćanje dokumenta s web-mjesta BD.com/e-labeling. Ažurirane su slike broj 2 i 3. Uklonjene su istekle izjave o ograničenju odgovornosti koje se odnose na uporabu proizvoda za umnožavanje i otkrivanje lanaca nukleinskih kiselina u svrhu dijagnostičkog istraživanja te pravo na uporabu proizvoda za određene primjene probiranja krvi i tkiva.



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



Use by / Исползвайте до / Spottebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izliet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати доліне / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = 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)
ЖӨЖӨК-АА-КК / ЖӨЖӨК-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = menses 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 måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



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



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant / De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Voilaitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani 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 / Autoriseret repræsentant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Europskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Topluluğu Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同授权代表



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 διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsininiaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostiskai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температури ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrensnig / Organizenie temperature / Limites de temperatura / Limite de temperatura / Organichenie temperatury / Ograničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



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



Contains sufficient for <n> tests / Содержанието 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> tesztek elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testleri için yeterli / <n> 테스트가 충분한 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli 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 / Kullanim Talimatları na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie number / Numer serjyny / Número 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 / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé 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 darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering af IVD-ydelse / 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 učinku u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değeri değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najnižia dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураны төменгі рұқсат шеі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperaturās zemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controlla / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照

	Positive control / Положительный контроль / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitiv kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
	Negative control / Отрицательный контроль / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negativne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontrol / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negative 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 / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация эдиси – этилен тотыры / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá 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 / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: iradiacija / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / 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 / Biološkie riziki / Biologiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологический тауекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riziko / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biolojlik Riskler / Бiологiчна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружающие документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleiddokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristí prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, gaadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažňaj! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurflimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limita maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальная температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevaes tørt / Trocklagern / Φυλάξτε / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Százaz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұстау / 건조 상태 유지 / Laikykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Устігні қабатын алып таста / 벗기다 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trek av / Oderacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhniť / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкльпсти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforening / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescu / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не используйте, 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 бузылган болса, пайдаланба / पैकेजिға сонсалпн 경우 사용 금지 / Jei pakuoatė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja iepakojimus 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 пошкодження упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému 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 / Uchovávajte 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 / Keciңja / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezť / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下
	Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Orsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаган тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Data prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期
	µL/test / µLтест / µLTest / µL/тест / µL/prueba / µL/testz / µL/테스트 / мкл/тест / µLtyrimas / µL/pārbaude / µLteste / мкл/анализ / µL/检测
	Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қаранғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
	Hydrogen gas generated / Образован 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 / Sadržji hidrogena vodik / Hidrogen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтектер сутери пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas degenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Ақиға қикан гидроген газы / 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 идентификациялык нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientsens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Identifikacionnyj nomer pacijenta / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号
	Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitesd atsargiai. / Trausis; rikoties uzmaniti / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ūmālig, hāndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulati cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşınır. / 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



Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite 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.