



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

Pour usage diagnostique *in vitro*
Pour utilisation avec le BD MAX System (Système BD MAX)

P0217(04)
2019-11
Français



APPLICATION

La BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (galerie de bactéries entériques) utilisée par le BD MAX System, est un test diagnostique *in vitro* automatisé pour la détection qualitative directe et la différenciation de bactéries pathogènes entériques. La BD MAX Enteric Bacterial Panel détecte les acides nucléiques de :

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* et *coli*)
- *Shigella* spp. / *E. coli* entéro-invasif (EIEC)
- Gènes de Shiga-toxines 1 (*stx1*) / Shiga-toxines 2 (*stx2*) (présents dans les *E. coli* producteurs de Shiga-toxines [STEC]) ainsi que de *Shigella dysenteriae*, qui peut posséder un gène de Shiga-toxines (*stx*) identique au gène *stx1* de STEC.

Les tests sont réalisés sur des échantillons de selles molles à diarrhéiques sans conservateurs ou de selles conservées dans un milieu de transport Cary-Blair, recueillis auprès de patients présentant des symptômes de gastro-entérite aiguë, d'entérite ou de colite. Le test, effectué directement sur l'échantillon, utilise une réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour l'amplification de *SpaO*, une séquence du gène *tuf* spécifique à *Campylobacter*, *ipaH* et *stx1/stx2*. Le test utilise des sondes d'hybridation fluorogéniques spécifiques à la séquence pour la détection de l'ADN amplifié.

Ce test est conçu pour être utilisé parallèlement à la présentation clinique, aux résultats de laboratoire et aux informations épidémiologiques, afin de faciliter le diagnostic différentiel des infections à *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* et *E. coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC). Les résultats de ce test ne doivent pas servir de base unique à un diagnostic, un traitement ou à d'autres décisions thérapeutiques relatives au patient. Les résultats positifs n'excluent pas une éventuelle co-infection par d'autres organismes non détectés par ce test, et peuvent ne pas être la seule et unique origine de la maladie du patient. Les résultats négatifs obtenus au début de la pathologie clinique compatible avec une gastro-entérite peuvent être dus à une infection par des agents pathogènes qui ne sont pas détectés par ce test ou à des causes non infectieuses telles que la colite ulcéreuse, le syndrome du côlon irritable ou la maladie de Crohn.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DE LA MÉTHODE

Les organismes qui provoquent des maladies entériques représentent une cause importante de morbidité et de mortalité dans le monde entier. Les infections entériques pénètrent dans l'organisme via le tractus gastro-intestinal et sont généralement transmises par de l'eau ou des aliments contaminés ou au contact de matières fécales ou vomies. Le CDC estime à 48 millions le nombre d'infections d'origine alimentaire aux États-Unis chaque année donnant lieu à 128 000 hospitalisations et provoquant 3 000 décès.¹ Dans les pays en voie de développement, ces infections provoquent chaque année environ 2 millions de décès chez les jeunes enfants.² Chacun des agents étiologiques peut provoquer des symptômes légèrement différents, notamment des crampes ou des douleurs abdominales, une perte d'appétit, des nausées ou des vomissements ; tous étant cependant associés à la diarrhée.³ Des diarrhées répétées et des maladies diarrhéiques persistantes perturbent la fonction et l'absorption intestinales et sont susceptibles de provoquer une malnutrition et un retard de croissance chez les enfants.⁴ Bien que les agents bactériens entériques Gram-négatifs les plus courants soient facilement cultivés sur des milieux sélectifs et différentiels avec détection de toxine par immunochromatographie sur membrane médiée par anticorps, l'isolement et l'identification demandent du temps. Le diagnostic peut prendre plusieurs jours, au cours desquels le patient n'est pas traité et risque de transmettre l'infection à d'autres personnes. Cependant, une antibiothérapie empirique peut avoir de graves conséquences dans le cas de certaines infections entériques d'origine bactérienne, telles que celles induites par les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) susceptibles de provoquer des complications mortelles chez les enfants, comme le syndrome urémique hémolytique.⁵ Chez les sujets immunocompromis, les infections à *Campylobacter* et à *Salmonella* se développent parfois dans la circulation sanguine et provoquent une grave infection pouvant être fatale.^{6,7}

La méthode de la BD MAX Enteric Bacterial Panel peut être appliquée en 3 heures environ, contrairement aux méthodes de culture traditionnelle qui nécessitent 48 à 96 heures. La BD MAX Enteric Bacterial Panel détecte à la fois les pathogènes responsables des gastro-entérites dues aux *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* et *coli*), *Shigella* spp./EIEC et *stx1/stx2* présents dans les *E. coli* producteurs de Shiga-toxines. Le test inclut un contrôle interne du traitement de l'échantillon. La BD MAX Enteric Bacterial Panel automatise le processus de test et limite le besoin d'intervention d'un opérateur à partir du placement de l'échantillon dans le BD MAX System jusqu'à l'obtention des résultats.

Un échantillon de selles molles à diarrhéiques est recueilli et transporté au laboratoire, homogénéisé et placé en boucle dans un BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (tube de tampon échantillon). Le tube de tampon échantillon est ensuite placé dans le BD MAX System et les méthodes automatisées suivantes sont appliquées : les cellules bactériennes sont lysées ; l'ADN est extrait et concentré sur des billes magnétiques ; une partie aliquote d'ADN élué est ensuite ajoutée aux réactifs de la PCR qui contiennent les amorces spécifiques à la cible, utilisées pour amplifier les cibles génétiques présentes dans la BD MAX PCR Cartridge (carte), le cas échéant. Le test inclut également un contrôle du traitement de l'échantillon. Le contrôle du traitement de l'échantillon est présent dans l'Extraction Tube (tube d'extraction) et subit les étapes d'extraction, de concentration et d'amplification nécessaires pour contrôler la présence de substances inhibitrices, ainsi que les défaillances de l'instrument ou des réactifs. Aucune intervention de l'opérateur n'est nécessaire une fois que l'échantillon clinique, la BD MAX Unitized Reagent Strip (barrette réactive unitarisée) et la carte de PCR sont chargés dans le BD MAX System. Le BD MAX System automatise la lyse de l'échantillon, l'extraction et la concentration d'ADN, la réhydratation des réactifs, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence d'acide nucléique cible, en utilisant une réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel. Les cibles amplifiées sont détectées au moyen de sondes d'hydrolyse marquées par des fluorophores (quencheurs). L'amplification, la détection et l'interprétation des signaux sont effectuées automatiquement par le BD MAX System.

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Des échantillons de selles sont recueillis auprès des patients et envoyés au laboratoire dans un récipient propre sans conservateurs ou conservés dans un milieu de transport Cary-Blair. Une boucle de 10 µL est introduite jusqu'au bout dans l'échantillon et exprimée en la faisant tourner dans un BD MAX Sample Buffer Tube. Le tube de tampon échantillon est fermé par un bouchon à membrane et mélangé au vortex. Une fois la liste de travail créée et l'échantillon chargé sur l'instrument BD MAX, avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip (barrette réactive unitarisée pour galerie de bactéries entériques) et la PCR Cartridge, la série est initiée et aucune intervention de l'opérateur n'est requise. Le BD MAX System automatise la préparation de l'échantillon en incluant la lyse de l'organisme cible, l'extraction et la concentration d'ADN, la réhydratation des réactifs et l'amplification et la détection de séquence d'acide nucléique cible en utilisant une PCR en temps réel. Le BD MAX System interprète automatiquement le signal. Le test comprend également un contrôle du traitement de l'échantillon qui est présent dans l'Extraction Tube et soumis aux étapes d'extraction, de concentration et d'amplification. Le contrôle du traitement de l'échantillon surveille la présence de substances potentiellement inhibitrices, ainsi que les dysfonctionnements du système ou du réactif.

À la suite de la lyse enzymatique des cellules à température élevée, les acides nucléiques libérés sont capturés sur des billes d'affinité magnétiques. Les billes, liées aux acides nucléiques, sont lavées et les acides nucléiques sont élués. L'ADN élué est neutralisé et transféré dans un Master Mix Tube (tube de mélange réactionnel) pour réhydrater les réactifs de PCR. Après réhydratation, le BD MAX System dépose un volume fixe de solution prête pour la PCR dans la BD MAX PCR Cartridge. Les microvalves de la BD MAX PCR Cartridge sont scellées par le système avant de commencer la PCR pour contenir le mélange d'amplification, empêchant ainsi l'évaporation et la contamination. Les cibles d'ADN amplifiées sont détectées par des sondes d'hydrolyse (TaqMan), marquées à une extrémité par un colorant fluorescent (fluorophore) et à l'autre extrémité par un fragment inhibiteur. Des sondes marquées avec des fluorophores différents servent à détecter les amplicons pour les cibles bactériennes entériques (les variants de la séquence du gène *Campylobacter* *tuf17*, le gène *SpaO16* pour la détection spécifique de *Salmonella* spp., le gène *ipaH9,10* pour la détection spécifique de *Shigella* spp. ou *Escherichia coli* entéro-invasif (EIEC), les gènes *stx1* et *stx28* associés à la production de Shiga-toxines de STEC et *Shigella dysenteriae*) et le contrôle du traitement de l'échantillon dans cinq canaux optiques différents du BD MAX System. Quand ces sondes sont à leur état natif, la fluorescence du fluorophore est inhibée à cause de la proximité de l'inhibiteur. Cependant, en présence de l'ADN cible, les sondes s'hybrident à leur séquence complémentaire et sont hydrolysées par l'activité 5'-3' exonucléase de l'ADN polymérase à mesure que le brin naissant le long de la matrice d'ADN est synthétisé. Il en résulte que les fluorophores sont séparés des molécules inhibitrices et qu'une fluorescence est émise. Le BD MAX System surveille ces signaux à chaque cycle et interprète les données à la fin du programme pour fournir les résultats finaux.

RÉACTIFS ET MATÉRIAUX

| RÉF | Contenu | Quantité |
|--------|---|----------------------------|
| 442963 | BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (Mélange réactionnel de la galerie de bactéries entériques) (B5) <i>Mélange réactionnel déshydraté pour PCR contenant une sonde moléculaire et des amorces TaqMan spécifiques avec une sonde et des amorces TaqMan spécifiques pour le contrôle de l'échantillon.</i> | 24 tests (2 x 12 tubes) |
| | BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips <i>Barrette réactive unitarisée contenant les réactifs du tampon de lavage (0.7 mL), du tampon d'éluion (0.7 mL) du tampon de neutralisation (0.7 mL), et les embouts de pipette jetables nécessaires au traitement de l'échantillon et à l'extraction d'ADN.</i> | 24 tests |
| | BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (Tubes d'extraction de la galerie de bactéries entériques) (B2) <i>Culot déshydraté contenant des billes magnétiques d'affinité à l'ADN, des réactifs de protéase et un contrôle de traitement de l'échantillon (SPC).</i> | 24 tests (2 x 12 tubes) |
| | BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes (Tubes de tampon d'échantillon de la galerie de bactéries entériques) | 24 tests (2 x 12 tubes) |
| | Bouchons à membrane | 25 |

ÉQUIPEMENT ET MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS

- BD MAX PCR Cartridges (Cartouches PCR) (BD, Réf. 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (Mélangeur vortex multi-tube) (VWR, Réf. N° 58816-115)

- Vortex Genie 2 (VWR, Réf. 58815-234) ou équivalent
- Porte-flacon cryogénique Nalgene (VWR, Réf. N° 66008-783)
- Portoir compatible avec un mélangeur vortex multi-tube (ex : porte-flacon cryogénique ou équivalent)
- Boucles d'inoculation jetables 10 µL, (BD, Réf. 220216)
- Blouse de laboratoire et gants jetables non poudrés

Pour les types d'échantillons de selles « sans conservateurs » :

- Récipients propres et secs pour la collecte des échantillons de selles liquides ou molles

Pour les types d'échantillons de selles « avec conservateurs » :

- Milieu de transport de Cary-Blair (15 mL)

Milieu suggéré de culture des isolats de contrôle (voir la section Contrôle de qualité) :

- Gélose de soja BD Trypticase™ avec 5 % de sang de mouton (pour *Salmonella*, *Shigella* et *Escherichia coli*) (ex : BD BBL Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood [TSA II], BD, Réf. 221292)
- Gélose de brucella avec 5 % de sang de mouton, hémine et vitamine K₁ (pour *Campylobacter jejuni*) (ex : BD BBL Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁, BD, Réf. 297848)

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Danger



H319 Provoque une sévère irritation des yeux.

H360 Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P264 Se laver soigneusement après manipulation.

P201 Se procurer les instructions avant utilisation.

P202 Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.

P305+P351+P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

P308+P313 EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

P337+P313 Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin.

P405 Garder sous clef.

P501 Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

- La BD MAX Enteric Bacterial Panel est à usage diagnostique *in vitro*.
- Les autorités de santé nationales et locales ont publié des consignes relatives au signalement des maladies survenant dans leurs juridictions et incluant, sans toutefois s'y limiter, les infections à *Salmonella*, *Shigella* et *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (*stx1/stx2*) (STEC) afin de prendre les mesures de vérification des résultats nécessaires pour identifier et assurer le suivi des épidémies. Les laboratoires sont chargés de se conformer aux réglementations nationales et locales relatives à l'envoi des documents cliniques ou isolats d'échantillons positifs à leurs laboratoires nationaux de santé publique.
- Ne pas utiliser les réactifs et/ou les matériaux après leur date de péremption.
- Ne pas utiliser la trousse si l'étiquette qui scelle la boîte extérieure est livrée déchirée.
- Ne pas utiliser les réactifs si les sacs de protection sont ouverts ou déchirés à l'arrivée.
- Ne pas utiliser les réactifs s'il n'y a pas de dessiccatif ou si le dessiccatif est ouvert dans les sacs de réactifs.
- Ne pas retirer le dessiccatif des sacs de réactifs.
- Refermer immédiatement les sacs de protection des réactifs avec la fermeture éclair après chaque utilisation. Retirer l'air des sacs avant de les refermer.
- Protéger les réactifs contre la chaleur et l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité peut affecter la performance du produit.
- Ne pas utiliser les réactifs si le sac d'aluminium est ouvert ou endommagé.
- Ne pas mélanger les réactifs provenant de sacs différents et/ou de trousse et/ou de lots différents.
- Ne pas interchanger ni réutiliser les bouchons pour ne pas les contaminer et fausser ainsi les résultats.
- Vérifier le remplissage des barrettes réactives unitarisées (s'assurer que les liquides sont au fond des tubes) (voir la Figure 1).
- Vérifier les barrettes réactives unitarisées pour s'assurer que tous les embouts de pipette sont présents (voir la Figure 1).
- Procéder avec prudence pour utiliser les solutions chimiques afin de ne pas rendre difficile la lecture du code à barres des Master Mix et Extraction Tubes.
- Une bonne technique de laboratoire est essentielle pour que ce test soit réussi. La haute sensibilité analytique de ce test exige de prendre un soin extrême pour préserver la pureté de tous les matériaux et des réactifs.
- Si d'autres tests de PCR sont effectués dans la même zone du laboratoire, prendre soin de ne pas contaminer la BD MAX Enteric Bacterial Panel, les réactifs supplémentaires requis pour les tests et le BD MAX System. Toujours éviter la contamination microbienne et par désoxyribonucléase (DNase) des réactifs. Mettre des gants neufs avant de manipuler les réactifs et les cartes.
- Pour éviter la contamination de l'environnement par des amplicons, ne pas briser les BD MAX PCR Cartridges après l'utilisation. Les scellés des BD MAX PCR Cartridges sont conçus pour empêcher la contamination.

- Le laboratoire doit régulièrement contrôler l'environnement afin de limiter les risques de contamination croisée.
- La réalisation du test BD MAX Enteric Bacterial Panel en dehors des intervalles recommandés de temps et de température recommandés pour le transport et la conservation des échantillons peut produire des résultats invalides. Les tests qui n'ont pas été réalisés dans les intervalles de temps spécifiés doivent être répétés.
- Des contrôles additionnels peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences locales, régionales et/ou nationales ou aux organismes d'accréditation.
- Toujours manipuler les échantillons comme s'ils étaient infectieux et conformément aux protocoles de sécurité de laboratoire tels que ceux décrits dans les documents CLSI M29¹¹ et Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.¹²
- Porter des vêtements protecteurs et des gants jetables pour manipuler tous les réactifs.
- Se laver parfaitement les mains après avoir utilisé le test.
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas fumer, boire ni manger dans les endroits où les échantillons ou réactifs de la trousse sont manipulés.
- Éliminer les réactifs non utilisés et les déchets conformément aux règlements nationaux et locaux.
- Consulter le manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ qui contient des avertissements, des précautions et des méthodes supplémentaires.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Les échantillons recueillis, qu'il s'agisse d'échantillons de selles sans conservateurs ou d'échantillons de selles conservés dans un milieu de transport Cary-Blair de 15 mL, doivent être conservés entre 2 et 25 °C pendant le transport. Les protéger du gel et de la trop forte chaleur.

Les échantillons peuvent être conservés pendant un maximum de 120 heures (5 jours) entre 2 et 8 °C ou pendant un maximum de 24 heures entre 2 et 25 °C avant le test.

Les composants de la BD MAX Enteric Bacterial Panel sont stables entre 2 et 25 °C jusqu'à la date de péremption indiquée. Ne pas utiliser les composants après la date de péremption.

Les BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix et Extraction Tubes sont fournis dans des sacs scellés. Resceller immédiatement les sacs après ouverture pour protéger les produits de l'humidité. Les tubes de réactifs sont stables pendant un maximum de 14 jours entre 2 et 25 °C après avoir été ouverts puis rescellés dans le sac.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Prélèvement et transport des échantillons

L'obtention d'un échantillon adéquat se fait en suivant rigoureusement la méthode de prélèvement d'échantillon. À l'aide d'un récipient sec et propre, prélever les échantillons de selle liquide ou de selle molle de la manière suivante :

1. Échantillons sans conservateurs : transférer l'échantillon de selle liquide ou de selle molle dans un récipient propre et sec. Éviter toute contamination avec de l'eau ou de l'urine. Étiqueter et transporter le récipient au laboratoire conformément au protocole standard de l'établissement (voir la section « Conservation et stabilité »). Ne pas mélanger de papier hygiénique, d'eau ni de savon avec l'échantillon.
2. Échantillons de selles conservés dans un milieu de transport Cary-Blair : transférer l'échantillon de selle liquide ou molle dans le milieu de transport de 15 mL, conformément aux instructions du fabricant. Éviter toute contamination avec de l'eau ou de l'urine et ne pas mélanger de papier hygiénique ni de savon avec l'échantillon. Étiqueter et transporter le récipient au laboratoire conformément au protocole standard de l'établissement (voir la section « Conservation et stabilité »).

Préparation de l'échantillon

REMARQUE : il est nécessaire d'avoir un (1) tube de tampon échantillon, un (1) bouchon à membrane, un (1) Master Mix Tube (B5), un (1) Extraction Tube (B2) et une (1) barrette réactive unitarisée pour chaque échantillon et pour chaque contrôle externe à tester. Sortir le nombre requis de composants de leurs sacs ou boîtes de protection. Pour stocker les sacs ouverts de Master Mix ou Extraction Tubes, éliminer l'air et refermer les sacs avec la fermeture éclair.

1. Apposer une étiquette avec un code à barres sur le BD MAX Sample Buffer Tube (bouchon transparent), avec l'identification d'échantillon appropriée. Ne pas masquer, écrire ou apposer une étiquette sur le code à barres 2D.
2. Mélanger au vortex les échantillons sans conservateurs ou les échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair à haute vitesse pendant 15 secondes.
3. Enlever le bouchon transparent du tube de tampon échantillon et procéder à l'inoculation comme suit :
 - a. Introduire une boucle d'inoculation jetable de 10 µL jusqu'à immersion complète de la boucle dans l'échantillon. Ne pas introduire le composant au-delà de la boucle car tout excès de selle sur la tige risque de surcharger la réaction PCR ;
 - b. Introduire la boucle chargée dans le tube de tampon échantillon et exprimer l'échantillon en le faisant tourner.

REMARQUE : il n'est pas nécessaire d'extraire tout l'échantillon de la boucle. La solution du tube de tampon échantillon résultante doit être de couleur « thé ».

4. Reboucher le tube de tampon échantillon inoculé à l'aide d'un bouchon à membrane.
5. Placer le tube de tampon échantillon dans un portoir compatible avec un mélangeur vortex multi-tube, si possible (ex : porte-flacon cryogénique ou équivalent).
6. Préparer d'autres échantillons pour le test en répétant les étapes 1 à 5, en veillant à porter des gants propres avant de manipuler d'autres échantillons.
7. Mélanger au vortex simultanément tous les échantillons préparés à la vitesse maximum pendant une (1) min. avec le mélangeur vortex multi-tube.

- Passer à la section « Utilisation du BD MAX System » pour procéder aux tests de la BD MAX Enteric Bacterial Panel sur le BD MAX System.

Utilisation du BD MAX System

REMARQUE : consulter le Manuel d'utilisation du système BD MAX¹³ où figurent des instructions détaillées (voir la section « Fonctionnement »).

REMARQUE : le test de la BD MAX Enteric Bacterial Panel doit être exécuté immédiatement après le mélange au vortex (voir l'étape 7, « Préparation de l'échantillon »). Si un nouveau test est nécessaire, mélanger de nouveau les échantillons au vortex.

- Mettre le BD MAX System sous tension (si cela n'est pas déjà fait) et se connecter au système en entrant un <nom d'utilisateur> et un <mot de passe>.
- Mettre des gants neufs avant de manipuler les réactifs et les cartes.
- Retirer le nombre voulu de barrettes réactives unitarisées de la trousse BD MAX Enteric Bacterial Panel. Taper doucement chaque barrette réactive unitarisée sur une surface dure pour s'assurer que tous les liquides se trouvent au fond des tubes.
- Retirer le nombre voulu d'Extraction et de Master Mix Tubes de leurs sacs protecteurs. Éliminer l'air et refermer rapidement les sacs avec la fermeture à glissière.
- Pour chaque échantillon à tester, placer une (1) barrette réactive unitarisée sur le BD MAX System Rack, en commençant par la position 1 du portoir A.
- Enclencher un (1) Extraction Tube (aluminium blanc) dans chaque barrette réactive unitarisée en position 1 comme indiqué Figure 1.
- Enclencher un (1) Master Mix Tube (aluminium vert) dans chaque barrette réactive unitarisée en position 2 comme indiqué Figure 1.

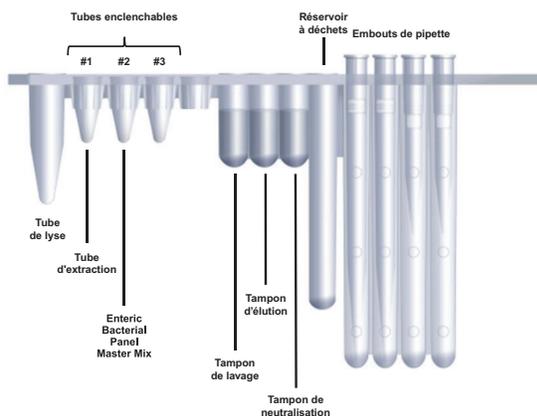
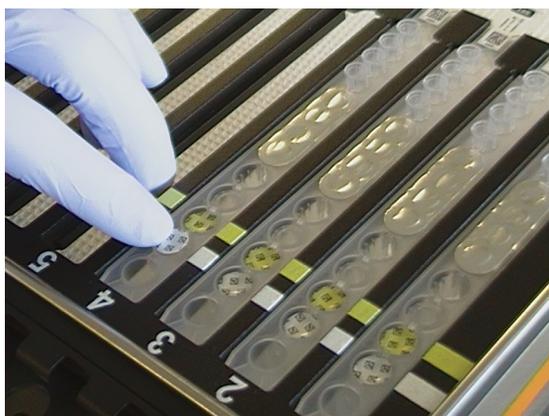


Figure 1 : Enclencher les BD MAX Enteric Bacterial Extraction Tubes et Master Mix Tubes dans les barrettes réactives unitarisées.

- Cliquer sur l'icône Exécuter, puis sur Inventaire. Saisir le numéro du lot de la trousse de la BD MAX Enteric Bacterial Panel (pour la traçabilité du lot) soit en scannant le code à barres avec le lecteur, soit en le saisissant manuellement.

REMARQUE : répéter l'étape 8 pour chaque nouveau lot de trousse utilisé.
- Accéder à la liste de travail. Dans le menu déroulant, sélectionner <BD MAX ENT BAC 52>.
- Saisir l'ID de tube de tampon échantillon, l'ID du patient et le numéro d'examen (le cas échéant) dans la liste de travail, soit en lisant le code à barres avec le lecteur, soit manuellement.
- Sélectionner le numéro de lot de trousse (figurant sur la boîte extérieure) dans le menu déroulant.
- Répéter les étapes 9 à 11 pour les autres tubes de tampon échantillon.
- Placer les tubes de tampon échantillon dans les portoirs du BD MAX System correspondant aux barrettes réactives unitarisées assemblées aux étapes 5 à 7.

REMARQUE : placer les tubes de tampon échantillon dans le ou les portoirs d'échantillons avec les étiquettes de code à barres 1D orientées vers l'extérieur (ceci facilite la lecture des tubes de tampon échantillon pendant la saisie des échantillons).
- Placer le nombre de BD MAX PCR Cartridge(s) requis dans le BD MAX System (voir la Figure 2).
 - Chaque BD MAX PCR Cartridge peut accueillir jusqu'à 24 échantillons.
 - Le BD MAX System sélectionne automatiquement la position et la rangée sur la BD MAX PCR Cartridge pour chaque analyse. Les BD MAX PCR Cartridges peuvent être utilisées à plusieurs reprises jusqu'à ce que toutes les rangées aient été utilisées.
 - Pour optimiser l'utilisation des BD MAX PCR Cartridges, avec le mode d'échantillonnage 2000, sélectionner l'Assistant d'exécution sous l'onglet Liste de travail pour procéder à l'attribution des rangées.
 - Consulter le Manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ pour plus de détails.



Figure 2 : Chargement des BD MAX PCR Cartridges.

15. Charger le ou les portoirs sur le BD MAX System (voir la Figure 3).

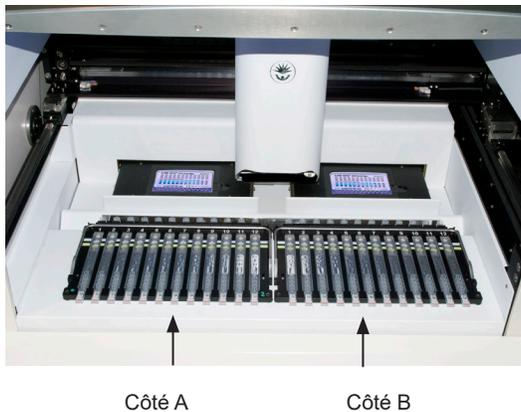


Figure 3 : Chargement du ou des portoirs sur le BD MAX System.

16. Fermer le couvercle du BD MAX System et cliquer sur <Démarrer> pour lancer le traitement.

17. **À la fin de l'analyse, vérifier immédiatement les résultats ou conserver les tubes de tampon échantillon entre 2 et 8 °C pendant 120 heures (5 jours) maximum OU à 25 ± 2 °C pendant 48 h maximum jusqu'à ce que les résultats aient été vérifiés.**

REMARQUE : si un bouchon à membrane a été endommagé pendant l'analyse, le remplacer par un nouveau avant d'entreposer l'échantillon.

REMARQUE : les BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes peuvent être conservés entre 2 et 8 °C pendant un maximum de 120 heures (5 jours) OU à 25 °C ± 2 °C pendant un maximum de 48 heures une fois l'échantillon ajouté au tube de tampon échantillon. Si un résultat IND (Indéterminé), UNR (Non résolu) ou INC (Incomplet) est obtenu ou en cas d'erreur du contrôle externe, répéter le test à partir du tube de tampon échantillon préparé pendant cette période (voir la section « Mode opératoire de répétition du test »).

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les protocoles du contrôle de qualité permettent de surveiller la performance du test. Les laboratoires doivent établir le nombre, le type et la fréquence des matériaux de contrôle de test conformément aux directives ou spécifications des règlements locaux, provinciaux et fédéraux et/ou aux réglementations nationales ou organismes d'accréditation, afin de contrôler l'efficacité de l'ensemble du processus analytique. Pour connaître les directives générales de contrôle de qualité, l'utilisateur peut se référer aux documents CLSI MM3 et EP12.^{14,15}

1. Les matériaux de contrôle externe ne sont pas fournis par BD. Les contrôles positifs et négatifs externes ne sont pas utilisés par le logiciel du BD MAX System en raison de l'interprétation des résultats des tests d'échantillon. Les contrôles externes sont traités comme des échantillons de patient. (Voir le tableau 1 pour l'interprétation des résultats de tests de contrôles externes.)
2. Un (1) contrôle externe positif et un (1) contrôle externe négatif doivent être analysés au minimum tous les jours jusqu'à obtention d'une validation de processus adéquate avec le BD MAX System dans chaque laboratoire. La réduction de la fréquence de test de contrôle doit être conforme aux réglementations applicables.
3. Le contrôle positif externe a pour but de surveiller l'occurrence d'anomalie de réactif importante. Le contrôle externe négatif sert à détecter la contamination du réactif ou de l'environnement (ou du transfert) par des acides nucléiques cibles.

4. Différents types de contrôles externes sont recommandés pour permettre à l'utilisateur de sélectionner les plus adaptés au programme de contrôle de qualité du laboratoire.
 - a. Contrôle externe négatif : matériaux de contrôle disponibles dans le commerce ou échantillon connu précédemment caractérisé comme étant négatif. BD recommande de préparer le contrôle externe négatif avant le contrôle externe positif afin de limiter le risque de contamination consécutif à la préparation du contrôle.
 - b. Contrôle positif externe : matériaux de contrôle disponibles dans le commerce comme, par exemple, les souches ATCC répertoriées ci-dessous, ou des échantillons connus précédemment caractérisés comme étant positifs.

Tableau 1 : Souches disponibles dans le commerce pour le contrôle positif externe

| Souche de contrôle positif externe | Cible | Conditions de culture | Dilution finale à partir de 0,5 McFarland (1x10 ⁸ UFC/mL) |
|---|--|---|--|
| <i>Salmonella enterica</i> ssp. enteric sérotype Typhimurium (ATCC 14028) | Gène de <i>spaO</i> | Gélose de soja BD Trypticase au sang de mouton à 5 %, 18 à 24 h, air ambiant | 1,0 X 10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290) | Gène d' <i>ipaH</i> | | |
| <i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890) | Gène <i>stx 1</i> | | |
| <i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291) | Variants de la séquence du gène <i>tuf</i> | Gélose de brucella au sang de mouton à 5 %, avec hémine et vitamine K ₁₁ , 2 à 3 jours dans un environnement microaéroophile ou jusqu'au développement d'une croissance suffisante | 1,0 X 10 ⁵ UFC/mL |

REMARQUE : toutes les plaques doivent être fraîchement préparées chaque jour. Des conditions différentes de conservation de culture doivent être validées par des laboratoires individuels, s'il y a lieu.

Pour la préparation des suspensions du contrôle externe, il est recommandé de resuspendre les isolats dans une solution saline à une turbidité de 0,5 McFarland (~1 X 10⁸ UFC/mL). Procéder à des dilutions en série avec une solution saline pour obtenir une suspension d'environ ~1,0 X 10⁶ UFC/mL (pour les organismes *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ou *E. coli*) ou d'environ ~1,0 X 10⁵ UFC/mL (pour *Campylobacter* spp.) et inoculer le tube de tampon échantillon avec une boucle de 10 µL de la suspension bactérienne. Traiter et tester comme un échantillon (voir les sections Préparation des échantillons et Utilisation du BD MAX System).

5. Tous les contrôles externes doivent donner les résultats attendus (positif pour le contrôle externe positif, négatif pour le contrôle externe négatif) et aucun contrôle externe incorrect (résultats Non résolu ou Indéterminé).
6. Un contrôle externe négatif fournissant un résultat de test positif est caractéristique d'un problème de manipulation et/ou de contamination d'échantillon. Vérifier la technique de manipulation des échantillons pour éviter les mélanges entre échantillons et/ou la contamination. Un contrôle externe positif fournissant un résultat négatif indique un problème de manipulation/de préparation des échantillons. Vérifier la technique de manipulation ou de préparation des échantillons.
7. Un contrôle externe fournissant un résultat de test non résolu, indéterminé ou incomplet indique une erreur de réactif ou du BD MAX System. Vérifier le moniteur du BD MAX System pour voir s'il y a des messages d'erreur. Voir la section Résumé d'erreurs du système du Manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ pour connaître l'interprétation des codes d'avertissements et d'erreurs. Si le problème persiste, utiliser les réactifs d'un sac non ouvert ou utiliser une nouvelle trousse de test.
8. Chaque Extraction Tube contient un contrôle de traitement d'échantillon qui est un plasmide contenant une séquence d'ADN cible synthétique. Le contrôle de traitement de l'échantillon est extrait, élué et amplifié avec tout ADN présent dans l'échantillon traité, garantissant ainsi la valeur prédictive du test. Le contrôle de traitement d'échantillon contrôle l'efficacité de la capture, du lavage et de l'élué de l'ADN pendant les étapes de traitement de l'échantillon, ainsi que l'efficacité de l'amplification et de la détection de l'ADN pendant l'analyse par PCR. Si le résultat du contrôle de traitement d'échantillon n'est pas conforme aux critères d'acceptation, le résultat de l'échantillon sera signalé comme Non résolu ; tout résultat de test positif (POS) sera toutefois rapporté et aucune cible ne sera appelée NEG. Tout résultat Non résolu est caractéristique d'une inhibition associée à l'échantillon ou d'un dysfonctionnement du réactif. Retester les échantillons dont le résultat est rapporté comme étant non résolu conformément à la section Mode opératoire de répétition du test, ci-dessous.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont disponibles dans l'onglet <Résultats> de la fenêtre <Résultats> du moniteur du BD MAX System. Le logiciel du BD MAX System interprète automatiquement les résultats de test. Les résultats sont rapportés pour chaque analyte et pour le contrôle de traitement d'échantillon. Un résultat de test peut être NEG (Négatif), POS (Positif) ou UNR (Non résolu) en fonction du statut d'amplification de la cible et du contrôle de traitement de l'échantillon. Les résultats IND (Indéterminé) ou INC (Incomplet) sont provoqués par une erreur du BD MAX System. En cas de résultats partiellement UNR, où une ou plusieurs cibles présentent un résultat POS et toutes les autres ont un résultat UNR, aucune cible ne sera appelée NEG.

Tableau 2 : Interprétation des résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Résultat de test rapporté | Interprétation des résultats ^a |
|---------------------------|--|
| Shig POS | ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC détecté ^{b,c} |
| Shig NEG | Aucun ADN de <i>Shigella</i> spp. / EIEC détecté |
| Shig UNR | Non résolu – échantillon inhibiteur ou dysfonctionnement du réactif ; aucune amplification de la cible ou du traitement de contrôle de l'échantillon |
| STX POS | Gène producteur de Shiga-toxines détecté ^{b,d} |
| STX NEG | Aucun gène producteur de Shiga-toxines détecté |
| STX UNR | Non résolu – échantillon inhibiteur ou dysfonctionnement du réactif ; aucune amplification de la cible ou du traitement de contrôle de l'échantillon |
| Campy POS | ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> ou <i>coli</i>) détecté |
| Campy NEG | Aucun ADN de <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> et <i>coli</i>) détecté |
| Campy UNR | Non résolu – échantillon inhibiteur ou dysfonctionnement du réactif ; aucune amplification de la cible ou du traitement de contrôle de l'échantillon |
| Salm POS | ADN de <i>Salmonella</i> spp. détecté |
| Salm NEG | Aucun ADN de <i>Salmonella</i> spp. détecté |
| Salm UNR | Non résolu – échantillon inhibiteur ou dysfonctionnement du réactif ; aucune amplification de la cible ou du traitement de contrôle de l'échantillon |
| IND | Résultat indéterminé en raison d'une erreur du BD MAX System (avec codes d'avertissement ou d'erreur ^e) |
| INC | Analyse incomplète (avec codes d'avertissement ou d'erreur ^e) |

^a Les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel peuvent servir à guider le niveau de précautions conformément aux programmes et pratiques institutionnels.

^b Des études analytiques ont montré que certaines souches de *Shigella dysenteriae* peuvent héberger les cibles *ipaH* et *stx* de la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Par ailleurs, des rapports de la littérature scientifique font état de souches de *Shigella boydii* présentant les cibles *ipaH* et *stx*. Dans de rares cas, il est possible que plusieurs cibles de la BD MAX Enteric Bacterial Panel soient positives à partir d'un seul organisme hébergeant au moins deux gènes détectés par ce test. La présence de plusieurs cibles positives de la BD MAX Enteric Bacterial Panel peut également être caractéristique d'une double infection.

^c Un résultat de BD MAX Enteric Bacterial Panel positif pour *Shigella* spp. peut indiquer la présence d'ADN de *Shigella* spp. ou d'*Escherichia coli* entéro-invasif.

^d Un résultat de BD MAX Enteric Bacterial Panel positif pour les Shiga-toxines (*stx1* ou *2*) peut indiquer la présence d'ADN d'*Escherichia coli* producteur de Shiga-toxines, de *Shigella dysenteriae* ou d'autres *Enterobacteriaceae* qui sont rarement porteurs de gènes de Shiga-toxines.

^e Consulter la section « Dépannage » du Manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ pour connaître l'interprétation des codes d'avertissement et d'erreur.

MODE OPÉRATOIRE DE RÉPÉTITION DU TEST

REMARQUE : un volume suffisant est disponible pour une répétition du test à partir du tube de tampon échantillon. Pour les tubes de tampon échantillon conservés à température ambiante, le test doit être répété dans les 48 h après la première inoculation du tube de tampon échantillon avec l'échantillon. Ou bien, pour les tubes de tampon échantillon conservés entre 2 et 8 °C, le test doit être répété dans les 120 heures (5 jours). L'échantillon de selle qui reste peut également être utilisé pour répéter le test dans les 5 jours suivant le prélèvement s'il a été conservé entre 2 et 8 °C ou dans les 24 h s'il a été conservé entre 2 et 25 °C.

REMARQUE : de nouveaux échantillons peuvent être testés en même temps que les échantillons à répéter.

Résultat non résolu

Des résultats non résolus peuvent être obtenus si un échantillon inhibiteur ou une erreur de réactif empêche l'amplification de la cible appropriée ou du contrôle de traitement de l'échantillon. Si le contrôle de traitement de l'échantillon ne réalise pas d'amplification, l'échantillon sera rapporté comme UNR (non résolu) ; les résultats positifs (POS) seront rapportés et aucune cible ne sera appelée NEG.

Le BD MAX System indique les résultats de chaque cible individuellement et un résultat UNR peut être obtenu pour une ou plusieurs cibles BD MAX Enteric Bacterial Panel. Si toutes les cibles présentent un résultat UNR, il est nécessaire de répéter le test. En cas de résultats partiellement UNR, lorsqu'une ou plusieurs cibles présentent un résultat POS et que toutes les autres ont un résultat UNR, il est recommandé de répéter le test comme indiqué ci-dessus. Dans de rares cas, des résultats incohérents peuvent être observés lorsqu'un test répété est effectué sur les cibles générant initialement un résultat POS. Appliquer le protocole conforme aux modes opératoires en vigueur du laboratoire.

Les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon échantillon correspondants, dans les intervalles indiqués ci-dessus. Mélanger au vortex le ou les échantillons pendant une (1) min. et recommencer depuis la section « Utilisation du BD MAX System ». L'échantillon de selle qui reste peut aussi servir à répéter le test avec un nouveau tube de tampon échantillon dans les intervalles définis ci-dessus. Recommencer depuis la section « Préparation de l'échantillon ».

Résultat indéterminé

Des résultats indéterminés peuvent être obtenus en cas de dysfonctionnement du système. Les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon échantillon correspondants dans les intervalles définis ci-dessus. Mélanger au vortex les échantillons pendant une (1) min. et recommencer depuis la section « Utilisation du BD MAX System ». L'échantillon de selle qui reste peut aussi servir à répéter le test avec un nouveau tube de tampon échantillon dans les intervalles définis ci-dessus. Recommencer depuis la section « Préparation de l'échantillon ». Pour l'interprétation des messages d'avertissement ou des codes d'erreur, consulter le Manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ (section Dépannage).

Résultat incomplet

Des résultats incomplets peuvent être obtenus en cas d'échec de la préparation de l'échantillon ou de la PCR. Le ou les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon échantillon correspondants dans les intervalles définis ci-dessus. Mélanger au vortex le ou les échantillons pendant une (1) min. et recommencer depuis la section « Utilisation du BD MAX System ». L'échantillon de selle qui reste, avec un nouveau tube de tampon échantillon, peut aussi servir à répéter le test dans les intervalles définis ci-dessus. Recommencer depuis la section « Préparation de l'échantillon ». Pour l'interprétation des messages d'avertissement ou des codes d'erreur, consulter le Manuel d'utilisation du BD MAX System¹³ (section Dépannage).

Erreur de contrôle externe

Les contrôles externes doivent fournir les résultats attendus quand ils sont testés. Si les échantillons doivent être répétés à cause d'un résultat de contrôle externe erroné, ils doivent être répétés à partir de leurs tubes de tampon échantillon avec des contrôles externes fraîchement préparés, dans les intervalles indiqués ci-dessus. Mélanger au vortex le ou les échantillons pendant une (1) min. et recommencer depuis la section « Utilisation du BD MAX System ».

CULTURE DES ÉCHANTILLONS

La culture et l'identification des organismes à partir d'échantillons positifs doivent être réalisées conformément aux méthodes de laboratoire.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Ce produit ne peut être utilisé sur le système BD MAX que par un personnel de laboratoire formé à cet effet.
- Ce produit est destiné à être utilisé uniquement avec des échantillons humains de selle sans conservateurs et des échantillons de selle conservés dans des milieux de transport Cary-Blair. L'utilisation d'échantillons de selle provenant d'écouillons rectaux ou fixés n'a pas été validée avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Des résultats erronés peuvent survenir par suite de prélèvement d'échantillon, de manipulation ou de conservation inappropriés, d'erreur technique, de mélange d'échantillons ou parce que le nombre d'organismes de l'échantillon est inférieur à la sensibilité analytique du test.
- Si le résultat de la BD MAX Enteric Bacterial Panel est INC, IND ou UNR (pour une ou plusieurs cibles), le test doit être répété.
- Un résultat positif pour la BD MAX Enteric Bacterial Panel n'indique pas forcément la présence d'organismes viables. Il indique cependant la présence des variants de séquence du gène *tuf* spécifique à *Campylobacter*, des gènes *SpaO*, *ipaH* et *stx1/stx2* et permet l'identification des organismes de la galerie de bactéries entériques.
- Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison de l'amorce ou de la sonde peuvent affecter la détection des genres *Salmonella* et *Campylobacter* (*jejuni* et *coli*), *Shigella* spp., *Escherichia coli* entéro-invasif (EIEC) ainsi que des variants *E. coli* producteurs de Shiga-toxines, donnant un résultat faussement négatif avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- La BD MAX Enteric Bacterial Panel ne distingue pas le gène de Shiga-toxine (*stx1/stx2*) présent dans un échantillon.
- Dans de rares cas, les gènes de Shiga-toxines sont présents dans des *Enterobacteriaceae* autres que STEC ou *Shigella dysenteriae*.
- La BD MAX Enteric Bacterial Panel détecte uniquement *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* et ne différencie pas les espèces. Les autres espèces de *Campylobacter* ne sont pas détectées par le test.
- L'analyse *in silico* permet de prédire que le variant *stx2f* ne sera pas détecté par la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- La BD MAX Enteric Bacterial Panel ne fait pas la différence entre *Shigella* spp. et *Escherichia coli* entéro-invasif (EIEC).
- Certains sérotypes de *Salmonella* n'ont pas été évalués dans le cadre d'études analytiques ; cependant, tous les sérotypes, à l'exception d'un (le sérotype de *Salmonella enterica* Mississippi), les plus fréquemment rencontrés aux États-Unis ont été évalués.¹⁸ Comme avec tous les tests de diagnostic *in vitro* basés sur la PCR, des niveaux extrêmement faibles de cible inférieurs à la sensibilité analytique du test peuvent être détectés, mais les résultats peuvent ne pas être reproductibles.
- Des résultats faussement négatifs peuvent survenir à cause de la perte d'acide nucléique provenant de l'inadéquation du prélèvement, du transport ou de la conservation des échantillons, ou provenant d'une lyse inadéquate des cellules bactériennes. Le contrôle du traitement de l'échantillon a été ajouté au test pour aider à identifier les échantillons contenant des inhibiteurs de l'amplification par PCR. Le contrôle du traitement de l'échantillon n'indique pas si l'acide nucléique a été perdu à cause de l'inadéquation du prélèvement, du transport ou de la conservation des échantillons, ni si les cellules bactériennes ont été mal lysées.
- Les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel doivent être utilisés en association avec des observations cliniques et d'autres informations accessibles au médecin.
- Comme pour tous les tests diagnostiques *in vitro*, les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les performances de la BD MAX Enteric Bacterial Panel peuvent varier en fonction de la prévalence et de la population testée.
- Les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel peuvent être ou non affectés par un traitement antimicrobien concomitant, susceptible de réduire la quantité de cible présente.

- Le tube de tampon échantillon n'a pas été conçu pour supporter la viabilité des organismes. Si une culture s'avère nécessaire, elle doit être réalisée à partir de l'échantillon d'origine.
- Les performances de ce test n'ont pas été établies pour le suivi du traitement des infections à *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ou STEC.
- Ce test est qualitatif, il ne fournit aucune valeur quantitative et n'indique pas la quantité d'organismes présents.
- Les performances de ce test n'ont pas été évaluées en cas d'utilisation sur des individus immunocompromis ou des patients ne présentant pas de signes ou de symptômes d'infection gastro-intestinale.
- L'effet des substances susceptibles d'interférer n'a été évalué que pour les substances répertoriées dans cette notice. Les interférences possibles n'ont pas été évaluées pour les substances autres que celles figurant dans la section « Interférence » ci-dessous.
- La réactivité croisée avec des organismes autres que ceux répertoriés dans la section « Spécificité analytique » ci-dessous n'a pas été évaluée.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Les caractéristiques de performances de la BD MAX Enteric Bacterial Panel ont été déterminées dans une étude expérimentale multi-site. L'étude a impliqué un total de huit (8) sites cliniques éloignés géographiquement, où des échantillons ont été recueillis dans le cadre des soins de routine administrés aux patients participant à l'étude. Ces échantillons ont été testés avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Quatre (4) autres sites ont prélevé des échantillons qui ont été évalués sur un site central. Les échantillons ont été recueillis sur des patients enfants ou adultes présentant une suspicion de gastro-entérite bactérienne aiguë, d'entérite ou de colite, pour lesquels un membre du personnel soignant avait prescrit une culture des selles. Pour les échantillons prospectifs (frais), les sites cliniques ont appliqué leur méthode standard de culture et d'identification des *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* et *Escherichia coli* O157, avec un site de référence réalisant culture et identification pour trois (3) sites. La méthode de référence pour la détection des Shiga-toxines 1 et 2 a reposé sur un dosage immunoenzymatique enrichi par du bouillon. Le test de la méthode de référence a été réalisé conformément aux instructions figurant sur la notice de chaque produit. Pour les échantillons rétrospectifs (congelés), les résultats historiques de la culture ont été enregistrés sur le site de collecte et les échantillons n'ont pas subi de nouvelle culture. Les résultats historiques de culture ont été confirmés à l'aide d'un test de PCR alternatif et d'un séquençage bidirectionnel, dans le cadre de la méthode de référence composite, afin de confirmer la présence de l'ADN cible.

Au total, 3 457 échantillons prospectifs (2 112 conservés dans un milieu Cary-Blair et 1 345 sans conservateurs) et 785 échantillons rétrospectifs (464 conservés dans un milieu Cary-Blair et 321 sans conservateurs) ont fait l'objet d'une évaluation clinique. Le tableau 3 décrit le nombre d'échantillons conformes impliqués, en fonction de l'âge du patient et du type d'échantillon. Au total, 104 échantillons rétrospectifs ont été exclus des calculs de performances ci-dessous car les résultats historiques n'ont pas été confirmés par le test de PCR alternatif et le séquençage bidirectionnel. Les tableaux 4 à 7 décrivent les caractéristiques de performances de la BD MAX Enteric Bacterial Panel observées au cours de l'essai clinique.

Tableau 3 : récapitulatif des échantillons conformes inclus dans l'essai clinique, répartis par groupe d'âge et type d'échantillon

| Groupe d'âge | Conservé dans un milieu Cary-Blair | Sans conservateurs | Combiné |
|----------------|------------------------------------|--------------------|---------|
| <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 |
| Supérieur à 65 | 388 | 249 | 637 |
| Inconnu | 3 | 2 | 5 |
| Total | 2 566 | 1 598 | 4 164 |

Pour le type d'échantillon conservé dans un milieu Cary-Blair, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 96,2 % et 98,7 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs à *Campylobacter* spp. et a identifié 97 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs. Pour le type d'échantillon sans conservateurs, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 100 % et 97,5 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs à *Campylobacter* spp. et a identifié 97 % et 99,1 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs (voir le tableau 4).

Tableau 4 : *Campylobacter* spp. - Performances globales

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | BD MAX | RM | | Total |
|---|--------------------------|--------|----------------|-----------------|-------|
| | | | P | N | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | P | 25 | 23 ^b | 48 |
| | | N | 1 ^a | 1 751 | 1 752 |
| | | Total | 26 | 1 774 | 1 800 |
| PCP (IC à 95 %) : 96,2 % (81,1 %, 99,3 %) | | | | | |
| PCN (IC à 95 %) : 98,7 % (98,1 %, 99,1 %) | | | | | |

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | BD MAX | RM | | Total |
|--|--------------------------|--------|----|-----------------|-------|
| | | | P | N | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Rétrospectif (congelé) | P | 64 | 0 | 64 |
| | | N | 2 | 151 | 153 |
| | | Total | 66 | 151 | 217 |
| PCP (IC à 95 %) : 97 % (89,6 %, 99,2 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (97,5 %, 100 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | P | 22 | 31 ^c | 53 |
| | | N | 0 | 1 185 | 1 185 |
| | | Total | 22 | 1 216 | 1 238 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (85,1 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 97,5 % (96,4 %, 98,2 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Rétrospectif (congelé) | P | 65 | 2 | 67 |
| | | N | 2 | 221 | 223 |
| | | Total | 67 | 223 | 290 |
| PCP (IC à 95 %) : 97 % (89,8 %, 99,2 %) PCN (IC à 95 %) : 99,1 % (96,8 %, 99,8 %) | | | | | |

^a Cet échantillon a également été testé à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel, et a produit un résultat négatif.

^b Ces vingt-trois (23) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; dix (10) sur vingt-trois (23) ont produit un résultat positif.

^c Ces trente et un (31) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; quatorze (14) sur trente et un (31) ont produit un résultat positif.

Pour le type d'échantillon conservé dans un milieu Cary-Blair, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 85 % et 99,1 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs à *Salmonella* spp. et a identifié 99,1 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs. Pour le type d'échantillon sans conservateurs, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 91,7 % et 98,9 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs à *Salmonella* spp. et a identifié 100 % et 99,6 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs (voir le tableau 5).

Tableau 5 : *Salmonella* spp. – Performances globales

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | BD MAX | RM | | Total |
|--|--------------------------|--------|----------------|-----------------|-------|
| | | | P | N | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | P | 17 | 17 ^b | 34 |
| | | N | 3 ^a | 1 791 | 1 794 |
| | | Total | 20 | 1 808 | 1 828 |
| PCP (IC à 95 %) : 85 % (64 %, 94,8 %) PCN (IC à 95 %) : 99,1 % (98,5 %, 99,4 %) | | | | | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Rétrospectif (congelé) | P | 105 | 0 | 105 |
| | | N | 1 | 213 | 214 |
| | | Total | 106 | 213 | 319 |
| PCP (IC à 95 %) : 99,1 % (94,8 %, 99,8 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (98,2 %, 100 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | P | 22 | 13 ^c | 35 |
| | | N | 2 ^a | 1 202 | 1 204 |
| | | Total | 24 | 1 215 | 1 239 |
| PCP (IC à 95 %) : 91,7 % (74,2 %, 97,7 %) PCN (IC à 95 %) : 98,9 % (98,2 %, 99,4 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Rétrospectif (congelé) | P | 61 | 1 | 62 |
| | | N | 0 | 237 | 237 |
| | | Total | 61 | 238 | 299 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (94,1 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 99,6 % (97,7 %, 99,9 %) | | | | | |

^a Ces trois (3) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel, et ont produit un résultat négatif.

^b Ces dix-sept (17) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; onze (11) sur dix-sept (17) ont produit un résultat positif.

^c Ces treize (13) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; onze (11) sur treize (13) ont produit un résultat positif.

Pour le type d'échantillon conservé dans un milieu Cary-Blair, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 100 % et 99,7 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs aux organismes *Shigella* spp. /EIEC et a identifié 98 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs. Pour le type d'échantillon sans conservateurs, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 100 % et 99,4 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs aux organismes *Shigella* spp. /EIEC et a identifié 100 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs (voir le tableau 6).

Tableau 6 : *Shigella* spp. /EIEC – Performances globales

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | BD MAX | RM | | Total |
|--|--------------------------|--------|----|----------------|-------|
| | | | P | N | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | P | 19 | 5 ^a | 24 |
| | | N | 0 | 1 804 | 1 804 |
| | | Total | 19 | 1 809 | 1 828 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (83,2 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 99,7 % (99,4 %, 99,9 %) | | | | | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Rétrospectif (congelé) | P | 50 | 0 | 50 |
| | | N | 1 | 187 | 188 |
| | | Total | 51 | 187 | 238 |
| PCP (IC à 95 %) : 98 % (89,7 %, 99,7 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (98 %, 100 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | P | 22 | 7 ^b | 29 |
| | | N | 0 | 1 212 | 1 212 |
| | | Total | 22 | 1 219 | 1 241 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (85,1 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 99,4 % (98,8 %, 99,7 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Rétrospectif (congelé) | P | 41 | 0 | 41 |
| | | N | 0 | 264 | 264 |
| | | Total | 41 | 264 | 305 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (91,4 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (98,6 %, 100 %) | | | | | |

^a Ces cinq (5) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; les cinq (5) échantillons ont produit un résultat positif.

^b Ces sept (7) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; six (6) sur sept (7) ont produit un résultat positif.

Pour le type d'échantillon conservé dans un milieu Cary-Blair, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 75 % et 99,3 %, respectivement des échantillons prospectifs positifs et négatifs à Shiga-toxines (*stx1/stx2*) et a identifié 100 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs. Pour le type d'échantillon sans conservateurs, la BD MAX Enteric Bacterial Panel a identifié 100 % et 99 %, respectivement, des échantillons prospectifs positifs et négatifs à Shiga-toxines (*stx1* et/ou *stx2*) et a identifié 100 % et 100 %, respectivement, des échantillons rétrospectifs positifs et négatifs (voir le tableau 7).

Tableau 7 : Shiga-toxines (*stx1/stx2*) – Performances globales

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | BD MAX | RM | | Total |
|--|--------------------------|--------|----------------|-----------------|-------|
| | | | P | N | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | P | 6 | 13 ^b | 19 |
| | | N | 2 ^a | 1 768 | 1 770 |
| | | Total | 8 | 1 781 | 1 789 |
| PCP (IC à 95 %) : 75 % (40,9 %, 92,9 %) PCN (IC à 95 %) : 99,3 % (98,8 %, 99,6 %) | | | | | |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Rétrospectif (congelé) | P | 41 | 0 | 41 |
| | | N | 0 | 79 | 79 |
| | | Total | 41 | 79 | 120 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (91,4 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (95,4 %, 100 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | P | 2 | 7 ^c | 9 |
| | | N | 0 | 704 | 704 |
| | | Total | 2 | 711 | 713 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (34,2 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 99 % (98 %, 99,5 %) | | | | | |
| Sans conservateurs | Rétrospectif (congelé) | P | 25 | 0 | 25 |
| | | N | 0 | 11 | 11 |
| | | Total | 25 | 11 | 36 |
| PCP (IC à 95 %) : 100 % (86,7 %, 100 %) PCN (IC à 95 %) : 100 % (74,1 %, 100 %) | | | | | |

^a Ces deux (2) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel, et ont produit un résultat négatif.

^b Ces treize (13) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; sept (7) sur treize (13) ont produit un résultat positif.

^c Ces sept (7) échantillons ont également été testés à l'aide d'un test de PCR alternatif, suivi d'un séquençage bidirectionnel ; trois (3) sur sept (7) ont produit un résultat positif.

Les performances de la BD MAX Enteric Bacterial Panel par espèce/type de toxine observées dans le cadre de l'essai clinique, sont présentées ci-dessous, dans les tableaux 8 à 10. L'identification des espèces a été obtenue à partir de la culture et de l'identification réalisées dans le cadre du test de la méthode de référence ou du séquençage effectué pour la confirmation des résultats historiques des échantillons rétrospectifs et sur les échantillons prospectifs incohérents. Même si la BD MAX Enteric Bacterial Panel est conçue pour détecter les espèces et les types de toxines décrites ci-dessous, la galerie ne rapporte pas les résultats relatifs aux taux de ces espèces ou toxines.

Tableau 8 - Performances observées dans le cadre de l'essai clinique pour *Campylobacter* par type d'espèce

| <i>Campylobacter</i> | | | PCP | |
|------------------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------|-------------------|
| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Espèces | Estimation | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | <i>jejuni</i> ^a | 95,8 % (23/24) | (79,8 %, 99,3 %) |
| | | Sans type précis | 100,0 % (2/2) | (34,2 %, 100,0 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <i>coli</i> | 100,0 % (2/2) | (34,2 %, 100,0 %) |
| | | <i>jejuni</i> | 96,9 % (62/64) | (89,3 %, 99,1 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | <i>jejuni</i> | 100,0 % (19/19) | (83,2 %, 100,0 %) |
| | | <i>jejuni</i> ou <i>coli</i> | 100,0 % (1/1) | (20,7 %, 100,0 %) |
| | | Sans type précis | 100,0 % (2/2) | (34,2 %, 100,0 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <i>coli</i> | 100,0 % (5/5) | (56,6 %, 100,0 %) |
| | | <i>jejuni</i> | 96,8 % (60/62) | (89,0 %, 99,1 %) |

^a Parmi ces échantillons, un (1) échantillon prospectif a également été testé à l'aide d'un test de PCR validé, suivi d'un séquençage bidirectionnel, et a produit un résultat négatif.

Tableau 9 - Performances observées dans le cadre de l'essai clinique pour *Shigella* par type d'espèce

| <i>Shigella</i> | | | PCP | |
|------------------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Espèces | Estimation | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | <i>flexneri</i> | 100,0 % (1/1) | (20,7 %, 100,0 %) |
| | | <i>sonnei</i> | 100,0 % (18/18) | (82,4 %, 100,0 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <i>sonnei</i> | 98,0 % (50/51) | (89,7 %, 99,7 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | <i>flexneri</i> | 100,0 % (2/2) | (34,2 %, 100,0 %) |
| | | <i>sonnei</i> | 100,0 % (20/20) | (83,9 %, 100,0 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <i>flexneri</i> | 100,0 % (1/1) | (20,7 %, 100,0 %) |
| | | <i>sonnei</i> | 100,0 % (40/40) | (91,2 %, 100,0 %) |

Tableau 10 - Performances observées dans le cadre de l'essai clinique pour les Shiga-toxines par type de toxine

| Shiga-toxines | | | PCP | |
|------------------------------------|--------------------------|---|-----------------|-------------------|
| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Type de toxine | Estimation | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | <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> et <i>stx2</i> ^a | 33,3 % (1/3) | (6,1 %, 79,2 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <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> et <i>stx2</i> | 100,0 % (7/7) | (64,6 %, 100,0 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | <i>stx1</i> | 100,0 % (1/1) | (20,7 %, 100,0 %) |
| | | <i>stx1</i> et <i>stx2</i> | 100,0 % (1/1) | (20,7 %, 100,0 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | <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> et <i>stx2</i> | 100,0 % (14/14) | (78,5 %, 100,0 %) |

^a Deux (2) échantillons prospectifs ont également été testés à l'aide d'un test de PCR validé, suivi d'un séquençage bidirectionnel, et ont produit un résultat négatif.

Le tableau 11 ci-dessous indique les co-infections détectées par la BD MAX Enteric Bacterial Panel dans le cadre de la partie prospective de l'essai clinique. Noter qu'aucune co-infection n'a été détectée par la méthode de référence dans le cadre de la partie prospective de l'essai clinique.

Tableau 11 : Co-infections observées dans le cadre de la partie prospective de l'essai clinique de BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Combinaisons distinctes de co-infections détectées par le test BD MAX Enteric Bacterial Assay | | Nombre de co-infections incohérentes | Analyte(s) incohérent(s) ^a |
|---|----------------------|--------------------------------------|--|
| Analyte 1 | Analyte 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) et <i>Salmonella</i> (1) ^d |
| <i>Campylobacter</i> | <i>Salmonella</i> | 2 | <i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e |

^a Une co-infection incohérente ou un analyte incohérent se définit comme étant détecté(e) par le test BD MAX mais pas par la méthode de référence.

^b Un (1) résultat de *stx* incohérent a été étudié à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 0 cas sur 1.

^c Un (1) résultat de *stx* incohérent a été étudié à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 1 cas sur 1.

^d Deux (2) résultats incohérents de *stx* ont été étudiés à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 0 cas sur 2. Un (1) résultat incohérent de *Salmonella* a été étudié à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 1 cas sur 1.

^e Deux (2) résultats incohérents de *Campylobacter* ont été étudiés à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 0 cas sur 2. Un (1) résultat incohérent de *Salmonella* a été étudié à l'aide d'une méthode alternative ; l'analyse par séquençage bidirectionnel a identifié l'analyte dans 0 cas sur 1.

Parmi les 3 183 échantillons prospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 4,0 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 7,8 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Unresolved (non résolu). À la suite d'un test répété valide, 0,1 % des échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair et 1,0 % de ceux sans conservateurs sont restés non résolus. Parmi les 783 échantillons rétrospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 2,2 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 4,1 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Unresolved (non résolu). À la suite d'un test répété valide, 0,2 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 0,6 % de ceux sans conservateurs sont restés non résolus (voir le tableau 12). Les totaux figurant dans le tableau 12 sont basés sur les échantillons conformes et les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tableau 12 : Taux de non résolus

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Taux initial de non résolus | | Taux de non résolus après répétition | |
|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------------------|----------------|
| | | Pourcentage | IC à 95 % | Pourcentage | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | 4,0 % (77/1 905) | (3,2 %, 5,0 %) | 0,1 % (2/1 897) | (0,0 %, 0,4 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 2,2 % (10/464) | (1,2 %, 3,9 %) | 0,2 % (1/463) | (0,0 %, 1,2 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | 7,8 % (100/1 278) | (6,5 %, 9,4 %) | 1,0 % (13/1 251) | (0,6 %, 1,8 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 4,1 % (13/319) | (2,4 %, 6,8 %) | 0,6 % (2/317) | (0,2 %, 2,3 %) |

Parmi les 3 183 échantillons prospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,7 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 1,6 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Indeterminate (indéterminés). À la suite d'un test répété valide, 0 % des échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair et 0,2 % de ceux sans conservateurs sont restés indéterminés. Parmi les 783 échantillons rétrospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,5 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 1,9 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Indeterminate (indéterminés). À la suite d'un test répété valide, 0 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 0 % de ceux sans conservateurs sont restés indéterminés (voir le tableau 13). Les totaux figurant dans le tableau 13 sont basés sur les échantillons conformes et les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tableau 13 : Taux d'indéterminés

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Taux d'indéterminés initiaux | | Taux d'indéterminés finaux après répétition | |
|------------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------|---|----------------|
| | | Pourcentage | IC à 95 % | Pourcentage | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | 1,7 % (33/1 905) | (1,2 %, 2,4 %) | 0,0 % (0/1 897) | (0,0 %, 0,2 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 1,5 % (7/464) | (0,7 %, 3,1 %) | 0,0 % (0/463) | (0,0 %, 0,8 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | 1,6 % (20/1 278) | (1,0 %, 2,4 %) | 0,2 % (2/1 251) | (0,0 %, 0,6 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 1,9 % (6/319) | (0,9 %, 4,0 %) | 0,0 % (0/317) | (0,0 %, 1,2 %) |

Parmi les 3 183 échantillons prospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 2,0 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Incomplete (incomplets). À la suite d'un test répété valide, 0 % des échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair et 0 % de ceux sans conservateurs sont restés incomplets. Parmi les 783 échantillons rétrospectifs évalués initialement à l'aide de la BD MAX Enteric Bacterial Panel, 1,3 % de ceux conservés dans un milieu Cary-Blair et 0 % de ceux sans conservateurs ont été initialement signalés comme Unresolved (non résolus). À la suite d'un test répété valide, 0 % des échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair sont restés incomplets (voir le tableau 14). Les totaux figurant dans le tableau 14 sont basés sur les échantillons conformes et les résultats de la BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Tableau 14 : Taux d'incomplets

| Type d'échantillon | Origine de l'échantillon | Taux initiaux d'incomplets | | Taux finaux d'incomplets après répétition | |
|------------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------|---|----------------|
| | | Pourcentage | IC à 95 % | Pourcentage | IC à 95 % |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | Prospectif (frais) | 1,3 % (24/1 905) | (0,8 %, 1,9 %) | 0,0 % (0/1 897) | (0,0 %, 0,2 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 1,3 % (6/464) | (0,6 %, 2,8 %) | 0,0 % (0/463) | (0,0 %, 0,8 %) |
| Sans conservateurs | Prospectif (frais) | 2,0 % (26/1 278) | (1,4 %, 3,0 %) | 0,0 % (0/1 251) | (0,0 %, 0,3 %) |
| | Rétrospectif (congelé) | 0,0 % (0/319) | (0,0 %, 1,2 %) | 0,0 % (0/317) | (0,0 %, 1,2 %) |

Inclusivité analytique

Tout un éventail de souches cibles du test de la BD MAX Enteric Bacterial Panel ont été incluses dans cette étude. Les critères de sélection des souches incluaient la prévalence, le sérotype et la motilité, le cas échéant. Cent-vingt et une (121) souches diverses ont été testées, notamment des souches issues de prélèvements publics et d'isolats cliniques bien caractérisés.

Le test d'inclusivité comprenait 30 souches de *Campylobacter* spp. (*jejuni* et *coli*), 30 souches de *Salmonella* spp. (*enterica* et *bongori*), 31 souches de *Shigella* spp./*Escherichia coli* entéro-invasif (EIEC) et 35 souches positives aux Shiga toxines de types 1 ou 2 (y compris 30 souches *Escherichia coli* dont 20 n'étaient pas des souches O157 et 5 souches *Shigella dysenteriae*). Les souches ont été testées sous forme de groupes cibles contenant trois ou quatre cibles de tests, chacune à la LD pour le test dans une matrice fécale sans conservateurs. Le test a identifié correctement 120 des 121 souches testées à la LD. Une souche de *Shigella sonnei* (ENF 15987) s'est avérée positive à 79,17 % à une concentration de 56,1 UFC/mL. L'isolat a été évalué par ailleurs et a produit un résultat positif à 100 % à une concentration de 405 UFC/mL. Sept (7) autres souches de *Shigella sonnei* ont été évaluées au cours de l'étude d'inclusivité analytique et ont rempli les critères d'inclusion à l'étude à une concentration de 56,1 UFC/mL.

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou LD) de la BD MAX Enteric Bacterial Panel a été déterminée comme suit : deux (2) mélanges cibles distincts ont été préparés, chacun d'entre eux contenait une suspension bactérienne qui se composait d'une souche représentative de chacun des organismes cibles détectés par la BD MAX Enteric Bacterial Panel, notamment une souche supportant une variation d'un codage de gène pour une toxine similaire à *Shigella*. Chaque organisme cible a été préparé et quantifié à partir d'une culture avant l'inclusion dans le mélange cible adéquat. Des boucles d'inoculation distinctes ont été trempées dans chacun des deux mélanges cibles et chaque boucle d'inoculation a ensuite été transférée dans un tube de tampon échantillon, contenant déjà une matrice fécale (avec ou sans conservateurs) prédéterminée comme étant négative pour toutes les cibles détectées par la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Chaque mélange cible a été testé en 30 réplicats par type d'échantillon (avec ou sans conservateurs), par un seul opérateur, en utilisant 3 lots de production différents de la BD MAX Enteric Bacterial Panel. La sensibilité analytique (LD), définie comme la concentration la plus faible à laquelle plus de 95 % des réplicats doivent produire un résultat de test positif, avec un indice de confiance à 95 %, était comprise entre 10 et 653 UFC/mL (dans le tube de tampon échantillon) et entre 1 500 et 97 950 UFC/mL (dans les selles) pour les échantillons avec conservateurs, et entre 42 et 910 UFC/mL (dans le tube de tampon échantillon) et entre 6 300 et 136 500 UFC/mL (dans les selles) pour les échantillons sans conservateurs (voir le tableau 15).

Tableau 15 : Limite de détection de la BD MAX Enteric Bacterial Panel

| | Sans conservateurs | Conservé dans un milieu Cary-Blair |
|---|-------------------------|------------------------------------|
| <i>Salmonella Typhimurium</i> (ATCC 14028) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 296 [233–376] | 193 [142–263] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 44 400 [34 950–56 400] | 28 950 [21 300–39 450] |
| <i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 620 [403–954] | 502 [345–729] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 93 000 [60 450–143 100] | 75 300 [51 750–109 350] |
| <i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 95 [70–128] | 55 [41–76] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 14 250 [10 500–19 200] | 8 250 [6 150–11 400] |
| <i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 42 [36–49] | 10 [9–10] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 6 300 [5 400–7 350] | 1 500 [1 350–1 500] |

| | Sans conservateurs | Conservé dans un milieu Cary-Blair |
|--|--------------------------|------------------------------------|
| <i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 374 [249–561] | 229 [151–347] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 56 100 [37 350–84 150] | 34 350 [22 650–52 050] |
| <i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 84 [59–118] | 124 [67–229] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 12 600 [8 850–17 700] | 18 600 [10 050–34 350] |
| <i>E. coli stx1</i> (ATCC 43890) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 255 [195–332] | 223 [167–299] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 38 202 [29 259–49 865] | 33 495 [25 026–44 817] |
| <i>E. coli stx1 / stx2</i> (BD ENF 10513) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 910 [550–1 505] | 653 [384–1 111] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 136 500 [82 500–225 750] | 97 950 [57 600–166 650] |
| <i>E. coli stx2</i> (ATCC 43889) | | |
| LD (UFC/mL dans le SBT) [IC à 95 %] | 722 [519–1 006] | 599 [291–1 231] |
| LD (UFC/mL dans les selles) [IC à 95 %] | 108 300 [77 850–150 900] | 89 850 [43 650–184 650] |

SBT : tube de tampon échantillon

Spécificité analytique

Le test BD MAX Enteric Bacterial Panel a été effectué sur des échantillons contenant des espèces apparentées phylogénétiquement et sur d'autres organismes (bactéries, virus, parasites et levures) susceptibles d'être présents dans des échantillons de selles.

- Neuf (9) souches de *Campylobacter* sur 9 (espèces de *Campylobacter* autres que *jejuni* ou *coli*) avec des séquences de gènes *tuf* indétectables, testées à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL dans le tube de tampon échantillon, ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Six (6) souches de *Escherichia coli* sur 6, autres que des souches productrices de Shiga-toxines, testées à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL du tube de tampon échantillon, ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Quatre-vingt-dix-huit (98) autres souches bactériennes sur 99 (incluant 53 espèces et sous-espèces), testées à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL dans le tube de tampon échantillon (ou environ 1×10^8 ADN génomique cp/mL ou 1×10^9 corps élémentaires/mL dans le tube de tampon échantillon), ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel. *Shigella boydii* (ATCC 12028) a produit 1 réplicat positif sur 3 pour la présence de *stx*.
- Quinze (15) virus sur 15, testés à une concentration $\geq 1 \times 10^4$ PFU/mL du tube de tampon échantillon, ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Trois (3) œufs et parasites sur 3, testés à une concentration $\geq 1 \times 10^5$ kystes/mL du tube de tampon échantillon, ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Deux (2) espèces de *Candida* sur 2, testées à une concentration $\geq 1 \times 10^5$ organismes/mL du tube de tampon échantillon, ont produit des résultats négatifs avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Seize (16) organismes entériques représentant chaque cible de la BD MAX Enteric Bacterial Panel ont été testés et ont produit les résultats suivants :
 - Trois (3) *Campylobacter* spp. sur trois ; un *Campylobacter coli*, un *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* et un *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni* portant le gène *tuf* testés à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL dans le tube de tampon échantillon, ont produit des résultats positifs pour *Campylobacter* et des résultats négatifs pour toutes les autres cibles avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Quatre (4) *E. coli* sur 4, deux souches O157 et deux souches non-O157 portant le gène *stx* testées à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL du tube de tampon échantillon, ont produit des résultats positifs pour *E. coli* et des résultats négatifs pour toutes les autres cibles avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Cinq (5) *Salmonella* spp. sur 5 portant le gène *spaO* testés à une concentration de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL dans le tube de tampon échantillon, ont produit des résultats positifs pour *Salmonella* et des résultats négatifs pour toutes les autres cibles avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Trois (3) *Shigella* spp. sur 4 ; un *Shigella sonnei*, un *Shigella boydii*, un *Shigella flexneri* et *Shigella dysenteriae*, portant le gène *ipaH* testé à une concentration de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL dans le tube de tampon échantillon, ont produit des résultats positifs pour *ipaH* et des résultats négatifs pour toutes les autres cibles avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Le test initial de *Shigella boydii* (ATCC 12028) a produit 1 réplicat positif sur 3 pour la présence de *stx*. Les tests suivants effectués sur cette souche ont produit des résultats positifs avec 8 réplicats sur 20 pour la présence de *stx*.

Substances interférentes

Dix-neuf (19) substances biologiques et chimiques utilisées occasionnellement ou trouvées dans des échantillons de selles ont été évaluées pour voir si elles étaient susceptibles d'interférer avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Cette étude incluait un mélange d'antibiotiques composé d'une combinaison de 8 antibiotiques différents testés simultanément, chacun des antibiotiques ayant été testé à une concentration pouvant être excrétée dans un échantillon de selles. Vagisil a été identifié comme une substance potentiellement interférente à une concentration de 9,2 % de Vagisil dans un échantillon de selle ou de 0,92 mg/mL du tube de tampon échantillon. La crème Nystatine et le lubrifiant spermicide ont démontré une interférence possible à une concentration de 50 % (5,0 mg/mL de substance interférence dans le tube de tampon échantillon). La BD MAX Enteric Bacterial Panel a produit des performances acceptables avec la crème Nystatine à une concentration de 31 % (3,1 mg/mL de crème Nystatine dans le tube de tampon échantillon) et le lubrifiant spermicide à 34 % (3,4 mg/mL de lubrifiant spermicide dans le tube de tampon échantillon). Les résultats n'ont pas montré d'interférence rapportable avec toute autre substance testée (voir le tableau 16).

Tableau 16 - Substances endogènes et substances exogènes commerciales testées avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Nom de marque ou description | Résultat | Nom de marque ou description | Résultat |
|------------------------------|----------|--|----------|
| Graisses fécales | NI | Lubrifiant spermicide | P |
| ADN humain | NI | Crème contre l'érythème fessier | NI |
| Mucus | NI | Vagisil | I |
| Sang total humain | NI | Laxatifs | NI |
| Crème hydrocortisone | NI | Anti-diarrhéique (liquide) | NI |
| Lingettes antiseptiques | NI | Anti-diarrhéique (comprimé) | NI |
| Lavement | NI | Mélange d'antibiotiques | NI |
| Gel anti-hémorroïde | NI | Anti-acides | NI |
| Crème Nystatine | P | Anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) | NI |
| Antibiotique topique | NI | | |

I : interférence avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.

P : aucune interférence potentielle avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel à des concentrations élevées.

NI : aucune interférence rapportable avec la BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Infection mixte/Interférences concurrentes

L'étude relative aux infections mixtes/interférences concurrentes a été conçue afin d'évaluer la capacité de la BD MAX Enteric Bacterial Panel à détecter les résultats faiblement positifs en présence d'autres cibles à des concentrations élevées. Quatre (4) organismes (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* et *Escherichia coli* O157:H7) ont été préparés individuellement à 1,5 fois leurs LD respectives afin de servir de cible à faible charge d'organismes dans le BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube. Un mélange hautement chargé constitué d'organismes représentatifs des trois autres analytes de la BD MAX Enteric Bacterial Panel a été ensemencé dans le tube de tampon échantillon à une concentration $>1 \times 10^6$ UFC/mL avec 10 µL de selle sans conservateurs, et testé de façon à simuler des infections mixtes. Les quatre organismes cibles faiblement chargés ont été correctement détectés par la BD MAX Enteric Bacterial Panel lorsqu'ils sont combinés à leurs préparations d'infection mixte simulées respectives à concentration élevée d'organismes cibles.

Précision

Dans le laboratoire, la précision a été évaluée pour la BD MAX Enteric Bacterial Panel sur un (1) site. Les tests ont été effectués pendant 12 jours, avec 2 analyses par jour (une analyse par 2 techniciens), pour un total de 24 analyses.

Quatre organismes cibles spécifiques, à des concentrations différentes, ont été utilisés pour créer les membres de la galerie de cette étude. Les membres de la galerie contenaient *Escherichia coli stx 1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* et *Campylobacter coli*.

Les valeurs suivantes ont été utilisées comme niveaux de charge et testées en triplicat pour les organismes cibles contenus dans chaque membre de galerie :

- Modérément positive (MP) : 3x LD
- Faiblement positive (LP) : 1,5x LD
- Fortement négative (HN) : C_{20-80} LD
- Réellement négative (TN) : aucune cible

Chaque échantillon contenait une matrice fécale négative sans conservateurs. Les échantillons réellement négatifs (TN) ne contenaient pas de cible. Les échantillons fortement négatifs (HN) ont été chargés avec des organismes cibles inférieurs à la LD analytique du dosage. Cependant, les échantillons HN étaient supposés donner un résultat positif dans environ 20 à 80 % des réplicats en raison de la sensibilité inhérente aux dosages PCR. Les résultats sont répertoriés par cible et concentration dans le tableau 17.

Tableau 17 : Résultats de l'étude de précision avec un lot de la BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Catégorie | Pourcentage de concordance par analyte | | | | |
|-----------------|--|-------------------|-----------------|----------------------|-------------------|
| | <i>E. coli stx1</i> | <i>Salmonella</i> | <i>Shigella</i> | <i>Campylobacter</i> | Valeurs attendues |
| TN ^a | 100,00 % | 100,00 % | 100,00 % | 100,00 % | 100,00 % |
| HN ^a | 27,78 % | 25,00 % | 30,56 % | 54,17 % | 20 à 80 % |
| LP | 98,61 % | 100,00 % | 98,61 % | 100,00 % | ≥95,00 % |
| MP | 100,00 % | 100,00 % | 98,61 % | 98,61 % | 100,00 % |

^a Pour les catégories réellement négatives (TN) et fortement négatives (HN), il a été jugé que le résultat de test attendu était négatif ; par conséquent, le pourcentage de concordance a été calculé pour les résultats négatifs.

Reproductibilité

Pour l'étude de la reproductibilité de site à site, un total de dix (10) galeries, chacune constituée de 12 tubes, a été fourni à trois (3) sites cliniques. Les galeries utilisées étaient identiques à celles décrites dans la section « Précision », ci-dessus. Chaque site a dû réaliser l'étude en cinq (5) jours distincts (consécutifs ou non), au cours desquels chaque jour, deux (2) galeries ont été testées, une pour chacun des deux (2) techniciens.

Le pourcentage de concordance de la reproductibilité de site à site globale était de 100 % pour la catégorie TN de toutes les cibles, avec 41,1 % à 77,8 %, 96,7 % à 100 % et 98,9 % à 100 %, respectivement, pour les catégories HN, LP et MP (voir le tableau 18). La reproductibilité qualitative et quantitative d'un site à l'autre par cible est présentée dans les tableaux 19 à 26. Le score Ct. est un critère interne utilisé pour déterminer les résultats de test final et il représente un moyen supplémentaire sélectionné d'évaluation de la reproductibilité du test. Les valeurs moyennes générales du score Ct. avec les composants de variance (ÉT et % CV) sont indiquées sur les tableaux 20, 22, 24 et 26.

Tableau 18 - Résultats de l'étude de la reproductibilité de site à site avec un lot de la BD MAX Enteric Bacterial Panel

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

^a Pour les catégories réellement négatives (TN) et fortement négatives (HN), il a été jugé que le résultat de test attendu était négatif. Par conséquent, le pourcentage de concordance a été calculé pour les résultats négatifs.

Tableau 19 : *Campylobacter* - Reproductibilité qualitative de site à site avec jours, analyses et réplicats groupés

| Catégorie | Concentration | SITE | | | | | | | | | | | | Total | | | |
|-----------|---------------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|
| | | 2 | | | | 3 | | | | 5 | | | | Correct | | Incorrect | |
| | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| TN | Vide | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| HN | 5 UFC/mL | 22 | 73,3 | 8 | 26,7 | 24 | 80,0 | 6 | 20,0 | 24 | 80,0 | 6 | 20,0 | 70 | 77,8 | 20 | 22,2 |
| LP | ≥1 et <2 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| MP | ≥2 et ≤5 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |

Tableau 20 : *Campylobacter* - Reproductibilité quantitative de site à site sur les différents sites, jours, analyses et intra-analyse

| | | | | Intra-analyse d'une même journée | | Entre les analyses d'une même journée | | D'un jour à l'autre sur le même site | | Entre les sites | | Total | |
|-----------|-----------|----|---------|----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| Variable | Catégorie | N | Moyenne | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV |
| Score Ct. | HN | 20 | 36,2 | 0,54 | 1,5 % | 1,18 | 3,2 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 1,30 | 3,6 % |
| | LP | 90 | 32,7 | 0,49 | 1,5 % | 0,28 | 0,9 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,57 | 1,7 % |
| | MP | 90 | 32,2 | 0,60 | 1,8 % | 0,14 | 0,4 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,61 | 1,9 % |

Tableau 21 : *Salmonella* - Reproductibilité qualitative de site à site avec jours, analyses et répliqués groupés

| Catégorie | Concentration | SITE | | | | | | | | | | | | Total | | | |
|-----------|---------------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|
| | | 2 | | | | 3 | | | | 5 | | | | Correct | | Incorrect | |
| | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| TN | Vide | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| HN | 75 UFC/mL | 10 | 33,3 | 20 | 66,7 | 16 | 53,3 | 14 | 46,7 | 14 | 46,7 | 16 | 53,3 | 40 | 44,4 | 50 | 55,6 |
| LP | ≥1 et <2 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 28 | 93,3 | 2 | 6,7 | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 87 | 96,7 | 3 | 3,3 |
| MP | ≥2 et ≤5 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 89 | 98,9 | 1 | 1,1 |

Tableau 22 : *Salmonella* - Reproductibilité quantitative de site à site sur les différents sites, jours, analyses et intra-analyse

| | | | | Intra-analyse d'une même journée | | Entre les analyses d'une même journée | | D'un jour à l'autre sur le même site | | Entre les sites | | Total | |
|-----------|-----------|----|---------|----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| Variable | Catégorie | N | Moyenne | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV |
| Score Ct. | HN | 50 | 36,4 | 0,92 | 2,5 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,43 | 1,2 % | 1,01 | 2,8 % |
| | LP | 87 | 34,6 | 0,99 | 2,9 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,61 | 1,8 % | 1,16 | 3,4 % |
| | MP | 89 | 33,2 | 0,61 | 1,9 % | 0,34 | 1,0 % | 0,23 | 0,7 % | 0,43 | 1,3 % | 0,85 | 2,6 % |

Tableau 23 : *Shigella* - Reproductibilité qualitative de site à site avec jours, analyses et répliqués groupés

| Catégorie | Concentration | SITE | | | | | | | | | | | | Total | | | |
|-----------|---------------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|
| | | 2 | | | | 3 | | | | 5 | | | | Correct | | Incorrect | |
| | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| TN | Vide | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| HN | 9 UFC/mL | 12 | 40,0 | 18 | 60,0 | 13 | 43,3 | 17 | 56,7 | 12 | 40,0 | 18 | 60,0 | 37 | 41,1 | 53 | 58,9 |
| LP | ≥1 et <2 x LD | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 88 | 97,8 | 2 | 2,2 |
| MP | ≥2 et ≤5 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |

Tableau 24 - *Shigella* - Reproductibilité quantitative de site à site sur les différents sites, jours, analyses et intra-analyse

| | | | | Intra-analyse d'une même journée | | Entre les analyses d'une même journée | | D'un jour à l'autre sur le même site | | Entre les sites | | Total | |
|-----------|-----------|----|---------|----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| Variable | Catégorie | N | Moyenne | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV |
| Score Ct. | HN | 53 | 34,8 | 0,99 | 2,8 % | 0,57 | 1,6 % | 0,52 | 1,5 % | 0,29 | 0,8 % | 1,29 | 3,7 % |
| | LP | 88 | 33,1 | 0,79 | 2,4 % | 0,35 | 1,1 % | 0,23 | 0,7 % | 0,47 | 1,4 % | 1,01 | 3,1 % |
| | MP | 90 | 32,5 | 0,80 | 2,5 % | 0,39 | 1,2 % | 0,00 | 0,0 % | 0,50 | 1,5 % | 1,03 | 3,2 % |

Tableau 25 - Shiga-toxine - Reproductibilité qualitative de site à site avec jours, analyses et réplicats groupés

| Catégorie | Concentration | SITE | | | | | | | | | | | | Total | | | |
|-----------|---------------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|---------|-------|-----------|------|
| | | 2 | | | | 3 | | | | 5 | | | | Correct | | Incorrect | |
| | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | | Correct | | Incorrect | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| TN | Vide | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| HN | 100 UFC/mL | 16 | 53,3 | 14 | 46,7 | 15 | 50,0 | 15 | 50,0 | 14 | 46,7 | 16 | 53,3 | 45 | 50,0 | 45 | 50,0 |
| LP | ≥1 et <2 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 90 | 100,0 | 0 | 0 |
| MP | ≥2 et ≤5 x LD | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 30 | 100,0 | 0 | 0 | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 89 | 98,9 | 1 | 1,1 |

Tableau 26 - Shiga-toxine - Reproductibilité quantitative de site à site sur les différents sites, jours, analyses et intra-analyse

| | | | | Intra-analyse d'une même journée | | Entre les analyses d'une même journée | | D'un jour à l'autre sur le même site | | Entre les sites | | Total | |
|-----------|-----------|----|---------|----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| Variable | Catégorie | N | Moyenne | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV | ÉT | % CV |
| Score Ct. | HN | 45 | 35,9 | 1,78 | 5,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 1,03 | 2,9 % | 2,06 | 5,7 % |
| | LP | 90 | 31,8 | 0,65 | 2,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,00 | 0,0 % | 0,36 | 1,1 % | 0,74 | 2,3 % |
| | MP | 89 | 31,3 | 0,62 | 2,0 % | 0,22 | 0,7 % | 0,07 | 0,2 % | 0,24 | 0,8 % | 0,70 | 2,2 % |

Pour l'étude de la reproductibilité de lot à lot, deux utilisateurs ont chacun effectué une analyse de 12 membres de galerie sur un instrument, pour chacun des deux lots de réactifs, sur une période de 5 jours. Les galeries utilisées étaient identiques à celles décrites dans la section « Précision », ci-dessus. Les résultats issus de 5 jours d'étude de la précision ont été utilisés afin de produire les données d'un lot de réactifs pour l'étude de lot à lot.

Le pourcentage de concordance de la reproductibilité de lot à lot globale était de 100 % pour la catégorie TN de toutes les cibles, avec 13,33 % à 62,22 %, 95,56 % à 100 % et 97,78 % à 100 %, respectivement, pour les catégories HN, LP et MP (voir le tableau 27).

Tableau 27 - Résultats de l'étude de la reproductibilité de lot à lot avec trois lots de la BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Cible | Niveau | Correct | Total | % corrects | IC à 95 % | |
|-------|-----------------|---------|-------|------------|--------------|--------------|
| | | | | | IC inférieur | IC supérieur |
| STEC | TN ^a | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| | HN ^a | 27 | 90 | 30,00 % | 21,51 % | 40,13 % |
| | LP | 89 | 90 | 98,89 % | 93,97 % | 99,80 % |
| | MP | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| Campy | TN | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| | HN | 56 | 90 | 62,22 % | 51,90 % | 71,54 % |
| | LP | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| | MP | 88 | 90 | 97,78 % | 92,26 % | 99,39 % |
| Shig | TN | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| | HN | 15 | 90 | 16,67 % | 10,37 % | 25,69 % |
| | LP | 86 | 90 | 95,56 % | 89,12 % | 98,26 % |
| | MP | 89 | 90 | 98,89 % | 93,97 % | 99,80 % |
| Sal | TN | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |
| | HN | 12 | 90 | 13,33 % | 7,79 % | 21,87 % |
| | LP | 89 | 90 | 98,89 % | 93,97 % | 99,80 % |
| | MP | 90 | 90 | 100,00 % | 95,91 % | 100,00 % |

^a Pour les catégories réellement négatives (TN) et fortement négatives (HN), il a été jugé que le résultat de test attendu était négatif. Par conséquent, le pourcentage de concordance a été calculé pour les résultats négatifs

Contamination par transfert/contamination croisée

Une étude a été menée pour déterminer le transfert intra-analyse et le transfert inter-analyses lors du traitement des échantillons avec des charges bactériennes élevées de *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* et *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines dans la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Une galerie comprenant un membre fortement positif contenant les quatre organismes cibles et un membre négatif a servi à préparer de nombreux échantillons. Des souches de *Salmonella enterica* (*SpaO*, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (*ipaH*, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (*tuf*, ATCC 29428) et de *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (*stx1* et *stx2*, ENF 10513) ont été utilisées pour le membre de la galerie fortement positif (~1 x 10⁶ UFC/mL). Le membre négatif ne contenait aucun analyte cible. Douze (12) répliqués du membre de galerie fortement positif et 12 répliqués du membre de galerie négatif ont été testés en alternant les échantillons négatifs et positifs. Un (1) opérateur a effectué 16 analyses consécutives, avec 15 analyses contenant 24 échantillons et 1 analyse contenant 4 échantillons.

La contamination par transfert a été évaluée pour chaque cible dans la BD MAX Enteric Bacterial Panel. Un total de 167 tubes de tampon échantillon, chacun contenant les 4 cibles BD MAX Enteric Bacterial Panel, ont été évalués dans l'étude de contamination par transfert. Sur les 668 résultats obtenus avec toutes les cibles, un tube de tampon échantillon était positif pour les 4 cibles de galerie.

Valeurs attendues

Dans l'étude clinique BD MAX Enteric Bacterial Panel, les résultats rapportables provenant d'échantillons conformes ont été obtenus sur 8 sites géographiquement éloignés et comparés aux méthodes de référence. La population de l'étude a été groupée en fonction du type d'échantillon. Le nombre et le pourcentage de cas positifs par cible, déterminés par la BD MAX Enteric Bacterial Panel dans le cadre de la partie prospective de l'essai clinique, sont présentés ci-dessous, dans le tableau 28.

Tableau 28 : Valeurs de prévalence observées dans le cadre de l'essai clinique de BD MAX Enteric Bacterial Panel

| Type d'échantillon | Site | Prévalence | | | |
|------------------------------------|-------|-------------------|------------------|----------------------|-----------------|
| | | <i>Salmonella</i> | <i>Shigella</i> | <i>Campylobacter</i> | Shiga-toxines |
| Conservé dans un milieu Cary-Blair | 1 | 0,0 % (0/186) | 0,0 % (0/186) | 1,1 % (2/188) | 0,0 % (0/185) |
| | 2 | 0,8 % (3/377) | 0,3 % (1/377) | 1,6 % (6/368) | 0,8 % (3/391) |
| | 3 | 0,9 % (5/548) | 0,2 % (1/548) | 0,8 % (4/528) | 0,2 % (1/551) |
| | 4 | 3,9 % (6/152) | 11,2 % (17/152) | 2,0 % (3/152) | 0,0 % (0/135) |
| | 5 | 0,3 % (1/339) | 0,0 % (0/339) | 1,5 % (5/340) | 0,3 % (1/320) |
| | 6 | 1,4 % (6/431) | 0,0 % (0/431) | 1,9 % (8/431) | 0,7 % (3/411) |
| | Total | 1,0 % (21/2 033) | 0,9 % (19/2 033) | 1,4 % (28/2 007) | 0,4 % (8/1 993) |
| Sans conservateurs | 1 | 1,6 % (6/376) | 0,3 % (1/376) | 0,8 % (3/376) | 0,0 % (0/176) |
| | 7 | 1,6 % (5/305) | 0,0 % (0/305) | 2,0 % (6/304) | 0,0 % (0/229) |
| | 8 | 1,4 % (4/284) | 0,0 % (0/284) | 1,1 % (3/284) | 0,4 % (1/265) |
| | 4 | 2,9 % (9/314) | 6,7 % (21/314) | 3,5 % (11/314) | 0,4 % (1/266) |
| | Total | 1,9 % (24/1 279) | 1,7 % (22/1 279) | 1,8 % (23/1 278) | 0,2 % (2/936) |

RÉFÉRENCES

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

Historique des modifications

| Révision | Date | Résumé des modifications |
|----------|---------|--|
| (04) | 2019-11 | Conversion de la notice d'utilisation imprimée au format électronique et ajout des informations d'accès au document sur le site bd.com/e-labeling . Images des Figures 2 et 3 sont mises à jour. Suppression des clauses de non-responsabilité obsolètes relatives à l'utilisation du produit pour l'amplification et la détection de séquences d'acide nucléique à des fins de recherche diagnostique, ainsi que des droits d'utilisation du produit pour certaines applications de dépistage du sang et des tissus. |



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



Use by / Използвайте до / Spoftebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Date de péremption / 사용 기한 / Uotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдаланура / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Uпотреbiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдын соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša 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 / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Rezentantatul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлулуğu Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представител в / 欧洲共同体授权代表



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



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje 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 (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrækkelig 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 maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Нероуžívajte 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 / Nào reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neropužívajte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayti / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērījas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жагдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tytko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



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

CONTROL

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

CONTROL+

Positive control / Положителен контрол / Pozitivni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positiveve controle / Kontrola dodatna / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂

CONTROL-

Negative control / Отрицателен контрол / Negativni kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativná kontrola / Negatieveve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂

STERILE/EO

Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilén – etilen тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

STERILE R

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: zračenje – source tycy / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологические тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologiskie risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscu biologico / Biologicheskie opasnost / Biologická riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / 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 pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! 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 рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Мінімальна температура / 温度上限



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



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingsstidspunkt / Entnahmezeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Despreser / Koorida / Décoller / Otvoriti skinu / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Pléști ăia / Atfimet / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесы / 찢히술 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / पैकि지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuoetė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému 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 / Саққын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Кόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihните / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



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



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



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



Hydrogen gas generated / 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 / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөтес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



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



Fragile. Handle with Care / Чупливо. Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őm, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålíg, händter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / 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 0800 161 22015 7799 | SK 0800 606 287 |
| HR 0800 804 804 | TR 0800 142 064 866 |
| IL +800 135 79 135 | US +1 855 236 0910 |
| IS 800 8996 | UY +800 135 79 135 |
| LI +31 20 796 5692 | VN 122 80297 |



Service et assistance technique : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site 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.