



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF 442963

P0217(04)

2019-11

Русский

Для диагностики *in vitro*

Для использования с тест-системой BD MAX System



НАЗНАЧЕНИЕ

Панель BD MAX™ Enteric Bacterial Panel используется с тест-системой BD MAX System и является автоматизированным диагностическим анализом *in vitro* для прямого качественного обнаружения и определения кишечных бактериальных патогенов. Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel распознает нуклеиновые кислоты:

- *Salmonella* spp.;
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* и *coli*);
- *Shigella* spp. / энтероинвазивная форма *E. coli* (EIEC);
- гены шига-токсина 1 (*stx1*) / шига-токсина 2 (*stx2*) (присутствуют у штамма *E. coli*, продуцирующего шига-токсин [STEC]), а также *Shigella dysenteriae*, у которой может быть ген шига-токсина (*stx*), идентичный гену *stx1* STEC.

Анализ выполняется с образцами кашицеобразного и диарейного стула без консервантов или с образцами стула, законсервированными в среде Кэри —Блэра, полученными у симптоматичных пациентов с подозрением на острый гастроэнтерит, энтерит или колит. Выполняется прямой анализ образца с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени для амплификации *SpaO*, последовательности специфичного для *Campylobacter* гена *tuf*, *ipaH* и *stx1/stx2*. В анализе используются флуорогенные специфичные к последовательности гибридационные зонды для обнаружения амплифицированной ДНК.

Данный анализ в сочетании с клиническими признаками, результатами лабораторных исследований и эпидемиологической информацией используется при дифференциальной диагностике инфекций *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* и продуцирующим шига-токсин штаммом *E. coli* (STEC). Результаты данного анализа нельзя считать достаточным основанием для постановки диагноза, выбора метода лечения и принятия других решений в отношении дальнейшего ведения пациента. Положительные результаты не исключают возможности сопутствующей инфекции другими микроорганизмами, которые не выявляются данным анализом, и выявленная инфекция может быть не единственной или не основной причиной заболевания пациента. Отрицательные результаты при наличии клинических проявлений заболевания, указывающих на гастроэнтерит, могут быть связаны с инфекцией, вызванной патогенами, не выявляемыми данным анализом, или неинфекционными причинами, такими как язвенный колит, синдром раздраженного кишечника или болезнь Крона.

КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Микроорганизмы, вызывающие кишечные заболевания — важная причина заболеваемости и смертности во всем мире. Возбудители кишечных инфекций проникают в организм через желудочно-кишечный тракт и обычно распространяются с зараженной пищей или водой, а также при контакте с рвотными массами или фекалиями. По подсчетам центра по контролю за заболеваниями (CDC), в Соединенных Штатах ежегодно регистрируется 48 миллионов случаев кишечных заболеваний, приводящих к 128 000 госпитализаций и 3 000 смертей¹. В развивающихся странах от этих заболеваний ежегодно умирают приблизительно 2 миллиона детей младшего возраста². Симптоматика различных возбудителей незначительно варьирует, включая колики или боль в животе, потерю аппетита, тошноту или рвоту; однако все они вызывают диарею³. Повторяющиеся приступы диареи и упорный понос нарушают функцию кишечника и всасывание, что может приводить к недостаточному питанию и задержке роста у детей⁴. Хотя наиболее распространенные грамотрицательные кишечные бактериальные агенты легко культивируются на стандартных селективных и дифференциальных средах с обнаружением токсина иммунохроматографией с помощью антител, их выделение и идентификация занимают много времени. Диагноз может занимать несколько дней, что подвергает пациента риску, связанному с отсутствием лечения инфекции, а также способствует распространению инфекции. Эмпирическая противомикробная терапия может иметь тяжелые последствия при некоторых кишечных бактериальных инфекциях, например, вызванных продуцирующей шига-токсин *Escherichia coli* (STEC), способные привести к фатальным осложнениям, известным как гемолитико-уремический синдром у детей⁵. У лиц с ослабленной иммунной системой инфекции, вызванные *Campylobacter* и *Salmonella*, в ряде случаев распространяются в кровотоке и приводят к развитию серьезной угрожающей жизни инфекции^{6,7}.

Обработка панели BD MAX Enteric Bacterial Panel занимает приблизительно 3 часа (традиционное культивирование может занимать от 48 до 96 часов). Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel одновременно определяет патогены, ответственные за гастроэнтерит, связанный с *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* и *coli*), *Shigella* spp./EIEC и *stx1/stx2* у продуцирующего шига-токсин штамма *E. coli*. В методе предусмотрен внутренний контроль обработки образца. Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволяет автоматизировать процесс анализа и сократить вмешательство оператора с момента помещения образца в тест-систему BD MAX System до получения результатов.

Образцы кашицеобразного и диарейного стула собирают и транспортируют в лабораторию, гомогенизируют и вводят петлю с образцом в пробирку буфера для образцов BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube. Пробирка буфера для образцов помещается в тест-систему BD MAX System, после чего в автоматическом режиме происходят следующие процессы: бактериальные клетки лизируются; ДНК выделяется на магнитные гранулы и концентрируется; затем аликвота элюата ДНК добавляется в смесь для ПЦР, содержащую специфичные праймеры, используемые для амплификации генетических мишеней в картридже для ПЦР BD MAX PCR Cartridge при наличии таковых. В методе предусмотрен также контроль обработки образца. Контроль обработки образца присутствует в пробирке для экстракции и проходит этапы выделения, концентрации и амплификации, чтобы убедиться в отсутствии ингибирующих веществ и сбоев, связанных с прибором или реагентами. После загрузки клинического образца, составной полоски реагентов BD MAX Unitized Reagent Strip и картриджа для ПЦР в тест-систему BD MAX System дальнейшее вмешательство оператора не требуется. Тест-система BD MAX System в автоматическом режиме осуществляет лизис образца, выделение и концентрирование ДНК, регидратацию реагентов, амплификацию нуклеиновых кислот и обнаружение целевой последовательности нуклеиновой кислоты с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Амплифицированные мишени обнаруживаются с помощью гидролизных зондов, меченых флуорофором с гасителем. Амплификация, обнаружение и интерпретация сигналов осуществляются тест-системой BD MAX System в автоматическом режиме.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДИКИ

Образцы стула после сбора у пациентов транспортируются в лабораторию в чистом контейнере без консервантов или в консервирующей транспортной среде Кэри — Блэра. Петля объемом 10 мкл вводится в образец на глубину петли и переносится вращательным движением в пробирку с буфером для образцов BD MAX Sample Buffer Tube. Пробирка буфера для образцов закрывается крышкой с уплотнителем и встряхивается. После создания рабочего перечня и загрузки в прибор BD MAX образца вместе с составной полоской реагентов BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip и картриджем для ПЦР процесс запускается, дальнейшего вмешательства оператора не требуется. Тест-система BD MAX System автоматизирует подготовку образца, включая лизис целевых микроорганизмов, выделение и концентрирование ДНК, регидратацию реагентов, амплификацию и обнаружение целевой последовательности нуклеиновой кислоты с использованием ПЦР в режиме реального времени. Интерпретация сигнала осуществляется тест-системой BD MAX System в автоматическом режиме. Анализ также включает контроль обработки образца, содержащийся в пробирке для экстракции и проходящий этапы выделения, концентрирования и амплификации. Контроль обработки образца используется, чтобы убедиться в отсутствии ингибирующих веществ и сбоев системы или реагентов.

После ферментативного лизиса клеток при повышенной температуре высвобождаемые нуклеиновые кислоты захватываются магнитными гранулами для аффинной хроматографии. Гранулы со связанными нуклеиновыми кислотами промываются, и нуклеиновые кислоты элюируются. Элюированная ДНК нейтрализуется и переносится в пробирку с реакционной смесью для регидратации реагентов ПЦР. После регидратации тест-система BD MAX System переносит фиксированный объем готового для ПЦР раствора в картридж для ПЦР BD MAX PCR Cartridge. Перед инициацией ПЦР микроклапаны картриджа BD MAX PCR Cartridge герметично закрываются системой, предохраняя таким образом содержащуюся в нем амплификационную смесь от испарения и контаминации. Амплифицированные ДНК-мишени обнаруживаются с использованием гидролизных (TaqMan) зондов, меченных на одном конце флуоресцентным репортерным красителем (флуорофором), а на другом конце — гасителем. Зонды, меченные различными флуорофорами, используются для обнаружения ампликонов кишечных бактериальных мишеней (вариантов последовательностей специфичного для *Campylobacter* гена *tufA*¹⁷, гена *SpaO*¹⁶ для специфического обнаружения *Salmonella* spp., гена *ipaH*^{9,10} для специфического обнаружения *Shigella* spp. или энтероинвазивного штамма *Escherichia coli* (EIEC), генов *stx1* и *stx 2*⁸, ассоциируемых с продукцией шига-токсинов STEC и *Shigella dysenteriae*), а также контроля обработки образца в пяти различных оптических каналах тест-системы BD MAX System. Когда зонды находятся в нативном состоянии, флуоресценция флуорофора гасится ввиду его близости к гасителю. Однако в присутствии целевой ДНК зонды гибридизируются с комплементарными последовательностями и гидролизуются 5'-3' экзонуклеазной активностью ДНК-полимеразы, синтезирующей новую цепочку по матрице ДНК. В результате флуорофоры отделяются от молекул гасителя и возникает флуоресценция. Тест-система BD MAX System отслеживает эти сигналы в каждом цикле и интерпретирует данные по завершении программы для выдачи окончательных результатов.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ

№ по кат.	Содержимое	Количество
442963	Реакционная смесь BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) Высушенная в печи реакционная смесь для ПЦР, содержащая специфичный молекулярный зонд TaqMan и праймеры, а также специфичные для контроля обработки образца зонд TaqMan и праймеры	24 анализа (2 x 12 пробирки)
	Полоски реагентов BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strip Составная полоска реагентов, содержащая реагенты буфера промывки (0,7 мл), буфера вымывания (0,7 мл), буфера нейтрализации (0,7 мл) и одноразовые наконечники пипетки, необходимые для обработки образца и экстракции ДНК.	24 анализа
	Пробирки для экстракции BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tube (B2) Высушенная в печи таблетка, содержащая магнитные гранулы для аффинной хроматографии ДНК, протеолитические реагенты и контроль обработки образца	24 анализа (2 x 12 пробирки)
	Пробирки с буфером для образцов BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube	24 анализа (2 x 12 пробирки)
	Крышки с уплотнителем Septum Cap	25

НЕОБХОДИМЫЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

- Картриджи для ПЦР BD MAX PCR Cartridge (№ 437519 по каталогу компании BD).
- Многопробирочная мешалка-вортекс VWR Multi-Tube Vortex Mixer (№ 58816-115 по каталогу компании VWR).
- Vortex Genie 2 (№ 58815-234 по каталогу компании VWR) или аналог.
- Штатив для криопробирок Nalgene Cryogenic Vial Holder (№ 66008-783 по каталогу компании VWR).
- Штатив, совместимый с многопробирочной мешалкой-вортексом (например, штатив для криопробирок Cryogenic Vial Holder или аналог).
- Одноразовые бактериологические петли объемом 10 мкл (№ 220216 по каталогу компании BD).
- Лабораторный халат и одноразовые перчатки без талька.

Для образцов стула без консервантов:

- Сухие чистые контейнеры для сбора образцов жидкого или кашицеобразного стула.

Для образцов стула с консервантом:

- Транспортно-очувствительная среда Кэри — Блэра (15 мл).

Рекомендуемая среда для культивирования контрольных культур (см. раздел «Контроль качества»):

- BD Trypticase™ Soy Agar (триптиказо-соевый агар) с 5 % крови барана (для *Salmonella*, *Shigella* и *Escherichia coli*) (например, BD BBL Trypticase Soy Agar with 5 % Sheep Blood [TSA II], № 221292 по каталогу компании BD).
- Агар для культивирования бруцелл с 5 % крови барана, геминном и витамином K₁ (для *Campylobacter jejuni*) (например, BD BBL Brucella Agar with 5 % Sheep Blood, Hemin and Vitamin K₁, № 297848 по каталогу компании BD).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ



Опасно

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H360 Может нанести ущерб плодовитости или нерожденному ребенку.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/ средствами защиты глаз/лица.

P264 После работы тщательно вымыть.

P201 Перед использованием получить специальные инструкции.

P202 Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.

P305+P351+P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P308+P313 ПРИ оказании воздействия или обеспокоенности: Обратиться к врачу.

P337+P313 Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.

P405 Хранить под замком.

P501 Удалить содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/ международными постановлениями.

- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel предназначена для диагностики *in vitro*.
- Государственные и местные органы здравоохранения издадут руководства в пределах своей юрисдикции по извещению о регистрируемых болезнях, в том числе о *Salmonella*, *Shigella*, и продуцирующем шига-токсин (*stx1/stx2*) штамме *Escherichia coli* (STEC), для определения необходимых мер по контролю результатов для идентификации и отслеживания вспышек заболеваний. Лаборатории несут ответственность за выполнение государственных и местных правил, за предоставление клинического материала или изолятов положительных образцов в государственные лаборатории.
- Не используйте реагенты и (или) материалы с истекшим сроком годности.

- Не используйте набор при повреждении в ходе транспортировки этикетки, герметизирующей внешнюю упаковку.
- Не используйте реагенты, если защитные пакеты вскрыты или повреждены при транспортировке.
- Не используйте реагенты, если осушитель внутри пакета с реагентами отсутствует или поврежден.
- Не извлекайте осушитель из пакетов с реагентами.
- После каждого использования незамедлительно закрывайте защитные пакеты реагентов герметизирующей застежкой. Перед герметизацией удалите избыточный воздух из пакетов.
- Берегите реагенты от высокой температуры и влажности. Длительное воздействие влажности может повлиять на эффективность продукта.
- Не используйте реагенты, если фольга разорвана или повреждена.
- Не смешивайте реагенты из разных пакетов, наборов и (или) партий.
- Не меняйте местами и не используйте повторно крышки, так как это может привести к контаминации и недостоверным результатам анализа.
- Проверяйте составные полоски реагентов на правильность заполнения жидкостями (убедитесь, что жидкости находятся на дне пробирок) (см. рис. 1).
- Проверяйте составные полоски на наличие всех наконечников для пипетки (см. рис. 1).
- Соблюдайте осторожность при обращении с химическими растворами, так как может быть нарушена считываемость штрихкодов реакционной смеси и пробирок для экстракции.
- Данный анализ эффективен только при соблюдении надлежащей лабораторной практики. В связи с высокой аналитической чувствительностью данного анализа следует соблюдать повышенную осторожность для сохранения чистоты всех материалов и реагентов.
- При проведении других анализов ПЦР в том же общем помещении лаборатории необходимо соблюдать меры предосторожности для предотвращения контаминации панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, любых требующихся для анализа дополнительных реагентов и тест-системы BD MAX System. На всем протяжении анализа избегайте загрязнения реагентов микроорганизмами и дезоксирибонуклеазой (ДНКазой). Перед работой с реагентами и картриджами необходимо сменить перчатки.
- Для предотвращения загрязнения окружающей среды ампликонами не нарушайте целостность картриджей для ПЦР BD MAX PCR Cartridge после использования. Уплотнители картриджей BD MAX PCR Cartridge предназначены для предотвращения контаминации.
- Лаборатория должна регулярно проводить мониторинг окружающей среды для сведения к минимуму риска перекрестного заражения.
- Несоблюдение рекомендованных временных и температурных пределов транспортировки и хранения образца может привести к получению недостоверных результатов панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Анализы, проведенные с несоблюдением обозначенных временных пределов, следует повторить.
- В соответствии с руководствами и требованиями федеральных и местных законов и сертификационных организаций могут анализироваться дополнительные контроли.
- Всегда обращайтесь с образцами как с инфекционным материалом, соблюдая безопасные лабораторные методики, например описанные в документе Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) M29¹¹ и руководстве «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories)¹².
- При обращении с любыми реагентами надевайте защитную одежду и одноразовые перчатки.
- После проведения анализа тщательно мойте руки.
- Не пипетируйте с помощью рта.
- Не курите, не принимайте пищу или напитки и не жуйте жевательную резинку в зонах работы с образцами или реагентами из набора.
- Утилизируйте неиспользованные реагенты и отходы в соответствии с федеральными и местными законами.
- Дополнительные предупреждения, меры предосторожности и процедуры изложены в руководстве пользователя тест-системы BD MAX System¹³.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Отобранные образцы (стула без консервантов или стула, хранящегося в 15 мл консервирующей транспортной среды Кэри — Блэра) подлежат транспортировке при температуре от 2 до 25 °С. Предохранять от замораживания или от воздействия избыточного тепла.

Образцы могут храниться перед анализом до 120 часов (до 5 дней) при температуре 2–8 °С или до 24 часов при температуре 2–25 °С.

Компоненты панели BD MAX Enteric Bacterial Panel стабильны при температуре 2–25 °С до истечения установленного срока годности. Не используйте компоненты с истекшим сроком годности.

Реакционная смесь BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix и пробирки для экстракции поставляются в герметичных пакетах. После вскрытия незамедлительно закройте пакет снова для защиты продукта от влажности. После первоначального вскрытия и последующего герметичного закрытия пакета пробирки с реагентом стабильны в течение 14 дней при температуре 2–25 °С.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Сбор и транспортировка образцов

В целях получения пригодного образца необходимо строго следовать методике сбора образца. Образцы жидкого или кашицеобразного стула собираются в сухой чистый контейнер в соответствии со следующей методикой.

1. Образцы без консервантов. Перенесите образец жидкого или кашицеобразного стула в сухой чистый контейнер. Исключите контаминацию водой или мочой. Промаркируйте контейнер и транспортируйте в лабораторию в соответствии со стандартными операционными процедурами учреждения (ознакомьтесь с разделом «Условия хранения и стабильность»). Исключите попадание в образец туалетной бумаги, воды или мыла.
2. Образцы с консервирующей средой Кэри — Блэра. Перенесите образец жидкого или кашицеобразного стула в устройство для транспортировки (15 мл) в соответствии с инструкцией производителя. Исключите контаминацию водой или мочой и попадание в образец туалетной бумаги или мыла. Промаркируйте контейнер и транспортируйте в лабораторию в соответствии со стандартными операционными процедурами учреждения (ознакомьтесь с разделом «Условия хранения и стабильность»).

Подготовка образцов

ПРИМЕЧАНИЕ. Для каждого подлежащего анализу образца и каждого внешнего контроля требуются одна (1) пробирка буфера для образцов, одна (1) крышка с уплотнителем, одна (1) Master Mix (реакционная смесь) (B5), одна (1) пробирка для экстракции (B2) и одна (1) составная полоска реагентов. Извлеките требуемое количество материалов из защитных пакетов или коробок. Для хранения вскрытых пакетов с реакционной смесью или с пробирками для экстракции удалите из пакетов избыток воздуха и закройте герметичные застёжки.

1. Промаркируйте пробирку буфера для образцов BD MAX Sample Buffer Tube со штрихкодом (прозрачная крышка) соответствующим идентификатором образца. Не наносите надписи и этикетки поверх двухмерного штрихкода.
2. Встряхивайте образцы без консервантов или в консервирующей среде Кэри — Блэра при высокой скорости в течение 15 секунд.
3. Снимите прозрачную крышку с пробирки буфера для образцов и инокулируйте следующим образом.
 - a. Введите одноразовую бактериологическую петлю объемом 10 мкл в образец на всю глубину петли. Не вводите петлю глубже, так как дополнительное количество стула на стержне может перегрузить реакцию ПЦР.
 - b. Введите петлю с образцом в пробирку буфера для образцов и сбросьте образец вращательным движением.

ПРИМЕЧАНИЕ. Полное освобождение петли от пробы не обязательно. Полученный раствор в пробирке буфера для образцов должен иметь «чайный» цвет.

4. После внесения образца закройте пробирку буфера для образцов крышкой с уплотнителем.
5. Поместите пробирку буфера для образцов в штатив, совместимый с многопробирочной мешалкой-вортексом, если доступно (например, штатив для криопробирок или аналог).
6. Подготовьте все дополнительные образцы для анализа, повторяя этапы с 1 по 5, контролируя чистоту перчаток перед обращением с дополнительными образцами.
7. Встряхивайте все подготовленные пробы одновременно при максимальной скорости в течение одной (1) минуты на многопробирочной мешалке-вортексе.
8. Подробные сведения об анализе на тест-системе BD MAX System с использованием панели BD MAX Enteric Bacterial Panel см. в разделе «Эксплуатация тест-системы BD MAX System».

Эксплуатация тест-системы BD MAX System

ПРИМЕЧАНИЕ. Подробные инструкции см. в руководстве пользователя тест-системы BD MAX System¹³ (см. раздел «Эксплуатация»).

ПРИМЕЧАНИЕ. Анализ панели BD MAX Enteric Bacterial Panel должен быть проведен немедленно после описанного выше этапа встряхивания («Подготовка образцов», этап 7). При необходимости проведения повторного анализа вновь встряхните образцы.

1. Включите тест-систему BD MAX System (если это еще не выполнено) и войдите в систему, введя <user name> (имя пользователя) и <password> (пароль).
2. Перед работой с реагентами и картриджами необходимо сменить перчатки.
3. Извлеките необходимое количество составных полосок реагентов из набора BD MAX Enteric Bacterial Panel. Осторожно постучите каждой составной полоской реагентов по твердой поверхности, чтобы жидкость полностью стекла на дно пробирок.
4. Извлеките требуемое количество пробирок для экстракции и пробирок с реакционной смесью из защитных пакетов. Удалите избыточный воздух и герметично закройте пакеты.
5. Для каждого анализируемого образца поместите одну (1) составную полоску реагентов на штатив тест-системы BD MAX System, начиная с позиции 1 штатива А.
6. Зафиксируйте по одной (1) пробирке для экстракции (белая фольга) на каждой составной полоске реагентов в позиции 1, как показано на рис. 1.

7. Зафиксируйте по одной (1) пробирке с реакционной смесью (зеленая фольга) на каждой составной полоске реагентов в позиции 2, как показано на рис. 1.

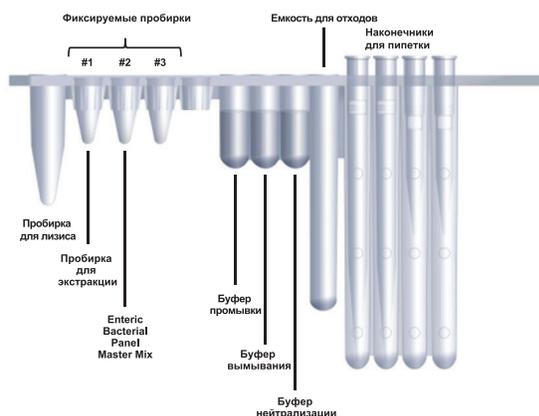
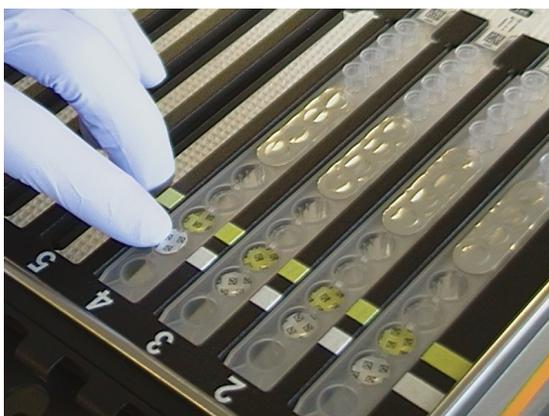


Рис. 1. Фиксация пробирок для экстракции BD MAX Enteric Bacterial Extraction Tube и пробирок с реакционной смесью на составных полосках реагентов.

8. Нажмите значок Run (Тестирование), затем Inventory (Инвентаризация). Введите номер партии набора панели BD MAX Enteric Bacterial Panel (для отслеживания партии), отсканировав штрихкод с помощью сканера или вручную.

ПРИМЕЧАНИЕ. Повторяйте этап 8 каждый раз при использовании новой партии.

9. Перейдите в раздел Worklist (Рабочий список). Выберите пункт <BD MAX ENT BAC 52> в раскрывающемся меню.
10. Введите в рабочий список идентификатор пробирки буфера для образцов, идентификатор пациента и номер образца (если применимо), отсканировав штрихкод или вручную.
11. Выберите в раскрывающемся меню соответствующий номер партии набора (указан на внешней упаковке).
12. Повторите этапы 9–11 для всех оставшихся пробирок буфера для образцов.
13. Поместите пробирки буфера для образцов в штативы для образцов линейными штрихкодами наружу (это облегчит сканирование пробирок буфера для образцов во время регистрации образцов).

ПРИМЕЧАНИЕ. Поместите пробирки буфера для образцов в штативы для образцов линейными штрихкодами наружу (это облегчит сканирование пробирок буфера для образцов во время регистрации образцов).

14. Поместите требуемое количество картриджей для ПЦП BD MAX PCR Cartridge в тест-систему BD MAX System (см. рис. 2).
 - Каждый картридж для ПЦП BD MAX PCR Cartridge вмещает до 24 образцов.
 - Тест-система BD MAX System автоматически выбирает позицию и строку картриджа для ПЦП BD MAX PCR Cartridge для каждой серии. Картриджи для ПЦП BD MAX PCR Cartridge можно использовать несколько раз, пока не будут использованы все очереди.
 - Для оптимизации использования картриджей BD MAX PCR Cartridge установите режим 2000 Sample Mode (Режим образца 2000) и выберите пункт Run Wizard (Мастер серии) на вкладке Worklist (Рабочий список) для назначения очередей.
 - Дополнительные сведения см. в руководстве пользователя тест-системы BD MAX System¹³.



Рис. 2. Загрузка картриджей для ПЦП BD MAX PCR Cartridge.

15. Загрузите штативы в тест-систему BD MAX System (см. рис. 3).



Сторона А Сторона В
Рис. 3. Загрузка штативов в тест-систему BD MAX System.

16. Закройте крышку тест-системы BD MAX System и щелкните **<Start>** (Запуск), чтобы начать обработку.

17. По окончании серии проверьте результаты незамедлительно или храните пробирки буфера для образцов до проверки результатов при температуре 2–8 °С до 120 часов (до 5 дней) ИЛИ при температуре 25 ± 2 °С до 48 ч.

ПРИМЕЧАНИЕ. Если крышка с уплотнителем была повреждена во время серии, замените ее на новую перед хранением образца.

ПРИМЕЧАНИЕ. Подготовленные пробирки буфера для образцов BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube могут храниться при температуре 2–8 °С не более 120 часов (5 суток) ИЛИ при температуре 25 ± 2 °С не более 48 часов после добавления образца в пробирки буфера для образцов. При получении неопределенного (IND), спорного (UNR) или неполного (INC) результата, а также при ошибке внешнего контроля необходимо провести повторный анализ той же пробирки буфера для образцов в пределах указанных временных рамок (см. раздел «Методика повторного тестирования»).

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

С помощью процедур контроля качества отслеживается эффективность анализа. Необходимо установить в лабораториях количество, тип и частоту анализа контрольных материалов в соответствии с инструкциями и требованиями местного и федерального законодательства, а также сертификационных организаций в целях контроля эффективности аналитического процесса на всем его протяжении. Общие рекомендации по контролю качества содержатся в документах Института клинических и лабораторных стандартов MM3 и EP12^{14,15}.

1. Компанией BD внешние контрольные материалы не предоставляются. Внешние положительный и отрицательный контроли не используются приложением тест-системы BD MAX System в целях интерпретации результата анализа образца. Внешние контроли обрабатываются аналогично образцам пациентов. (Сведения об интерпретации результатов анализа внешних контролей см. в таблице 1).
2. Как минимум ежедневно необходимо анализировать один (1) внешний положительный контроль и один (1) внешний отрицательный контроль до достижения удовлетворительного подтверждения процесса анализа при помощи тест-системы BD MAX System в конкретной лаборатории. Снижение частоты контрольных анализов должно соответствовать действующим нормативам.
3. Внешний положительный контроль предназначен для контроля существенных отклонений качества реагентов. Внешний отрицательный контроль предназначен для выявления загрязнения реагента или окружающей среды (при переносе) целевыми нуклеиновыми кислотами.
4. Рекомендуются различные типы внешнего контроля, чтобы пользователь мог выбрать наиболее подходящую для его лаборатории программу контроля качества.
 - a. Внешний отрицательный контроль: коммерчески доступный контрольный материал или заведомо отрицательный образец. BD рекомендует готовить внешний отрицательный контроль до приготовления внешнего положительного контроля, чтобы снизить вероятность контаминации при приготовлении контроля.
 - b. Внешний положительный контроль: коммерчески доступный контрольный материал, например перечисленные ниже штаммы ATCC, или заведомо положительный образец.

Таблица 1. Коммерчески доступные штаммы для внешнего положительного контроля

Внешний положительный контрольный штамм	Мишень	Условия культивирования	Окончательное разведение относительно концентрации 0,5 по МакФарланду (1 x 10 ⁸ КОЕ/мл)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> , серовар Typhimurium (ATCC 14028)	Ген <i>spaO</i>	BD Trypticase™ Soy Agar (триптиказо-соевый агар) с 5 % крови барана, 18–24 ч при комнатной температуре	1,0 x 10 ⁶ КОЕ/мл
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	Ген <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	Ген <i>stx 1</i>		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	Варианты последовательности гена <i>tuf</i>	Агар для культивирования бруцелл с 5 % крови барана, гемином и витамином K ₁ , 2–3 дня в микроаэрофильных условиях или до достижения достаточного роста	1,0 x 10 ⁵ КОЕ/мл

ПРИМЕЧАНИЕ. Свежие чашки необходимо готовить ежедневно. Если уместно, следует провести валидацию альтернативных условий хранения культур в отдельных лабораториях.

Для приготовления суспензий внешнего контроля рекомендуется ресуспендировать изоляты в физиологическом растворе до мутности 0,5 по МакФарланду (~1 x 10⁸ КОЕ/мл). Выполните последовательные разведения физиологическим раствором до получения суспензии ~1,0 x 10⁶ КОЕ/мл (для *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и *E. coli*) или ~1,0 x 10⁵ КОЕ/мл (для *Campylobacter* spp.) и внесите суспензию бактерий петлей объемом 10 мкл в соответствующую пробирку буфера для образцов. Обработайте и проанализируйте аналогично образцам (см. разделы «Подготовка образцов» и «Эксплуатация тест-системы BD MAX System»).

5. Все внешние контроли должны давать ожидаемые результаты (положительный для внешнего положительного контроля, отрицательный для внешнего отрицательного контроля), не должно быть ошибок внешнего контроля (спорных или неопределенных результатов).
6. Получение положительного результата анализа внешнего отрицательного контроля свидетельствует о нарушении условий обработки образца и (или) контаминации. Проверьте методику обработки образца во избежание перепутывания и (или) контаминации образцов. Получение отрицательного результата анализа внешнего положительного контроля свидетельствует о нарушении условий обработки/подготовки образца. Проверьте методику обработки/подготовки образца.
7. Получение спорного, неопределенного или неполного результата анализа внешнего контроля свидетельствует о сбое, связанном с реагентом или тест-системой BD MAX System. Проверьте монитор тест-системы BD MAX System на наличие сообщений об ошибках. Значение кодов предупреждений и ошибок см. в разделе «Обзор системных ошибок» руководства пользователя тест-системы BD MAX System¹³. Если проблема сохраняется, используйте реагенты из невскрытого пакета или новый набор для анализа.
8. Каждая пробирка для экстракции содержит контроль обработки образца, представляющий собой плазмиду, содержащую синтетическую целевую последовательность ДНК. Контроль обработки образца проходит выделение, элюирование и амплификацию наряду с любой ДНК, присутствующей в исследуемом образце, что обеспечивает предсказуемость анализа. Контроль обработки образца позволяет отслеживать эффективность захвата, отмывки и элюирования ДНК в ходе этапов обработки образца, а также эффективность амплификации и обнаружения ДНК в ходе анализа ПЦР. Если результат контроля обработки образца не соответствует критериям допустимости, результат анализа пробы регистрируется как спорный; однако любые положительные результаты анализа (POS) будут зарегистрированы и мишени не будут признаны отрицательными (NEG). Спорный результат свидетельствует об ингибировании, связанном с образцом, или о некачественном реагенте. При получении любого спорного результата повторите анализ данного образца в соответствии с разделом «Методика повторного тестирования», приведенным ниже.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты доступны на вкладке **<Results>** (Результаты) в окне **<Results>** (Результаты) на мониторе тест-системы BD MAX System. Приложение тест-системы BD MAX System автоматически интерпретирует результаты анализа. Результаты регистрируются для каждого аналита и для контроля обработки образца. Результат анализа может обозначаться как NEG (отрицательный), POS (положительный) или UNR (спорный) на основании состояния амплификации мишени и контроля обработки образца. Результаты IND (неопределенный) или INC (неполный) свидетельствуют о сбое тест-системы BD MAX System. В случае частично спорного (UNR) результата, если получен результат POS для одной или нескольких мишеней и результат UNR для других мишеней, ни одна из мишеней не будет признана отрицательной (NEG).

Таблица 2. Интерпретация результатов панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Результат анализа	Интерпретация результата ^а
Shig POS	Обнаружена ДНК <i>Shigella</i> spp. / EIEC ^{б,в}
Shig NEG	Не обнаружена ДНК <i>Shigella</i> spp. / EIEC
Shig UNR	Спорный — ингибирующие свойства образца или некачественный реагент; отсутствие амплификации мишени или контроля обработки образца
STX POS	Обнаружены гены возбудителя, продуцирующего шига-токсин ^{б,г}
STX NEG	Не обнаружены гены возбудителя, продуцирующего шига-токсин
STX UNR	Спорный — ингибирующие свойства образца или некачественный реагент; отсутствие амплификации мишени или контроля обработки образца
Campy POS	Обнаружена ДНК <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> или <i>coli</i>)
Campy NEG	Не обнаружена ДНК <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> и <i>coli</i>)
Campy UNR	Спорный — ингибирующие свойства образца или некачественный реагент; отсутствие амплификации мишени или контроля обработки образца
Salm POS	Обнаружена ДНК <i>Salmonella</i> spp.
Salm NEG	Не обнаружена ДНК <i>Salmonella</i> spp.
Salm UNR	Спорный — ингибирующие свойства образца или некачественный реагент; отсутствие амплификации мишени или контроля обработки образца
IND	Неопределенный результат из-за сбоя тест-системы BD MAX System (с кодами предупреждений или ошибок ^д)
INC	Неполная серия (с кодами предупреждений или ошибок ^д)

^а Результаты панели BD MAX Enteric Bacterial Panel могут быть использованы для обоснования уровня мер предосторожности в соответствии с программами и практиками учреждения.

^б Согласно аналитическим исследованиям, некоторые штаммы *Shigella dysenteriae* могут нести обе целевые последовательности панели BD MAX Enteric Bacterial Panel *ipaH* и *stx*. Также в литературе описаны штаммы *Shigella boydii*, несущие последовательности как *ipaH*, так и *stx*. В редких случаях возможен положительный результат по нескольким целевым последовательностям панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, связанный с одним микроорганизмом, несущим два или более генов, обнаруживаемых анализом. Присутствие нескольких целевых последовательностей панелей BD MAX Enteric Bacterial Panel может также свидетельствовать о двойной инфекции.

^в Положительный результат панели BD MAX Enteric Bacterial Panel на *Shigella* spp. может свидетельствовать о присутствии ДНК *Shigella* spp. или энтероинвазивного штамма *Escherichia coli*.

^г Положительный результат панели BD MAX Enteric Bacterial Panel на шига-токсин (*stx1* или 2) может свидетельствовать о присутствии продуцирующего шига-токсин штамма *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* или другого представителя семейства *Enterobacteriaceae*, которые изредка несут гены шига-токсина.

^д Значение кодов предупреждений и ошибок см. в разделе «Поиск и устранение неисправностей» руководства пользователя тест-системы BD MAX System¹³.

МЕТОДИКА ПОВТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

ПРИМЕЧАНИЕ. Одной пробирки буфера для образцов хватает на один повторный анализ. Если пробирки буфера для образцов хранятся при комнатной температуре, повторный анализ необходимо провести в течение 48 ч после первичного внесения образца в пробирку буфера для образца. Если пробирки буфера для образцов хранятся при температуре 2–8 °С, повторный анализ необходимо провести в течение 120 часов (5 дней). Остатки образца стула также можно использовать для повторного анализа в течение 5 дней после сбора в случае хранения при температуре 2–8 °С или в течение 24 часов в случае хранения при температуре 2–25 °С.

ПРИМЕЧАНИЕ. Одновременно с образцами, анализируемыми повторно, в той же серии могут анализироваться новые образцы.

Спорный результат

Спорный результат может быть получен, если ингибирование, связанное с образцом, или проблема, связанная с реагентом, препятствует надлежащей амплификации мишени или контроля обработки образца. Если амплификация контроля обработки образца отсутствует, образец будет обозначен как спорный (UNR); однако положительные (POS) результаты анализа будут зарегистрированы и мишени не будут признаны отрицательными (NEG).

Тест-система BD MAX System сообщает результаты для каждой мишени отдельно, и результат UNR может быть получен для одной или нескольких мишеней панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. В случае полностью спорного (UNR) анализа, когда результат UNR получен для всех мишеней, анализ необходимо повторить. В случае частично спорного (UNR) результата, когда получен результат POS для одной или нескольких мишеней и результат UNR для всех остальных мишеней, рекомендуется повторить анализ, как описано выше. В редких случаях возможно расхождение результатов при повторном анализе мишеней, для которых в первом анализе был получен результат POS. Следуйте соответствующим процедурам в соответствии с текущими лабораторными процедурами.

Может быть проведен повторный анализ образцов из соответствующих пробирок буфера для образцов в пределах указанных выше временных рамок. Встряхивайте пробы в течение одной (1) минуты и повторите анализ, начиная с раздела «Эксплуатация тест-системы BD MAX System». Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа с новой пробиркой буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Начните повторный анализ с раздела «Подготовка образцов».

Неопределенный результат

Неопределенные результаты могут быть получены при системном сбое. Может быть проведен повторный анализ образцов из соответствующих пробирок буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Встряхивайте пробы в течение одной (1) минуты и повторите анализ, начиная с раздела «Эксплуатация тест-системы BD MAX System». Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа с новой пробиркой буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Повторите анализ, начиная с раздела «Подготовка образцов». Значение сообщений с кодами предупреждений и ошибок см. в руководстве пользователя тест-системы BD MAX System¹³ (раздел «Поиск и устранение неисправностей»).

Неполный результат

Неполные результаты могут быть получены, если не полностью выполнены этапы подготовки образца или ПЦР. Может быть проведен повторный анализ образцов из соответствующих пробирок буфера для образцов в пределах указанных выше временных рамок. Встряхивайте пробы в течение одной (1) минуты и повторите анализ, начиная с раздела «Эксплуатация тест-системы BD MAX System». Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа с новой пробиркой буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Повторите анализ, начиная с раздела «Подготовка образцов». Значение сообщений с кодами предупреждений и ошибок см. в руководстве пользователя тест-системы BD MAX System¹³ (раздел «Поиск и устранение неисправностей»).

Результаты внешнего контроля, не соответствующие ожиданиям

При анализе внешних контролей должны быть получены ожидаемые результаты. Если образцы подлежат повторному анализу в связи с неправильным результатом внешнего контроля, их анализ необходимо проводить из тех же пробирок буфера для образцов параллельно со свежеприготовленными внешними контролями и в пределах временных рамок, указанных выше. Встряхивайте пробы в течение одной (1) минуты и повторите анализ, начиная с раздела «Эксплуатация тест-системы BD MAX System».

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ

Культивирование и идентификацию микроорганизмов из положительных образцов следует проводить в соответствии с лабораторными процедурами.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДИКИ

- Этот продукт может использоваться с тест-системой BD MAX только обученным персоналом лаборатории.
- Этот продукт предназначен для использования только с образцами человеческого стула без консервантов или в консервирующей среде Кэри — Блэра. Использование панели BD MAX Bacterial Panel с образцами стула из ректальных мазков и фиксированными образцами стула не утверждено.
- Ошибочные результаты могут быть получены в связи с несоблюдением правил сбора образцов, их обработки и хранения, из-за технической ошибки, перепутывания образцов или в связи с недостаточным количеством микроорганизмов в образце (ниже аналитической чувствительности метода).
- Если результат анализа BD MAX Enteric Bacterial Panel — IND, INC или UNR (для одной или нескольких мишеней), анализ следует повторить.
- Положительный результат, полученный с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, не обязательно свидетельствует о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на присутствие вариантов последовательностей специфичного для *Campylobacter* гена *tuf*, генов *SpaO*, *ipaH* и *stx1/stx2* и позволяет идентифицировать микроорганизмы панели анализа на кишечные бактерии.
- Мутации или полиморфизм регионов связывания праймеров или зондов могут препятствовать обнаружению видов *Salmonella* и *Campylobacter (jejuni и coli)*, *Shigella spp.*, энтероинвазивных штаммов *Escherichia coli* (EIEC) и продуцирующих шига-токсин вариантов *E. coli* и давать ложноотрицательные результаты анализа с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel не позволяет определить конкретный ген шига-токсина (*stx1/stx2*) в образце.
- В редких случаях гены шига-токсина обнаруживаются у бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, отличных от *STEC* и *Shigella dysenteriae*.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel определяет только виды *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli* и не позволяет определить конкретный вид. Анализ не позволяет определить другие виды *Campylobacter*.
- Согласно компьютерному моделированию, панель BD MAX Enteric Bacterial Panel не определяет вариант *stx2f*.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial не позволяет различить виды *Shigella* и энтероинвазивные штаммы *Escherichia coli* (EIEC).
- В аналитических исследованиях были проанализированы не все серотипы *Salmonella*; при этом были проанализированы все самые распространенные серотипы, циркулирующие в США в настоящее время, кроме одного (*Salmonella enterica*, серотип Mississippi)¹⁸. Любой анализ для диагностики *in vitro* на основе ПЦР позволяет определить исключительно низкие уровни целевой последовательности, находящиеся ниже аналитической чувствительности методики, однако эти результаты могут быть невоспроизводимы.
- Ложноотрицательные результаты могут быть получены в связи с потерей нуклеиновой кислоты из-за неправильного сбора, транспортировки или хранения образцов, а также из-за недостаточного лизиса бактериальных клеток. Входящий в анализ контроль обработки образца помогает определить образцы, содержащие ингибиторы амплификации ПЦР. Контроль обработки образца не показывает, связана ли потеря нуклеиновой кислоты с неправильным сбором, транспортировкой или хранением образцов или она произошла ввиду недостаточного лизиса бактериальных клеток.
- Результаты, полученные с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, следует использовать как дополнение к клиническим наблюдениям и другой информации, доступной врачу.

- Так же, как и для всех диагностических анализов *in vitro*, положительная и отрицательная прогностическая ценность в значительной степени зависит от распространенности микроорганизмов. Эффективность панели BD MAX Enteric Bacterial Panel может варьироваться в зависимости от распространенности микроорганизмов в обследуемой популяции и ее особенностей.
- На результаты, получаемые с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, может оказывать или не оказывать влияние сопутствующая противомикробная терапия, которая может уменьшить количество присутствующих целевых микроорганизмов.
- Пробирка буфера для образцов не предназначена для поддержания жизнеспособности микроорганизмов. При необходимости культивирование следует проводить с использованием оригинального образца.
- Эффективность данного анализа при контроле лечения инфекций *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* и STEC не установлена.
- Данный анализ является качественным и не предоставляет количественных данных, в том числе о количестве присутствующих микроорганизмов.
- Эффективность данного анализа не оценивалась при его использовании у лиц с ослабленным иммунитетом или пациентов, не имеющих симптомов желудочно-кишечной инфекции.
- Влияние взаимодействующих веществ оценивалось только для указанных на данной этикетке. Не оценивалось возможное взаимодействие для веществ, кроме указанных ниже в разделе «Взаимодействие».
- Перекрестная реактивность с микроорганизмами не оценивалась, кроме организмов, указанных в разделе «Аналитическая специфичность».

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Рабочие характеристики панели BD MAX Enteric Bacterial Panel были определены в ходе многоцентрового исследования. В исследовании приняли участие восемь (8) клинических центров в различных регионах, образцы в которых были отобраны в рамках нормальной работы с пациентами, зарегистрированы для участия в испытании и проанализированы с использованием панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Еще четыре (4) клиники собрали образцы для анализа в едином центре. Образцы отбирались у детей или взрослых с подозрением на острый бактериальный гастроэнтерит, энтерит или колит, для которых поставщиками медицинских услуг был заказан посев кала. Для проспективных (свежих) образцов клинические центры использовали стандартные методы посева и определения *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* и *Escherichia coli* O157. Контрольный центр выполнил посев и определение для трех (3) центров. В референс-метода для обнаружения шига-токсина 1 и 2 использовался иммуноферментный анализ обогащенного бульона. Анализ по контрольному методу был выполнен в соответствии с вкладышами в упаковку соответствующих продуктов. Для ретроспективных (замороженных) образцов были взяты архивные результаты культивирования в клиническом центре, повторное культивирование не проводилось. Архивные результаты культивирования были подтверждены с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования, входящего в составной контрольный метод подтверждения присутствия целевой ДНК.

Всего в клиническом исследовании приняло участие 3 457 проспективных образцов (2 112 образца в консервирующей среде Кэри — Блэра и 1 345 образцов без консервантов) и 785 ретроспективных образцов (464 образца в консервирующей среде Кэри — Блэра и 321 образец без консервантов). В таблице 3 указано количество зарегистрированных образцов, соответствующих требованиям, по возрасту пациента и типу образца. Всего 104 ретроспективных образца не были включены в нижеприведенные расчеты рабочих характеристик, так как архивные результаты не были подтверждены альтернативным анализом ПЦР и двунаправленным секвенированием. В таблицах 4–7 представлены рабочие характеристики панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, определенные в ходе клинического испытания.

Таблица 3. Сводные данные о зарегистрированных в клиническом исследовании образцах по возрастной группе и типу образца

Возрастная группа	Консервирующая среда Кэри — Блэра	Без консервантов	Всего
<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
Старше 65	388	249	637
Неизвестно	3	2	5
Итого	2 566	1 598	4 164

Для образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 96,2 % и 98,7 % проспективных положительных и отрицательных образцов *Campylobacter* spp. соответственно и 97 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно. Для образцов без консервантов панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 100 % и 97,5 % проспективных положительных и отрицательных образцов *Campylobacter* spp. соответственно и 97 % и 99,1 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно (см. таблицу 4).

Таблица 4. *Campylobacter* spp. — общая эффективность

Тип образца	Происхождение образца	BD MAX	Референс-метод		Итого
			П	О	
Среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	П	25	23 ^б	48
		О	1 ^а	1 751	1 752
		Итого	26	1 774	1 800
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 96,2 % (81,1 %, 99,3 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 98,7 % (98,1 %, 99,1 %)					
Среда Кэри — Блэра	Ретроспективные (замороженные)	П	64	0	64
		О	2	151	153
		Итого	66	151	217
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 97 % (89,6 %, 99,2 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (97,5 %, 100 %)					
Без консервантов	Проспективные (свежие)	П	22	31 ^в	53
		О	0	1 185	1 185
		Итого	22	1 216	1 238
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (85,1 %, 100 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 97,5 % (96,4 %, 98,2 %)					
Без консервантов	Ретроспективные (замороженные)	П	65	2	67
		О	2	221	223
		Итого	67	223	290
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 97 % (89,8 %, 99,2 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,1 % (96,8 %, 99,8 %)					

^а Этот образец был также протестирован с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования и дал отрицательный результат.

^б Эти двадцать три (23) образца были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; десять (10) из двадцати трех (23) дали положительный результат.

^в Этот тридцать один (31) образец был также протестирован с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; четырнадцать (14) из тридцати одного (31) дали положительный результат.

Для образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 85 % и 99,1 % проспективных положительных и отрицательных образцов *Salmonella* spp. соответственно и 99,1 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно. Для образцов без консервантов панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 91,7 % и 98,9 % проспективных положительных и отрицательных образцов *Salmonella* spp. соответственно и 100 % и 99,6 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно (см. таблицу 5).

Таблица 5. *Salmonella* spp. — общая эффективность

Тип образца	Происхождение образца	BD MAX	Референс-метод		Итого
			П	О	
Среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	П	17	17 ^б	34
		О	3 ^а	1 791	1 794
		Итого	20	1 808	1 828
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 85 % (64 %, 94,8 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,1 % (98,5 %, 99,4 %)					
Среда Кэри — Блэра	Ретроспективные (замороженные)	П	105	0	105
		О	1	213	214
		Итого	106	213	319
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 99,1 % (94,8 %, 99,8 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (98,2 %, 100 %)					
Без консервантов	Проспективные (свежие)	П	22	13 ^в	35
		О	2 ^а	1 202	1 204
		Итого	24	1 215	1 239
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 91,7 % (74,2 %, 97,7 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 98,9 % (98,2 %, 99,4 %)					
Без консервантов	Ретроспективные (замороженные)	П	61	1	62
		О	0	237	237
		Итого	61	238	299
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (94,1 %, 100 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,6 % (97,7 %, 99,9 %)					

^а Эти три (3) образца были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования и дали отрицательный результат.

^б Эти семнадцать (17) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; одиннадцать (11) из семнадцати (17) дали положительный результат.

^в Эти тринадцать (13) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; одиннадцать (11) из тринадцати (13) дали положительный результат.

Для образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 100 % и 99,7 % проспективных положительных и отрицательных образцов, содержащих микроорганизмы *Shigella* spp. / EIEC, соответственно и 98 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно. Для образцов без консервантов панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 100 % и 99,4 % проспективных положительных и отрицательных образцов, содержащих микроорганизмы *Shigella* spp. / EIEC, соответственно и 100 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно (см. таблицу 6).

Таблица 6. *Shigella* spp. / EIEC — общая эффективность

Тип образца	Происхождение образца	BD MAX	Референс-метод		Итого
			П	О	
Среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	П	19	5 ^a	24
		О	0	1 804	1 804
		Итого	19	1 809	1 828
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (83,2 %, 100 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,7 % (99,4 %, 99,9 %)					
Среда Кэри — Блэра	Ретроспективные (замороженные)	П	50	0	50
		О	1	187	188
		Итого	51	187	238
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 98 % (89,7 %, 99,7 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (98 %, 100 %)					
Без консервантов	Проспективные (свежие)	П	22	7 ^b	29
		О	0	1 212	1 212
		Итого	22	1 219	1 241
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (85,1 %, 100 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,4 % (98,8 %, 99,7 %)					
Без консервантов	Ретроспективные (замороженные)	П	41	0	41
		О	0	264	264
		Итого	41	264	305
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (91,4 %, 100 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (98,6 %, 100 %)					

^a Эти пять (5) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; все пять (5) образцов дали положительный результат.

^b Эти семь (7) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; шесть (6) из семи (7) дали положительный результат.

Для образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 75 % и 99,3 % проспективных положительных и отрицательных образцов с шига-токсинами (*stx1/stx2*) соответственно и 100 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно. Для образцов без консервантов панель BD MAX Enteric Bacterial Panel позволила определить 100 % и 99 % проспективных положительных и отрицательных образцов с шига-токсинами (*stx1* и (или) *stx2*) соответственно и 100 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно (см. таблицу 7).

Таблица 7. Шига-токсины (*stx1/stx2*) — общая эффективность

Тип образца	Происхождение образца	BD MAX	Референс-метод		Итого
			П	О	
Среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	П	6	13 ^b	19
		О	2 ^a	1 768	1 770
		Итого	8	1 781	1 789
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 75 % (40,9 %, 92,9 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99,3 % (98,8 %, 99,6 %)					
Среда Кэри — Блэра	Ретроспективные (замороженные)	П	41	0	41
		О	0	79	79
		Итого	41	79	120
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (91,4 %, 100 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (95,4 %, 100 %)					
Без консервантов	Проспективные (свежие)	П	2	7 ^a	9
		О	0	704	704
		Итого	2	711	713
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (34,2 %, 100 %) Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 99 % (98 %, 99,5 %)					

Тип образца	Происхождение образца	BD MAX	Референс-метод		Итого
			П	О	
Без консервантов	Ретроспективные (замороженные)	П	25	0	25
		О	0	11	11
		Итого	25	11	36
Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (86,7 %, 100 %)					
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPA) (ДИ 95 %): 100 % (74,1 %, 100 %)					

^a Эти два (2) образца были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования и дали отрицательный результат.

^b Эти тринадцать (13) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; семь (7) из тринадцати (13) дали положительный результат.

^c Эти семь (7) образцов были также протестированы с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования; три (3) из семи (7) дали положительный результат.

В следующих таблицах 8–10 представлены определенные в ходе клинического испытания рабочие характеристики панели BD MAX Enteric Bacterial Panel по видам бактерий и типам токсина. Идентификация видов проводилась контрольным методом (часть, связанная с культивированием и определением) либо секвенированием для подтверждения архивных результатов по ретроспективным образцам и для проверки проспективных образцов с расхождениями результатов. Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel предназначена для определения перечисленных ниже видов и типов токсинов, но не позволяет определить конкретный вид или токсин.

Таблица 8. *Campylobacter* — эффективность по видам в ходе клинического испытания

<i>Campylobacter</i>			Прогностическая ценность положительного результата (PPA)	
Тип образца	Происхождение образца	Вид	Оценка	ДИ 95 %
Консервирующая среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	<i>jejuni</i> ^a	95,8 % (23/24)	(79,8 %; 99,3 %)
		Нетипированные	100,0 % (2/2)	(34,2 %; 100,0 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<i>coli</i>	100,0 % (2/2)	(34,2 %; 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,9 % (62/64)	(89,3 %; 99,1 %)
Без консервантов	Проспективные (свежие)	<i>jejuni</i>	100,0 % (19/19)	(83,2 %; 100,0 %)
		<i>jejuni</i> или <i>coli</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %; 100,0 %)
		Нетипированные	100,0 % (2/2)	(34,2 %; 100,0 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<i>coli</i>	100,0 % (5/5)	(56,6 %; 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,8 % (60/62)	(89,0 %; 99,1 %)

^a Один (1) из проспективных образцов был также протестирован с использованием подтвержденного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования и дал отрицательный результат.

Таблица 9. *Shigella* — эффективность по видам в ходе клинического испытания

<i>Shigella</i>			Прогностическая ценность положительного результата (PPA)	
Тип образца	Происхождение образца	Вид	Оценка	ДИ 95 %
Консервирующая среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %; 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (18/18)	(82,4 %; 100,0 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<i>sonnei</i>	98,0 % (50/51)	(89,7 %; 99,7 %)
Без консервантов	Проспективные (свежие)	<i>flexneri</i>	100,0 % (2/2)	(34,2 %; 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (20/20)	(83,9 %; 100,0 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %; 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (40/40)	(91,2 %; 100,0 %)

Таблица 10. Шига-токсины — эффективность по видам в ходе клинического испытания

Шига-токсины			Прогностическая ценность положительного результата (PPA)	
Тип образца	Происхождение образца	Тип токсина	Оценка	ДИ 95 %
Консервирующая среда Кэри — Блэра	Проспективные (свежие)	<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> и <i>stx2</i> ^a	33,3 % (1/3)	(6,1 %; 79,2 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<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> и <i>stx2</i>	100,0 % (7/7)	(64,6 %; 100,0 %)

Шига-токсины			Прогностическая ценность положительного результата (PPA)	
Тип образца	Происхождение образца	Тип токсина	Оценка	ДИ 95 %
Без консервантов	Перспективные (свежие)	<i>stx1</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %; 100,0 %)
		<i>stx1</i> и <i>stx2</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %; 100,0 %)
	Ретроспективные (замороженные)	<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> и <i>stx2</i>	100,0 % (14/14)	(78,5 %; 100,0 %)

^a Два (2) проспективных образца были также протестированы с использованием подтвержденного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования и дали отрицательный результат.

В таблице 11 ниже перечислены сопутствующие инфекции, выявленные панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel в ходе анализа проспективных образцов в рамках клинического испытания. Обратите внимание, что во время анализа проспективных образцов контрольным методом в рамках клинического испытания сопутствующие инфекции обнаружены не были.

Таблица 11. Сопутствующие инфекции, выявленные во время анализа проспективных образцов в рамках клинического испытания панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Конкретные комбинации сопутствующих инфекций, выявленные панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel		Количество несогласующихся сопутствующих инфекций	Несогласующиеся анализы ^a
Анализ 1	Анализ 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) и <i>Salmonella</i> (1) ^c
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^d

^a Несогласующаяся сопутствующая инфекция или несогласующийся анализ — это инфекция или анализ, обнаруженные анализом BD MAX, но не обнаруженные контрольным методом.

^b Один (1) несогласующийся анализ *stx* был проанализирован альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 0/1 случае.

^c Один (1) несогласующийся анализ *stx* был проанализирован альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 1/1 случае.

^d Два (2) несогласующихся анализа *stx* были проанализированы альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 0/2 случаев. Один (1) несогласующийся анализ *Salmonella* был проанализирован альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 1/1 случае.

^e Два (2) несогласующихся анализа *Campylobacter* были проанализированы альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 0/2 случаев. Один (1) несогласующийся анализ *Salmonella* был проанализирован альтернативным методом; двунаправленное секвенирование идентифицировало анализ в 0/1 случае.

Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 3 183 проспективных образцов 4,0 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 7,8 % образцов без консервантов изначально дали спорный результат. В ходе действительного повторного анализа 0,1 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 1,0 % образцов без консервантов снова дали спорный результат. Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 783 ретроспективных образцов 2,2 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 4,1 % образцов без консервантов изначально дали спорный результат. В ходе действительного повторного анализа 0,2 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 0,6 % образцов без консервантов снова дали спорный результат (см. таблицу 12). Итоговые значения в таблице 12 основаны на образцах, соответствующих требованиям, и результатах анализа панели BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблица 12. Показатели спорных результатов

Тип образца	Происхождение образца	Первоначальный показатель		После повторного анализа	
		Процент	ДИ 95 %	Процент	ДИ 95 %
Среда Кэри — Блэра	Перспективные (свежие)	4,0 % (77/1 905)	(3,2 %; 5,0 %)	0,1 % (2/1 897)	(0,0 %; 0,4 %)
	Ретроспективные (замороженные)	2,2 % (10/464)	(1,2 %; 3,9 %)	0,2 % (1/463)	(0,0 %; 1,2 %)
Без консервантов	Перспективные (свежие)	7,8 % (100/1 278)	(6,5 %; 9,4 %)	1,0 % (13/1 251)	(0,6 %; 1,8 %)
	Ретроспективные (замороженные)	4,1 % (13/319)	(2,4 %; 6,8 %)	0,6 % (2/317)	(0,2 %; 2,3 %)

Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 3 183 проспективных образцов 1,7 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 1,6 % образцов без консервантов изначально дали неопределенный результат. В ходе действительного повторного анализа 0 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 0,2 % образцов без консервантов снова дали неопределенный результат. Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 783 ретроспективных образцов 1,5 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 1,9 % образцов без консервантов изначально дали неопределенный результат. В ходе действительного повторного анализа 0 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 0 % образцов без консервантов снова дали неопределенный результат (см. таблицу 13). Итоговые значения в таблице 13 основаны на образцах, соответствующих требованиям, и результатах анализа панели BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблица 13. Показатели неопределенных результатов

Тип образца	Происхождение образца	Первоначальный показатель		После повторного анализа	
		Процент	ДИ 95 %	Процент	ДИ 95 %
Среда Кэри — Блэра	Перспективные (свежие)	1,7 % (33/1 905)	(1,2 %; 2,4 %)	0,0 % (0/1 897)	(0,0 %; 0,2 %)
	Ретроспективные (замороженные)	1,5 % (7/464)	(0,7 %; 3,1 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %; 0,8 %)
Без консервантов	Перспективные (свежие)	1,6 % (20/1 278)	(1,0 %; 2,4 %)	0,2 % (2/1 251)	(0,0 %; 0,6 %)
	Ретроспективные (замороженные)	1,9 % (6/319)	(0,9 %; 4,0 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %; 1,2 %)

Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 3 183 проспективных образцов 1,3 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 2,0 % образцов без консервантов изначально дали неполный результат. В ходе действительного повторного анализа 0 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 0 % образцов без консервантов снова дали неполный результат. Из проанализированных с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel 783 ретроспективных образцов 1,3 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра и 0 % образцов без консервантов изначально дали неполный результат. В ходе действительного повторного анализа 0 % образцов в консервирующей среде Кэри — Блэра снова дали неполный результат (см. таблицу 14). Итоговые значения в таблице 14 основаны на образцах, соответствующих требованиям, и результатах анализа панели BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблица 14. Показатели неполных результатов

Тип образца	Происхождение образца	Первоначальный показатель		После повторного анализа	
		Процент	ДИ 95 %	Процент	ДИ 95 %
Среда Кэри — Блэра	Перспективные (свежие)	1,3 % (24/1 905)	(0,8 %; 1,9 %)	0,0 % (0/1 897)	(0,0 %; 0,2 %)
	Ретроспективные (замороженные)	1,3 % (6/464)	(0,6 %; 2,8 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %; 0,8 %)
Без консервантов	Перспективные (свежие)	2,0 % (26/1 278)	(1,4 %; 3,0 %)	0,0 % (0/1 251)	(0,0 %; 0,3 %)
	Ретроспективные (замороженные)	0,0 % (0/319)	(0,0 %; 1,2 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %; 1,2 %)

Аналитическая инклюзивность

В это исследование был включен широкий диапазон целевых штаммов панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Критериями выбора штаммов были распространенность, серотип и подвижность (где целесообразно). Был проанализирован сто двадцать один (121) штамм, включая штаммы из общественных коллекций и хорошо охарактеризованные клинические изоляты.

В анализ инклюзивности были включены 30 штаммов *Campylobacter* spp. (*jejuni* и *coli*), 30 штаммов *Salmonella* spp. (*enterica* и *bongori*), 31 штамм *Shigella* spp. / энтероинвазивной формы *Escherichia coli* (EIEC) и 35 штаммов, положительных на шига-токсин типов 1 и 2 (включая 30 штаммов *E. coli*, 20 из которых не являлись O157, и 5 штаммов *Shigella dysenteriae*). Штаммы анализировались как пулы мишеней, содержащие три или четыре целевых микроорганизма в концентрациях, соответствующих ПО метода, в каловых массах без консервантов. Метод правильно идентифицировал 120 из 121 проанализированного в концентрации ПО штамма. Один штамм *Shigella sonnei* (ENF 15987) показал положительный результат в 79,17 % случаев в концентрации 56,1 КОЕ/мл. При дальнейшем анализе изолят дал 100 % положительный результат в концентрации 405 КОЕ/мл. Семь (7) других штаммов *Shigella sonnei* были протестированы в рамках контроля аналитической инклюзивности и удовлетворили критериям приемлемости исследования в концентрации 56,1 КОЕ/мл.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел определения или ПО) панели BD MAX Enteric Bacterial Panel оценивалась следующим образом. Были приготовлены две (2) отдельные целевые смеси, каждая из которых содержала бактериальную суспензию штаммов — представителей каждого из целевых микроорганизмов, обнаруживаемых с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, включая один штамм, несущий вариант гена, кодирующего выработку шига-подобного токсина. Перед включением в соответствующую целевую смесь все микроорганизмы были выделены из культуры и охарактеризованы количественно. Индивидуальные бактериологические петли погружались в каждую из двух целевых смесей и затем переносились в пробирки буфера для образцов, уже содержавшие фекальные массы (с консервантами и без него), которые были предварительно охарактеризованы как отрицательные на все мишени, обнаруживаемые с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Для каждой целевой смеси было выполнено 30 повторных анализов по типу образца (с консервантами и без) одним оператором с использованием 3 различных производственных партий панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Аналитическая чувствительность (ПО), определенная как минимальная концентрация, при которой результаты анализа должны быть положительными не менее чем в 95 % всех повторных анализов с достоверностью 95 %, составила от 10 до 653 КОЕ/мл (в пробирке буфера для образцов) и от 1 500 до 97 950 КОЕ/мл (в стуле) для образцов с консервантами и от 42 до 910 КОЕ/мл (в пробирке буфера для образцов) и от 6 300 до 136 500 КОЕ/мл (в стуле) для образцов без консервантов (см. таблицу 15).

Таблица 15. Предел обнаружения панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

	Без консервантов	Консервирующая среда Кэри — Блэра
Salmonella Typhimurium (ATCC 14028)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	296 [233–376]	193 [142–263]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	44 400 [34 950–56 400]	28 950 [21 300–39 450]
Salmonella enteritidis (ATCC 13076)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	620 [403–954]	502 [345–729]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	93 000 [60 450–143 100]	75 300 [51 750–109 350]
Campylobacter coli (ATCC 43134)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	95 [70–128]	55 [41–76]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	14 250 [10 500–19 200]	8 250 [6 150–11 400]
Campylobacter jejuni (ATCC 43429)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	42 [36–49]	10 [9–10]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	6 300 [5 400–7 350]	1 500 [1 350–1 500]
Shigella flexneri (ATCC 700930)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	374 [249–561]	229 [151–347]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	56 100 [37 350–84 150]	34 350 [22 650–52 050]
Shigella sonnei (BD ENF 7142)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	84 [59–118]	124 [67–229]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	12 600 [8 850–17 700]	18 600 [10 050–34 350]
E. coli stx1 (ATCC 43890)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	255 [195–332]	223 [167–299]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	38 202 [29 259–49 865]	33 495 [25 026–44 817]
E. coli stx1 / stx2 (BD ENF 10513)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	910 [550–1 505]	653 [384–1 111]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	136 500 [82 500–225 750]	97 950 [57 600–166 650]
E. coli stx2 (ATCC 43889)		
ПО (КОЕ/мл в ПБО) [ДИ 95 %]	722 [519–1 006]	599 [291–1 231]
ПО (КОЕ/мл в стуле) [ДИ 95 %]	108 300 [77 850–150 900]	89 850 [43 650–184 650]

ПБО: пробирка буфера для образцов

Аналитическая специфичность

При помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel был проведен анализ образцов, содержащих филогенетически родственные виды и другие микроорганизмы (паразиты, бактерии, вирусы и дрожжи), которые с высокой вероятностью могут быть обнаружены в образцах стула.

- Девять (9) из 9 штаммов *Campylobacter* (виды *Campylobacter*, отличные от *jejuni* и *coli*) с невыявляемыми последовательностями гена *tuf*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали отрицательные результаты.
- Шесть (6) из 6 не продуцирующих шига-токсин штаммов *Escherichia coli*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали отрицательные результаты.
- Девяносто восемь (98) из 99 других бактериальных штаммов (включая 53 вида и подвида), проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов (или $\sim 1 \times 10^8$ копий геномной ДНК/мл или 1×10^8 элементарных тел/мл в пробирке буфера для образцов), дали отрицательные результаты. При анализе *Shigella boydii* (ATCC 12028) был получен 1 положительный результат на присутствие *stx* в 3 повторных анализах.
- Пятнадцать (15) из 15 вирусов, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^4$ БОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали отрицательные результаты.
- Три (3) из 3 яиц и паразитов, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^5$ цист/мл в пробирке буфера для образцов, дали отрицательные результаты.
- Два (2) из 2 видов *Candida*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^5$ микроорганизмов/мл в пробирке буфера для образцов, дали отрицательные результаты.
- Шестнадцать (16) кишечных микроорганизмов — мишеней панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, были проанализированы со следующими результатами.
 - Три (3) из 3 штаммов *Campylobacter* spp. — одного *Campylobacter coli*, одного *Campylobacter jejuni*, подвида *doylei* и одного *Campylobacter jejuni*, подвида *jejuni*, — несущих ген *tuf*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали положительные результаты на *Campylobacter* и отрицательные результаты на все остальные мишени.
 - Четыре (4) из 4 штаммов *E. coli* — двух штаммов O157 и двух штаммов, не являющихся O157, — несущих ген *stx*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали положительные результаты на *E. coli* и отрицательные результаты на все остальные мишени.

- Пять (5) из 5 штаммов *Salmonella* spp., несущих ген *spaO*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали положительные результаты на *Salmonella* и отрицательные результаты на все остальные мишени.
- Три (3) из 4 штаммов *Shigella* spp. — одного *Shigella sonnei*, одного *Shigella boydii*, одного *Shigella flexneri* и одного *Shigella dysenteriae*, — несущих ген *ipaH*, проанализированных при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в пробирке буфера для образцов, дали положительные результаты на *ipaH* и отрицательные результаты на все остальные мишени.
 - При первичном анализе *Shigella boydii* (ATCC 12028) был получен 1 положительный результат на присутствие *stx* в 3 повторных анализах. При последующем анализе этого штамма были получены положительные результаты на присутствие *stx* в 8 из 20 повторных анализов.

Взаимодействующие вещества

Девятнадцать (19) биологических и химических веществ, иногда используемых или обнаруживаемых в образцах стула, были оценены на потенциальное взаимодействие с панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel. В данное исследование была включена смесь антибиотиков, представлявшая собой комбинацию 8 различных антибиотиков, проанализированных одновременно, при концентрации каждого антибиотика, которая могла бы присутствовать в образце стула. Было обнаружено, что вагизил является потенциально взаимодействующим веществом в концентрации 9,2 % вагизила в образце стула или 0,92 мг/мл в пробирке буфера для образцов. Было обнаружено, что крем нистатин и спермицидная смазка могут потенциально взаимодействовать с анализом в концентрации 50 % (5,0 мг/мл взаимодействующего вещества в пробирке буфера для образцов). Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel показала приемлемую эффективность с кремом нистатином в концентрации 31 % (3,1 мг/мл крема нистатина в пробирке буфера для образцов) и спермицидной смазкой в концентрации 34 % (3,4 мг/мл спермицидной смазки в пробирке буфера для образцов). Результаты показали отсутствие подлежащего регистрации взаимодействия с каким-либо из других исследованных веществ (см. таблицу 16).

Таблица 16. Эндогенные и коммерческие экзогенные вещества, проанализированные с панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel

Торговое название или описание	Результат	Торговое название или описание	Результат
Жир в кале	Нет	Спермицидная смазка	П
Человеческая ДНК	Нет	Крем против опрелостей	Нет
Слизь	Нет	Вагизил	В
Человеческая цельная кровь	Нет	Слабительные препараты	Нет
Гидрокортизон, крем	Нет	Противодиарейные препараты (жидкие)	Нет
Антисептические салфетки	Нет	Противодиарейные препараты (таблетки)	Нет
Клизма	Нет	Смесь антибиотиков	Нет
Антигеморроидальный гель	Нет	Антациды	Нет
Нистатин, крем	П	Нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП)	Нет
Антибиотик для наружного применения	Нет	—	—

В: взаимодействует с панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel.

П: потенциально взаимодействует с панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel в высоких концентрациях.

Нет: подлежащее регистрации взаимодействие с панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel отсутствует.

Смешанные инфекции и конкурентное взаимодействие

Изучение смешанных инфекций и конкурентного взаимодействия выполнялось для оценки способности панели BD MAX Enteric Bacterial Panel определять низкие положительные результаты в присутствии других мишеней при высокой концентрации. Четыре (4) микроорганизма (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* и *Escherichia coli* O157:H7) были по отдельности подготовлены в концентрации 1,5 х от соответствующих ПО в качестве мишеней в низкой концентрации для помещения в пробирки буфера для образцов BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube. Высококонцентрированная целевая смесь микроорганизмов, представляющая другие три целевые последовательности панели BD MAX Enteric Bacterial Panel, была добавлена в пробирки буфера для образцов в концентрации $>1 \times 10^6$ КОЕ/мл вместе с 10 мкл стула без консервантов для имитации смешанной инфекции. Все четыре целевых микроорганизма в низкой концентрации были успешно обнаружены панелью BD MAX Enteric Bacterial Panel при анализе соответствующих моделей высокой концентрации смешанных инфекций.

Точность

Точность панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в пределах лаборатории оценивалась на базе одной (1) лаборатории. Тестирование проводилось на протяжении 12 суток с 2 сериями анализов в день (по одной на каждого из 2 лаборантов), итого 24 серии.

В качестве компонентов панели для данного исследования использовались четыре целевых микроорганизма в различных концентрациях. Компоненты панели включали *Escherichia coli stx 1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* и *Campylobacter coli*.

Следующие концентрации целевых микроорганизмов — компонентов панели использовались для имитации образцов и анализировались по три раза.

- Умеренно положительная (MP): 3 х ПО
- Низкоположительная (LP): 1,5 х ПО

- Высокоотрицательная (HN): C_{20–80} ПО
- Достоверно отрицательная (TN): отсутствие мишени

Каждый образец содержал каловые массы без консервантов. Достоверно отрицательные (TN) образцы не содержали целевых микроорганизмов. Высокоотрицательные образцы (HN) содержали целевые микроорганизмы в количестве ниже аналитического ПО метода; однако ожидалось, что при анализе проб HN будет получен положительный результат в приблизительно 20–80 % повторных анализов ввиду присущей методу ПЦР чувствительности. Результаты по мишеням и концентрациям представлены в таблице 17.

Таблица 17. Результаты оценки точности с использованием одной партии панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Категория	Процент совпадения по аналиту				
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Ожидаемые значения
TNa	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
HNa	27,78 %	25,00 %	30,56 %	54,17 %	20–80 %
LP	98,61 %	100,00 %	98,61 %	100,00 %	≥95,00 %
MP	100,00 %	100,00 %	98,61 %	98,61 %	100,00 %

^a Для категорий достоверно отрицательных (TN) и высокоотрицательных (HN) образцов ожидалось отрицательные результаты анализа. Поэтому процент совпадения рассчитывался для отрицательных результатов.

Воспроизводимость

Для исследования воспроизводимости между лабораториями трем (3) клиническим центрам было предоставлено в общей сложности десять (10) панелей, каждая из которых состояла из 12 пробирок. Использовались такие же панели, как описано в разделе «Точность» выше. Каждая лаборатория должна была выполнять анализ пять (5) дней (последовательно или нет) по две (2) панели в день — по одной (1) на каждого из двух (2) лаборантов.

В целом при оценке воспроизводимости между лабораториями процент совпадения для всех мишеней составил 100 % для категории TN и от 41,1 % до 77,8 %, от 96,7 % до 100 % и от 98,9 % до 100 % для категорий HN, LP и MP соответственно (см. таблицу 18). Качественная и количественная воспроизводимость между лабораториями и по мишеням представлены ниже в таблицах 19–26. Ct score (Оценка количества) — это внутренний критерий, используемый для определения окончательного результата анализа, который был выбран в качестве дополнительного средства оценки воспроизводимости анализа. Обобщенные средние значения оценки количества с показателями дисперсии (CO и % KB) представлены в таблицах 20, 22, 24 и 26.

Таблица 18. Результаты оценки воспроизводимости между лабораториями с использованием одной партии панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Категория	<i>Campylobacter (coli и jejuni)</i> [число], (ДИ 95 %)	<i>Salmonella spp.</i> [число], (ДИ 95 %)	<i>Shigella spp.</i> [число], (ДИ 95 %)	Шига-токсины (<i>stx1</i> и <i>stx2</i>) [число], (ДИ 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 Для категорий достоверно отрицательных (TN) и высокоотрицательных (HN) образцов ожидалось отрицательные результаты анализа. Поэтому процент совпадения рассчитывался для отрицательных результатов.

Таблица 19. *Campylobacter* — результаты оценки качественной воспроизводимости между лабораториями по дням, сериям и повторным анализам

Категория	Концентрация	Лаборатория												Итого			
		2				3				5				Правильно		Неправильно	
		Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно	Правильно	Неправильно		
ч	%	ч	%	ч	%	ч	%	ч	%	ч	%	ч	%	ч	%		
TN	Холостая проба	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 КОЕ/мл	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 и < 2 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 и ≤5 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Таблица 20. *Campylobacter* — результаты оценки количественной воспроизводимости между лабораториями, днями, сериями и в пределах серии

Переменная	Категория	Ч	Среднее значение	В пределах серии в пределах дня		Между сериями в пределах дня		Между днями в пределах лаборатории		Между лабораториями		Итого	
				СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ
Оценка количества	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 %

Таблица 21. *Salmonella* — результаты оценки качественной воспроизводимости между лабораториями по дням, сериям и повторным анализам

Категория	Концентрация	Лаборатория												Итого			
		2				3				5				Правильно		Неправильно	
		Правильно	Неправильно	Ч	%	Правильно	Неправильно	Ч	%	Правильно	Неправильно	Ч	%	Ч	%	Ч	%
TN	Холостая проба	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 КОЕ/мл	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 и < 2 х ПО	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 и ≤5 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Таблица 22. *Salmonella* — результаты оценки количественной воспроизводимости между лабораториями, днями, сериями и в пределах серии

Переменная	Категория	Ч	Среднее значение	В пределах серии в пределах дня		Между сериями в пределах дня		Между днями в пределах лаборатории		Между лабораториями		Итого	
				СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ
Оценка количества	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 %

Таблица 23. *Shigella* — результаты оценки качественной воспроизводимости между лабораториями по дням, сериям и повторным анализам

Категория	Концентрация	Лаборатория												Итого			
		2				3				5				Правильно		Неправильно	
		Правильно	Неправильно	Ч	%	Правильно	Неправильно	Ч	%	Правильно	Неправильно	Ч	%	Ч	%	Ч	%
TN	Холостая проба	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 КОЕ/мл	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 и < 2 х ПО	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 и ≤5 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Таблица 24. *Shigella* — результаты оценки количественной воспроизводимости между лабораториями, днями, сериями и в пределах серии

Переменная	Категория	Ч	Среднее значение	В пределах серии в пределах дня		Между сериями в пределах дня		Между днями в пределах лаборатории		Между лабораториями		Итого	
				СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ
Оценка количества	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 %

Таблица 25. Шига-токсин — результаты оценки качественной воспроизводимости между лабораториями по дням, сериям и повторным анализам

Категория	Концентрация	Лаборатория												Итого			
		2				3				5				Правильно		Неправильно	
		Правильно		Неправильно		Правильно		Неправильно		Правильно		Неправильно		Ч	%	Ч	%
Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%
TN	Холостая проба	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 КОЕ/мл	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 и < 2 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 и ≤5 х ПО	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Таблица 26. Шига-токсин — результаты оценки количественной воспроизводимости между лабораториями, днями, сериями и в пределах серии

Переменная	Категория	Ч	Среднее значение	В пределах серии в пределах дня		Между сериями в пределах дня		Между днями в пределах лаборатории		Между лабораториями		Итого	
				СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ
Оценка количества	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 %

В исследовании воспроизводимости между партиями два пользователя выполняли по одной серии анализов 12 компонентов панели на одном приборе для каждой из двух партий реагентов в течение 5 дней. Использовались такие же панели, как описано в разделе «Точность» выше. Результаты за 5 дней исследования точности и прецизионности использовались в качестве данных по одной партии реагентов в рамках исследования воспроизводимости между партиями. В целом при оценке воспроизводимости между партиями процент совпадения для всех мишеней составил 100 % для категории TN и от 13,33 % до 62,22 %, от 95,56 % до 100 % и от 97,78 % до 100 % для категорий HN, LP и MP соответственно (см. таблицу 27).

Таблица 27. Результаты оценки воспроизводимости между партиями с использованием трех партий панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Мишень	Уровень	Правильно	Итого	% правильных	ДИ 95 %	
					Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ
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 Для категорий достоверно отрицательных (TN) и высокоотрицательных (HN) образцов ожидалось отрицательные результаты анализа. Поэтому процент совпадения рассчитывался для отрицательных результатов.

Перенос и перекрестная контаминация

Было проведено исследование для изучения переноса в пределах серии и между сериями в ходе обработки образцов с высокой бактериальной нагрузкой *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* и продуцирующей шига-токсин *Escherichia coli* при помощи панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Для приготовления нескольких образцов использовалась панель из одного высокоположительного компонента, содержащего четыре целевых микроорганизма, и одного отрицательного компонента. В высокоположительном компоненте панели использовались штаммы *Salmonella enterica* (SpaO, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (ipaH, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (tuf, ATCC 29428) и продуцирующий шига-токсин штамм *Escherichia coli* (stx1 и stx2, ENF 10513) в концентрации ~1 x 10⁶ КОЕ/мл. Отрицательный компонент не содержал целевых аналитов. В каждой серии было выполнено двенадцать (12) повторных анализов высокоположительного компонента панели и 12 повторных анализов отрицательного компонента панели с чередованием отрицательных и положительных образцов. Один (1) оператор выполнял 16 последовательных серий, при этом в 15 сериях анализировалось по 24 образца и в 1 серии — 4 образца.

Контаминация вследствие переноса оценивалась для каждой мишени панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. В исследовании контаминации вследствие переноса было оценено в общей сложности 167 пробирок буфера для образцов, каждая из которых содержала 4 мишени панели BD MAX Enteric Bacterial Panel. Из 668 зарегистрированных результатов анализа по всем мишеням одна пробирка буфера для образцов была положительной на все 4 мишени панели.

Ожидаемые значения

В клиническом исследовании панели BD MAX Enteric Bacterial Panel в 8 лабораториях, расположенных в различных регионах, были получены достоверные результаты по образцам, соответствующим требованиям; результаты сравнивались с результатами, полученными контрольными методами. Исследуемая популяция группировалась по типам образцов. Количество и процентная доля положительных случаев по мишеням согласно результатам анализа проспективных образцов с помощью панели BD MAX Enteric Bacterial Panel представлены ниже в таблице 28.

Таблица 28. Значения распространенности, отмеченные в ходе клинического исследования панели BD MAX Enteric Bacterial Panel

Тип образца	Лаборатория	Распространенность			
		<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Шига-токсины
Консервирующая среда Кэри — Блэра	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)
	Итого	1,0 % (21/2 033)	0,9 % (19/2 033)	1,4 % (28/2 007)	0,4 % (8/1 993)
Без консервантов	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)
	Итого	1,9 % (24/1 279)	1,7 % (22/1 279)	1,8 % (23/1 278)	0,2 % (2/936)

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

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>

История изменений

Редакция	Дата	Сводка изменений
(04)	2019-11	Печатные инструкции по применению преобразованы в электронный формат, также добавлена информация о доступе к документу на сайте bd.com/e-labeling . Обновлены изображения на рис. 2 и 3. Удалены устаревшие правовые оговорки касательно использования данного продукта для амплификации и обнаружения последовательностей нуклеиновых кислот, в диагностических исследовательских целях и прав на использование в конкретных целях скрининга крови и тканей.



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



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



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



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



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



Temperature limitation / Температури ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμό θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi pirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatur / Organichenie temperatury / 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 / Número de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 토타마 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 (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Part 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> testleri үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분한 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 / Conținutul suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізи: <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 ңұққаулығымен 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 / Kullannin Talimatları na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



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



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



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najnižia dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураны төменгі рұқсат шеі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite mínimo 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 / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Control / Control / Control / Контроль / kontroll / Контроль / 对照

	CONTROL +	Positive control / Положительный контроль / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
	CONTROL -	Negative control / Отрицательный контроль / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negativne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontrol / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativná kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
	STERILE E	Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация эдиси – этилен тотымы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metóda de sterilizare: oxid de etilenă / Method sterilizatsii: etilenoksid / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Method sterilizacji: etilenoksidom / 灭菌方法: 环氧乙烷
	STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация эдиси – сәулә түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestraling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metóda de sterilizare: iradiere / Method sterilizatsii: obлучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Method sterilizacji: opromienням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks	Biological risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biologiyaliq veszelyes / Rischio biologico / Биологичлык төүөкчүлөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riziko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biolojlik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险
	Caution	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si přiloženou dokumentaci / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleiddokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Fügelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Demesio, züfêkrite priedadomus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, gaadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelerle 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 temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ulemine temperatuuripiiri / 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 temperatuurflimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limita maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperatura / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry	Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Orpbevares tørt / Trockklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivaa / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausia / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávejte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time	Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingsstidpunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Obelene / Otevete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Υετιήγι қабатын алып таста / 벗기다 / Plești ția / Atfîmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipesc / Отклеить / Odrhniť / Oljuštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下	
	Perforation / Перфорация / Perforce / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacja / Perforálás / Perforazione / Текік тесу / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔	
	Do not use if package damaged	Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бузылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuoję pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat	Пазете от топлина / Nevystavujte pñlišiemu teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávejte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Kesiciğiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseci / Klipp / Kesme / Pozřizati / 剪下	
	Collection date	Дата на събиране / Datum odběru / Orsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаган тизбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo 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 / μLтест / μLTest / μLεξέταση / μL/prueba / μLteszt / μL테스트 / мкл/тест / μLtyrimas / μLpārbaude / μLteste / мкл/анализ / μL/检测	
	Keep away from light	Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávejte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
	H₂	Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikigaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrži hidrogen vodik / Hidrogen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктек сүеті пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Ақиға қиқан гидроген газы / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气
	Patient ID number	ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялык нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Identifikacionnyy номер пациента / Identifikacni číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号
	Fragile, Handle with Care	Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Об, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Орын, манегиал пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atargiai. / Trausis; rikoties uzmanji / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenośić 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	00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR	0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL	+800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS	800 8996	UY +800 135 79 135
LI	+31 20 796 5692	VN 122 80297



Служба технической поддержки: обращайтесь к местному представителю компании BD или на сайт 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.