



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas
Kasutamiseks koos süsteemiga BD MAX

P0217(04)
2019-11
Eesti



SIHTOTSTARVE

Süsteemis BD MAX kasutatav BD MAX™ Enteric Bacterial Panel (enteraalsete bakterite paneel BD MAX) on automatiseeritud *in vitro* diagnostiline test patogeensete enteraalsete bakteriaalsete patogeenide otseseks kvalitatiivseks määramiseks ja eristamiseks. Enteraalsete bakterite paneel BD MAX tuvastab järgmiste bakterite nukleiinhappeid.

- *Salmonella* spp.
- *Campylobacter* spp. (*jejuni* ja *coli*)
- *Shigella* spp. / Enteroinvasiivne *E. coli* (EIEC)
- Shiga-toksiin 1 (*stx1*) / Shiga-toksiin 2 (*stx2*) geenid (leiduvad Shiga-toksiini tootvas *E. coli*'s [STEC]) ning *Shigella dysenteriae*, millel võib olla Shiga-toksiini geen (*stx*), mis on identne STEC *stx1* geeniga.

Teste tehakse konserveerimata roojaproovidel (pehmetest diarroilisteni) või Cary-Blairi järgi konserveeritud roojaproovidel, mis on saadud sümptomaatilistelt patsientidelt, kellel kahtlustatakse ägedat gastroenteriiti, enteriiti või koliiti. Test tehakse otse proovil, kasutades *SpaO*, *Campylobacter*'ile spetsiifilise *tuf*-geenisekventsi, *ipaH* ja *stx1/stx2* paljundamiseks reaalaajas jälgitavat polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR). Test kasutab paljundatud DNA tuvastamiseks fluorestskeerivaid sekventsispetsiifilisi hübridisatsioonisonde.

Selle testi sihtotstarve, võttes arvesse kliinilist pilti, laborileide ja epidemioloogilist teavet, on eristusdiagnoosi hõlbustamine järgmiste tekitajate infektsioonide puhul: *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* ja Shiga-toksiini tootev *E. coli* (STEC). Selle testi tulemusi ei tohi kasutada ainsa alusena diagnoosi-, ravi- või muude patsiendi käsitlemise otsuste tegemisel. Positiivsed tulemused ei välista koinfektsiooni teiste organismidega, mida see test ei tuvasta, ega pruugi olla patsiendi haiguse ainuke või olulisim põhjus. Negatiivsete tulemuste põhjus juhul, kui haigus sobib kliiniliselt gastroenteriidile, võib olla nakatumine patogeenidega, mida selle testiga ei tuvastata, või mitteinfektsioossed põhjused, nagu haavandiline koliit, soole ärritussündroom või Crohni tõbi.

PROTSEDUURI KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Enteraalseid haigusi põhjustada võivad organismid on ülemaailmselt oluline haigestumis- ja surmapõhjus. Enteraalsed nakkused sisenevad organismi seedetrakti kaudu ja satuvad sinna tavaliselt reostunud toidu või vee vahendusel või kontakti kaudu okse või roojaga. Haiguste Ennetamise ja Tõrje Keskuse (CDC) hinnangul esineb USA-s igal aastal 48 miljonit toidust tingitud haigusjuhtu, millest 128 000 lõppevad hospitaliseerimise ja 3000 surmaga.¹ Arengumaades sureb nende haiguste kätte igal aastal ligikaudu 2 miljonit väikelast.² Iga haigustekitaja võib anda mõneti erineva haiguspildi, milles võivad olla kõhukrambid ja -valu, isutus, iiveldus või oksendamine, kõhulahtisus on aga alati.³ Korduvad kõhulahtisusehood ja pidev diarroiline haigus häirivad seedetrakti funktsiooni ja imendumist, mis võib omakorda põhjustada lapsepõlve väärtotumust ja kasvupeetust.⁴ Kuigi enamikku gramnegatiivseid enteraalsete baktereid on kerge kultiveerida tavalistel selektiivsetel või eristussöötmel koos toksiinide tuvastusega antikehade vahendatud külgvoolu abil, on isoleerimine ja tuvastamine ajamahukad. Diagnoosimiseks võib kuluda mitu päeva, mistõttu on patsiendid ohus ravimata nakkuse tõttu ja võivad nakkust ka teistele levitada. Alternatiivselt võivad empiirilisel antimikroobsel ravil olla mõne enteralse bakteriaalse nakkuse korral tõsised tagajärjed, näiteks Shiga-toksiini tootva *Escherichia coli* (STEC) põhjustatud nakkused, mis võivad lastel lõppeda surmava tüsistuse – hemolüütilis-ureemilise sündroomiga.⁵ Nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel võib *Campylobacter*'i ja *Salmonella* infektsioon mõnikord levida vereringesse ning põhjustavad tõsist eluohtlikku nakkust.^{6,7}

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX protseduuri tegemiseks kulub ligikaudu 3 tundi, võrreldes traditsiooniliste külvimeetoditega, milleks võib kuluda 48 kuni 96 tundi. Enteraalsete bakterite paneel BD MAX tuvastab ühel ajal gastroenteriiti põhjustavaid patogeene *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (*jejuni* ja *coli*), *Shigella* spp./ EIEC ning *stx1/stx2*, mis leiduvad Shiga-toksiini tootvas *E. coli*'is. Analüüs sisaldab sisemist proovianalüüsi edenemise kontrolli. Enteraalsete bakterite paneel BD MAX automatiseerib testimisprotsessi ja minimeerib kasutaja sekkumist ajavahemikus alates proovi panekust süsteemi BD MAX kuni tulemuste saabumiseni.

Pehme kuni diarroiline roojaproov kogutakse ja transporditakse laborisse, homogeniseeritakse ning kantakse aasaga katsutisse BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube (Enteraalsete bakterite paneeli proovi puhvrikatsuti BD MAX). Seejärel keeristatakse proovi puhvrikatsutit keerisseguriga ja teiseldatakse süsteemi BD MAX, kus tehakse järgmised automaatsed protseduurid: bakterirakud lüüsitakse, DNA ekstraheeritakse magnethelmestele ning kontsentreeritakse ja seejärel lisatakse elueeritud DNA alikvoot PCR-i reaktiividele, mis sisaldavad sihtmärgispetsiifilisi primereid, mida kasutatakse geneetiliste sihtmärkide kordistamiseks PCR-i kassetis BD MAX, kui see on olemas. Analüüs sisaldab ka proovianalüüsi edenemise kontrolli. Proovianalüüsi edenemise kontroll asub ekstraheerimiskatsutis ja sellega tehakse ekstraheerimise, kontsentreerimise ning kordistamise etapid, millega jälgitakse analüüsi võimalike inhibeervate ainete ja seadme rikete või reaktiivi mittetoimimise suhtes. Kui kliiniline proov, terviklik reaktiiviriba BD MAX ja PCR-i kassett on laaditud süsteemi BD MAX, pole kasutajal vaja enam sekkuda. Süsteem BD MAX automatiseerib proovi lüüsimise, DNA ekstraheerimise ja kontsentreerimise, reaktiivi rehüdreerimise, nukleiinhapete kordistamise ning sihtnukleiinhappe järjestuse tuvastamise reaalsajas jälgitava polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) abil. Paljundatud sihtmärgid tuvastatakse hüdrolüüsisonidega, mis on märgistatud tundlike fluorofooridega. Paljundamine, signaalide määramine ja tõlgendamine toimub automaatselt süsteemiga BD MAX.

PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

Patsientidelt võetakse roojaproovid ja need transporditakse laborisse konserveerimata kujul puhtas anumask või konserveeritud kujul Cary-Blairi transpordisöötmes. Proovi sisestatakse 10 µL aas kogu selle ulatuses, misjärel vabastatakse proov segustava liigutusega proovi puhvrikatsutisse BD MAX. Proovi puhvrikatsuti suletakse membraankorgiga ja keeristatakse keerisseguril. Pärast seda, kui tööloend on loodud ning proov koos enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tervikliku reaktiiviriba ja PCR-i kassetiga laaditud seadmele BD MAX, alustatakse analüüsi ja kasutaja sekkumist pole rohkem tarvis. Süsteem BD MAX automatiseerib proovide ettevalmistust, sealhulgas sihtorganismi lüüsi, DNA ekstraheerimist ja kontsentreerimist, reaktiivi rehüdreerimist, sihtmärknukleiinhappe järjestuse kordistamist ja tuvastust reaalsajas jälgitava PCR-i abil. Signaali tõlgendamine toimub automaatselt süsteemiga BD MAX. Analüüs sisaldab ka proovianalüüsi edenemise kontrolli, mis asub ekstraheerimiskatsutis ja millega tehakse ekstraheerimise, kontsentreerimise ning kordistamise etapid. Proovianalüüsi edenemise kontrolliga jälgitakse analüüsi võimalike inhibeervate ainete ja süsteemi või reaktiivi rikete suhtes.

Pärast rakkude ensüümset lüüsi kõrgemal temperatuuril püüavad afiinsed magnethelmed vabastatud nukleiinhapped kinni. Helmeid koos nendega seotud nukleiinhapetega pestakse ja nukleiinhapped elueeritakse. Elueeritud DNA neutraliseeritakse ja teisaldatakse põhisekutsutisse, et PCR-i reaktiive rehüdreerida. Rehüdreerimise järel väljastab süsteem BD MAX fikseeritud mahus PCR-i jaoks valmisolevat lahust PCR-i kasseti BD MAX. Süsteem sulgeb enne PCR-i alustamist PCR-i kasseti BD MAX mikrokapid, et säilitada kordistamisegu ning seeläbi takistada aurustumist ja saastumist. Paljundatud siht-DNA tuvastatakse hüdrolüüsisonidega (TaqMan), mille üks ots on märgistatud fluorestseeruva tähistusvärviga (fluorofooriga) ja teine ots kustutiga. Eri fluorofooridega märgistatud sonde kasutatakse enteraalsete bakteriaalsete sihtorganismide (*Campylobacter*’ile spetsiifilise *tufI*¹⁷-geenisekventsiga variantid, *SpaO*¹⁶ geen *Salmonella* spp. spetsiifiliseks tuvastamiseks, *ipaH*^{9,10} geen *Shigella* spp. spetsiifiliseks tuvastamiseks või enteroinvasiivne *Escherichia coli* (EIEC), *stx1* ja *stx2* geenid⁸, mis on seotud Shiga-toksiinide tootmisega STEC ja *Shigella dysenteriae* poolt) amplikonide ja proovianalüüsi edenemise kontrolli tuvastamiseks süsteemi BD MAX viies erinevas optilises kanalis. Kui sondid on loomulikus olekus, kustub fluorofooride fluorestsents, kuna need asuvad kustutajale lähedal. Sondid hübridiseeruvad siht-DNA juuresolekul neile vastavate järjestustega ja neid hüdrolüüsitakse DNA polümeraasi 5'–3' eksonukleaatilise toimega, samal ajal kui polümeraas sünteesib uut ahelat DNA maatriksi järgi. Tulemusena eraldatakse fluorofoorid kustutajamolekulidest ja tekib fluorestsents. Süsteem BD MAX jälgib neid signaale igal tsüklil ja tõlgendab andmeid programmi lõpul, et raporteerida lõplikke tulemusi.

REAKTIIVID JA MATERJALID

REF	Sisu	Kogus
442963	BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (Enteraalsete bakterite paneeli põhisegu BD MAX) (B5) <i>Ahjus kuivatatud PCR-i põhisegu, mis sisaldab spetsiifilist TaqMan-molekulaarsondi ja primereid ning proovianalüüsi edenemise kontrollile spetsiifilist Taqman-sondi ja primereid.</i>	24 testi (2 x 12 katsutit)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strips (Enteraalsete bakterite paneeli reaktiiviribad BD MAX) <i>Terviklik reaktiiviriba, mis sisaldab pesemispuhvrit (0,7 mL), elueerimispuhvrit (0,7 mL) ja neutraliseerimispuhvrit (0,7 mL), reagente ja ühekordselt kasutatavaid pipetiotsikuid, mis on vajalikud proovi töötlemiseks ja DNA ekstraheerimiseks.</i>	24 testi
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tubes (Enteraalsete bakterite paneeli ekstraheerimiskatsutid BD MAX) (B2) <i>Ahjus kuivatatud graanul, mis sisaldab DNA-le afiinsed magnethelmeid, proteaasireaktiive ja proovianalüüsi edenemise kontrolli.</i>	24 testi (2 x 12 katsutit)
	BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tubes (Enteraalsete bakterite paneeli proovi puhvrikatsutid BD MAX)	24 testi (2 x 12 katsutit)
	Membraankorgid	25

VAJALIKUD SEADMED JA MATERJALID, MIS EI OLE KOMPLEKTIGA KAASAS

- BD MAX PCR Cartridges (PCR-i kassetid) (BD, kat. nr 437519)
- VWR Multi-Tube Vortex Mixer (Mitme katsuti keerissegur) (VWR, kat. nr 58816-115)
- Vortex Genie 2 (VWR, kat. nr 58815-234) või samaväärne
- Nalgene Cryogenic Vial Holder (Nalgene'ist krüogeensete vialide hoidik) (VWR, kat. nr 66008-783)
- Mitme katsuti keerisseguriga ühilduv rest (nt krüogeensete vialide hoidik või samaväärne)
- Ühekordsed 10 µL inokuleerimisaasad (BD, kat. nr 220216)
- Laborikittel ja talgivabad ühekordsed kindad

Konserveerimata roojaproovide tüüpidele.

- Kuivad puhtad mahutid proovi kogumiseks vedelast või pehmest roojast

Konserveeritud roojaproovide tüüpidele.

- Cary-Blairi transpordisööde (15 mL)

Soovitatud kultiveerimissöötmel kontrollisolaatidele (vt jaotist „Kvaliteedikontroll“)

- BD Trypticase™ sojaagar 5% lambaverega (*Salmonella*, *Shigella* ja *Escherichia coli* jaoks) (nt BD BBL-i trüptikaas-sojaagar 5% lambaverega [TSA II], BD, kat. nr 221292)
- Brucella agar 5% lambavere, hemiini ja K-vitamiiniga, (*Campylobacter jejuni* jaoks) (nt BD BBL-i Brucella agar 5% lambavere, hemiini ja K-vitamiiniga, BD, kat. nr 297848)

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

Ohtlik



H319 Põhjustab tugevat silmade ärritust.

H360 Võib kahjustada viljakust või loodet.

P280 Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski.

P264 Pärast käitlemist pesta hoolega.

P201 Enne kasutamist tutvuda erijuhistega.

P202 Mitte käidelda enne ohutusnõuetega tutvumist ja nendest arusaamist.

P305+P351+P338 SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord.

P308+P313 Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: pöörduda arsti poole.

P337+P313 Kui silmade ärritus ei möödu: pöörduda arsti poole.

P405 Hoida lukustatult.

P501 Kõrvaldada sisu / mahuti vastavalt kohalikele / piirkondlikele / riiklikele / rahvusvahelistele eeskirjadele.

- Enteraalsete bakterite paneel BD MAX on mõeldud kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.
- Riiklikud ja kohalikud tervishoiuametid on avaldanud suuniseid raporteeritavatest haigustest teatamise kohta vastavas pädevusalas, sealhulgas (kuid mitte ainult) *Salmonella*, *Shigella* ja Shiga-toksiini (*stx1/stx2*) tootva *Escherichia coli* (STEC) kohta, et kindlaks määrata vajalikke meetmeid tulemuste kontrollimiseks haiguspuhangute tuvastamiseks ning jälgimiseks. Laborid peavad positiivsete proovide kliinilise materjali või isolaatide riiklikele rahvaterviselaboritele edastamise osas järgima riiklike või kohalike eeskirju.
- Ärge kasutage aegunud reaktiive ja/või materjale.
- Ärge kasutage komplekti, kui välismist pakendit sulgev etikett on saabumise hetkel katki.
- Ärge kasutage reaktiive, kui kaitsetaskud on saabumise hetkel avatud või katki.
- Ärge kasutage reaktiive, kui desikanti pole reaktiivitaskutes või kui see on katki.
- Ärge eemaldage desikanti reaktiivitaskutest.
- Pärast iga kasutuskorda sulgege reaktiivitaskud kohe lukksulguriga. Enne taskute sulgemist eemaldage neist liigne õhk.
- Kaitske reaktiive kuumuse ja niiskuse eest. Pikaajaline kokkupuude niiskusega võib mõjutada tootekvaliteeti.
- Ärge kasutage reaktiive, kui kile on katki või kahjustatud.
- Ärge segage erinevate taskute ja/või komplektide ja/või partiide reaktiive.
- Ärge vahetage reaktiivide kõrge omavahel ega taaskasutage neid, sest see võib põhjustada saastumist ja rikkuda testi tulemusi.
- Kontrollige, et terviklikud reaktiiviribad oleksid vedelikuga korralikult täidetud (veenduge, et vedelikud oleksid katsutite põhjas; vt joonist 1).
- Kontrollige terviklike reaktiiviribasid veendumaks, et kõik pipetiotsakud on olemas (vt joonist 1).
- Keemiliste lahuste kasutamisel olge ettevaatlik, kuna põhisegu- ja ekstraheerimiskatsutite võõtkood võib kahjustuda.
- Hea laboritava järgimine on selle analüüsi korralikuks toimimiseks hädavajalik. Testi kõrge analüütilise tundlikkuse tõttu tuleb kõikide materjalide ja reaktiivide puhtuse säilitamisel olla äärmiselt hoolikas.
- Juhul kui labori samas üldpiirkonnas tehakse ka teisi PCR-i teste, tuleb olla hoolas ja veenduda, et enteraalsete bakterite paneel BD MAX, mis tahes muud testiks tarvilikud reaktiivid ja süsteem BD MAX ei saastuks. Vältige alati reaktiivide saastumist mikroobide ja deoksüribonukleasididega (DNA-aas). Enne reaktiivide ja kassetide käsitlemist peab vahetama kindad.
- Keskkonna saastumise vältimiseks amplikonidega ärge lõhkuge pärast kasutamist PCR-i kassette BD MAX. PCR-i kassetide BD MAX katted on mõeldud kaitseks saastumise eest.

- Labor peab regulaarselt tegema keskkonnakontrolli, et minimeerida ristsaastumise riski.
- Kui enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kasutatakse väljaspool proovi transportimiseks ja säilitamiseks soovitatud aja- ning temperatuurivahemikke, võivad tulemused olla väärad. Analüüse, mis ei ole tehtud täpsustatud ajavahemiku jooksul, tuleb korrata.
- Kohalike, piirkondlike ja/või riiklike või akrediteerivate asutuste suuniste või seaduste kohaselt võib analüüsida täiendavaid kontrolle.
- Käidelge proove alati nakkusohtlikena ja järgides ohutuid laboriprotseduure, nagu on kirjeldatud CLSI dokumendis M29¹¹ ja dokumendis Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.¹²
- Kõikide reaktiivide käitlemisel kandke kaitserõivastust ja ühekordseid kindaid.
- Pärast testi tegemist peske korralikult käed.
- Ärge pipeteerige suuga.
- Ärge suitsetage, jooge, närige nätsu ega sööge kohtades, kus käideldakse proove või komplekti reaktiive.
- Kasutamata reaktiivid ja jäätmed tuleb hävitada kohalike, piirkondlike ja/või riiklike eeskirjade järgi.
- Lisahoiatusi, -ettevaatusabinõusid ja -protseduure vaadake dokumendist BD MAX System User's Manual.¹³

SÄILITAMINE JA STABIILSUS

Kogutud proovid, st konserveerimata roojaproov või 15 mL Cary-Blairi transpordisöötmes konserveeritud roojaproov, peavad transportimisel olema temperatuurivahemikus 2 °C kuni 25 °C. Kaitsta külmumise eest ning kokkupuute eest liigse kuumaga. Proove võib enne testimist säilitada kuni 120 tundi (5 päeva) temperatuuril 2–8 °C või kuni 24 tundi temperatuuril 2–25 °C. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX komponendid on stabiilsed temperatuuril 2–25 °C kuni märgitud aegumiskuupäevani. Ärge kasutage aegunud komponente.

Enteraalsete bakterite paneeli põhisegu- ja ekstraheerimiskatsutid BD MAX tarnitakse suletud taskutes. Toote niiskuse eest kaitsmiseks sulgege taskud kohe pärast avamist uuesti. Reaktiivikatsutid on stabiilsed kuni 14 päeva temperatuuril 2–25 °C pärast tasku esmast avamist ja taassulgemist.

KASUTUSJUHISED

Proovide kogumine/transport

Õige proovi saamiseks peab proovide kogumise protseduuri täpselt järgima. Kasutades kuiva puhast mahutit, kogutakse vedel või pehme roojaproov järgmise protseduuri alusel.

1. Konserveerimata proovid: kandke vedel või pehme roojaproov kuiva puhtasse mahutisse. Vältige saastumist vee või uriiniga. Sildistage mahuti ja transportige see laborisse asutuse standardprotseduure järgides (vt jaotist „Säilitamine ja stabiilsus“). Vältige tualettpaberi, vee ja seebi sattumist proovi.
2. Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovid: kandke vedel või pehme roojaproov tootja juhiste järgi 15 mL transpordiseadmesse. Vältige saastumist vee või uriiniga ja vältige tualettpaberi ning seebi sattumist proovi. Sildistage mahuti ja transportige see laborisse asutuse standardprotseduure järgides (vt jaotist „Säilitamine ja stabiilsus“).

Proovide ettevalmistamine

MÄRKUS. Üks (1) proovi puhvrikatsuti, üks (1) membraankork, üks (1) põhisegu (B5), üks (1) ekstraheerimiskatsuti (B2) ja üks (1) terviklik reaktiiviriba on vajalikud iga proovi ja iga välise kontrolli testimisel. Võtke kaitsetaskutest või -karpidest välja ning pange kõrvale vajalik kogus materjale. Avatud põhisegu- või ekstraheerimiskatsutite taskute hoiustamiseks eemaldage neist liigne õhk ja sulgege need lukksulguriga.

1. Sildistage võõtkoodistatud proovi puhvrikatsuti BD MAX (läbipaistev kork) sobiva prooviidentifikaatoriga. Ärge katke 2D-võõtkoodi ega kirjutage või kleepige sellele silte.
2. Keeristage konserveerimata või Cary-Blairi söötmes konserveeritud proove 15 sekundit suurel kiirusel.
3. Eemaldage proovi puhvrikatsuti läbipaistev kork ja inokuleerige järgmiselt.
 - a. Sisestage 10 µL ühekordne inokuleerimisaas proovi, kuni kogu aasaosa on proovi sukeldatud. Ärge sisestage aasa sügavamale, kuna varrel olla võib lisaroe võib PCR-reaktsiooni üle koormata.
 - b. Sisestage laaditud aas proovi puhvrikatsutisse ja vabastage proov segustava liigutusega.

MÄRKUS. Kogu proovi ei pea aasa küljest eemaldama. Saadav lahus proovi puhvrikatsutis peaks olema teevärvi.

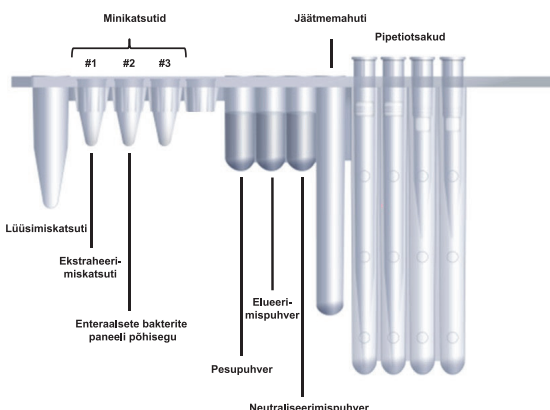
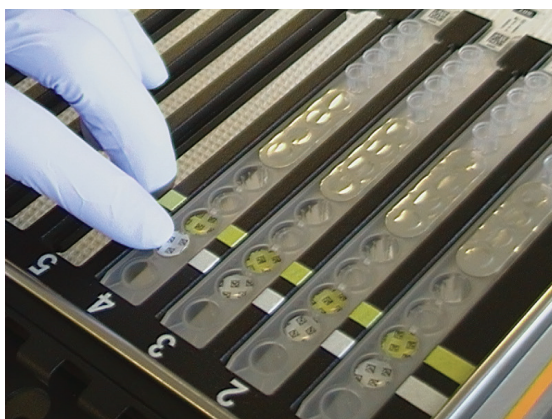
4. Katke inokuleeritud proovi puhvrikatsuti uuesti membraankorgiga.
5. Asetage proovi puhvrikatsuti mitme katsuti keerisseguriga ühilduvasse resti, kui see on saadaval (nt krüogeensete viaalide hoidik või samaväärne).
6. Vajaduse korral valmistage 1. kuni 5. sammu korrares analüüsiks ette lisaproovid, veendudes, et kindad oleksid enne lisaproovide käsitlemist puhtad.
7. Keeristage kõiki ettevalmistatud proove samal ajal maksimaalsel kiirusel ühe (1) minuti, kasutades mitme katsuti keerissegurit.
8. Jätkake jaotisega „Süsteemi BD MAX kasutamine“, et teha enteraalsete bakterite paneeli BD MAX teste süsteemis BD MAX.

Süsteemi BD MAX kasutamine

MÄRKUS. Üksikasjalikke juhiseid (vt jaotist „Kasutamine“) lugege dokumendist BD MAX System User's Manual.¹³

MÄRKUS. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX testimise peab tegema kohe pärast eelkirjeldatud keeristamise sammu (vt jaotise „Proovi ettevalmistamine“ 7. sammu). Kui peate uuesti testima, korrake proovi(de) keeristamist.

1. Lülitage süsteem BD MAX sisse (kui seda pole juba tehtud) ja logige sisse, sisestades andmed väljadele <user name> (kasutajanimi) ja <password> (salasõna).
2. Enne reaktiivide ja kassetide käsitlemist peab vahetama kindad.
3. Eemaldage enteraalsete bakterite paneeli BD MAX komplektist vajalik hulk terviklikke reaktiiviribasid. Koputage iga tervikliku reaktiiviribaga kergelt kõvale pinnale, et kõik vedelikud oleksid katsutite põhjas.
4. Võtke kaitsetaskudest välja vajalik kogus ekstraheerimiskatsuteid ja põhisegukatsuteid. Eemaldage liigne õhk ja sulgege katsutid lukksulguriga.
5. Asetage iga testitava proovi kohta üks (1) terviklik reaktiiviriba süsteemi BD MAX restile, alustades resti A 1. positsioonist.
6. Kinnitage iga tervikliku reaktiiviriba 1. positsiooni klõpsuga üks (1) ekstraheerimiskatsuti (valge kile), nagu on näidatud joonisel 1.
7. Kinnitage iga tervikliku reaktiiviriba 2. positsiooni klõpsuga üks (1) põhisegukatsuti (roheline kile), nagu on näidatud joonisel 1.



Joonis 1. Kinnitage enteraalsete bakterite paneeli BD MAX ekstraheerimis- ja põhisegukatsutid klõpsuga terviklike reaktiiviribade külge.

8. Klõpsake ikooni Run (Käivita), seejärel valikut Inventory (Inventar). Sisestage enteraalsete bakterite paneeli BD MAX komplekti partii number (partii jälgitavuse tagamiseks), skannides skanneriga triipkoodi või sisestades selle käsitsi.

MÄRKUS. Korrake 8. sammu iga kord, kui kasutate uut komplektipartiid.

9. Navigeerige tööloendisse. Valige rippmenüüst <BD MAX ENT BAC 52>.
10. Sisestage tööloendisse proovi puhvrikatsuti ID, patsiendi ID ja juurdepääsunumber (kui seda kasutatakse), skannides vöötkoodi skanneriga või sisestades need käsitsi.
11. Valige rippmenüüst sobiv komplekti partii number (mis on märgitud väliskarbile).
12. Korrake 9. kuni 11. sammu kõikide ülejäänud proovi puhvrikatsutitega.
13. Asetage proovi puhvrikatsutid süsteemi BD MAX resti(desse), mis vastavad terviklikele reaktiiviribadele sammudes 5 kuni 7.

MÄRKUS. Asetage proovi puhvrikatsutid prooviresti(desse) nii, et 1D-vöötkoodisildid oleksid suunatud väljapoole (see lihtsustab proovi puhvrikatsutite skannimist proovide logimise ajal).

14. Asetage soovitud kogus PCR-i kassette BD MAX süsteemi BD MAX (vt joonist 2).
 - Igasse PCR-i kasseti BD MAX mahub kuni 24 proovi.
 - Süsteem BD MAX valib iga analüüsi puhul automaatselt positsiooni ja rea PCR-i kassetis BD MAX. PCR-i kassette BD MAX võib kasutada mitu korda, kuni kõik rajad on ära kasutatud.
 - Valige rajapaigutuste vahekaardilt Worklist (Tööloend) nupp Run Wizard (Analüüsiviisard), et maksimeerida 2000 proovi režiimis töötavate PCR-i kassetide BD MAX kasutust.
 - Täiendavaid üksikasju vaadake dokumendist BD MAX System User's Manual.¹³



Joonis 2. Laadige PCR-i kassetid BD MAX.

15. Laadige rest(id) süsteemi BD MAX (vt joonist 3).



Joonis 3. Laadige rest(id) süsteemi BD MAX.

16. Sulgege süsteemi BD MAX kaas ja klõpsake nuppu <Start> (Alusta), et analüüsi alustada.

17. Analüüsi lõppemisel kontrollige tulemusi kohe või pange proovi puhvrikatsutid hoiule temperatuuril $2-8^{\circ}\text{C}$ kuni 120 tundi (5 päeva) VÕI temperatuuril $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ kõige rohkem 48 tunniks, kuni tulemused on kontrollitud.

MÄRKUS. Kui membraankork sai analüüsi käigus kahjustada, asendage see enne proovi hoiule panemist uuega.

MÄRKUS. Ettevalmistatud enteraalsete bakterite paneeli proovi puhvrikatsuteid BD MAX võib pärast proovi lisamist proovi puhvrikatsutisse säilitada temperatuuril $2-8^{\circ}\text{C}$ maksimaalselt 120 tundi (5 päeva) VÕI temperatuuril $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ maksimaalselt 48 tundi. Kui saadakse ebamäärane (IND), lahendamata (UNR) või mittetäielik (INC) tulemus või kui esineb välise kontrolli tõrge, tuleb ettevalmistatud proovi puhvrikatsutist teha kordustest selle ajavahemiku jooksul (vt jaotist „Kordustesti tegemine“).

KVALITEEDIKONTROLL

Kvaliteedikontrolli protseduurid jälgivad analüüsi tegevust. Laborid peavad kehtestama testitavate kontrollmaterjalide arvu, tüübi ja testimissageduse kohalike, piirkondlike ja/või riiklike reguleerivate või akrediteerimisorganite suuniste või nõuete järgi, et kogu analüütilise protseduuri efektiivsust jälgida. Täpsemat teavet üldiste kvaliteedikontrollisüsteemide kohta leiab kasutaja dokumentidest CLSI MM3 ja EP12.^{14,15}

1. BD ei paku välise kontrolli materjale. Süsteemi BD MAX tarkvara ei kasuta väliseid positiivseid ja negatiivseid kontrole proovi testimise tulemuste tõlgendamiseks. Väliseid kontrole käsitletakse patsiendiproovidenä. (Vaadake välise kontrolli analüüsitulemuste tõlgendust tabelis 1.)
2. Üks (1) väline positiivne kontroll ja üks (1) väline negatiivne kontroll tuleks analüüsida vähemalt korra iga päev, kuni igas laborikeskkonnas saavutatakse süsteemi BD MAX protseduuri piisav valideerimine. Kontrollide testimise sageduse vähendamisel tuleb järgida rakenduvaid eeskirju.
3. Väline positiivne kontroll on mõeldud reaktiivide oluliste tõrgete jälgimiseks. Väline negatiivne kontroll on mõeldud reaktiivi või keskkonna sihtnukleiinhapetega saastumise (või ülekandumise) tuvastamiseks.
4. Soovitatakse mitmesuguseid väliseid kontrole, et kasutaja saaks valida enda labori kvaliteedikontrolli programmile sobivaima.
 - a. Väline negatiivne kontroll: kaubanduslikult saadaolev kontrollmaterjal või varem iseloomustatud proov, mis on teadaolevalt negatiivne. BD soovib välist negatiivset kontrolli ette valmistada enne välist positiivset kontrolli, et vähendada saastumise võimalust kontrolli ettevalmistamisel.

- b. Väline positiivne kontroll: kaubanduslikult saadaolevad kontrollmaterjalid, nagu allpool loetletud ATCC tüved, või varem iseloomustatud proovid, mis on teadaolevalt positiivsed.

Tabel 1. Kaubanduslikult saadaolevad tüved väliseks positiivseks kontrolliks

Välise positiivse kontrolli tüvi	Sihtmärk	Söötme tingimused	Lõplik lahendus 0,5 McFarlandi lahusest (1×10^8 CFU/mL)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	<i>spaO</i> geen	BD Trypticase sojaagar 5% lambaverega 18–24 h ümbritseva õhu käes	$1,0 \times 10^6$ CFU/mL
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	<i>ipaH</i> geen		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	<i>stx 1</i> geen		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	<i>tuf</i> -geeni sekventsivariandid	Brucella agar 5% lambavere, hemiini ja K-vitamiiniga, 2–3 päeva mikroaeroofiilses keskkonnas või kuni piisava kasvuni	$1,0 \times 10^5$ CFU/mL

MÄRKUS. Kõik alused tuleb iga päev värskest ette valmistada. Söötme alternatiivseid säilitustingimusi tuleb individuaalsetes laborites nõuetekohaselt valideerida.

Välise kontrolli suspensioonide valmistamisel soovitatakse isolaate resuspendeerida füsioloogilises lahuses, kuni nende hõgusust vastab 0,5 McFarlandi lahusele ($\sim 1 \times 10^8$ CFU/mL). Tehke füsioloogilise lahusega lahendamise seeria, et saada $\sim 1,0 \times 10^6$ CFU/mL suspensioon (*Salmonella* spp., *Shigella* spp. või *E. coli* organismide korral) või $\sim 1,0 \times 10^5$ CFU/mL (*Campylobacter* spp. korral) ja inokuleerige vastav proovi puhvrikatsuti bakteriaalse suspensiooni 10 µL aasaga. Töödelge ja analüüsige seda kui proovi (vt jaotisi „Proovi ettevalmistamine“ ja „Süsteemi BD MAX kasutamine“).

- Kõikide välise kontrollidega peaks saama oodatavad tulemused (positiivsed välise positiivse kontrolli puhul, negatiivsed välise negatiivse kontrolli puhul) ega tohiks saada välise kontrolli tõrkeid (lahendamata või ebamäärane tulemus).
- Väline negatiivne kontroll, mis annab positiivse testitulemuse, viitab probleemile proovi käitlemisel ja/või saastumisele. Kontrollige proovi käitlemise tehnikat, et vältida segimineku ja/või saastumist. Väline positiivne kontroll, mis annab negatiivse tulemuse, viitab probleemile proovi käitlemisel/ettevalmistamisel. Kontrollige proovi käitlemise/ettevalmistamise tehnikat.
- Väline kontroll, mis annab lahendamata, ebamäärase või mittetäieliku testitulemuse, viitab reaktiivi või süsteemi BD MAX tõrkele. Kontrollige süsteemi BD MAX monitori veateadete suhtes. Hoiatus- ja veakoodide tõlgendamiseks vt dokumendi BD MAX System User's Manual¹³ jaotist „Süsteemivigade kokkuvõte“. Probleemi püsimisel kasutage avamata kotist võetud reaktiive või uut analüüsikomplekti.
- Iga ekstraheerimiskatsuti sisaldab proovianalüüsi edenemise kontrolli, milleks on sünteetiline siht-DNA järjestust sisaldav plasmid. Proovianalüüsi edenemise kontroll ekstraheeritakse, elueeritakse ja kordistatakse koos töödeldud proovis oleva DNA-ga, tagades analüüsi ennustatavuse. Proovianalüüsi edenemise kontroll jälgib DNA tuvastamise, pesemise ja elueerimise tõhusust proovi töötlemise ajal ning DNA kordistamise ja tuvastamise tõhusust PCR-analüüsi ajal. Kui proovianalüüsi edenemise kontroll vastuvõetavuse kriteeriumitele ei vasta, on proovi raporteeritav tulemus „lahendamata“; positiivsed (POS) analüüsitulemused aga raporteeritakse ja ühtki sihtmärki ei raporteerita kui „NEG“. Tulemus „lahendamata“ tähistab prooviga seotud inhibeerimist või reaktiivi mittetoimimist. Korraldage iga proovi, mille tulemuseks on „lahendamata“, analüüsi alltoodud jaotise „Kordustesti tegemine“ kohaselt.

TULEMUSTE TÕLGENDAMINE

Tulemused on kättesaadavad süsteemi BD MAX monitori akna <Results> (Tulemused) vahekaardilt <Results> (Tulemused). Süsteemi BD MAX tarkvara tõlgendab testitulemuse automaatselt. Tulemused raporteeritakse iga analüüdi ja proovianalüüsi edenemise kontrolli kohta. Põhinedes sihtmärgi ja proovianalüüsi edenemise kontrolli kordistamise olekul, võivad testitulemused olla NEG (negatiivne), POS (positiivne) või UNR (lahendamata). Tulemused IND (ebamäärane) või INC (mittetäielik) tulenevad süsteemi BD MAX rikkest. Osalise UNR-i puhul, kus ühel või rohkemal sihtmärgil on tulemuseks POS ja kõigil ülejäänud sihtmärgidel tulemuseks UNR, ei ole ühegi sihtmärgi tulemuseks NEG.

Tabel 2. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemuste tõlgendamine

Teatud analüüsitulemus	Tulemuse tõlgendamine ^a
Shig POS	Tuvastati <i>Shigella</i> spp. / EIEC DNA ^{b,c}
Shig NEG	<i>Shigella</i> spp. / EIEC DNA-d ei tuvastatud
Shig UNR	Lahendamata – inhibeeriv proov või reaktiivi mittetoimimine; sihtmärki ega proovianalüüsi edenemise kontrolli ei kordistatud
STX POS	Tuvastati Shiga-toksiini tootvat (tootvad) geen(id) ^{b,d}
STX NEG	Shiga-toksiini tootvat (tootvaid) geeni (geene) ei tuvastatud
STX UNR	Lahendamata – inhibeeriv proov või reaktiivi mittetoimimine; sihtmärki ega proovianalüüsi edenemise kontrolli ei kordistatud
Campy POS	Tuvastati <i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> või <i>coli</i>) DNA
Campy NEG	<i>Campylobacter</i> spp. (<i>jejuni</i> või <i>coli</i>) DNA-d ei tuvastatud
Campy UNR	Lahendamata – inhibeeriv proov või reaktiivi mittetoimimine; sihtmärki ega proovianalüüsi edenemise kontrolli ei kordistatud
Salm POS	Tuvastati <i>Salmonella</i> spp. DNA
Salm NEG	<i>Salmonella</i> spp. DNA-d ei tuvastatud
Salm UNR	Lahendamata – inhibeeriv proov või reaktiivi mittetoimimine; sihtmärki ega proovianalüüsi edenemise kontrolli ei kordistatud
IND	Ebamäärane tulemus süsteemi BD MAX rikke tõttu (hoiatus- või veakoodidega ^e)
INC	Mittetäielik analüüs (hoiatus- või veakoodidega ^e)

^a Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemusi võib kasutada ettevaatusabinõude taseme üle otsustamise suunisenähtetena asutuse programme ja tavade järgi.

^b Analüütilised uuringud on näidanud, et teatud *Shigella dysenteriae* tüvedel võivad olla nii enteraalsete bakterite paneeli BD MAX sihtmärgid *ipaH* kui ka *stx*. Lisaks on kirjanduses teatatud *Shigella boydii* tüvedest, millel on nii *ipaH* kui ka *stx*. Harvadel juhtudel võib olla võimalik, et enam kui üks enteraalsete bakterite paneeli BD MAX sihtmärk on positiivne ühe organismi tõttu, millel on kaks või enam analüüsiga tuvastatavat geeni. Enam kui ühe enteraalsete bakterite paneeli BD MAX sihtmärgi esinemine võib viidata ka koinfektsioonile.

^c *Shigella* spp. suhtes positiivne enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemus võib tähistada *Shigella* spp. või enteroinvasiivse *Escherichia coli* DNA esinemist.

^d Shiga-toksiini (*stx1* või *2*) suhtes positiivne enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemus võib tähistada Shiga-toksiini tootva *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* või muu *Enterobacteriaceae* esinemist, mis on Shiga-toksiini geenide kandjad harva.

^e Vaadake dokumendi BD MAX System User's Manual¹³ jaotisest „Veaotsing“ teavet hoiatus- ja veakoodide tõlgendamise kohta.

KORDUSTESTI TEGEMINE

MÄRKUS. Maht on piisav üheks kordustestiks proovi puhvrikatsutist. Toatemperatuuril säilitatavate proovi puhvrikatsutite kordustestimine peab toimuma 48 tunni jooksul pärast proovi puhvrikatsuti esmast inokulatsiooni prooviga. Teise võimalusena võib temperatuuril 2–8 °C säilitatavate proovi puhvrikatsutite kordustestimine toimuda 120 tunni (5 päeva) jooksul. Ülejäänud roojaproovi võib samuti kasutada korduvaks testimiseks 5 päeva jooksul pärast kogumist, kui seda säilitatakse temperatuuril 2–8 °C, või 24 tunni jooksul, kui seda säilitatakse temperatuuril 2–25 °C.

MÄRKUS. Uusi proove võib testida kordusproovidega samas analüüsitsükklis.

Lahendamata tulemus

Lahendamata tulemusi võib saada juhul, kui prooviga seotud inhibitsioon või mittetoimiv reaktiiv takistavad sihtmärgi või proovianalüüsi edenemise kontrolli korralikku kordistamist. Kui proovianalüüsi edenemise kontrolli ei kordistata, siis on raporteeritav proovitulemus UNR; seevastu raporteeritakse mis tahes positiivseid (POS) analüüsitulemusi ja ühegi sihtmärgi tulemuseks ei ole NEG.

Süsteem BD MAX raporteerib tulemusi iga sihtmärgi kohta eraldi ja tulemuse UNR võib saada enteraalsete bakterite paneeli BD MAX ühe või rohkema sihtmärgi kohta. Täieliku UNR-i korral (kui kõigi sihtmärkide tulemus on UNR) tuleb testi korrata. Osalise UNR-i korral (kui ühel või rohkemal sihtmärgil on tulemuseks POS ja kõikidel teistel sihtmärkidel UNR) soovitatakse testi korrata eeltoodu kohaselt. Harvadel juhtudel võib täheldada lahknevaid tulemusi, kui tehakse kordustest nende sihtmärkidega, mille esialgne tulemus oli POS. Tehke sobivad protseduurid labori kehtivate protseduurijuhiste järgi.

Proovi/proove saab korrata sellele/neile vastava(te)st proovi puhvrikatsuti(te)st eelkirjeldatud ajavahemike jooksul. Keeristage proovi/proove üks (1) minut ja alustage uuesti jaotisest „Süsteemi BD MAX kasutamine“. Järelejäädud roojaproove võib samuti koos uue proovi puhvrikatsutiga uuesti testida eelkirjeldatud ajavahemike jooksul. Alustage jaotisest „Proovi ettevalmistamine“ uuesti.

Ebamäärane tulemus

Ebamäärased tulemused võib saada süsteemi rikke korral. Proovi/proove saab korrata sellele/neile vastava(te)st proovi puhvikatsuti(te)st eelkirjeldatud ajavahemiku jooksul. Keeristage proovi/proove üks (1) minut ja alustage uuesti jaotisest „Süsteemi BD MAX kasutamine“. Järelejäänud roojaproove võib samuti koos uue proovi puhvikatsutiga uuesti testida eelkirjeldatud ajavahemike jooksul. Alustage jaotisest „Proovi ettevalmistamine“ uuesti. Hoiatus- ja veakoodide teadete tõlgendamiseks vaadake dokumendi BD MAX System User's Manual¹³ jaotist „Veatsing“.

Mittetäielik tulemus

Mittetäielikud tulemused võib saada, kui proovi ettevalmistamise või PCR-i lõpetamine ebaõnnestus. Proovi/proove võib korrata sellele/neile vastava(te)st proovi puhvikatsuti(te)st eelkirjeldatud lubatud ajavahemike jooksul. Keeristage proovi/proove üks (1) minut ja alustage uuesti jaotisest „Süsteemi BD MAX kasutamine“. Järelejäänud roojaproove võib samuti koos uue proovi puhvikatsutiga uuesti testida eelkirjeldatud ajavahemike jooksul. Alustage jaotisest „Proovi ettevalmistamine“ uuesti. Hoiatus- ja veakoodide teadete tõlgendamiseks vaadake dokumendi BD MAX System User's Manual¹³ jaotist „Veatsing“.

Välise kontrolli ebaõnnestumine

Välised kontrollid peaksid testimisel andma oodatavaid tulemusi. Kui proove peab kordama välise kontrolli väära tulemuse tõttu, peab neid kordama eelkirjeldatud lubatud ajavahemike jooksul neile vastavast proovi puhvikatsutist koos värskest ettevalmistatud välise kontrollidega. Keeristage proovi/proove üks (1) minut ja alustage uuesti jaotisest „Süsteemi BD MAX kasutamine“.

PROOVIDE KASVATAMINE KULTUURIS

Positiivsetes proovides leiduvate organismide kasvatamisel kultuuris ja tuvastamisel tuleb järgida labori protseduurijuhiseid.

PROTSEDUURI PIIRANGUD

- Seda toodet võib süsteemis BD MAX kasutada ainult vastava väljaõppe saanud laboripersonal.
- See toode on mõeldud kasutamiseks ainult konserveerimata või Cary-Blairi söötmes konserveeritud inimese roojaproovidega. Rektaalkaabetest ja fikseeritud roojast saadud roojaproove pole valideeritud enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX.
- Vigaste tulemuste põhjuseks võib olla proovide ebaõige võtmine, käitlemine, säilitamine, tehniline viga, proovide segiajamine või see, et proovis olevate organismide arv jääb allapoole testi analüütilist tundlikkust.
- Kui enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemuseks on IND, INC või UNR (ühe või rohkema sihtmärgi puhul), siis peab testi kordama.
- Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX positiivne testitulemus ei näita ilmingimata elujõuliste organismide esinemist proovis. See näitab aga *Campylobacter*-ile spetsiifiliste *tuf*-geeni sekventsia variantide, *SpaO*, *ipaH* ja *stx1/stx2* geenide esinemist ning võimaldab enteraalsete bakterite paneeli organisme tuvastada.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimereid või sonde siduvates piirkondades võivad mõjutada üldist *Salmonella* ja *Campylobacter*-i (*jejuni* ning *coli*), *Shigella* spp., enteroinvasiivse *Escherichia coli* (EIEC) ja Shiga-toksiini tootvate *E. coli* variantide tuvastamist, andes enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX valenegatiivse tulemuse.
- Enteraalsete bakterite paneel BD MAX ei erista, milline Shiga-toksiini geen (*stx1/stx2*) proovis leitud.
- Harvadel juhtudel võib Shiga-toksiini geene leiduda *Enterobacteriaceae*-s, mis pole STEC või *Shigella dysenteriae*.
- Enteraalsete bakterite paneel BD MAX tuvastab ainult baktereid *Campylobacter jejuni* ja *Campylobacter coli* ega suuda liike eristada. Muid *Campylobacter*-i liike analüüs ei tuvasta.
- In silico* analüüsiga prognoositakse, et enteraalsete bakterite paneel BD MAX ei tuvasta varianti *stx2f*.
- Enteraalsete bakterite paneel BD MAX ei erista *Shigella* spp.-d ja enteroinvasiivset *Escherichia coli*-t (EIEC).
- Analüütilistes uuringutes ei hinnatud kõiki *Salmonella* stereotüüpe, küll aga hinnati kõiki USA-s viimasel ajal levinud serotüüpe peale ühe (*Salmonella enterica* serotüüp Mississipp).¹⁸ Nagu kõigi PCR-il põhinevate *in vitro* diagnostiliste testide korral, võidakse tuvastada sihtmärgi äärmiselt madalaid tasemeid, mis jäävad analüüsi analüütilisest tundlikkusest madalamaks, kuid sellised tulemused ei pruugi olla reprodutseeritavad.
- Valenegatiivsed tulemused võivad tekkida nukleiinhappe kaotamisel proovide ebasobiva kogumise, transportimise või säilitamise tõttu või bakterirakkude ebapiisava lüüsumise tõttu. Testile on lisatud proovianalüüsi edenemise kontroll, et aidata tuvastada proove, mis sisaldavad PCR-i kordistamise inhibiitoreid. Proovianalüüsi edenemise kontroll ei näita, kas nukleiinhape kaotati proovide ebasobiva kogumise, transportimise või säilitamise tõttu või kas bakterirakud on ebapiisavalt lüüsunud.
- Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemusi peab kasutama kliiniliste tähelepanekute ja muu arstile kättesaadava teabe täiendusena.
- Nagu kõigi *in vitro* diagnostiliste testidega, olenevad ka selle testi ennustatavad positiivsed ja negatiivsed väärtused suuresti levimusest. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemused võivad levimusest ja testitavast populatsioonist olenevalt erineda.
- Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemusi võib, aga ei pruugi mõjutada samal ajal tehtav antibiootikumravi, mis võib vähendada olemasoleva sihtmärgi kogust.
- Proovi puhvikatsuti pole mõeldud organismide elujõulisuse tagamiseks. Kui vajalik on kultuurina kasvatamine, tuleb selleks kasutada esialgset proovi.
- Selle testi tõhusust *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ega STEC nakkuste ravi jälgimisel ei ole kindlaks tehtud.
- See test on kvalitatiivne – see ei anna kvantitatiivseid väärtusi ega näita sisalduvate organismide hulka.
- Selle testi resultatiivsust pole hinnatud immuunpuudulikkusega patsientidel ega ilma seedetrakti infektsiooni sümptomiteta patsientidel.

- Segavate ainete toimet on hinnatud ainult sellel tootesildil loetletud ainete kohta. Võimalikku segavat toimet pole hinnatud ainete kohta, mida allolevas jaotises „Segav toime“ kirjeldatud ei ole.
- Ristreaktsioone organismidega, mida pole nimetatud allolevas jaotises „Analüütiline spetsiifilisus“, pole hinnatud.

RESULTATIIVSUSE KARAKTERISTIKUD

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX-resultatiivsuse karakteristikud määrati mitmekeskeselises analüüsi käsitlevas uuringus. Uuringusse kaasati kokku kaheksa (8) geograafiliselt erinevat kliinilist keskust, kus roojaproove koguti uuringusse registreeritud patsientide tavapärase ravi osana ja testiti enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX. Lisaks kogusid neli (4) kogumiskeskust proove, mis saadeti hindamiseks põhikeskusesse. Proovid saadi laps- või täiskasvanud patsientidelt, kellel kahtlustati ägedat bakteriaalset gastroenteriiti, enteriiti või koliiti – selleks võeti patsientidelt roojaproov, mille tellis tervishoiuteenuse osutaja. Prospektiivsete (värskete) proovide korral kasutasid kliinilised keskused oma standardseid kultuuris kasvatamise ja tuvastamise meetodeid *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*i ja *Escherichia coli* O157 jaoks ning võrdluskeskuses tehti kolme (3) keskuse kultuuris kasvatamise ja tuvastamise protseduurid. Shiga-toksiini 1 ja 2 tuvastamise võrdlusmeetod oli ensüümi immunoanalüüs rikastatud puljongisöötmes. Võrdlusmeetodiga testimisel järgiti iga toote vastavat infolehte. Retrospektiivsete (külmutatud) proovide kultuuride vanad tulemused registreeriti proovide kogumise keskuses ja proove uuesti kultuuris ei kasvatatud. Kinnitamaks siht-DNA olemasolu, kinnitati vanu kultuuride tulemusi vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega, mis olid osa liitvõrdlusmeetodist.

Kliinilisse hindamisse võeti kokku 3457 prospektiivset proovi (2112 Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 1345 konserveerimata) ning 785 retrospektiivset proovi (464 Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 321 konserveerimata). Tabelis 3 on toodud nõuetele vastavate proovide arv patsiendi vanuse ja proovitüübi järgi. Kokku 104 retrospektiivset proovi ei kaasatud alltoodud resultatiivsuse arvutustesse, kuna vanad tulemused ei olnud kinnitatud vahelduva PCR-i ja kahesuunalise sekveneerimisega. Tabelid 4 kuni 7 kirjeldavad enteraalsete bakterite paneeli BD MAX resultatiivsuse karakteristikud, mis määrati kliinilise uuringu käigus.

Tabel 3. Kliinilise uuringu registreerimiste nõuetele vastav kokkuvõte vanusegrupi ja proovitüübi järgi

Vanusegrupp	Cary-Blairi söötmes konserveeritud	Konserveerimata	Kombineeritud
<1	110	43	153
1–4	302	128	430
5–12	270	209	479
13–18	271	168	439
19–65	1222	799	2021
Üle 65	388	249	637
Teadmata	3	2	5
Kokku	2566	1598	4 64

Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovitüübi puhul tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX bakteri *Campylobacter* spp. prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 96,2% ja 98,7% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 97% ning 100% juhtudest. Konserveerimata proovitüübi korral tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX *Campylobacter* spp. prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 100% ja 97,5% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 97% ja 99,1% juhtudest (vt tabelit 4).

Tabel 4. *Campylobacter* spp. – üldine tulemuslikkus

Proovi tüüp	Proovi päritolu	BD MAX	RM		Kokku
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	P	25	23 ^b	48
		N	1 ^a	1751	1752
		Kokku	26	1774	1800
PPA (95% CI): 96,2% (81,1%, 99,3%) NPA (95% CI): 98,7% (98,1%, 99,1%)					
Cary-Blair	Retrospektiivne (külmutatud)	P	64	0	64
		N	2	151	153
		Kokku	66	151	217
PPA (95% CI): 97% (89,6%, 99,2%) NPA (95% CI): 100% (97,5%, 100%)					
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	P	22	31 ^c	53
		N	0	1185	1185
		Kokku	22	1216	1238
PPA (95% CI): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% CI): 97,5% (96,4%, 98,2%)					
Konserveerimata	Retrospektiivne (külmutatud)	P	65	2	67
		N	2	221	223
		Kokku	67	223	290
PPA (95% CI): 97% (89,8%, 99,2%) NPA (95% CI): 99,1% (96,8%, 99,8%)					

^a Seda proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega, mille tulemus oli negatiivne.

^b Neid kahtkümmet kolme (23) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega: kümme (10) kahekümne kolmest (23) andsid positiivse tulemuse.

^c Neid kolmekümmet ühte (31) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega: neliteist (14) kolmekümne ühest (31) andsid positiivse tulemuse.

Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovitüübi puhul tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX bakteri *Salmonella* spp. prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 85% ja 99,1% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 99,1% ning 100% juhtudest. Konserveerimata proovitüübi korral tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX *Salmonella* spp. prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 91,7% ja 98,9% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 100% ja 99,6% juhtudest (vt tabelit 5).

Tabel 5. *Salmonella* spp. – üldine tulemuslikkus

Proovi tüüp	Proovi päritolu	BD MAX	RM		Kokku
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	P	17	17 ^b	34
		N	3 ^a	1791	1794
		Kokku	20	1808	1828
PPA (95% CI): 85% (64%, 94,8%) NPA (95% CI): 99,1% (98,5%, 99,4%)					
Cary-Blair	Retrospektiivne (külmutatud)	P	105	0	105
		N	1	213	214
		Kokku	106	213	319
PPA (95% CI): 99,1% (94,8%, 99,8%) NPA (95% CI): 100% (98,2%, 100%)					
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	P	22	13 ^c	35
		N	2 ^a	1202	1204
		Kokku	24	1215	1239
PPA (95% CI): 91,7% (74,2%, 97,7%) NPA (95% CI): 98,9% (98,2%, 99,4%)					
Konserveerimata	Retrospektiivne (külmutatud)	P	61	1	62
		N	0	237	237
		Kokku	61	238	299
PPA (95% CI): 100% (94,1%, 100%) NPA (95% CI): 99.6% (97.7%, 99.9%)					

^a Neid kolme (3) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega, mille tulemus oli negatiivne.

^b Neid seitseteistkümmet (17) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega: üksteist (11) seitseteistkümmest (17) andsid positiivse tulemuse.

^c Neid kolmeteist (13) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneermisega: üksteist (11) kolmeteistkümmest (13) andsid positiivse tulemuse.

Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovituubi puhul tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX *Shigella* spp. / EIEC organismide suhtes positiivsetest ja negatiivsetest prospektiivsetest proovidest vastavalt 100% ning 99,7% juhtudest ja positiivsetest ning negatiivsetest retrospektiivsetest proovidest vastavalt 98% ja 100% juhtudest. Konserveerimata proovituubi puhul tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX *Shigella* spp. / EIEC organismide suhtes positiivsetest ja negatiivsetest prospektiivsetest proovidest vastavalt 100% ning 99,4% juhtudest ja positiivsetest ning negatiivsetest retrospektiivsetest proovidest vastavalt 100% ja 100% juhtudest (vt tabelit 6).

Tabel 6. *Shigella* spp. / EIEC – üldine tulemuslikkus

Proovi tüüp	Proovi päritolu	BD MAX	RM		Kokku
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	P	19	5 ^a	24
		N	0	1804	1804
		Kokku	19	1809	1828
PPA (95% CI): 100% (83,2%, 100%) NPA (95% CI): 99,7% (99,4%, 99,9%)					
Cary-Blair	Retrospektiivne (külmutatud)	P	50	0	50
		N	1	187	188
		Kokku	51	187	238
PPA (95% CI): 98% (89,7%, 99,7%) NPA (95% CI): 100% (98%, 100%)					
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	P	22	7 ^b	29
		N	0	1212	1212
		Kokku	22	1219	1241
PPA (95% CI): 100% (85,1%, 100%) NPA (95% CI): 99,4% (98,8%, 99,7%)					
Konserveerimata	Retrospektiivne (külmutatud)	P	41	0	41
		N	0	264	264
		Kokku	41	264	305
PPA (95% CI): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% CI): 100% (98,6%, 100%)					

^a Neid viite (5) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega: kõik viis (5) proovi andsid positiivse tulemuse.

^b Neid seitset (7) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega: kuus (6) proovi seitsmest (7) andsid positiivse tulemuse.

Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovituubi puhul tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX Shiga-toksiini (*stx1/stx2*) prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 75% ja 99,3% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 100% ning 100% juhtudest. Konserveerimata proovituubi korral tuvastas enteraalsete bakterite paneel BD MAX Shiga-toksiini (*stx1* ja/või *stx2*) prospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 100% ja 99% juhtudest ning retrospektiivsetest positiivsetest ja negatiivsetest proovidest vastavalt 100% ja 100% juhtudest (vt tabelit 7).

Tabel 7. Shiga-toksiinid (*stx1/stx2*) – üldine tulemuslikkus

Proovi tüüp	Proovi päritolu	BD MAX	RM		Kokku
			P	N	
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	P	6	13 ^b	19
		N	2 ^a	1768	1770
		Kokku	8	1781	1789
PPA (95% CI): 75% (40,9%, 92,9%) NPA (95% CI): 99,3% (98,8%, 99,6%)					
Cary-Blair	Retrospektiivne (külmutatud)	P	41	0	41
		N	0	79	79
		Kokku	41	79	120
PPA (95% CI): 100% (91,4%, 100%) NPA (95% CI): 100% (95,4%, 100%)					
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	P	2	7 ^c	9
		N	0	704	704
		Kokku	2	711	713
PPA (95% CI): 100% (34,2%, 100%) NPA (95% CI): 99% (98%, 99,5%)					
Konserveerimata	Retrospektiivne (külmutatud)	P	25	0	25
		N	0	11	11
		Kokku	25	11	36
PPA (95% CI): 100% (86,7%, 100%) NPA (95% CI): 100% (74,1%, 100%)					

^a Neid kaht (2) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega, mille tulemus oli negatiivne.

^b Neid kolmeteist (13) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega: seitse (7) kolmeteistkümnest (13) andsid positiivse tulemuse.

^c Neid seitset (7) proovi testiti ka vahelduva PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega: kolm (3) proovi seitsmest (7) andsid positiivse tulemuse.

Allolevates tabelites 8 kuni 10 on esitatud kliinilise uuringu käigus täheldatud enteraalsete bakterite paneeli BD MAX resultatiivsus liigi/toksiinitüübi järgi. Liigid tuvastati kas võrdlusmeetodiga testimise kultuuri ja tuvastamise osa järgi või sekveneerimise järgi, mis tehti retrospektiivsete proovide vanade tulemuste kinnitamiseks ja lahknevatel prospektiivsetel proovidel. Kuigi enteraalsete bakterite paneel BD MAX on ette nähtud allpool kirjeldatud liikide toksiniitüüpide tuvastamiseks, ei raporteeri see tulemusi liigi või toksiini tasemel.

Tabel 8. *Campylobacter*^a resultatiivsus kliinilises uuringus täheldatud liikide järgi

<i>Campylobacter</i>			PPA	
Proovi tüüp	Proovi päritolu	Liik	Hinnang	95% CI
Cary-Blairi söötmes konserveeritud	Prospektiivne (värske)	<i>jejuni</i> ^a	95,8% (23/24)	(79,8%, 99,3%)
		Tüpeerimata	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<i>coli</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,9% (62/64)	(89,3%, 99,1%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	<i>jejuni</i>	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)
		<i>jejuni</i> või <i>coli</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		Tüpeerimata	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<i>coli</i>	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)
		<i>jejuni</i>	96,8% (60/62)	(89,0%, 99,1%)

^a Nendest proovidest testiti üht (1) prospektiivset proovi ka valideeritud PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega, mille tulemus oli negatiivne.

Tabel 9. *Shigella* resultatiivsus kliinilises uuringus täheldatud liikide järgi

<i>Shigella</i>			PPA	
Proovi tüüp	Proovi päritolu	Liik	Hinnang	95% CI
Cary-Blairi söötmes konserveeritud	Prospektiivne (värske)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<i>sonnei</i>	98,0% (50/51)	(89,7%, 99,7%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	<i>flexneri</i>	100,0% (2/2)	(34,2%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<i>flexneri</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>sonnei</i>	100,0% (40/40)	(91,2%, 100,0%)

Tabel 10. Shiga-toksiinide resultatiivsus kliinilises uuringus täheldatud liikide järgi

Shiga-toksiinid			PPA	
Proovi tüüp	Proovi päritolu	Toksiini tüüp	Hinnang	95% CI
Cary-Blairi söötmes konserveeritud	Prospektiivne (värske)	<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> ja <i>stx2</i> ^a	33,3% (1/3)	(6,1%, 79,2%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<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> ja <i>stx2</i>	100,0% (7/7)	(64,6%, 100,0%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	<i>stx1</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
		<i>stx1</i> ja <i>stx2</i>	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	<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> ja <i>stx2</i>	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)

^a Kaht (2) prospektiivset proovi testiti ka valideeritud PCR-analüüsi ja kahesuunalise sekveneerimisega, mille tulemus oli negatiivne.

Allolevas tabelis 11 on toodud kliinilise uuringu prospektiivse segmendi käigus enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX tuvastatud koinfektsioonid. Pange tähele, et kliinilise uuringu prospektiivse segmendi käigus ei tuvastatud võrdlusmeetodiga ühtki koinfektsiooni.

Tabel 11. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX prospektiivse kliinilise uuringu käigus täheldatud koinfektsioonid

Enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX tuvastatud eraldiseisvad koinfektsioonide kombinatsioonid		Lahknevate koinfektsioonide arv	Lahknev(ad) analüüt (analüüdid) ^a
Analüüt 1	Analüüt 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> ^c
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) ja <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a Lahknevaks koinfektsiooniks või lahknevaks analüüdiks nimetati seda, mille analüüs BD MAX tuvastas, aga võrdlusmeetod mitte.

^b Üht (1) lahknevat *stx*-i proovi uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 0/1 juhul.

^c Üht (1) lahknevat *stx*-i proovi uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 1/1 juhul.

^d Kaht (2) lahknevat *stx*-i uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 0/2 juhul. Üht (1) lahknevat *Salmonella* proovi uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 1/1 juhul.

^e Kaht (2) lahknevat *Campylobacter*-i proovi uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 0/2 juhul. Üht (1) lahknevat *Salmonella* proovi uuriti vahelduva meetodiga; kahesuunalise sekveneermise analüüs tuvastas analüüdi 0/1 juhul.

3 183 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud prospektiivsest proovist oli 4,0% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 7,8% konserveerimata proovil esialgu lahendamata tulemus. Pärast valideeritud kordustesti püsis lahendamata tulemus 0,1% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil ja 1,0% konserveerimata proovil. 783 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud retrospektiivsest proovist oli 2,2% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 4,1% konserveerimata proovil esialgu lahendamata tulemus. Pärast valideeritud kordustesti püsis lahendamata tulemus 0,2% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil ja 0,6% konserveerimata proovil (vt tabelit 12). Tabelis 12 toodud koguarvud põhinevad nõuetele vastavatel proovidel ja enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemustel.

Tabel 12. Lahendamata tulemuste sagedused

Proovi tüüp	Proovi päritolu	Algsed lahendamata määrad		Lahendamata määrad pärast kordustesti	
		Protsent	95% CI	Protsent	95% CI
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	4,0% (77/1 905)	(3,2%, 5,0%)	0,1% (2/1 897)	(0,0%, 0,4%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	2,2% (10/464)	(1,2%, 3,9%)	0,2% (1/463)	(0,0%, 1,2%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	7,8% (100/1 278)	(6,5%, 9,4%)	1,0% (13/1 251)	(0,6%, 1,8%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	4,1% (13/319)	(2,4%, 6,8%)	0,6% (2/317)	(0,2%, 2,3%)

3 183 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud prospektiivsest proovist oli 1,7% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 1,6% konserveerimata proovil esialgu ebamäärane tulemus. Pärast valideeritud kordustesti püsis ebamäärane tulemus 0% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil ja 0,2% konserveerimata proovil. 783 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud retrospektiivsest proovist oli 1,5% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 1,9% konserveerimata proovil esialgu ebamäärane tulemus. Pärast valideeritud kordustesti püsis ebamäärane tulemus 0% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil ja 0% konserveerimata proovil (vt tabelit 13). Tabelis 13 toodud koguarvud põhinevad nõuetele vastavatel proovidel ja enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemustel.

Tabel 13. Ebamääraste tulemuste sagedused

Proovi tüüp	Proovi päritolu	Algsed ebamäärasuse määrad		Lõplikud ebamäärasuse määrad pärast kordustesti	
		Protsent	95% CI	Protsent	95% CI
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	1,7% (33/1 905)	(1,2%, 2,4%)	0,0% (0/1 897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	1,5% (7/464)	(0,7%, 3,1%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	1,6% (20/1 278)	(1,0%, 2,4%)	0,2% (2/1 251)	(0,0%, 0,6%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	1,9% (6/319)	(0,9%, 4,0%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

3 183 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud prospektiivsest proovist oli 1,3% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 2,0% konserveerimata proovil esialgu mittetäielik tulemus. Pärast validset kordustesti püsis mittetäielik tulemus 0% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil ja 0% konserveerimata proovil. 783 enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX esialgu hinnatud retrospektiivsest proovist oli 1,3% Cary-Blairi söötmes konserveeritud ja 0% konserveerimata proovil esialgu mittetäielik tulemus. Pärast validset kordustesti püsis mittetäielik tulemus 0% Cary-Blairi söötmes konserveeritud proovil (vt tabelit 14). Tabelis 14 toodud koguarvud põhinevad nõuetele vastavatel proovidel ja enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tulemustel.

Tabel 14. Mittetäielike tulemuste sagedused

Proovi tüüp	Proovi päritolu	Algsed mittetäielikkuse määrad		Lõplikud mittetäielikkuse määrad pärast kordustesti	
		Protsent	95% CI	Protsent	95% CI
Cary-Blair	Prospektiivne (värske)	1,3% (24/1 905)	(0,8%, 1,9%)	0,0% (0/1 897)	(0,0%, 0,2%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	1,3% (6/464)	(0,6%, 2,8%)	0,0% (0/463)	(0,0%, 0,8%)
Konserveerimata	Prospektiivne (värske)	2,0% (26/1 278)	(1,4%, 3,0%)	0,0% (0/1 251)	(0,0%, 0,3%)
	Retrospektiivne (külmutatud)	0,0% (0/319)	(0,0%, 1,2%)	0,0% (0/317)	(0,0%, 1,2%)

Analüütiline kaasatus

Sellesse uuringusse kaasati mitu enteraalsete bakterite paneeli BD MAX analüüsi sihtmärktüve. Tüvede valimiskriteeriumide hulka kuulusid vajaduse kohaselt levimus, serotüüp ja motiilsus. Testiti sada kahtekümmet ühte (121) tüve, sealhulgas avalikest kogudest pärit tüved ja hästi iseloomustatud kliinilised isolaadid.

Kaasamistestimine hõlmas 30 *Campylobacter* spp. (*jejuni* ja *coli*) tüve, 30 *Salmonella* spp. (*enterica* ja *bongori*) tüve, 31 *Shigella* spp. / enteroinvasiivse *Escherichia coli* (EIEC) tüve ja 35 tüve, mis leiti olevat positiivsed Shiga-toksiini tüüpide 1 või 2 suhtes (sealhulgas 30 *E. coli* tüve, millest 20 olid mitte-O157, ja 5 *Shigella dysenteriae* tüve). Tüvesid testiti sihtmärkide kogumitena, millest igaüks sisaldas kolme või nelja analüüsi sihtmärki analüüsi määramispiiri juures konserveerimata roojamaatriksis. Analüüs tuvastas õigesti 120/121 määramispiiri juures testitud tüvest. Üks *Shigella sonnei* tüvi (ENF 15987) näitas 79,17% positiivsust kontsentratsioonil 56,1 CFU/mL. Isolaati hinnati täiendavalt ja see oli kontsentratsioonil 405 CFU/mL 100% positiivne. Analüütilise kaasatuse uuringu ajal hinnati seitset (7) muud *Shigella sonnei* tüve, mis vastasid uuringusse kaasamise kriteeriumitele kontsentratsioonil 56,1 CFU/mL.

Analüütiline tundlikkus

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX analüütiline tundlikkus (määramispiir ehk Lod) määrati järgmiselt. Ette valmistati kaks (2) individuaalset sihtmärkide segu, millest kumbki sisaldas bakteriaalset suspensiooni, mis koosnes iga enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX tuvastatava organismi vastavast tüvest, sealhulgas kandis üks tüvi Shiga-sarnase toksiini geenikoodi varianti. Iga sihtorganism valmistati ette ja kvantifitseeriti kultuurist enne asjakohasesse sihtmärkide segusse kaasamist. Kumbagi kahte sihtmärkide segusse kasteti individuaalsed inokuleerimisaasad, mis seejärel teisaldati proovi puhvrikatsutisse, mis juba sisaldas roojamaatriksit (konserveeritud või konserveerimata kujul), mis oli eel määratult negatiivne enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kõikide tuvastatavate sihtmärkide suhtes. Iga sihtmärkide segu testiti vähemalt 30 koopiaga proovitüübi kohta (konserveeritud või konserveerimata); seda tegi üks operaator, kes kasutas 3 erinevat enteraalsete bakterite paneeli BD MAX tootepartiid. Analüütiline tundlikkus (määramispiir), mis on määratud kui madalaim kontsentratsioon, mille juures rohkem kui 95% kõikidest koopiatest peaksid testil olema 95% usaldusvahemikuga positiivsed, varieerus 10 kuni 653 PMÜ-ni/mL (proovi puhvrikatsutis) ja 1 500 kuni 97 950 PMÜ-ni/mL (roojas) konserveeritud proovide korral ning 42 kuni 910 PMÜ-ni/mL (proovi puhvrikatsutis) ja 6300 kuni 136 500 PMÜ-ni/mL (roojas) konserveerimata proovide korral (vt tabelit 15).

Tabel 15. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX määramispiir

	Konserveerimata	Cary-Blairi söötmes konserveeritud
<i>Salmonella Typhimurium</i> (ATCC 14028)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	296 [233–376]	193 [142–263]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	44 400 [34 950–56 400]	28 950 [21 300–39 450]
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	620 [403–954]	502 [345–729]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	93 000 [60 450–143 100]	75 300 [51 750–109 350]
<i>Campylobacter coli</i> (ATCC 43134)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	95 [70–128]	55 [41–76]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	14 250 [10 500–19 200]	8250 [6150–11 400]
<i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 43429)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	42 [36–49]	10 [9–10]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	6300 [5400–7350]	1500 [1350–1500]
<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 700930)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	374 [249–561]	229 [151–347]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	56 100 [37 350–84 150]	34 350 [22 650–52 050]
<i>Shigella sonnei</i> (BD ENF 7142)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	84 [59–118]	124 [67–229]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	12 600 [8850–17 700]	18 600 [10 050–34 350]
<i>E. coli stx1</i> (ATCC 43890)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	255 [195–332]	223 [167–299]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	38 202 [29 259–49 865]	33 495 [25 026–44 817]
<i>E. coli stx1 / stx2</i> (BD ENF 10513)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	910 [550–1505]	653 [384–1111]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	136 500 [82 500–225 750]	97 950 [57 600–166 650]
<i>E. coli stx2</i> (ATCC 43889)		
Määramispiir (CFU/mL SBT-s) [95% CI]	722 [519–1 006]	599 [291–1231]
Määramispiir (CFU/mL roojas) [95% CI]	108 300 [77 850–150 900]	89 850 [43 650–184 650]

SBT: proovi puhvrikatsuti

Analüütiline spetsiifilisus

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX testiti fülogeneetilises suguluses olevatel liikidel ja teistel organismidel (bakterid, viirused, parasiidid ja seened), mida võib roojaproovides leida.

- Üheksa (9) 9-st *Campylobacter*i tüvest (*Campylobacter*i liigid peale *jejuni* ja *coli*), millel olid tuvastamatud *tuf*-geeni sekventsidsid ja mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused.
- Kuus (6) 6-st *Escherichia coli* tüvest (mis polnud Shiga-toksiini tootvad tüved), mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused.
- Üheksakümme kaheksa (98) 99-st muust bakteriaalsest tüvest (sealhulgas 53 liiki ja alamliiki), mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis (või $\sim 1 \times 10^8$ genoomse DNA cp/mL või 1×10^8 elementaarkeha/mL proovi puhvrikatsutis), andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused. *Shigella boydii* (ATCC 12028) tulemus oli 1 koopiat korral 3-st *stx*-i suhtes positiivne.
- Viisteist (15) 15-st viirusest, mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^4$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused.
- Kolm (3) 3-st munast ja parasiidist, mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^5$ tsüsti/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused.
- Kaks (2) 2-st *Candida* liigist, mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^5$ organismi/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX negatiivsed tulemused.
- Testiti kuutteist (16) enteraalset organismi, mis vastasid enteraalsete bakterite paneeli BD MAX igale sihtmärgile, ja tulemused olid järgmised.
 - Kolm (3) 3-st *Campylobacter* spp.-st: üks *Campylobacter coli*, üks *Campylobacter jejuni*, spp. *doylei*, ja üks *Campylobacter jejuni*, spp. *jejuni*, mis olid *tuf*-geeni kandjad ja mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX *Campylobacter*i suhtes positiivsed tulemused ja kõigi muude sihtmärkide suhtes negatiivsed tulemused.
 - Neli (4) 4-st *E. coli* tüvest, millest kaks olid O157 ja kaks mitte-O157 tüve, mis olid *stx*-geeni kandjad, ja mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX positiivsed tulemused *E. coli* suhtes ja negatiivsed tulemused kõigi muude sihtmärkide suhtes.
 - Viis (5) 5-st *Salmonella* spp. tüvest, mis olid *spaO*-geeni kandjad, ja mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX positiivsed tulemused *Salmonella* suhtes ja negatiivsed tulemused kõigi muude sihtmärkide suhtes.

- Kolm (3) 4-st *Shigella* spp.-st: üks *Shigella sonnei*, üks *Shigella boydii*, üks *Shigella flexneri* ja *Shigella dysenteriae*, mis olid *ipaH*-geeni kandjad ja mida testiti kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL proovi puhvrikatsutis, andsid enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX *ipaH* suhtes positiivsed tulemused ja kõigi muude sihtmärkide suhtes negatiivsed tulemused.
 - *Shigella boydii* (ATCC 12028) algse testimise tulemus oli 1 koopiat korral 3-st *stx*-i suhtes positiivne. Selle tüve edasine testimine andis *stx*-i suhtes positiivsed tulemused 8 koopiat kohta 20-st.

Segavad ained

Hinnati üheksateistkümne (19) roojaproovides vahel kasutatava või leiduva bioloogilise ja keemilise aine võimalikku segavat toimet enteraalsete bakterite paneelile BD MAX. See uuring sisaldas antibiootikumide segu, mis koosnes 8 erineva ja samal ajal testitava antibiootikumi kombinatsioonist; iga antibiootikumi kontsentratsioon vastas sellisele kontsentratsioonile, mis võidakse roojaprooviga väljutada. Vagisil tuvastati kui potentsiaalselt segav aine kontsentratsioonil 9,2% Vagisil-i roojaproovis või 0,92 mg/mL proovi puhvrikatsutis. Nystatin-kreem ja spermiitsidne libesti näitasid mõlemad potentsiaalselt segavat toimet kontsentratsioonil 50% (5,0 mg/mL segavat ainet proovi puhvrikatsutis). Enteraalsete bakterite paneel BD MAX näitas vastuvõetavat resultatiivsust Nystatin-kreemi kontsentratsiooni 31% korral (3,1 mg/mL Nystatin-kreemi proovi puhvrikatsutis) ja spermiitsidse libesti kontsentratsiooni 34% korral (3,4 mg/mL spermiitsidset libestit proovi puhvrikatsutis). Tulemused ei näidanud ühtki raporteeritavat segavat toimet ühegi muu testitud aine korral (vt tabelit 16).

Tabel 16. Enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX testitud endogeensed ja turul saadaolevad eksogeensed ained

Tootenimi või kirjeldus	Tulemus	Tootenimi või kirjeldus	Tulemus
Fekaalarav	NI	Spermiitsidne libesti	P
Inimese DNA	NI	Mähkmeärrituse vastane kreem	NI
Lima	NI	Vagisil	I
Inimese täisveri	NI	Kõhulahtistid	NI
Hüdrokortisoonikreem	NI	Kõhukinnistid (vedelikud)	NI
Antiseptilised salvrätikud	NI	Kõhukinnistid (tabletid)	NI
Klistiir	NI	Antibiootikumide segu	NI
Hemorroidide geel	NI	Antatsiidid	NI
Nystatini kreem	P	Mittesteroidsed põletikuvastased ained (NSAID)	NI
Toopiline antibiootikum	NI		

I: segav toime enteraalsete bakterite paneelile BD MAX.

P: võimalik segav toime enteraalsete bakterite paneelile BD MAX suurtes kontsentratsioonides.

NI: puudub raporteeritav segav toime enteraalsete bakterite paneelile BD MAX.

Segainfektsioon / võistlevad segavad toimed

Segainfektsiooni / võistlevate segavate toimete uuring oli ette nähtud selleks, et hinnata enteraalsete bakterite paneeli BD MAX võimet tuvastada madalaid positiivseid tulemusi teiste sihtmärkide suurte kontsentratsioonide juuresolekul. Neli (4) organismi (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* ja *Escherichia coli* O157:H7) valmistati individuaalselt ette vastavatest määramispiiridest 1,5 korda suuremas kontsentratsioonis, et neid kasutada enteraalsete bakterite paneeli proovi puhvrikatsutis BD MAX madalate sihtmärkidena. Kõrgete sihtmärkide segu, mis koosnes organismidest, mis vastasid ülejäänud kolmele enteraalsete bakterite paneeli BD MAX analüüdile, lisati proovi puhvrikatsutisse kontsentratsioonis $> 1 \times 10^6$ CFU/mL koos 10 µL konserveerimata roojaga ja testiti nii, et see simuleeriks segainfektsiooni. Enteraalsete bakterite paneel BD MAX tuvastas edukalt kõik neli madala sihtmärgi organismi, kui need olid kombineeritud vastavate simuleeritud kõrgete sihtmärkide kontsentratsiooniga segainfektsioonide preparaateidega.

Täpsus

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX laborisest täpsust hinnati ühes (1) uuringukeskuses. Testimist tehti 12 päeva jooksul, seejuures päevas oli 2 analüütsükli (kumbki 2 tehnoloogist tegi ühe), mis andis kokku 24 analüütsükli.

Selle uuringu paneelikomponentide loomiseks kasutati nelja kindlat sihtorganismi eri kontsentratsioonides. Paneeli komponendid olid *Escherichia coli* *stx* 1, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* ja *Campylobacter coli*.

Igas paneelikomponendis olevate sihtorganismide jaoks kasutati täienduse tasemetena järgmisi väärtusi ja testiti kolmekordselt.

- Mõõdukalt positiivne (MP): 3 x LoD
- Madalalt positiivne (LP): 1,5 x LoD
- Ülinegatiivne (HN): C_{20-80} LoD
- Tõeselt negatiivne (TN): sihtmärk puudub

Iga proov sisaldas negatiivset konserveerimata roojamaatriksit. Tõesed negatiivsed (TN) proovid ei sisaldanud sihtmärki.

Ülinegatiivsetesse (HN) proovidesse lisati sihtorganisme kontsentratsioonis, mis jäi analüüsi analüütilisest määramispiirist allapoole; sellegipoolest eeldati, et ülinegatiivsed proovid annavad positiivse tulemuse ligikaudu 20% kuni 80% koopiatest PCR-i analüüside loomuliku tundlikkuse tõttu. Tulemused on kokku võetud sihtmärgiti ja kontsentratsiooniti tabelis 17.

Tabel 17. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX ühe partiiga tehtud täpsusuuringu tulemused

Kategooria	Ühtivusprotsent analüüdi järgi				
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Eeldatavad väärtused
TN ^a	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
HN ^a	27,78%	25,00%	30,56%	54,17%	20% kuni 80%
LP	98,61%	100,00%	98,61%	100,00%	≥95,00%
MP	100,00%	100,00%	98,61%	98,61%	100,00%

^a Tõeselt negatiivsete (TN) ja ülinegatiivsete (HN) kategooriate korral peeti analüüsi eeldatavat tulemust negatiivseks. Seega arvutati negatiivsete tulemuste kohta ühtivusprotsent.

Korratavus

Keskustevahelise korratavuse uuringuks kasutati kolme (3) kliinilist keskust ja kokku kümnet (10) paneeli, millest igaüks koosnes 12 katsutist. Kasutatud paneelid olid samad, mida kirjeldati eelolevas jaotises „Täpsus“. Igal keskusel paluti teha uuring viiel (5) eraldi päeval (järjestikusesel või mitte) nii, et igal päeval testitakse kaht (2) paneeli – üht (1) iga kahe (2) tehnoloogi kohta.

Keskustevahelise korratavuse üldine ühtivusprotsent oli kõigi sihtmärkide TN-kategooriate korral 100% ning jäi HN-, LP- ja MP-kategooriate korral vastavalt vahemikku 41,1% kuni 77,8%, 96,7% kuni 100% ja 98,9% kuni 100% (vt tabelit 18). Kvalitatiivse ja kvantitatiivse korratavuse tulemuste uuringukeskuseti ja sihtmärgiti on esitatud alltoodud tabelites 19 kuni 26. CT-skoor on analüüsi lõplike tulemusi määrav sisemine kriteerium, mis valiti analüüsi kvantitatiivse korratavuse hindamise lisavahenditeks. CT-skoori üldised keskmised väärtused koos hälbekomponentidega (SD ja %CV) on toodud tabelites 20, 22, 24 ja 26.

Tabel 18. Keskustevahelise korratavuse uuringu tulemused enteraalsete bakterite paneeli BD MAX ühe partii põhjal

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

^a Tõeselt negatiivsete (TN) ja ülinegatiivsete (HN) kategooriate korral peeti analüüsi eeldatavat tulemust negatiivseks. Seega arvutati negatiivsete tulemuste kohta ühtivusprotsent.

Tabel 19. *Campylobacter*'i keskustevaheline kvalitatiivne korratavus keskuseti päevade, analüüside ja koopiade kogumite järgi

Kat-egooria	Kontsen-tratsioon	KESKUS												Kokku			
		2				3				5							
		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Tühi	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 CFU/mL	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥1 ja <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 ja ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabel 20. *Campylobacter*'i keskustevaheline kvantitatiivne korratavus keskuseti, päeviti ja analüüsiti ning analüüsisiseselt

				Analüüsisisene Päevasisene		Analüüsivaheline Päevasisene		Päevadevaheline Keskusisene		Keskustevaheline		Kokku	
Muutuja	Kategooria	N	Keskmine	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CT-skoor	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%

Tabel 21. *Salmonella* keskustevaheline kvalitatiivne korratavus keskuseti päevade, analüüside ja koopiade kogumite järgi

Kat-egooria	Kontsen-tratsioon	KESKUS												Kokku			
		2				3				5							
		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Tühi	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 CFU/mL	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥1 ja <2 x LoD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥2 ja ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabel 22. *Salmonella* keskustevaheline kvantitatiivne korratavus keskuseti, päeviti ja analüüsiti ning analüüsisiseselt

				Analüüsisisene Päevasisene		Analüüsivaheline Päevasisene		Päevadevaheline Keskusesisene		Keskustevaheline		Kokku	
Muutuja	Kategooria	N	Kesk-mine	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CT-skoor	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%

Tabel 23. *Shigella* keskustevaheline kvalitatiivne korratavus keskuseti päevade, analüüside ja koopiade kogumite järgi

Kat-egooria	Kontsen-tratsioon	KESKUS												Kokku			
		2				3				5							
		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Tühi	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 CFU/mL	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥1 ja <2 x LoD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥2 ja ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Tabel 24. *Shigella* keskustevaheline kvantitatiivne korratavus keskuseti, päeviti ja analüüsiti ning analüüsisiseselt

				Analüüsi-sisene Päevasisene		Analüüsivaheline Päevasisene		Päevadevaheline Keskusesisene		Keskustevaheline		Kokku	
Muutuja	Kategooria	N	Kesk-mine	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CT-skoor	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%

Tabel 25. *Shigella* toksiini keskustevaheline kvalitatiivne korratavus keskuseti päevade, analüüside ja koopiade kogumite järgi

Kat-egooria	Kontsen-tratsioon	KESKUS												Kokku			
		2				3				5							
		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale		Õige		Vale	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TN	Tühi	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 CFU/mL	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥1 ja <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥2 ja ≤5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Tabel 26. Shiga-toksiini keskustevaheline kvantitatiivne korratavus keskuseti, päeviti ja analüüsiti ning analüüsisiseselt

				Analüüsisisene Päevasisene		Analüüsivaheline Päevasisene		Päevadevaheline Keskusesisene		Keskustevaheline		Kokku	
Muutuja	Kategooria	N	Keskmine	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CT-skoor	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%

Partiidevahelise korratavuse uuringuks tegid kaks kasutajat kumbki ühe analüüsi 12 paneeli komponendil ühel seadmel iga kahe reaktiivide partii kohta 5 päeva jooksul. Kasutatud paneelid olid samad, mida kirjeldati eelolevas jaotises „Täpsus“. Mõõtetäpsuse ja kordustäpsuse uuringu 5 päeva tulemusi kasutati partiidevahelise uuringu jaoks ühe reaktiivide partii andmete koostamiseks.

Partiidevahelise korratavuse üldine ühtivusprotsent oli kõigi sihtmärkide TN-kategooriate korral 100% ning jäi HN-, LP- ja MP-kategooriate korral vastavalt vahemikku 13,33% kuni 62,22%, 95,56% kuni 100% ja 97,78% kuni 100% (vt tabelit 27).

Tabel 27. Partiidevahelise korratavuse uuringu tulemused enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kolme partii põhjal

Sihtmärk	Tase	Õige	Kokku	Õigete protsent	95% CI	
					Usaldusvahemiku alampiir	Usaldusvahemiku ülempiir
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 Tõeselt negatiivsete (TN) ja ülinegatiivsete (HN) kategooriate korral peeti analüüsi eeldatavat tulemust negatiivseks. Seega arvutati negatiivsete tulemuste kohta ühtivusprotsent.

Ülekandumine / ristsaastumine

Tehti uuring, et hinnata analüüsisisest ja analüüsivahelist ülekannet, kui enteraalsete bakterite paneeliga BD MAX töödeldakse proove, milles on palju *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* ja Shiga-toksiini tootvaid *Escherichia coli* baktereid. Mitme proovi tegemiseks kasutati paneeli, mis koosnes ühest üliposiitivsest komponendist, mis sisaldas nelja sihtorganismi, ja ühest negatiivsest komponendist. *Salmonella enterica* (SpaO, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (ipaH, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (tuf, ATCC 29428) ja Shiga-toksiini tootva *Escherichia coli* (stx1 ja stx2, ENF 10513) tüvesid kasutati paneeli üliposiitivse komponendi jaoks (~1 x 10⁶ CFU/mL). Negatiivne komponent ei sisaldanud sihtanalüüti. Igas analüüsis testiti negatiivseid ja positiivseid proove vaheldumisi, kasutades paneeli üliposiitivse komponendi kahteteist (12) koopiat ja paneeli negatiivse komponendi 12 koopiat. Üks (1) operaator tegi 16 järjestikust analüüsi, millest 15 analüüsi sisaldasid 24 proovi ja 1 analüüs sisaldas 4 proovi.

Ülekandumise teel saastumist hinnati enteraalsete bakterite paneeli BD MAX iga sihtmärgi kohta. Ülekandumise teel saastumise uuringus hinnati kokku 167 proovi puhvrikatsutit, millest igaüks sisaldas 4 enteraalsete bakterite paneeli BD MAX sihtmärki. Kõigi sihtmärkide 668 lugemiskorrast oli üks proovi puhvrikatsuti kõigi 4 paneeli sihtmärgi suhtes positiivne.

Eeldatavad väärtused

Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kliinilises uuringus hangiti 8 geograafiliselt mitmekesisest keskusest nõuetele vastavate proovidega saadud raporteeritavad tulemused, mida võrreldi võrdlusmeetoditega. Uuringupopulatsioon rühmitati proovi tüübi järgi. Allolevas tabelis 28 on toodud positiivsete juhtude arv ja protsent sihtmärgi kohta, nii nagu need tulemused saadi enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kliinilise uuringu prospektiivse segmendi käigus.

Tabel 28. Enteraalsete bakterite paneeli BD MAX kliinilise uuringu käigus täheldatud levimuse väärtused

		Levimus			
Proovi tüüp	Keskus	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Shiga-toksiinid
Cary-Blairi söötmes konserveeritud	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)
	Kokku	1,0% (21/2 033)	0,9% (19/2 033)	1,4% (28/2 007)	0,4% (8/1 993)
Konserveerimata	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)
	Kokku	1,9% (24/1 279)	1,7% (22/1 279)	1,8% (23/1 278)	0,2% (2/936)

VIITED

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

Muutmise ajalugu

Parandus	Kuupäev	Muutmiste kokkuvõte
(04)	2019-11	Trükitud kasutusjuhend on teisendatud elektroonilisse vormingusse ja lisatud on juurdepääsuteave dokumendi hankimiseks veebilehelt BD.com/e-labeling. Uuendatud pildid joonistel 2 ja 3. Eemaldatud aegunud juriidilised kohustustest loobumised, mis käsitlevad toote kasutamist nukleiinhappejärjestuste võimendamiseks ja tuvastamiseks, diagnostilisteks uuringuteks ning toote kasutamise õigusi teatud vere- ja kudede sõeluuringute jaoks.



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



Use by / Используйте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet 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 / Kataložen broj / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogusszám / Numero di catalogo / Katanor nemi / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaltatásis atstovas Europos Bendrijėje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Reprezentante 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 Топлупуға Yetkilil 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 diagnostic medical device / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Diagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitation de température / Temperaturi pirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensnig / Organizzazione temperatura / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochránenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



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



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> testzhez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



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



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Ne reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egszser használatos / Non riutilizzare / Пайдалану багын / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用

	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / 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 / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinku u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Только для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估 / For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolni hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controlla / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolè / Kontrolle / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controlo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivá kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controlo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controlo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativá kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controlo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂
	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacijos metodas: spinduliuotė / Steriliseringmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodă sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biologiailag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologisk risk / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biolojisk Riskier / Бiологiчна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справку в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si přiloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiurkíte pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelerle başvurun / Uaara: div. súpútný dokumentáciu / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның юғарғы етінген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperatury / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevaras tørt / Trockklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otefete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti kinni / Húzza le / Staccare / Ўстиңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plešti čia / Atimēt / Schillen / Trek w / Oderwac / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhniť / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείσθηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Текік тесу / 절취선 / Perforacija / Perforâcija / Perforatie / Perforacia / 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 / Пакетизага сонсатпн 경우 사용 금지 / Jei pakuoatė 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 přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávajte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lågata / Découper / Rezi / Vágja ki / Tagliare / Keciņa / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozрізати / 剪下
	Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Data prøvetaking / Data pobrania / Hora de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdato / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期
	µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/검測



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



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaj hidrogena / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



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



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausls; rūkotiis uzmanigi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: P0217

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



Tehniline teenistus ja toetamine: Võtke ühendust BD kohaliku esindajaga või 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.