

In Vitro жағдайындағы диагностикада пайдалануға арналған
BD MAX™ System жүйесімен бірге қолдануға арналған

P0228(10)

2020-11

Қазақ



ҚОЛДАНУ МАҚСАТЫ

BD MAX System жүйесінде жүргізілетін BD MAX™ Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) (көптерен дәрілерге төзімді туберкулез (MDR-TB)) талдауы — өңделмеген қақырықтағы немесе ықпалдандырылған немесе жөтелмен шыққан қақырықтардан әзірленген концентратталған қақырық тұнбаларындағы *Mycobacterium tuberculosis* кешенінің (MTBC) ДНҚ тікелей анықтауға арналған автоматтандырылған сапалық *in vitro* жағдайындағы диагностикалық сынағы. MTBC ДНҚ анықталатын үлгілерде BD MAX MDR-TB Рифампицин төзімділігімен байланысты *rpoB* генінің мутацияларын, әрі Изониазид төзімділігімен байланысты *katG* гені мен *inhA* промотор аумағындағы мутацияларды да анықтайды.

Сынақ MTBC ДНҚ, әрі *rpoB* және *katG* гендеріндегі, көп дәрілерге төзімді TB байланысы бар *inhA* промотор аумағындағы мутациялармен байланысты ДНҚ анықтау мақсатында белгілі бір ДНҚ нысандарын және флюорогенді нысандардың гибридизация зондтарын күшейту үшін нақты уақыттағы полимеразды тізбек реакциясын (ПТР) қолданады.

BD MAX MDR-TB талдауы туберкулездің (TB) клиникалық болжамы бар және туберкулезге қарсы терапия алмаған не өткен алты айда үш күннен аз терапия алған емделушілерден алынатын үлгілермен пайдалануға арналған. Бұл сынақ клиникалық және басқа зертханалық нәтижелермен бірге пайдаланылған кезде өкпе туберкулезіне көмектесуге арналған.

ПРОЦЕДУРАНЫҢ ҚЫСҚА СИПАТТАМАСЫ МЕН ТҮСІНІКТЕМЕСІ

Туберкулез (TB) — *M. tuberculosis* кешенінің (MTBC) түрі себеп болатын инфекциялық ауру және ол Дүниежүзінің денсаулық сақтау саласында ірі мәселе болып табылады, шамамен 10,4 миллион адам жылына осы ауруға шалдығуда және 1,7 миллион адам өлуде.¹ Көп дәрілерге төзімді TB (MDR-TB) тұрақты қатерге айналды және MTBC кешенінің рифампицинге (RIF) және изониазидке (INH) төзімді болуына байланысты аурудың күрделі түрі болып табылады.¹ 2016 жылы ең әсерлі алдыңғы қатарлы дәрісі, рифампицинге төзімділікпен (RRTB) 600 000 жаңа жағдай тіркелді, олардың 490 000 ішінде көп дәрілерге төзімді TB (MDR-TB) бар екені анықталды.¹ 2016 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы MDR-TB анықтауға арналған жылдам молекулярлық сынақтарды талап ететін жаңа TB сынау ережелерін шығарды.² MTBC кешенін және оның дәрілерге төзімді түрлерін жылдам және дәл анықтау өлім жайттарын азайту және TB таралуын тоқтату мақсатында осы аурумен ауыратын емделушілерді тиісті түрде анықтау және емдеу үшін маңызды.³

BD MAX MDR-TB талдауы MTBC (IS6110 және IS1081 бірнеше көшірме геномдық нысаналары әрі жалғыз көшірме геномдық нысана), RIF (RRDR 507-533 коддары) және INH (*inhA* промотор аумағы мен *katG* 315 кодоны) үшін кешенді нәтижені жеткізеді және үлгі BD MAX System жүйесіне орнатылған уақыттан бастап нәтижелер шыққанға дейін оператордың араласуын азайту арқылы сынау үрдісін автоматтандырады. BD MAX System жүйесінде жүргізілген BD MAX MDR-TB талдауы дәстүрлі себінді әдістеріне және бірнеше апта созылуы мүмкін дәрі төзімділігі сынақтарына қарағанда 24 үлгіге нәтижелерді 4 сағаттан аз уақытта қамтамасыз ете алады.

ПРОЦЕДУРА ПРИНЦИПТЕРІ

Өңделмеген қақырық немесе ықпалдандырылған немесе жөтелмен шыққан қақырықтардан әзірленген концентратталған қақырық тұнбалары адамдардан жиналады және зертханаға бітелген жинау контейнерінде жеткізіледі. Үлгі сұйықтығы BD MAX STR реагентімен соңғы STR:Үлгі арақатынасы 2:1 болатындай етіп, жинау контейнерінде әзірленеді. Кейін жинау контейнері 10 рет шайқалады, 5 минут бөлме температурасында ұсталады және қайта 10 рет қатты шайқалады. BD MAX STR арқылы өңделген үлгі кейін 25 минут бөлме температурасында ұсталады. BD MAX тасымалдау тамшуыры арқылы 2,5 мл STR пайдаланып өңделген үлгі белгіленген BD MAX MDR-TB үлгі түтігіне тасымалданады. BD MAX MDR-TB үлгі түтігі диафрагмалы қапқақпен жабылып, BD MAX жүйесіне тасымалданады. Жұмыс тізімі жасалған соң және BD MAX MDR-TB құрамдас көрсеткіш сызығы мен ПТР картриджімен бірге үлгі BD MAX құралына жүктелген соң, топтама басталады және кейін оператордың араласуы қажет болмайды. BD MAX жүйесі үлгі дайындауды, соған қоса мақсатты ағза лизисін, ДНҚ экстракциясын және концентрациясын, реагентті қайта гидраттауды, нақты уақыттағы ПТР арқылы мақсатты нуклеин қышқылының реттілігін күшейту және анықтауды автоматтандырады. Сигнал талдауын автоматты түрде BD MAX System жүйесі орындайды. Сонымен қатар, талдауға сынаманы өңдеуді басқару құралы кіреді, ол экстракция түтігінде қамтамасыз етіледі және экстракция, концентрация және күшейту қадамдарынан өтеді. Үлгіні өңдеуді басқару элементі жүйе немесе реагент қауыптықтары сияқты ықтимал ингибиторлық заттардың болуын бақылайды.

Жасуша лизисін және ДНҚ шығаруын орындау үшін BD MAX System жүйесі реагенттер мен қызу тіркесімін пайдаланады. Шығарылған нуклеин қышқылдары магниттік байланыс гранулаларымен жинақталады. Гранулалар байланысқан нуклеин қышқылдарымен бірге жуылады және нуклеин қышқылдары элюциялау буферінің қызуымен элюцияланады. Элюцияланған ДНҚ залалсыздандырылады және ПТР реагенттерін қайта гидраттау үшін Мастер-микс түтіктеріне тасымалданады. Қайта гидраттаудан кейін BD MAX System жүйесі ПТР дайын ерітіндінің бекітілген көлемін BD MAX PCR Cartridge картриджіне тамызады. BD MAX PCR Cartridge (ПТР картриджі) картриджіндегі микроклапандар күшейту микстурасын қамту үшін ПТР басталғанға дейін жүйе тарапынан тығыздалып, булануға және ампликон ластануына мүмкіндік берілмейді.

Күшейтілген ДНҚ нысаналары гидролиз (TaqMan®) зондтарын пайдалану арқылы анықталады, олар бір жағы флюоресцентті репортер бояумен (флуорофор) және екінші жағы сәндірілген фрагментімен белгіленген. Түрлі флюорофорлармен белгіленген зондтар BD MAX System жүйесінің бес түрлі оптикалық арнасында *M. tuberculosis* кешенінің ДНҚ, рифампицин төзімділігін, изониазид төзімділігін және Үлгіні өңдеуді басқару ампликондарын анықтау үшін пайдаланылады. Рифампицин төзімділігін анықтау *groB* геніндегі 81 RRDR негізгі жұп аумағындағы мутацияларды анықтау арқылы еріту механизмін қолданады және изониазид төзімділігін анықтау *inhA* промотор аумағы мен *katG* геніндегі мутациялар арқылы анықталады. BD MAX System жүйесі осы сигналдарды әрбір циклде бақылайды және соңғы нәтижелерге есеп беру үшін бағдарламаның соңында деректерді талқылайды.

РЕАГЕНТТЕР ЖӘНЕ МАТЕРИАЛДАР

НҰС	Мазмұны	Саны
443878	BD MAX™ MDR-TB Master Mix (Мастер-микс) (E6) Құрамында нысананың молекулярлық зондтары (0,006% с/к) мен праймерлері (0,01% с/к) және ПТР ферменті (3Е-14% с/к) бар құрамылған ПТР мастер-микс.	24 сынақ (2 x 12 түтік)
	BD MAX™ MDR-TB Master Mix (Мастер-микс) (E5) Құрамында нысана және сынаманы өңдеуді басқару құралының молекулярлық зондтары (0,006% с/к) мен праймерлері (0,008% с/к) және ПТР ферменті (3Е-14% с/к) бар құрамылған ПТР мастер-микс.	24 сынақ (2 x 12 түтік)
	BD MAX™ MDR-TB Reagent Strips (Реагент жолақтары) Құрамында 0,1% к/к Tween® 20 және 3,8% к/к Tween 80 (0,75 мл) реагентінен тұратын жуу буфері, элюция буфері (0,75 мл), 0,02% к/к Tween 20 (0,75 мл) реагентінен тұратын бейтараптандыру буфері, 5% к/к Triton® X-100 (0,75 мл) реагентінен тұратын байланыстыру ерітіндісі және үлгіні өңдеу мен ДНҚ шығару үшін қажет бір реттік тамшуыр ұштары бар құрамдас көрсеткіш сызықтары.	24 сынақ
	BD MAX™ MDR-TB Extraction Tubes (Экстракция түтіктері) (E7) Құрамында ДНҚ магниттік байланыс гранулалары (6,4% с/к), протеаза реагенттері (6,7% с/к) және үлгіні өңдеуді басқару элементі бар құрғақ экстракция реагенті	24 сынақ (2 x 12 түтік)
	BD MAX™ MDR-TB Sample Tube (Үлгі түтігі)	24 сынақ (2 x 12 түтік)
	BD MAX™ Transfer Pipets (тасымалдау тамшуырлары)	25
	Диафрагмалы қақпақтар	25

ТАЛАП ЕТІЛЕТІН, БІРАҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТІЛМЕГЕН ЖАБДЫҚ ПЕН МАТЕРИАЛДАР

- BD MAX™ STR (Үлгіні өңдеу реагенті) (BD сан. № 443806)
- BD MAX™ PCR Cartridges (ПТР картридждері) (BD сан. № 437519)
- Сыртқы басқару элементтері
- Зертханалық халат және бір реттік қолғаптар, ұнтақсыз
- Биомедициналық қоқыс контейнерлері
- Секундөлшер немесе таймер

Өңделмеген қақырықты жинау үшін:

- Қақырық жинауға арналған құрғақ, таза бітелген контейнерлер

ҰСЫНЫЛАТЫН, БІРАҚ ЖИНАҚТА ҚАМТАМАСЫЗ ЕТІЛМЕГЕН МАТЕРИАЛДАР

- Нефелометр
- Стерильді түтіктер
- Стерильді 3–5 мм шыны гранулалар
- Себінді ортасы (MGIT™ сұйықтығы немесе 7H9 сұйықтығы)
- Middlebrook OADC
- 7H10/7H11 Agar тақталары
- Фосфатты буферлі тұз ерітіндісі
- Тостаған таратқыштар
- Шайқағыш
- BD BBL™ MycoPrep™

ЕСКЕРТУЛЕР МЕН САҚТЫҚ ШАРАЛАРЫ

Қауіпті



H312 Теріге тиген жағдайда зиянды.

H314 Теріні қатты күйдіріп, көзді зақымдайды.

H315 Терінің тітіркенуіне себеп болады.

H317 Аллергиялық тері реакциясына себеп болуы мүмкін.

H319 Көздің қатты тітіркенуіне себеп болады.

H334 Жұтылған жағдайда, аллергия немесе демікпе белгілерін немесе тыныстың тарылуын тудыруы мүмкін.

H335 Тыныс жолының тітіркенуіне әкелуі мүмкін.

H411 Ұзақ мерзімді әсерлерімен су тіршілігіне улы.

H412 Ұзақ мерзімді әсерлерімен су тіршілігіне зиянды.

P260 Шаңды/газды/тұманды/булы/спрейлі ортада дем алмаңыз.

P261 Шаңды/газды/тұманды/булы/спрейлі ортада дем алмаңыз.

P264 Өңдегеннен кейін әбден жуыңыз.

P272 Ластанған жұмыс киімін жұмыс орнынан тыс алуға болмайды.

P273 Қоршаған ортаға шығуына жол бермеңіз.

P280 Қорғағыш қолғап/қорғағыш киім, қолғап және көз/бет қорғанышын киіңіз.

P285 Желдету жеткілікті болмаған жағдайда тыныс алу органдарын қорғау құралдарын пайдаланыңыз.

P301+P330+P331 ЖҰТЫЛҒАН ЖАҒДАЙДА: ауызды шайыңыз. Құсуға ТЫРЫСПАҢЫЗ.

P312 Жақсы сезінбеген жағдайда ТОКСИКОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫНА/дәрігерге хабарласыңыз.

P303+P361+P353 ТЕРІГЕ (немесе шашқа) ТИГЕН ЖАҒДАЙДА: барлық ластанған киімдерді тез арада шешіп тастаңыз. Теріні жақсылап сумен шайыңыз [немесе душқа түсіңіз].

P363 Қайта пайдалану алдында ластанған киімді жуыңыз.

P321 Арнайы емдеу (осы жапсырманы қараңыз).

P304+P340 ДЕММЕН ЖҰТҚАН ЖАҒДАЙДА: адамды таза ауаға шығарып, тыныс алуға ыңғайлы күйде ұстаңыз.

P310 ТОКСИКОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫНА/дәрігерге хабарласыңыз.

P305+P351+P338 КӨЗГЕ ТИСЕ: көзіңізді бірнеше минут бойы сумен жуыңыз. Линза таққан болсаңыз және оларды шешу оңай болса, оларды шешіңіз. Шаюды жалғастырыңыз.

P302+P352 ТЕРІГЕ ТИСЕ: мол сумен жуыңыз/...

P333+P313 Тері тітіркенген немесе бөртпе орын алған жағдайда: Медициналық көмек/анықтама алыңыз.

P337+P313 Егер көз тітіркенуі қайталанса: медициналық көмек/анықтама алыңыз.

P391 Төгілген сұйықтықты жинаңыз

P405 Жабық күйде ұстаңыз.

P403+P233 Жақсы желдетілетін орында сақтаңыз. Контейнерді барынша жақын ұстаңыз.

P501 Құрамындағы заттарды/контейнерді қолданыстағы заңдар мен ережелерге және кәдеге жарату кезіндегі өнім сипаттамаларына сәйкес тиісті өңдеу және кәдеге жарату мекемесінде кәдеге жаратыңыз.

- BD MAX MDR-TB талдауы *in vitro* жағдайындағы диагностикада пайдалануға арналған.
- Оңтайлы өнімділікті қамтамасыз ету үшін, BD MAX MDR-TB талдауын 18–28°C аралығындағы зертханалық орта шектерінде және 20–80% зертханалық салыстырмалы ылғалдылық шектерінде жүргізу қажет.
- BD MAX MDR-TB талдауы өңделмеген қақырықты немесе ықпалдандырылған не жөтелмен шыққан қақырықтан өзірленген концентратталған қақырық тұнбаларын сынауға арналған.
- Қолданылу мерзімі аяқталған реагенттерді және/немесе материалдарды пайдаланбаңыз.
- Егер жеткізілген кезде шеткі қорапты бітейтін жапсырма бүлінген болса, жинақты пайдаланбаңыз.
- Егер қорғаныш дорбалар ашық болса немесе жеткізу кезінде сынған болса, реагенттерді пайдаланбаңыз.
- Егер құрғатқыш жоқ болса немесе реагент дорбаларының ішінде сынған болса, реагенттерді пайдаланбаңыз.
- Құрғатқышты реагент дорбаларынан алып тастамаңыз.
- Реагенттің қорғаныш дорбаларын әрбір қолданыстан кейін сыдырма ілгекпен жылдам жабыңыз. Герметизациялаудан бұрын дорбаларда қалған артық ауаны шығарыңыз.
- Реагенттерді қызудан және ылғалдан қорғаңыз. Ылғалдық созылған ықпалы өнімділікке әсер етеді.
- Егер фольга бүлінген немесе зақымдалған болса, реагенттерді пайдаланбаңыз.
- Өртүрлі дорбалардағы және/немесе жинақтардағы және/немесе партиялардағы реагенттерді араластырмаңыз.

- STR пайдаланып өңделген үлгілер бар түтікте пайдаланылған кезде қақпақтарды ауыстырып алмаңыз немесе қайта пайдаланбаңыз, себебі ластанып, сынақ нәтижелерін жоққа шығаруы мүмкін.
- BD MAX үлгі түтігін қайта пайдаланбаңыз.
- Сұйықтықтарды дұрыс толтыру үшін құрамдас көрсеткіш сызықтарын тексеріңіз (сұйықтықтар реагент ыдыстарының түбінде екеніне көз жеткізіңіз) (1-суретті қараңыз).
- Барлық тамшуыр ұштары бар екеніне көз жеткізу үшін құрамдас көрсеткіш сызықтарын тексеріңіз (1-суретті қараңыз).
- Мастер-микс секілді химиялық ерітінділерді пайдалану кезінде сақ болыңыз, себебі экстракция түтігі штрихкодының оқылымы өзгеріп кетуі мүмкін.
- Осы талдауды дұрыс орындау үшін тиісті зертханалық әдісті пайдалану маңызды. Осы сынақтың жоғары аналитикалық сезгіштігіне байланысты барлық материалдар мен реагенттердің тазалығын сақтау үшін ерекше күтім қажет.
- Басқа ПТР сынақтары зертхананың бірдей жалпы аймақтарында жүргізілген жағдайда BD MAX MDR-TB жинағының, сынақ үшін қажетті басқа реагенттердің және BD MAX System жүйесінің ластанбауы үшін күтім қажет. Реагенттердің микробтармен және дезоксирибонуклеазамен (ДНҚаза) ластануын ешқашан болдырмаңыз. Реагенттермен және картриджбен жұмыс істеуден бұрын қолғаптарды ауыстыру қажет.
- Ампликондар қоршаған ортаны ластамауы үшін BD MAX PCR Cartridge картриджін пайдаланғаннан кейін бөлшектерге бөлмеңіз. BD MAX PCR Cartridges картридждерінің тығыздағыштары ластануды болдырмауға арналған.
- Айқас ластану қаупін барынша азайту үшін зертханада қоршаған ортаны бақылап тұру қажет.
- BD MAX MDR-TB талдауын үлгіні тасымалдауға және сақтауға ұсынылған уақыт пен температура ауқымынан тыс орындау жарамсыз нәтижелер беруі мүмкін. Белгіленген уақыт және температура ауқымдарында орындалмаған талдауларды қайталау керек.
- Қосымша басқару элементтерін жергілікті, мемлекеттік, аймақтық және/немесе федералдық ережелердің немесе аккредитациялық ұйымдардың нұсқауларына немесе талаптарына сәйкес сынауға болады.
- CLSI Document M29⁴ және Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories⁵ құжаттарында көрсетілгендей, үлгілерді олар инфекциялық ретінде қарастырып, әрдайым қауіпсіз зертхана процедураларына сәйкес қолданыңыз.
- Барлық реагенттермен жұмыс істеу кезінде қорғаныш киімі мен бір рет пайдаланылатын қолғаптарды киіңіз.
- Сынақты орындаған соң қолдарыңызды дұрыстап жуыңыз.
- Ауызыңыздан тамызбаңыз.
- Үлгілер немесе жинақ реагенттері қолданылатын аумақтарда темекі шекпеңіз, ішпеңіз, шайнамаңыз немесе тамақтанбаңыз.
- Қолданылмайтын реагенттер мен қоқыстарды жергілікті, мемлекеттік, аймақтық және/немесе федералдық ережелерге сәйкес тастаңыз.
- Қосымша ескертулер, сақтық шаралары мен процедураларды BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығынан⁸ қараңыз.

САҚТАУ ЖӘНЕ ТҰРАҚТЫЛЫҚ

Жиналған өңделмеген қақырық үлгілерін ең көп 3 күн бойы тасымалдау кезінде 2–35°C аралығындағы температурада сақтаған жөн. Қатты қыздыру әсерінен қорғаңыз.

Өңделмеген қақырық: үлгіні STR пайдаланып өңдеу алдында ең көп қосымша 168 сағат (7 күн) 2–8°C температурада сақтауға болады.

Қақырық тұнбасы: үлгіні STR пайдаланып өңдеу алдында ең көп 168 сағат (7 күн) 2–8°C температурада сақтауға болады.

BD MAX STR пайдаланып өңделген үлгілерді ең көп 72 сағат бойы 2–28°C температурада сақтауға болады.

Дайындалған BD MAX MDR-TB үлгі түтіктерін STR өңдеуінен кейін ең көп 72 сағат бойы 2–28°C температурада сақтауға болады.

BD MAX MDR-TB құрамдас бөліктері берілген жарамдылық мерзімі аяқталғанға дейін 2–28°C аралығындағы температурада тұрақты болады. Жарамдылық мерзімі біткен құрамдас бөліктерді пайдаланбаңыз.

BD MAX MDR-TB Master Mix және Extraction Tubes түтіктері тығыздап жабылған қалталарда жеткізіледі. Өнімді ылғалдықтан қорғау үшін ашылғаннан кейін жедел түрде қайта жабыңыз. Реагент түтіктері алғаш ашылып, дорба қайта жабылғаннан кейін 14 күнге дейін 2–28°C аралығындағы температурада тұрақты болады.

ҚОЛДАНУҒА АРНАЛҒАН НҰСҚАУЛАР

Үлгіні жинау/тасымалдау

Тиісті үлгіні алу үшін үлгі жинау процедурасын мұқият орындау керек. Барлық үлгілерді Ауруларды басқару және алдын алу орталықтары (CDC),⁵ *Clinical Microbiology Procedures Handbook*,⁶ немесе мекемеңіздің процедура нұсқаулығы ішінде кеңес етілген түрде жинау және тасымалдау керек. Өңделмеген қақырықты жинау үшін емделушілерді отырғызу не тұрғызу қажет. Қақырық алынбас бұрын емделушілер қалып қоюы мүмкін ас бөлшектерін не өзге қалдықтарды кетіру үшін ауыздарын шаюы қажет.

Өңделмеген қақырық немесе ықпалдандырылған немесе жөтелмен шыққан қақырықтардан әзірленген концентратталған қақырық тұнбалары мына процедураға сәйкес жиналады:

ЕСКЕРТПЕ: Ас бөлшектері немесе басқа қатты қалдықтар бар үлгілерді қабылдамаңыз.

1. Өңделмеген қақырық: Бітелген қақырық жинау контейнерімен кем дегенде 1 мл қақырық жинаңыз. Контейнерді белгілеңіз және зертханаға жеткізіңіз («Сақтау және тұрақтылық» бөлімін қараңыз).
2. Қақырық тұнбасы: Қақырық үлгісін Кент және Кубица әдісіне сәйкес NALC/NaOH ерітіндісімен тазалаңыз.⁷ Тұнбаны ең көп 2 мл 67 mM фосфат/су буферінде қайта суспензиялаңыз. Контейнерді белгілеңіз және зертханаға жеткізіңіз («Сақтау және тұрақтылық» бөлімін қараңыз). BD MAX MDR-TB арқылы сынау үшін кем дегенде 1 мл қажет.

Үлгі дайындау

ЕСКЕРТПЕ: BD MAX MDR-TB талдауын тек BD MAX STR жинағымен пайдалануға болады. Қақырықты және қақырық тұнбаларын өңдеу қадамдарын BD MAX STR бумасының қосымша бетінде табуға болады.

ЕСКЕРТПЕ: Бір (1) BD MAX STR түтігі, бір (1) тасымалдау тамшуыры, бір (1) үлгі түтігі, бір (1) диафрагмалы қақпақ, екі (2) мастер-микс түтігі (бір [E6] және бір [E5]), бір (1) экстракция түтігі [E7] және бір (1) құрамдас көрсеткіш сызығы әрбір сыналатын үлгіге және әрбір сырттан басқару элементіне қажет. Материалдардың қажетті санын қорғаныс қалталардан немесе қораптардан бір шетке алып қойыңыз. Ашық мастер-микс немесе экстракция түтігінің дорбаларын сақтау үшін артық ауаны шығарыңыз және сыдырма ілгекті пайдаланып жабыңыз.

1. Штрихкодталған BD MAX MDR-TB үлгі түтігін (таза қақпақ) тиісті үлгі идентификациясымен белгілеңіз. 2D штрих-кодтың алдын бөгеменіз, үстінен жазбаңыз немесе белгілеменіз.
Әрбір өңделмеген қақырық үлгісі немесе қақырық тұнбасы үшін: (2–7 қадамдары BD MAX STR [Берілмеген] пайдалануын сипаттайды. Қосымша ақпарат бойынша BD MAX STR бумасының қосымша бетін қараңыз.)
2. Үлгінің бөлме температурасына теңестірілуіне мүмкіндік беріңіз.
3. Төгіп алмау үшін бітелген қақырық жинау контейнерінің қақпағын абайлап ашыңыз.
4. BD MAX STR түтігін абайлап ашыңыз және соңғы STR:үлгі арақатынасы 2:1 болатындай етіп, қажетті көлемді қосыңыз.
5. Жинау контейнерінің қақпағын жабыңыз және ерітіндіні 10 рет қатты шайқаңыз (сілкілеменіз) (жоғары және төмен 1 ретке тең).
6. 5 минут бөлме температурасында ұстаңыз және қайта 10 рет қатты шайқаңыз.
7. BD MAX STR пайдаланып өңделген үлгіні 25 минут бөлме температурасында ұстаңыз.
8. BD MAX MDR-TB үлгі түтігінен қақпақты шешіңіз және үлгі сақталған кезде қатты қақпақты шешпеңіз.
9. Берілген тасымалдау тамшуырымен 2,5 мл STR пайдаланып өңделген қақырық үлгісін белгіленген BD MAX MDR-TB үлгі түтігіне тасымалдаңыз. BD MAX MDR-TB үлгі түтігіндегі үлгі идентификаторының жинау контейнеріндегі жапсырмаға сай екенін қайта тексеріңіз.
10. BD MAX MDR-TB үлгі түтігін көк диафрагмалы қақпақпен жабыңыз.
11. Сынау үшін қосымша үлгілерді өңдеу алдында 1–10 қадамдарын қайталап, қосымша үлгілерді дайындаңыз.
12. BD MAX System жүйесіндегі BD MAX MDR-TB сынауын орындау үшін BD MAX System жүйесін пайдалану бөліміне өтіңіз.

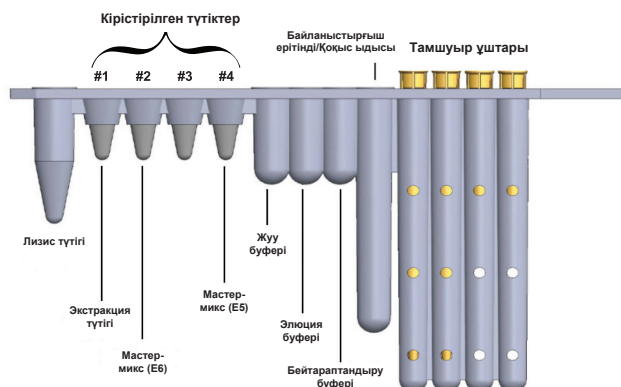
BD MAX System жүйесін пайдалану

ЕСКЕРТПЕ: Толық нұсқауларды BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығынан⁸ қараңыз («Жұмыс» бөлімін қараңыз).

ЕСКЕРТПЕ: BD MAX MDR-TB жинағын сынауды STR пайдаланып өңделген үлгіні жоғарыдағы үлгі түтігіне тасымалдағаннан кейін дереу орындау керек («Үлгі дайындау» бөлімін қараңыз, 9-қадам).

1. BD MAX System жүйесін қосыңыз (әлі қосылмаған болса) және <user name> (пайдаланушының аты) мен <password> (кілтсөз) енгізіп кіріңіз.
2. Реагенттермен және картридждермен жұмыс істеуден бұрын қолғаптарды ауыстыру қажет.
3. Құрамдас көрсеткіш сызықтарының қажет санын BD MAX MDR-TB жинағынан шығарып алыңыз. Барлық сұйықтықтар түтіктердің түбінде болуын тексеру үшін әрбір құрамдас көрсеткіш сызығын жайлап қатты бетке басыңыз.
4. Қорғаныш дорбалардағы BD MAX MDR-TB жинағының экстракция түтік(тер)і мен мастер-микс түтік(тер)і талап етілетін санын алыңыз.
5. Артық ауаны шығарыңыз және қалталарды сыдырма ілгекпен жабыңыз.
6. Әрбір сынаманы сынау үшін А сөресінің 1 позициясынан басталатын BD MAX System Rack (жүйе сөресі) сөресіне бір (1) құрамдас көрсеткіш сызығын орналастырыңыз.
7. Бір (1) экстракция түтігін (E7) (ақ түсті фольга) 1 позициядағы әрбір құрамдас көрсеткіш сызығына 1-суретте көрсетілгендей сырт еткізіп бекітіңіз.
8. Бір (1) BD MAX MDR-TB мастер-микс түтігін (E6) (жасыл түсті фольга) 2 позициядағы әрбір құрамдас көрсеткіш сызығына 1-суретте көрсетілгендей сырт еткізіп бекітіңіз.

9. Бір (1) BD MAX MDR-TB мастер-микс түтігін (E5) (көк түсті фольга) 4 позициядағы әрбір құрамдас көрсеткіш сызығына 1-суретте көрсетілгендей сырт еткізіп бекітіңіз.



1-сурет: BD MAX MDR-TB экстракция түтіктері мен BD MAX MDR-TB мастер-микс түтіктерін құрамдас көрсеткіш сызықтарына сырт еткізіп бекітіңіз

10. Rip (Сынақ топтамасы) белгішесін басып, одан кейін Inventory (Қойма) түймесін басыңыз. BD MAX MDR-TB жинағының (топтаманы бақылау мүмкіндігі үшін) топтама нөмірін сканер көмегімен штрихкодты сканерлеу немесе қолмен енгізу (сыртқы қорапта) арқылы енгізіңіз.

ЕСКЕРТПЕ: Жаңа жинақ топтамасы пайдаланылған сайын 10-қадамды қайталаңыз.

11. Жұмыс тізіміне өтіңіз. Ашылмалы мәзір арқылы <BD MAX MDR TB 70> опциясын таңдаңыз.
12. Штрихкодты сканермен сканерлеу немесе қолмен енгізу арқылы BD MAX MDR-TB үлгі түтігінің идентификаторын, емделуші идентификаторын және ұқсатқыш нөмірін (егер қолданылатын болса) жұмыс тізіміне енгізіңіз.
13. Ашылмалы мәзірден тиісті жинақтың топтама нөмірін (BD MAX MDR-TB жинағының шеткі қорабындағы) таңдаңыз.
14. Барлық қалған үлгі түтіктері үшін 11–13 қадамдарын қайталаңыз.
15. 6–9 қадамдарындағыдай құрамдас көрсеткіш сызықтарына сәйкес BD MAX System жүйесі сөрелеріне үлгі түтіктерін орналастырыңыз.

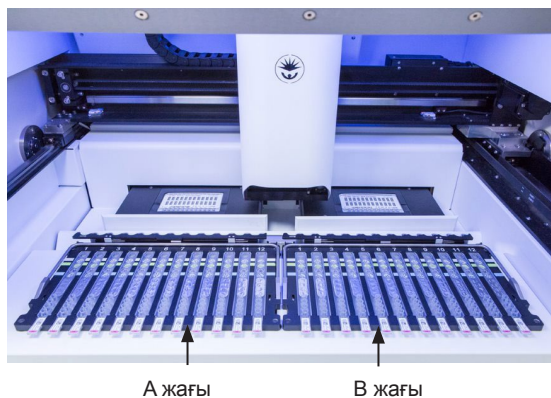
ЕСКЕРТПЕ: Үлгі түтіктерін үлгі сөресіне 1D штрихкод жапсырмаларын сыртқа қаратып орналастырыңыз (бұл үлгіге кіру барысында үлгі түтіктерін сканерлеуді жеңілдетеді).

16. BD MAX PCR Cartridge картридждерінің қажетті санын BD MAX System жүйесіне орналастырыңыз (2-суретті қараңыз):
- Әрбір BD MAX PCR Cartridge картриджі 12 сынамадан тұрады.
 - BD MAX System жүйесі әрбір сынақ топтамасы үшін BD MAX PCR Cartridge картриджінде позиция мен жолды автоматты түрде таңдайды. Барлық жолақтар зарарсыздандырылғанша BD MAX PCR Cartridges (ПТР картридждері) бірнеше рет пайдалануға болады.
 - BD MAX PCR Cartridge картридждері пайдалануын барынша арттыру үшін 2000 Sample Mode (2000 сынама режимі) арқылы жолақ тағайындаулары үшін Worklist (Жұмыс тізімі) қойыншасынан Run Wizard (Шеберді іске қосу) опциясын таңдаңыз.
 - Қосымша мәліметтер бойынша BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығын⁸ қараңыз.



2-сурет: BD MAX PCR Cartridge картридждерін салу

17. Сөрелерді BD MAX System жүйесіне салыңыз (3-суретті қараңыз).



3-сурет: Сөрелерді BD MAX System жүйесіне салыңыз.

18. BD MAX System жүйесінің есігін жабыңыз және өңдеуді бастау үшін **<Start>** (Іске қосу) түймесін басыңыз.

19. **Сынақ топтамасының соңында дереу нәтижелерді тексеріңіз немесе STR өңдеуінен кейін нәтижелер тексерілгенге дейін үлгі түтіктерін ең көп 72 сағат бойы 2–28°C температурада сақтаңыз.**

ЕСКЕРТПЕ: Үлгіні сақтау алдында диафрагмалы қақпақты қатты қақпақпен ауыстырыңыз.

ЕСКЕРТПЕ: Дайындалған BD MAX MDR-TB үлгі түтіктерін ең көп 72 сағат бойы 2–28°C температурада сақтауға болады. Анықталмаған (IND), шешілмеген (UNR) немесе аяқталмаған (INC) нәтиже алған жағдайда немесе сыртқы басқару элементінде қате орын алса, дайын үлгі түтігін қайталау сынағын осы мерзімде орындау қажет («Қайталама сынақ процедурасы» бөлімін қараңыз).

ЕСКЕРТПЕ: Сырттан басқару сәтсіз аяқталса, барлық үлгілерді жаңадан дайындалған сырттан басқару элементтері арқылы қайта сынаңыз («Сапа бақылау» бөлімін қараңыз).

САПА БАҚЫЛАУ

Сапа бақылау процедуралары талдаудың орындалуын бақылайды. Зертханалар толық және аналитикалық процес тиімділігін бақылау мақсатында жергілікті, провинциялық, мемлекеттік және федералдық не ел реттеулеріне немесе аккредитация ұйымдарына сәйкес басқару материалдарын сынау нөмірін, түрін және жиілігін анықтауы мүмкін. Жалпы сапа бақылау нұсқауын пайдаланушы CLSI MM3⁹ және EP12¹⁰ құжаттарынан қарай алады.

1. Сырттан басқару материалдарын BD қамтамасыз етпейді. Сырттан оң және теріс басқарулар BD MAX System жүйесінің бағдарламалық жасақтамасы арқылы үлгінің сынақ нәтижесін талқылау мақсатында пайдаланылмайды. Сырттан басқару элементтері емделуші үлгілері ретінде қарастырылады. BD MAX STR сырттан басқару элементтерін дайындау үшін қажет. (Сырттан басқару талдауы нәтижелерінің түсіндірмесі бойынша «Нәтижелер түсіндірмесі» бөліміндегі кестені қараңыз.)
2. BD MAX System жүйесінде әрбір зертхана жағдайында тиісті процесті тексеруге қол жеткізгенге дейін, күн сайын кем дегенде бір сырттан оң басқаруды және бір сырттан теріс басқаруды жүргізу қажет. Бақылау сынақтың азайтылған жиілігі қолданылатын ережелерге сай болу керек.
3. Сырттан оң басқару маңызды реагент ақаулығын бақылауға арналған. Сырттан теріс басқару мақсатты нуклеин қышқылдары арқылы реагентті немесе қоршаған ортаның ластануын (немесе ауысатын қалдығын) анықтау үшін пайдаланылады.
4. Бүкіл аналитикалық процестің тиімділігін бақылау үшін бақылау жолақтарын жергілікті, мемлекеттік және/немесе федералдық ережелерге немесе аккредитация ұйымдарының ережелеріне немесе талаптарына сай тексеру қажет.
5. Пайдаланушыға зертхана үшін ең жарамды сапаны таңдауға мүмкіндік беру үшін, сырттан басқару элементтерінің алуан түрлері ұсынылады.
 - a. Сырттан теріс басқару элементтерінде 2,5 мл STR ерітіндісі (2 бөлікті STR: 1 бөлікті ионсыздалған су) болуы керек.
 - b. Сырттан оң басқару: Өнеркәсіптік түрде немесе себіндіні оқшаулау процедуралары немесе оң болғаны белгілі бұрын сипатталған үлгі арқылы алынған кез келген тексерілген *M. tuberculosis* кешені ағзасының суспензиясы.

Егер басқару ағзалары пайдаланылса

- a. Ағзаны 37°C температурада OADC қосып, 7H9 немесе MGIT сұйықтығында өсіріңіз. Шамамен 0,5 McFarland мәніне тең не одан жоғары бұлдырлыққа дейін өсіріңіз (әдетте 7–10 күн болады, бірақ штаммға қарай ұзағырақ болуы мүмкін).
- b. 3000 г мәнінде 10 минут центрифугациялау арқылы сұйықтық себіндісін жойыңыз.
- c. Ағзаны фосфатты буферлі тұзда (PBS) қайта суспензиялаңыз.
- d. Суспензияны ең көп он (10) 3–5 мм гранула бар стерильді түтікке тасымалдаңыз. Себіндіні шамамен 30 секунд шайқаңыз.
- e. Үлкендеу қалдықтардың түтік түбіне жетуі үшін, суспензияны шамамен 5 минут тұндырыңыз.
- f. Түтік түбіндегі кесектерге тимей суспензияны жаңа стерильді түтікке тасымалдаңыз және бұлдырлықтың 0,5 McFarland мәнінде қалатынын не одан асатынын тексеріңіз.

- 1) Түтік өлшемдері нефелометрге жарамды болуы қажет.

- g. Тізбекті сұйылтуды орындаңыз және есептеу мақсатында ағзаны тостағандарға (7Н10 немесе 7Н11 тостағаны) бекітіңіз. Тостағандарды 37°C температурада 2–4 апта ұстаңыз.
 - h. Ағзаны есептегеннен кейін, ағзаны PBS ішіндегі 1×10^6 ҚҚБ/мл концентрацияға дейін сұйылтыңыз.
 - 1) Суспензияны 300 мкл аликвотаға бөліп, қатырып, соңғы сұйықтық етіп жасауға және қалыпты сынау үшін пайдалануға болады.
 - i. 2,25 мл STR ерітіндісін (2 бөлікті STR: 1 бөлікті ионсыздалған су) үлгі түтігіне қосыңыз.
 - j. 250 мкл соңғы сұйықтығын BD MAX MDR-TB үлгі түтігіне құйыңыз және түтікті көк диафрагмалы қақпақпен қайта жабыңыз.
 - k. BD MAX System жүйесін пайдалану бөлімінде көрсетілген процедураға сәйкес сырттан басқару элементін емделуші үлгісі болғанындай өңдеңіз.
6. Барлық сырттан басқару элементтері күтілген нәтижелерді беруі тиіс (сырттан оң басқару элементі үшін оң, сырттан теріс басқару элементі үшін теріс) және ақаулы сырттан басқару элементтері жоқ (шешілмеген немесе анықталмаған нәтижелер). Сырттан оң басқару бойынша орынды нәтижелерді төмендегі кестеде қараңыз:

<i>M. tuberculosis</i> ағзасы немесе сипатталған үлгісі	Талдау нәтижесі
RIF сезгіш және INH сезгіш	MTB анықталды, RIF төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ, INH төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ
RIF сезгіш/INH төзімді	MTB анықталды, RIF төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ, INH төзімділігі анықталды
RIF төзімді/INH сезгіш	MTB анықталды, RIF төзімділігі анықталды, INH төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ
RIF төзімді/INH төзімді	MTB анықталды, RIF төзімділігі анықталды, INH төзімділігі анықталды

- a. Оң сынақ нәтижесін беретін сырттан теріс басқару үлгінің өңделуін және/немесе ластану оқиғасын көрсетеді. Араласып кетуді және/немесе ластануды болдырмау үшін үлгінің өңдеу әдісін қарап шығыңыз. Теріс сынақ нәтижесін беретін сырттан оң басқару үлгінің өңделуін және/немесе ластану мәселелерін көрсетеді. Үлгіні өңдеу/дайындау әдісін қарап шығыңыз.
- b. Шешілмеген, анықталмаған немесе аяқталмаған сынақ нәтижелерін беретін сырттан басқару реагенттің немесе BD MAX System жүйесінің ақаулығын көрсетеді. Кез келген қате хабарламаларды BD MAX System жүйесінің монитормен тексеріңіз. Ескертулер мен қателік кодтарын талқылау үшін BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығындағы* «Ақаулықтарды жою» бөлімін қараңыз. Егер ақаулық шешілмесе, жабық дорбадағы реагенттерді немесе жаңа BD MAX MDR-TB жинақтарын пайдаланыңыз.
- c. Әрбір BD MAX MDR-TB экстракция түтігінде үлгіні өңдеуді басқару элементі бар, ол синтетикалық мақсатты ДНҚ реттілігі бар плазмида болып табылады. Үлгіні өңдеуді басқару элементі шығарылады, элюцияланады және өңделген үлгіде бар кез келген мақсатты ДНҚ бірге күшейтіледі. Үлгіні өңдеу құралы ДНҚ ұсталуының тиімділігін, жуылуын және үлгіні өңдеу қадамдарының барысында элюциялауын бақылайды, сондай-ақ, ПТР талдауы кезінде ДНҚ мақсатты күшейту және анықтау тиімділігін бақылайды. Егер үлгіні өңдеуді басқару нәтижесі қабылдау шарттарына сәйкес келмесе, үлгі нәтижесі Шешілмеген ретінде хабарланады; дегенмен, кез келген оң MTBC нәтижелері («MTB анықталды») хабарланады. Шешілмеген болып хабарланған кез келген үлгіні төмендегі «Сынақ процедурасын қайталау» бөліміне сәйкес қайталаңыз.

НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛДАУ

Нәтижелерді BD MAX System жүйесінің монитормен **<Results>** (Нәтижелер) терезесінің **<Results>** (Нәтижелер) қойындысынан көруге болады. BD MAX System жүйесінің бағдарламалық құралы сынақ нәтижелерін автоматты түрде талдайды. Әрбір талданатын зат үшін және үлгіні өңдеуді басқару элементіне нәтижелер беріледі. Сынақ нәтижесі нысан мен үлгіні өңдеуді басқару элементінің күшейту күйі негізінде MTB анықталған, MTB төмен ОҢ, MTB АНЫҚТАЛМАҒАН, RIF төзімділігі анықталған, RIF төзімділігі АНЫҚТАЛМАҒАН, RIF төзімділігі ТІРКЕЛМЕЙДІ, INH төзімділігі анықталған (*katG Mut АНЫҚТАЛМАҒАН*; *katG Mut АНЫҚТАЛҒАН*; *inhApr Mut АНЫҚТАЛМАҒАН*; *inhApr Mut АНЫҚТАЛҒАН* және хабарланған), INH төзімділігі АНЫҚТАЛМАҒАН, INH төзімділігі ТІРКЕЛМЕЙДІ немесе UNR (шешілмеген) деп аталуы мүмкін. IND (анықталмаған) немесе INC (аяқталмаған) нәтижелері BD MAX System жүйесінің ақаулығына байланысты болады. BD MAX MDR-TB нәтижелерінің түсіндірмесі төменде 1-кестеде сипатталған.

1-кесте: BD MAX MDR-TB талдауы нәтижесінің түсіндірмесі

БЕРІЛГЕН ТАЛДАУ НӘТИЖЕСІ		НӘТИЖЕ ТҮСІНДІРМЕСІ
MTB Detected (MTB анықталған)		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталды
MTB Low POS (MTB төмен ОҢ)		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталды, төзімділік көрсеткіштері өлшенбейді; ≥ 2 <i>RRDR</i> ^a , <i>katG</i> немесе <i>inhA</i> промотор датчиктерінің сигнал беруі сәтсіз болып, төмен бактериялық жүктеуді көрсетті
MTB NOT Detected (MTB АНЫҚТАЛМАДЫ)		Ешбір <i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталмады және Үлгіні өңдеуді басқару элементі анықталды
RIF төзімділігі анықталды		<i>RRDR</i> ^a ішінен мутация анықталды
RIF Resistance NOT Detected (RIF төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ)		<i>RRDR</i> ^a ішінен ешбір мутация анықталмады
RIF Resistance UNREPORTABLE (RIF төзімділігі ТІРКЕЛМЕЙДІ)		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталды, бірақ RIF төзімділігі көрсеткіштері өлшенбейді; жалғыз <i>groB</i> датчигінің қалған <i>groB</i> датчиктерімен сигнал беруі сәтсіз болып, нашар сигналдар болып көрсетілді
INH Resistance Detected (INH төзімділігі анықталды)^c	<i>katG</i> Mut АНЫҚТАЛМАДЫ	INH төзімді ДНҚ анықталды; <i>katG</i> талдау нысанынан ешбір мутация анықталмады
	<i>katG</i> Mut анықталды	INH төзімді ДНҚ анықталды; <i>katG</i> талдау нысанынан мутация анықталды
	<i>inhA</i>^b Mut NOT Detected (<i>inhA</i> Mut АНЫҚТАЛМАДЫ)	INH төзімді ДНҚ анықталды; <i>inhA</i> промотор талдау нысанынан ешбір мутация анықталмады
	<i>inhA</i>^b Mut Detected (<i>inhA</i> Mut анықталды)	INH төзімді ДНҚ анықталды; <i>inhA</i> промотор талдау нысанынан мутация анықталды
INH Resistance NOT Detected (INH төзімділігі АНЫҚТАЛМАДЫ)		<i>katG</i> және <i>inhA</i> промотор талдау нысандарынан ешбір мутация анықталмады
INH Resistance UNREPORTABLE (INH төзімділігі ТІРКЕЛМЕЙДІ)		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталды, бірақ INH төзімділігі көрсеткіштері өлшенбейді; <i>katG</i> немесе <i>inhA</i> промотор датчигінің нашар болып көрсетілген басқа сигнал мен сигнал беруі сәтсіз болды
MTB Unresolved (MTB шешілмеген) (MTB UNR)		Ешбір <i>Mycobacterium tuberculosis</i> кешенінің ДНҚ анықталмады және Үлгіні өңдеуді басқару элементі анықталмады (ингибиторлық сынама немесе реагент сәтсіздігі көрсеткіші)
Анықталмаған (IND)		BD MAX System жүйесінің ақаулығынан анықталмаған (Ескерту немесе қателік коды ^d)
Аяқталмаған (INC)		Аяқталмаған сынақ топтамасы (Ескерту немесе қателік коды ^d)

^aRRDR= Рифампицин төзімділігін анықтау ауданы (*groB* генінің 81 bp аймағы; 507–533 кодондары)

^b*inhA* = *inhA* промотор ауданы

^cЕгер *katG* немесе *inhA* төзімділігі (Mut АНЫҚТАЛМАДЫ немесе Mut анықталды) INH төзімділігі анықталмаған нәтижесімен хабарланбаса, онда мақсатты шақыру хабарланбайды. Нысананың талдау датчигінен сигнал беру сәтсіз болды.

^dЕскертулер мен қателік кодтарын талқылау үшін BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығындағы⁸ «Ақаулықтарды жою» бөлімін қараңыз.

СЫНАҚ ПРОЦЕДУРАСЫН ҚАЙТАЛАУ

ЕСКЕРТПЕ: Жеткілікті көлем BD MAX MDR-TB үлгі түтігінен бір қайталама сынақ үшін қолжетімді. 2–28°C температурасында дайындалған BD MAX MDR-TB үлгі түтіктері үшін қайта сынау үлгінің бастапқы BD MAX STR өңделуінен кейін 72 сағ ішінде жүргізілуі тиіс. Қалған STR пайдаланып өңделген қақырық үлгісін 2–28°C температурада сақталған кезде 72 сағ ішінде қайталама сынақ үшін де пайдалануға болады.

ЕСКЕРТПЕ: Жаңа үлгілерді қайталама үлгілермен бірдей сынақ топтамасында сынауға болады.

MTB төмен ОҢ нәтижесі

MTB төмен ОҢ нәтижелері үлгілердің MTB оң деңгейінде болған жағдайында және ≥ 2 төзімділіктің мақсатты зондтары үшін сигнал жоғалған жағдайда алынады және MTB анықтау мен төзімділігін анықтау талдауларының анықтау шектері арасындағы бактериялық жүктеудің бар екенін білдіреді.

Сынақты жоғарыда сипатталғандай қайталауға болады, дегенмен, үлгіде бактериялық жүктеу ретінде хабарланбайтын төзімділік нәтижелерінің RIF және/немесе INH талдаулары үшін анықтау шектерінен төмен болуы мүмкін ықтималдығы бар.

Үлгі(лер) өздеріне қатысты үлгі түтіктерінен жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде қайталануы мүмкін. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз. Қалған қақырық үлгісін әрі жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде жаңа үлгі түтігін дайындап, қайталама сынақ үшін пайдалануға болады. «Сынаманы дайындау» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз.

RIF немесе INH төзімділігінің тіркелмейтін нәтижесі

Төзімділіктің тіркелмейтін нәтижелері бір төзімділіктің мақсатты зонды үшін сигнал жоғалған жағдайда алынуы мүмкін. Сынақты жоғарыда сипатталғандай қайталау қажет.

Үлгі(лер) өздеріне қатысты үлгі түтіктерінен жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде қайталануы мүмкін. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз. Қалған қақырық үлгісін әрі жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде жаңа үлгі түтігін дайындап, қайталама сынақ үшін пайдалануға болады. «Сынаманы дайындау» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз.

МТВ шешілмеген нәтижесі

МТВ шешілмеген нәтижелері үлгімен байланысты ингибиция немесе реагент ақаулығы тиісті мақсатты элемент және/немесе үлгіні өңдеуді басқару элементін күшейтуге жол бермеген жағдайда алынуы мүмкін. Егер үлгіні өңдеуді басқару элементі күшеймесе, үлгі МТВ ШЕШІЛМЕГЕН ретінде хабарланады. Сынақты жоғарыда сипатталғандай қайталау қажет.

Үлгі(лер) өздеріне қатысты үлгі түтіктерінен жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде қайталануы мүмкін. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз. Қалған STR пайдаланып өңделген үлгіні әрі жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде жаңа үлгі түтігін дайындап, қайталама сынақ үшін пайдалануға болады. «Сынаманы дайындау» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз.

Анықталмаған нәтиже

Анықталмаған нәтижелерді жүйе ақаулығы орын алған жағдайда алуға болады. Үлгі(лер) өздеріне қатысты үлгі түтіктерінен жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде қайталануы мүмкін. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімін қарап, өшіріп қайта қосыңыз. Сонымен қатар, жаңа үлгі түтігі ішінде әзірленген қалған STR арқылы өңделген үлгіні қайталама сынақ үшін жоғарыда анықталған мерзім ішінде пайдалануға болады. «Үлгі дайындау» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз. Ескерту мен қателік код хабарламаларын талқылау үшін BD MAX жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығын⁸ қараңыз («Ақаулықтарды жою» бөлімі).

Аяқталмаған нәтиже

Аяқталмаған нәтижелер үлгі дайындау немесе ПТР сәтсіз болған жағдайда алынуы мүмкін. Үлгі(лер) өздеріне қатысты үлгі түтіктерінен жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде қайталануы мүмкін. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімін қарап, өшіріп қайта қосыңыз. Сонымен қатар, жаңа үлгі түтігі ішінде әзірленген қалған STR арқылы өңделген үлгіні қайталама сынақ үшін жоғарыда анықталған мерзім ішінде пайдалануға болады. «Үлгі дайындау» бөлімінен өшіріп, қайта қосыңыз. Ескерту мен қателік код хабарламаларын талқылау үшін BD MAX System жүйесінің пайдаланушы нұсқаулығын⁸ қараңыз («Ақаулықтарды жою» бөлімі).

Сырттан басқару ақаулығы

Сыналған кезде сырттан басқару күтілген нәтижелерді беру керек. Егер үлгілерді сырттан басқарудың қате нәтижесі себебінен қайталау қажет болса, олар жоғарыда анықталған мерзімдер ішінде жаңадан дайындалған сыртқы басқарулармен өздерінің үлгі түтіктерінен қайталануы керек. «BD MAX System жүйесін пайдалану» бөлімін қарап, өшіріп қайта қосыңыз.

ПРОЦЕДУРА ШЕКТЕУЛЕРІ

- Бұл өнімді тек BD MAX System жүйесімен білікті зертхана мамандары пайдалануы қажет.
- Бұл өнім тек BD MAX STR арқылы өңделген қақырықпен немесе ықпалдандырылған немесе жөтелмен шыққан қақырықтардан әзірленген концентратталған қақырық тұнбаларымен пайдалануға арналған.
- Қате нәтижелер үлгіні тиісті емес түрде жинау, өңдеу, сақтау, техникалық қате, үлгіні араластырып алу салдарынан немесе үлгідегі ағзалардың саны сынақтың аналитикалық сезгіштігінен төмен болу себебінен пайда болуы мүмкін.
- Егер BD MAX MDR-TB талдау нәтижесі IND (анықталмаған), INC (аяқталмаған) немесе UNR (шешілмеген) болса, сынақты қайталау керек.
- BD MAX MDR-TB талдауы бар кедергі 1,5% с/к жоғары деңгейлерде Муцин ортасында анықталды (24-кесте, «Өнімділік сипаттамалары» бөлімі).
- BD MAX MDR-TB оң нәтижесі өміршеңді ағзалардың бар-жоғын міндетті түрде білдірмейді. Дегенмен, ол мақсатты ДНҚ бар екендігін көрсетеді.
- Праймдердегі немесе зондты байланыстыратын аймақтардағы мутациялар немесе полиморфизмдер жаңа немесе белгісіз нысан нұсқаларын анықтауға әсер етуі мүмкін, нәтижесінде BD MAX MDR-TB талдауымен қате нәтижеге әкеледі.
- ПТР негізделген барлық сынақтары, АШ талдауынан төмен мақсаттың өте төмен деңгейлері анықталуы мүмкін, бірақ нәтижелердің өрбу қабілеті жоғары болмауы мүмкін.
- Жалған теріс нәтижелер нуклеин қышқылын дұрыс емес жинаудан, үлгілерді тасымалдау не сақтау себебінен жоғалту немесе тиісті емес бактериялық лизис себебінен пайда болуы мүмкін. ПТР күшейтетін ингибиторлары бар және реагент бірігуін басқару және бүкіл талдау жүйесі ретінде сынамаларды анықтауға көмек көрсету үшін сынаманы өңдеуді басқару құралы сынаққа қосылды. Үлгіні өңдеуді басқару элементі нуклеин қышқылының үлгілерді тиісті түрде жинамау, тасымалдау немесе сақтау себебінен жоғалғанын немесе бактериялық жасушалардың тиісті емес түрде лизистен өткенін білдірмейді.
- BD MAX MDR-TB талдау нәтижелеріне бар мақсатты элемент мөлшерін азайтуы мүмкін бір уақыттағы медициналық терапия әсер етуі не етпеуі мүмкін.
- Бұл сынақ сапалық сынақ болып табылады және сандық мәндерді қамтамасыз етпейді не бар ағзалар санын көрсетпейді.
- BD MAX MDR-TB талдауының өнімділігі бала емделушілердің сынамаларымен бағаланбады.

КҮТІЛГЕН МӘНДЕР

Mycobacterium tuberculosis (MTB), рифампицин төзімділігі (RIF) және изониазид (әрі изоникотинил гидразин ретінде белгілі) төзімділігі (INH) үшін оң үлгілердің оң нәтиже деңгейі емделуші тобына байланысты болады. Коэффициенттер шыққан елін қамтиды. BD MAX MDR-TB клиникалық зерттеуінде (2016 жылдың наурызы–2017 жылдың сәуірі) жалпы 761 қақырық TB және MDR-TB жағдайлары көп кездесетін елдерден жиналып қатырылған. Өрбір қақырық екі (2) бөлікке бөлінді, біреуі NALC/NaOH қорыту әдісі⁷ (өңделген) арқылы қорытылады және бір бөлігі өңделмеген үлгіні қарастырды (қорыту жоқ). BD MAX MDR-TB екі бөлікке жүргізілді. Талдаудың MTB оң нәтиже деңгейі 635 өңделмеген қақырықта, әрі үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін нәтижемен үйлесімді 674 өңделген қақырықта есептелді (2-кесте). Талдаудың RIF оң нәтиже деңгейі 316 өңделмеген қақырықта, әрі үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін RIF нәтижесімен үйлесімді 334 өңделген қақырықта есептелді. Талдаудың INH оң нәтиже деңгейі 327 өңделмеген қақырықтан, әрі үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін INH нәтижесімен үйлесімді 338 өңделген қақырықтан алынды. Бұл үлгілер 6 елде алынған.

2-кесте: Қақырықтың шыққан елі бойынша мұздатылған BD MAX MDR-TB оң деңгейі

Жиналған елі	Үлгі түрі	МАКС оң нәтиже деңгейі		
		MTB	RIF	INH
Мали	Өңделмеген қақырық	43,0% (92/214)	4,2% (3/72)	8,3% (6/72)
	Өңделген қақырық	41,0% (87/212)	5,6% (4/71)	9,6% (7/73)
Мексика	Өңделмеген қақырық	100% (5/5)	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
	Өңделген қақырық	75,0% (6/8)	0,0% (0/6)	0,0% (0/6)
Молдова Республикасы	Өңделмеген қақырық	94,3% (82/87)	28,2% (20/71)	43,9% (36/82)
	Өңделген қақырық	96,6% (84/87)	33,3% (25/75)	43,0% (34/79)
Ресей	Өңделмеген қақырық	87,5% (14/16)	50,0% (5/10)	36,4% (4/11)
	Өңделген қақырық	81,3% (13/16)	33,3% (3/9)	40,0% (4/10)
Оңтүстік Африка	Өңделмеген қақырық	69,2% (72/104)	0,0% (0/65)	1,6% (1/64)
	Өңделген қақырық	67,3% (70/104)	1,5% (1/68)	1,6% (1/64)
Уганда	Өңделмеген қақырық	51,9% (107/206)	1,1% (1/91)	3,3% (3/91)
	Өңделген қақырық	53,7% (131/244)	0,0% (0/103)	2,9% (3/104)
Белгісіз	Өңделмеген қақырық	66,7% (2/3)	0,0% (0/2)	0,0% (0/2)
	Өңделген қақырық	66,7% (2/3)	0,0% (0/2)	0,0% (0/2)
Жалпы	Өңделмеген қақырық	58,9% (374/635)	9,2% (29/316)	15,3% (50/327)
	Өңделген қақырық	58,3% (393/674)	9,9% (33/334)	14,5% (49/338)

Екінші BD MAX MDR-TB клиникалық зерттеуінде (2017 жылдың мамыры–2018 жылдың наурызы) жалпы 1063 тиісті қақырық TB және MDR-TB жағдайлары көп кездесетін елдерден жиналған. Өрбір жаңа қақырық екі (2) бөлікке бөлінді, біреуі NALC/NaOH қорыту әдісі⁷ (өңделген) арқылы қорытылады және бір бөлігі өңделмеген үлгіні қарастырды (қорыту жоқ). BD MAX MDR-TB екі бөлікке жүргізілді. Талдаудың MTB оң нәтиже деңгейі 953 өңделмеген қақырықта және үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін нәтижемен үйлесімді 965 өңделген қақырықта есептелді (3-кесте). Талдаудың RIF оң нәтиже деңгейі 255 өңделмеген қақырықта және үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін RIF нәтижесімен үйлесімді 236 өңделген қақырықта есептелді. Талдаудың INH оң нәтиже деңгейі 256 өңделмеген қақырықтан және үлгі мен BD MAX MDR-TB деңгейлерінде тіркелетін INH нәтижесімен үйлесімді 233 өңделген қақырықтан алынды. Бұл үлгілер төрт елде алынған.

3-кесте: Қақырықтың шыққан елі бойынша жаңа BD MAX MDR-TB оң деңгейі

Жиналған елі	Үлгі түрі	МАКС оң нәтиже деңгейі		
		MTBC	RIF	INH
Үндістан	Өңделмеген қақырық	42,3% (52/123)	4,4% (2/45)	9,3% (4/43)
	Өңделген қақырық	43,5% (54/124)	2,5% (1/40)	10,0% (4/40)
Перу	Өңделмеген қақырық	49,6% (125/252)	13,1% (16/122)	15,4% (19/123)
	Өңделген қақырық	49,0% (124/253)	14,5% (17/117)	14,2% (16/113)
Оңтүстік Африка	Өңделмеген қақырық	10,4% (33/318)	0,0% (0/22)	0,0% (0/23)
	Өңделген қақырық	12,1% (39/322)	4,5% (1/22)	5,0% (1/20)
Уганда	Өңделмеген қақырық	28,8% (75/260)	3,0% (2/66)	4,5% (3/67)
	Өңделген қақырық	26,7% (71/266)	3,5% (2/57)	5,0% (3/60)
Жалпы	Өңделмеген қақырық	29,9% (285/953)	7,8% (20/255)	10,2% (26/256)
	Өңделген қақырық	29,8% (288/965)	8,9% (21/236)	10,3% (24/233)

Болжалды оң болжамдық мән (PPV) және теріс болжамдық мән (NPV) есептелді және MTB, RIF төзімділігі мен INH төзімділігі бойынша 4–6 кестелерінде көрсетіледі. Бұл есептеулер зерттеудің анықтамалық әдістерімен салыстырғанда алынған болжамды таралуға және жалпы сезгіштік пен ерекшелікке негізделген.

4-кесте: Қақырық түрі бойынша *M. tuberculosis* үшін жаңа болжалды оң және теріс болжамдық мән

MTBC				PPV		NPV	
МАКС үлгі түрі	Таралу	Жалпы сезгіштік	Жалпы ерекшелік	Болжау	95% CI	Болжау	95% CI
Өңделмеген қақырық	1%	92,6% (275/297) (89,0%, 95,1%)	98,6% (584/592) (97,4%, 99,3%)	40,9%	(26,6%, 60,7%)	99,9%	(99,9%, 100%)
	2,5%			63,7%	(47,9%, 79,7%)	99,8%	(99,7%, 99,9%)
	5%			78,3%	(65,3%, 88,9%)	99,6%	(99,4%, 99,7%)
	10%			88,4%	(79,9%, 94,4%)	99,2%	(98,8%, 99,5%)
	15%			92,4%	(86,3%, 96,4%)	98,7%	(98,1%, 99,2%)
	20%			94,5%	(90,0%, 97,5%)	98,2%	(97,3%, 98,8%)
	25%			95,8%	(92,3%, 98,1%)	97,6%	(96,4%, 98,4%)
	30%			96,7%	(93,9%, 98,5%)	96,9%	(95,5%, 98,0%)
	40%			97,9%	(96,0%, 99,0%)	95,2%	(93,1%, 96,9%)
	50%			98,6%	(97,3%, 99,4%)	93,0%	(90,0%, 95,4%)
Өңделген қақырық	1%	89,2% (263/295) (85,1%, 92,2%)	96,5% (583/604) (94,7%, 97,7%)	20,6%	(14,8%, 28,9%)	99,9%	(99,8%, 99,9%)
	2,5%			39,7%	(30,6%, 50,8%)	99,7%	(99,6%, 99,8%)
	5%			57,4%	(47,5%, 67,9%)	99,4%	(99,2%, 99,6%)
	10%			74,0%	(65,6%, 81,7%)	98,8%	(98,3%, 99,1%)
	15%			81,9%	(75,2%, 87,7%)	98,1%	(97,4%, 98,6%)
	20%			86,5%	(81,1%, 91,0%)	97,3%	(96,3%, 98,1%)
	25%			89,5%	(85,1%, 93,1%)	96,4%	(95,1%, 97,4%)
	30%			91,7%	(88,0%, 94,5%)	95,4%	(93,8%, 96,7%)
	40%			94,5%	(92,0%, 96,4%)	93,0%	(90,7%, 95,0%)
	50%			96,2%	(94,5%, 97,6%)	89,9%	(86,7%, 92,7%)

5-кесте: Қақырық түрі бойынша *M. tuberculosis* рифампицин төзімділігі (RIF) үшін жаңа болжалды оң және теріс болжамдық мән

RIF				PPV		NPV	
МАКС үлгі түрі	Таралу	Жалпы сезгіштік	Жалпы ерекшелік	Болжау	95% CI	Болжау	95% CI
Өңделмеген қақырық	1%	94,1% (16/17) (73,0%, 99,0%)	98,5% (202/205) (95,8%, 99,5%)	39,4%	(18,9%, 73,9%)	99,9%	(99,7%, 100%)
	2,5%			62,3%	(37,2%, 87,8%)	99,8%	(99,3%, 100%)
	5%			77,2%	(54,8%, 93,6%)	99,7%	(98,5%, 100%)
	10%			87,7%	(71,9%, 96,9%)	99,3%	(96,9%, 100%)
	15%			91,9%	(80,3%, 98,0%)	99,0%	(95,2%, 100%)
	20%			94,1%	(85,2%, 98,6%)	98,5%	(93,3%, 100%)
	25%			95,5%	(88,5%, 98,9%)	98,0%	(91,3%, 99,9%)
	30%			96,5%	(90,8%, 99,2%)	97,5%	(89,0%, 99,9%)
	40%			97,7%	(93,9%, 99,5%)	96,2%	(83,9%, 99,9%)
	50%			98,5%	(95,8%, 99,6%)	94,4%	(77,7%, 99,8%)
Өңделген қақырық	1%	93,8% (15/16) (71,7%, 98,9%)	97,4% (191/196) (94,2%, 98,9%)	27,1%	(14,2%, 51,3%)	99,9%	(99,7%, 100%)
	2,5%			48,5%	(29,5%, 72,8%)	99,8%	(99,2%, 100%)
	5%			65,9%	(46,2%, 84,6%)	99,7%	(98,4%, 100%)
	10%			80,3%	(64,5%, 92,1%)	99,3%	(96,7%, 100%)
	15%			86,6%	(74,2%, 94,8%)	98,9%	(94,9%, 100%)
	20%			90,2%	(80,3%, 96,3%)	98,4%	(92,9%, 100%)
	25%			92,5%	(84,5%, 97,2%)	97,9%	(90,8%, 99,9%)
	30%			94,0%	(87,5%, 97,8%)	97,3%	(88,5%, 99,9%)
	40%			96,1%	(91,6%, 98,6%)	95,9%	(83,1%, 99,9%)
	50%			97,4%	(94,2%, 99,1%)	94,0%	(76,6%, 99,8%)

6-кесте: Қақырық түрі бойынша *M. tuberculosis* изониазид төзімділігі (INH) үшін жаңа болжалды оң және теріс болжамдық мән

INH				PPV		NPV	
МАКС үлгі түрі	Таралу	Жалпы сезгіштік	Жалпы ерекшелік	Болжау	95% CI	Болжау	95% CI
Өңделмеген қақырық	1%	81,5% (22/27) (63,3%, 91,8%)	100% (205/205) (98,2%, 100%)	100%	(33,9%, 100%)	99,8%	(99,6%, 99,9%)
	2,5%			100%	(56,5%, 100%)	99,5%	(99,0%, 99,8%)
	5%			100%	(72,7%, 100%)	99,0%	(98,0%, 99,7%)
	10%			100%	(84,9%, 100%)	98,0%	(95,9%, 99,3%)
	15%			100%	(89,9%, 100%)	96,8%	(93,7%, 98,9%)
	20%			100%	(92,7%, 100%)	95,6%	(91,3%, 98,4%)
	25%			100%	(94,4%, 100%)	94,2%	(88,7%, 97,9%)
	30%			100%	(95,6%, 100%)	92,6%	(86,0%, 97,4%)
	40%			100%	(97,1%, 100%)	89,0%	(79,8%, 96,0%)
	50%			100%	(98,1%, 100%)	84,4%	(72,4%, 94,1%)
Өңделген қақырық	1%	84,0% (21/25) (65,3%, 93,6%)	100% (188/188) (98,0%, 100%)	100%	(32,5%, 100%)	99,8%	(99,6%, 100%)
	2,5%			100%	(55,0%, 100%)	99,6%	(99,1%, 99,9%)
	5%			100%	(71,5%, 100%)	99,2%	(98,1%, 99,8%)
	10%			100%	(84,1%, 100%)	98,3%	(96,1%, 99,5%)
	15%			100%	(89,4%, 100%)	97,3%	(94,0%, 99,2%)
	20%			100%	(92,3%, 100%)	96,2%	(91,7%, 98,9%)
	25%			100%	(94,1%, 100%)	94,9%	(89,3%, 98,5%)
	30%			100%	(95,3%, 100%)	93,6%	(86,6%, 98,1%)
	40%			100%	(96,9%, 100%)	90,4%	(80,6%, 97,1%)
	50%			100%	(97,9%, 100%)	86,2%	(73,5%, 95,7%)

ӨНІМДІЛІК СИПАТТАМАЛАРЫ

Клиникалық өнімділік

BD MAX MDR-TB талдауының клиникалық өнімділік сипаттамасы бірнеше жерде зерттелетін зерттеуде анықталған. Зерттеуде TB және MDR-TB жағдайлары көп кездесетін алты елден 761 емделушіден алынып қатырылған үлгілер пайдаланылды. Зерттеу қатысушылары туберкулезбен (TB) ауыратыны болжанғандай, кем дегенде 18 жаста болғандай және туберкулезге қарсы терапия алмағандай не өткен алты (6) айда үш (3) күннен аз терапия алғандай тіркелген. Қатырылған үлгілер BD компаниясына жіберілді, сол жерде олар кездейсоқ түрде бөлінді және екі (2) орынға жіберіліп, сол жерде әрбір қақырық үлгісі екі (2) бөлікке бөлінді: бір бөлігі NALC/NaOH қорыту әдісі⁷ (өңделген) арқылы қорытылды және екінші бөлігі өңделмеген үлгі ретінде қарастырылды (қорыту жоқ). Жалпы үш (3) орында өңделген қақырықта анықтамалық әдіс (RM) жүргізілді, соның ішінде флюоресценция микроскопиясы (тек стратификация мақсаттарында), сұйық себінді, кейін дәріге сезгіштікті анықтау сынағы (DST) және Cepheid® Xpert MTB/RIF нуклеин қышқылдарын күшейту сынағы (NAAT). MTB және RIF бойынша RM оң мәнін қамтамасыз ету мақсатында себінді/DST немесе NAAT оң мәнде болуы қажет. Теріс RM мәніне қол жеткізу үшін екі әдіс теріс болуы қажет. INH үшін себінді/DST мәні RM болды. Екі (2) басқа орында үлгілердің өңделген мен өңделмеген бөліктерінде BD MAX MDR-TB талдауы жүргізілді. Жалпы 761 емделуші өздерінің қақырық үлгісін берді. Үлгінің орынсыз қолданылып өңделуіне, алынған үлгінің жеткіліксіз мөлшеріне, тиісті BD MAX нәтижелерінің жоқтығына және қақырық көлемінің 1,5 мл кем болғанына байланысты үлгілер зерттеуге енгізілмеді. 686 емделушіден алынған жалпы 643 өңделмеген қақырық және 678 өңделген қақырық үлгісі BD MAX MDR-TB деңгейінде сәйкес болды. Олардың ішінен 645 емделушіден алынған 596 өңделмеген қақырықта және 635 өңделген қақырықта үйлесімді анықтамалық әдіс анықталды және олар өнімділік сипаттамасы есептеулеріне енгізілді. Жынысы жазылмаған жалпы 384 ер, 256 әйел және 5 жеке тұлға өнімділік сипаттамаларына қосылды. Үйлесімді емес немесе RM жоқ нәтижесін, BD MAX жоқ нәтижесін берген үлгілер клиникалық деректер есептеулерінен алынып тасталған. Кез келген бастапқы BD MAX тіркелмейтін нәтижесі қайталанды.

7-кестеде үлгі түрі және MTB жағындысының күйі бойынша сезгіштік пен ерекшелік туралы қысқаша ақпарат беріледі. 8 және 9 кестелерде RIF пен INH төзімділігі үшін үлгі түрі бойынша сезгіштік пен ерекшелік туралы қысқаша ақпарат беріледі.

7-кесте: Көшенді RM салыстырғанда мұздатылған MTB сезгіштігі және ерекшелігі (себінді және NAAT)

	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
Сезгіштік	98,3%	99,2%
Оң жағынды	(229/233)	(245/247)
	(95,7%, 99,3%)	(97,1%, 99,8%)
Сезгіштік	88,5%	90,3%
Теріс жағынды	(131/148)	(139/154)
	(82,4%, 92,7%)	(84,6%, 94,0%)
Жалпы сезгіштік	94,5%	95,8%
	(360/381)	(384/401)
	(91,7%, 96,4%)	(93,3%, 97,3%)
Жалпы ерекшелік	94,9%	97,0%
	(204/215)	(227/234)
	(91,1%, 97,1%)	(94,0%, 98,5%)

Өңделмеген қақырық бар 360 MTB шын оң нәтижеден 106 нәтижеде бағаланбаған RIF анықтама әдісі болды. 254 MTB шын оң және RIF RM бағаланған үлгіден 15 және 13 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 7 және 4 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды.

Өңделген қақырық бар 384 MTB шын оң нәтижеден 118 нәтижеде бағаланбаған RIF анықтама әдісі болды. 266 MTB шын оң және RIF RM бағаланған үлгіден 24 және 11 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 11 және 2 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды.

8-кесте: Көшенді RM (себінді/DST plus NAAT) салыстырғанда мұздатылған RIF жалпы өнімділігі

	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
Жалпы сезгіштік	100%	100%
	(26/26)	(30/30)
	(87,1%, 100%)	(88,6%, 100%)
Жалпы ерекшелік	100%	99,1%
	(206/206)	(214/216)
	(98,2%, 100%)	(96,7%, 99,7%)

Өңделмеген қақырық бар 360 MTB шын оң нәтижеден 107 нәтижеде бағаланбаған INH анықтама әдісі болды. 253 MTB шын оң және INH RM бағаланған үлгіден 14 және 2 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 7 және 0 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды.

Өңделген қақырық бар 384 MTB шын оң нәтижеден 115 нәтижеде бағаланбаған INH анықтама әдісі болды. 269 MTB шын оң және INH RM бағаланған үлгіден 29 және 3 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 15 және 2 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды.

9-кесте: RM (себінді/DST) салыстырғанда мұздатылған INH жалпы өнімділігі

	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
Жалпы сезгіштік	100%	100%
	(43/43)	(41/41)
	(91,8%, 100%)	(91,4%, 100%)
Жалпы ерекшелік	100%	100%
	(199/199)	(209/209)
	(98,1%, 100%)	(98,2%, 100%)

Жалпы 643 өңделмеген қақырық және 678 өңделген қақырық үлгісі үйлесімді қақырық үлгілеріне және BD MAX MDR-TB нәтижелеріне негізделген. Бастапқы BD MAX MDR-TB тіркелмейтін нәтижесі қайталанды. 10-кестеде үлгі түрі бойынша MTB шешілмеген, Анықталмаған және Аяқталмаған нәтижелер коэффициенттері туралы қысқаша ақпарат берілген.

10-кесте: Қақырық түрі бойынша қатырылған жаңа MTB UNR, IND, INC және біріктірілген тіркелмейтін коэффициенттері

	MTB шешілмеген (UNR)		Анықталмаған (IND)		Аяқталмаған (INC)		Жалпы тіркелмейтін (UNR+IND+INC)	
Үлгі түрі	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)
Өңделмеген қақырық	2,5% (16/643) (1,5%, 4,0%)	0,2% (1/636) (0,0%, 0,9%)	3,1% (20/643) (2,0%, 4,8%)	0,0% (0/636) (0,0%, 0,6%)	0,0% (0/643) (0,0%, 0,6%)	0,0% (0/636) (0,0%, 0,6%)	5,6% (36/643) (4,1%, 7,7%)	0,2% (1/636) (0,0%, 0,9%)
Өңделген қақырық	0,7% (5/678) (0,3%, 1,7%)	0,0% (0/674) (0,0%, 0,6%)	1,2% (8/678) (0,6%, 2,3%)	0,0% (0/674) (0,0%, 0,6%)	0,0% (0/678) (0,0%, 0,6%)	0,0% (0/674) (0,0%, 0,6%)	1,9% (13/678) (1,1%, 3,3%)	0,0% (0/674) (0,0%, 0,6%)

BD MAX MDR-TB талдауы клиникалық өнімділік сипаттары екінші бірнеше жерде зерттелетін зерттемеде анықталған. TB және MDR-TB жағдайлары көп кездесетін төрт елден жаңа үлгілерді жинауға пайдаланылатын зерттеу. Анықтау тобы жағдайында зерттеу қатысушылары туберкулезбен (TB) ауыратыны болжанғандай, кем дегенде 18 жаста болғандай және туберкулезге қарсы терапия алмағандай не өткен алты (6) айда үш (3) күннен аз терапия алғандай тіркелген. Егер зерттеу қатысушыларында туберкулез (TB) белгісі анықталса, жасы 18-ден кіші болса және келесі шарттардың бірінше сәйкес болса, дәріге төзімді TB тобына тіркеледі: i) белгілі өкпелік TB, емдеу ақаулығы анықталды, ii) дәріге төзімді TB және TB қарсы 3 айдан немесе одан ұзақ уақытқа емдеу, iii) 31 күн немесе одан аз уақытша TB қарсы емдеуді алған RIF төзімділігі құжатталған микробиологиямен расталған өкпелік TB.

MTB өнімділік сипаттамалары тек жағдайды анықтау тобынан анықталды. RIF және INH төзімділігінің өнімділік сипаттамаларын анықтау үшін екі топ біріктірілді. Әрбір жаңа қақырық үлгісі екі (2) бөлікке бөлінді: бір бөлігі NALC/NaOH қорыту әдісі⁷ (өңделген) арқылы қорытылды және екінші бөлігі өңделмеген үлгі ретінде қарастырылды (қорыту жоқ). Төрт (4) орынның әрқайсысы өңделген және өңделмеген үлгілер бөліктерінде BD MAX MDR-TB талдауы өңделді және өңделген қақырықта анықтамалық әдіс (RM) жүргізілді, соның ішінде сұйық себінді, кейін дәріге сезгіштікті анықтау сынағы (DST) және Serheid Xpert MTB/RIF нуклеин қышқылдарын күшейту сынағы (NAAT). BD ұйымы NAAT бойынша RIF төзімділігі анықталған нәтижелерін растау үшін *rpoB* гені ауданының қос бағытты ретін орындады. MTB бойынша RM оң мәнін қамтамасыз ету мақсатында себінді немесе NAAT оң мәнде болуы қажет. Теріс RM мәніне қол жеткізу үшін екі әдіс теріс болуы қажет. RIF төзімділігі бойынша RM оң мәнін қамтамасыз ету мақсатында қос бағытты реттен кейін DST немесе NAAT оң мәнде болуы қажет. Теріс RM мәніне қол жеткізу үшін екі әдіс теріс болуы қажет. INH үшін себінді/DST мәні RM болды. Циль-Нельсен және О аурамині бояғыштары өңделмеген және өңделген бөліктерде орындалды.

Анықтау тобы және дәріге төзімді TB тобы жағдайында жалпы 1091 және 11 нысан зерттеуге тіркеледі. Протокол шарттарына сәйкес анықтау тобы және дәріге төзімді TB тобы жағдайында жалпы 1076 және 10 нысан сәйкестендіріледі. Анықтау тобы және дәріге төзімді TB тобы жағдайында жалпы 1053 және 10 емделуші тиісті қақырық үлгісін берді. Үлгінің орынсыз қолданылып өңделуіне, алынған үлгінің жеткіліксіз мөлшеріне, тиісті BD MAX нәтижелерінің жоқтығына және үлгінің сынақ үшін тым ескі болғанына байланысты үлгілер зерттеуге енгізілмеді. Жалпы 1033 өңделмеген қақырық және 1034 өңделген қақырық үлгісі BD MAX MDR-TB деңгейінде үйлесімді болды. Олардың ішінен 911 емделушіден алынған 889 өңделмеген қақырық және 899 өңделген қақырық өнімділік сипаттамалары есептеулеріне енгізілді. Өнімділік сипаттамаларына төрт жүз сексен тоғыз (489) ер адам және төрт жүз жиырма екі (422) әйел енгізілген. Үйлесімді емес немесе RM жоқ нәтижесін, BD MAX жоқ нәтижесін берген үлгілер клиникалық деректер есептеулерінен алынып тасталған. Кез келген бастапқы BD MAX тіркелмейтін нәтижесі қайталанды.

11-кестеде ел бойынша әрбір мақсатқа алынған таралымы қорытындыланды.

11-кесте: Ел бойынша MTB, RIF және INH төзімділігінің таза таратылымы

Жиналған елі	RM таратылымы					
	MTB	RIF	INH	Тек RIF төзімді (INH сезгіш) ^a	Тек INH төзімді (RIF сезгіш) ^a	RIF төзімді және INH төзімді ^a
Үндістан	43,6% (58/133)	4,9% (2/41)	14,0% (7/50)	0,0% (0/41)	9,8% (4/41)	4,9% (2/41)
Перу	56,6% (151/267)	11,5% (15/130)	15,6% (22/141)	3,1% (4/129)	7,8% (10/129)	7,8% (10/129)
Оңтүстік Африка	10,6% (34/320)	3,8% (1/26)	3,4% (1/29)	0,0% (0/26)	0,0% (0/26)	3,8% (1/26)
Уганда	33,7% (88/261)	2,9% (2/68)	3,9% (3/77)	2,9% (2/68)	4,4% (3/68)	0,0% (0/68)
Жалпы	33,7% (331/981)	7,5% (20/265)	11,1% (33/297)	2,3% (6/264)	6,4% (17/264)	4,9% (13/264)

^a Бөлгіш - кешенді RIF RM (себінді/DST plus NAAT және қос бағытты рет) және INH RM (себінді/DST) үшін хабарланған POS/NEG нәтижесі бар барлық үлгілер.

12 және 13 кестелерінде өңделмеген және өңделген қақырықтан орындаған кезде Циль-Нельсен және О аурамині бояу әдістері бойынша МТВ қабатының өнімділігі қорытындыланған.

12-кесте: Өңделмеген қақырықтан орындалған кезде Циль-Нельсен және О аурамині бояу әдістері бойынша қабатталған жаңа МТВ сезгіштігі

Өңделмеген қақырықтан орындалған бояу әдістері	О аурамині әдісі ^a		Циль-Нельсен әдісі ^b	
	BD MAX MDR-TB талдауы орындалған күн		BD MAX MDR-TB талдауы орындалған күн	
	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)
Оң жағынды сезгіштігі	100% (178/178) (97,9%, 100%)	100% (176/176) (97,9%, 100%)	100% (149/149) (97,5%, 100%)	100% (147/147) (97,5%, 100%)
Теріс жағынды сезгіштігі	81,5% (97/119) (73,6%, 87,5%)	73,1% (87/119) (64,5%, 80,3%)	85,1% (126/148) (78,5%, 90,0%)	78,4% (116/148) (71,1%, 84,2%)

^aТеріс анықтама әдісі бар 3 үлгі үшін жағын нәтижелері қолжетімсіз болды.

^bТеріс анықтама әдісі бар 2 үлгі үшін жағын нәтижелері қолжетімсіз болды.

13-кесте: Өңделген қақырықтан орындалған кезде Циль-Нельсен және О аурамині бояу әдістері бойынша қабатталған жаңа МТВ сезгіштігі

Өңделген қақырықтан орындалған бояу әдістері	О аурамині әдісі ^a		Циль-Нельсен әдісі ^b	
	BD MAX MDR-TB талдауы орындалған күн		BD MAX MDR-TB талдауы орындалған күн	
	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)
Оң жағынды сезгіштігі	99,1% (214/216) (96,7%, 99,7%)	99,5% (213/214) (97,4%, 99,9%)	99,5% (193/194) (97,1%, 99,9%)	99,5% (191/192) (97,1%, 99,9%)
Теріс жағынды сезгіштігі	75,3% (61/81) (64,9%, 83,4%)	61,7% (50/81) (50,8%, 71,6%)	79,6% (82/103) (70,8%, 86,3%)	69,9% (72/103) (60,5%, 77,9%)

^aТеріс анықтама әдісі бар 2 үлгі үшін жағын нәтижелері қолжетімсіз болды.

^bТеріс анықтама әдісі бар 3 үлгі үшін жағын нәтижелері қолжетімсіз болды.

14-кестеде үлгі түрі және МТВ жинау сынағының орындары бойынша сезгіштік пен ерекшелік туралы қысқаша ақпарат беріледі. 15 және 16 кестелерде RIF пен INH төзімділігі үшін үлгі түрі бойынша сезгіштік пен ерекшелік туралы қысқаша ақпарат беріледі.

14-кесте: Кешенді RM салыстырғанда жаңа МТВ сезгіштігі және ерекшелігі (себінді және NAAТ)

Орын	Өңделмеген қақырық		Өңделген қақырық	
	Сезгіштік	Ерекшелік	Сезгіштік	Ерекшелік
	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)	Пайыз (95% CI)
Оңтүстік Африка	91,2% (31/34) (77,0%, 97,0%)	99,3% (265/267) (97,3%, 99,8%)	84,8% (28/33) (69,1%, 93,3%)	95,9% (260/271) (92,9%, 97,7%)
Уганда	92,2% (71/77) (84,0%, 96,4%)	98,7% (148/150) (95,3%, 99,6%)	87,0% (67/77) (77,7%, 92,8%)	98,7% (153/155) (95,4%, 99,6%)
Үндістан	98,0% (49/50) (89,5%, 99,6%)	95,6% (65/68) (87,8%, 98,5%)	92,0% (46/50) (81,2%, 96,8%)	91,3% (63/69) (82,3%, 96,0%)
Перу	91,2% (124/136) (85,2%, 94,9%)	99,1% (106/107) (94,9%, 99,8%)	90,4% (122/135) (84,2%, 94,3%)	98,2% (107/109) (93,6%, 99,5%)
Жалпы	92,6% (275/297) (89,0%, 95,1%)	98,6% (584/592) (97,4%, 99,3%)	89,2% (263/295) (85,1%, 92,2%)	96,5% (583/604) (94,7%, 97,7%)

Жағдайды анықтау тобы мен төзімділік тобының өңделмеген қақырығы бар 275 және 3 MTB шын оң нәтижеден бағаланбаған 44 нәтижеде RIF кешенді анықтама әдісі болды. 234 MTB шын оң және бағаланған RIF RM үлгіден 16 және 3 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 9 және 2 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды.

Жағдайды анықтау тобы мен төзімділік тобының өңделген қақырығы бар 263 және 3 MTB шын оң нәтижеден бағаланбаған 36 нәтижеде RIF кешенді анықтама әдісі болды. 230 MTB шын оң және бағаланған RIF RM үлгіден 28 және 4 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 13 және 1 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған RIF төзімділігі болды.

15-кесте: Кешенді RM себіндісі/DST Plus NAAT және қос бағытты ретпен салыстырғанда жаңа RIF жалпы өнімділігі

	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
Жалпы сезгіштік	94,1% (16/17) ^a (73%, 99%)	93,8% (15/16) ^b (71,7%, 98,9%)
Жалпы ерекшелік	98,5% (202/205) (95,8%, 99,5%)	97,4% (191/196) (94,2%, 98,9%)

^a17 RIF төзімділік үлгіден 7 үлгіде DST RIF сезгіш немесе бағаланбаған болды, бірақ Xpert MTB/RIF үлгісі RIF төзімділігі анықталған және қос бағытты реттің төзімділігі расталған. Анықталған төзімділіктер: L511P, D516Y, D516F, H526N және L533P.

^b16 RIF төзімділік үлгіден 6 үлгіде DST RIF сезгіш болды, бірақ Xpert MTB/RIF үлгісі RIF төзімділігі анықталған және қос бағытты реттің төзімділігі расталған. Анықталған төзімділіктер: L511P, D516Y, D516F және L533P.

Жағдайды анықтау тобы мен төзімділік тобының өңделмеген қақырығы бар 275 және 3 MTBC шын оң нәтижеден бағаланбаған 26 нәтижеде INH анықтама әдісі болды. 252 MTBC шын оң және бағаланған INH RM үлгіден 22 және 8 үлгіде бастапқы MTBC төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 17 және 2 үлгі MTBC төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды.

Жағдайды анықтау тобы мен төзімділік тобының өңделген қақырығы бар 263 және 3 MTB шын оң нәтижеден бағаланбаған 23 нәтижеде INH анықтама әдісі болды. 243 MTB шын оң және бағаланған INH RM үлгіден 35 және 12 үлгіде бастапқы MTB төмен POS нәтижесі және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды. Жарамды қайталанған жағдайда 19 және 10 үлгі MTB төмен POS нәтиже және сәйкесінше хабарланбаған INH төзімділігі болды.

16-кесте: RM (себінді/DST) салыстырғанда жаңа INH жалпы өнімділігі

	Өңделмеген қақырық	Өңделген қақырық
Жалпы сезгіштік	81,5% (22/27) (63,3%, 91,8%)	84% (21/25) (65,3%, 93,6%)
Жалпы ерекшелік	100% (205/205) (98,2%, 100%)	100% (188/188) (98%, 100%)

Жалпы 1033 өңделмеген қақырық және 1034 өңделген қақырық үлгісі үйлесімді қақырық үлгілеріне және BD MAX MDR-TB нәтижелеріне негізделген. Бастапқы BD MAX MDR-TB тіркелмейтін нәтижесі қайталанды. 17-кестеде үлгі түрі бойынша MTB шешілмеген, Анықталмаған және Аяқталмаған нәтижелер коэффициенттері туралы қысқаша ақпарат берілген.

17-кесте: Қақырық түрі бойынша жаңа MTB UNR, IND, INC және жалпы хабарланбайтын коэффициент

	MTB шешілмеген (UNR)		Анықталмаған (IND)		Аяқталмаған (INC)		Жалпы тіркелмейтін (UNR+IND+INC)	
Үлгі түрі	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)	Бастапқы (95% CI)	Тиісті қайталау (95% CI)
Өңделмеген қақырық	3,8% (39/1,033) (2,8%, 5,1%)	1,0% (10/1,020) (0,5%, 1,8%)	2,8% (29/1,033) (2,0%, 4,0%)	0,6% (6/1,020) (0,3%, 1,3%)	0,6% (6/1,033) (0,3%, 1,3%)	0,6% (6/1,020) (0,3%, 1,3%)	7,2% (74/1,033) (5,7%, 8,9%)	2,2% (22/1,020) (1,4%, 3,2%)
Өңделген қақырық	2,7% (28/1,034) (1,9%, 3,9%)	0,3% (3/1,022) (0,1%, 0,9%)	1,3% (13/1,034) (0,7%, 2,1%)	0,1% (1/1,022) (0,0%, 0,6%)	0,7% (7/1,034) (0,3%, 1,4%)	0,4% (4/1,022) (0,2%, 1,0%)	4,6% (48/1,034) (3,5%, 6,1%)	0,8% (8/1,022) (0,4%, 1,5%)

Аналитикалық қамтушылық

BD MAX TB-MDR талдауының мақсатты жолақтарының әртүрлілігі осы зерттеуге енгізілген. Штаммды таңдау шарттары түрлі географиялық аймақтардан рифампицин мен изониазидке сезгіш және төзімді изоляттарды қамтыды. Сандық ағзалар, жылу жасушасы лизаттары (Бельгияның микроағзалардың үйлестірілген жинақтарынан/Тропикалық медицина институтының (BCCM/ITM) ресми жинағынан алынған) және геномдық ДНҚ тіркесімі осы зерттеуге енгізілген. BD MAX MDR-TB талдауымен қырық төрт (44) тиісті *M. tuberculosis* сипаттағы штаммдарда RIF/INH анықтау сыналды (18 және 19 кестелері). *M. tuberculosis* кешені түрлерін қамтуына сыналған штаммдар; *M. africanum*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. canneti*, *M. microti*, *M. pinnipedii* (20-кесте).

18-кесте: Жылу жасушасы лизаттарымен BD MAX MDR-TB талдауы арқылы төзімділікті тексеру

Штамм идентификаторы	Шығу тегі	Рифампицин төзімділігі ^a		Изониазид төзімділігі ^b			BD MAX MDR-TB нәтижесі
		R/S	RRDR кодоны	R/S	katG кодоны	inhApr нуклеотид	
041679	Непал	R	Ser512Gly Ser531Trp	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
971524	Бангладеш	R	Met515Ile Asp516Tyr	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
980166	Бангладеш	R	Ser509Arg His526Arg	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
970472	Бангладеш	S	WT	R	Ser315Ile	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
041204	Оңтүстік Корея	R	Asp516Val	R	WT	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
041207	Оңтүстік Корея	R	Ser531Leu	R	WT	G-9A	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
041226	Оңтүстік Корея	R	Leu511 Pro	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr АНЫҚТАЛМАДЫ
041203	Оңтүстік Корея	S	WT	R	Ser315Thr	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr АНЫҚТАЛМАДЫ
042763	Филиппин	R	Ser531Leu	R	WT	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
000440	Қазақстан	R	Ser531Trp	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr АНЫҚТАЛМАДЫ
020115	Грузия	S	WT	R	WT	C-15T	INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
042928	Испания	S	WT	R	Ser315Asn	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
041668	Германия	S	WT	R	Ser315Thr	C-15T	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
992092	Франция	R	Ser531Leu	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
041655	Боливия	R	Ser531Leu	R	Ser315Asn	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
041290	Бразилия	S	WT	R	Ser315Thr	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ

Штамм идентификаторы	Шығу тегі	Рифампицин төзімділігі ^a		Изониазид төзімділігі ^b			BD MAX MDR-TB нәтижесі
		R/S	RRDR кодоны	R/S	katG кодоны	inhApr нуклеотид	
041281	Бразилия	R	Asp516Val	S	Ser315Ser	WT	RIF ЖӘНЕ INH төзімділігі анықталды ^c katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
041289	Бразилия	R	His526Arg	R	Ser315Thr	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
042611	Перу	R	His526Arg	R	Ser315Asn	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
040850	Оңтүстік Африка	R	Leu533Pro	R	Ser315Thr	T-8G	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
041086	Руанда	R	Ser531Leu	R	Ser315Thr	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
991451	Конго	R	Asp516Tyr	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
021555	Бурунди	S	WT	R	Ser315Thr	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ

^aR= Рифампицинге төзімді, S= Рифампицинге сезімтал, WT= нашар түрі, нуклеотид немесе кодон өзгерісі жоқ

^bR= Изониазидке төзімді, S= Изониазидке сезімтал, WT= нашар түрі, нуклеотид немесе кодон өзгерісі жоқ

^cФенотиптік INH сезгіш, бірақ ДНҚ тізбегі мен BD MAX MDR-TB бойынша INH төзімді

19-кесте: BD Mycobacterium дерекқор изоляттарымен BD MAX™ MDR-TB талдауы арқылы төзімділікті тексеру

Штамм идентификаторы	Рифампицинге төзімділік		Изониазидке төзімділік			BD MAX MDR-TB нәтижесі
	R/S	RRDR кодоны	R/S	katG кодоны	inhApr нуклеотид	
TB006	R	Gln513Lys	R	WT	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
TB007	R	Gln513Lys	R	WT	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut АНЫҚТАЛМАДЫ inhApr Mut анықталды
TB009	R	Gln513Lys	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
TB010	R	Ser531Leu	R	Ser315Thr	WT	RIF ^c және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB012 ^a	R	His526Tyr	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB022	R	His526Tyr	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
TB023	R	Asp516Tyr	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB028	R	His526Tyr	R	Ser315Thr	C-15T	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
TB037	R	Asp516Val	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB041	R	His526Asp	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды

Штамм идентификаторы	Рифампицинге төзімділік		Изониазидке төзімділік			BD MAX MDR-TB нәтижесі
	R/S	RRDR кодоны	R/S	katG кодоны	inhApr нуклеотид	
TB047	R	519 (AAC) кодонын жою	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
TB049	R	Asp516Val	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды, INH төзімділігі тіркелмеді ^б
TB053	R	Ser531Leu	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB058	R	Asp516Val	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB059	R	His526Asp	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB062	R	His526Arg	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
TB063	R	Gln513Glu	R	Ser315Thr	WT	RIF және INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB094	R	Leu511Pro Ser512Thr	S	WT	WT	RIF төзімділігі анықталды
TB112	R	His526Leu	R	Ser315Thr	WT	RIF төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ
TB121	S	WT	R	Ser315Asn	C-15T	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut анықталды
TB123	S	WT	R	Ser315Thr	WT	INH төзімділігі анықталды katG Mut анықталды inhApr Mut АНЫҚТАЛМАДЫ

^аГеномдық ДНҚ

^бФенотиптік INH сезгіш, бірақ ДНҚ тізбегі мен BD MAX MDR-TB бойынша INH тіркелмейтін

^сСынақ көшірмелерінің 20% сыналатын концентрацияда TB010 изоляты бойынша хабарланбаған RIF болды. Ser531Leu мутациясы TB053 изолятында сәтті анықталды, сондықтан TB010 жоғарылау концентрацияларда сыналмады.

20-кесте: *M. tuberculosis* қамтуы

MTB кешенінің ағзасы	Штамм идентификаторы
<i>Mycobacterium africanum</i>	ATCC® 25420
<i>Mycobacterium bovis</i>	ATCC TMC 407
<i>Mycobacterium canettii</i>	BCCM/ITM C02321
<i>Mycobacterium caprae</i> ^б	ATCC BAA-824D-2
<i>Mycobacterium microti</i>	ATCC 35782
<i>Mycobacterium pinnipedi</i> ^а	BCCM/ITM 2015-00021

^аЖылу жасушасы лизаты

^бГеномдық ДНҚ

Аналитикалық сезгіштік

BD MAX MDR-TB талдауы үшін аналитикалық сезгіштік (Айқындау шегі немесе АШ) келесі жолмен анықталды: *M. tuberculosis* және *M. bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guérin) микроағзасының изоляттары осы зерттеуге енгізілмес бұрын дайындалған және есептелген. Ағзалар BD MAX MDR-TB талдауымен барлық нысандар үшін теріс болып алдын ала анықталған, құрамында STR пайдаланып өңделген қақырық немесе қақырық түйіршігі бар үлгі түтігіне тасымалданған. Болжалдық АШ мәні BD MAX MDR-TB талдауының 3 түрлі өндіріс топтамалары арқылы әр үлгі түріне (қақырық немесе қақырық түйіршігі) кем дегенде 36 көшірмемен сыналған әрбір ағзаға бағаланды. Белгілі бір микроағзаның АШ анықталған АШ концентрациясында кемінде 20 қосымша қайталауда сынаумен расталды. Аналитикалық сезгіштік (АШ) ең аз концентрация ретінде анықталады, бұл жағдайда 95%-тан үлкен немесе тең барлық қайталау оң сынақ болып есептеледі (21-кестені қараңыз).

21-кесте: BD MAX MDR-TB арқылы анықтау шегі

Микроағза (штамм)	Келтірілген АШ	Қақырық (ҚҚБ/мл)	Қақырық түйіршігі (ҚҚБ/мл)
<i>M. bovis</i> (BCG)	MTBC	0,5	20
	Төзімділік	3,75	
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	MTBC	0,25	
	Төзімділік	6,0	

Талдау ерекшелігі (қиылысатын реактивтілік және ерекшелік)

BD MAX MDR-TB талдауы филогенетикалық байланысы бар түрлерде және қақырық үлгілерінде болуы ықтимал басқа ағзалары бар (бактерия, вирустар және ашытқы) үлгілерде орындалды. Бактерия жасушалары мен грибоктар үлгі буферінің түтігінде $\geq 1 \times 10^6$ жасуша/мл немесе ҚҚБ/мл деңгейінде сыналды, STR пайдаланып өңделген адам қақырығында *Chlamydia* реагенті $> 1 \times 10^6$ ЕБ/мл деңгейінде сыналды. Жылдам алынбаған вирус, бактериялар не ашытқы түрлері әрбір MDR-TB талдау нысанымен *in silico* талдауынан өтті. Жалпы 114 микроағза сыналған және 22-кестеде көрсетілген. *In silico* талдауынан өткен микроағзалар 23-кестеде көрсетілген. Барлық сыналған бактериялық штаммдар мен ашытқылар BD MAX MDR-TB талдауымен теріс нәтижелерді берді.

22-кесте: BD MAX MDR-TB ерекшеліктері бойынша нәтижелер (бактериялар, ашытқылар және вирустар)

Ағза		
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-15 ESBL өндіретін <i>Escherichia coli</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Fuseobacterium nucleatum</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Mycobacterium ulcerans</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Neisseria mucosa</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella micdadei</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> H серовары	<i>Mycobacterium asiaticum</i>	<i>Pediococcus pentosaceus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium gastris</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>	<i>Rhodococcus equi</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Mycobacterium genavense</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Serratia marcescens</i>

Ағза		
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus criceti</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>Streptococcus equi</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>	

23-кесте: BD MAX MDR-TB *in-silico* талдауы

Ағза	
Аденовирус	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Адамның иммунитет тапшылығының вирусы	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Адам тұмауының вирусы (А түрі)	<i>Mycobacterium abscessus</i>
Адам тұмауының вирусы (В түрі)	<i>Mycobacterium flavescens</i>
Адамның метапневмовирусы	<i>Mycobacterium kumamotoense</i>
Адамның паратұмау вирусының 1-түрі	<i>Mycobacterium leprae</i>
Адамның паратұмау вирусының 2-түрі	<i>Mycobacterium obuense</i> ^a
Адамның паратұмау вирусының 3-түрі	<i>M. shimoidei</i> ^a
Адамның паратұмау вирусының 4-түрі	<i>Nocardia farcinica</i>
Паротит вирусы	<i>Nocardia brasiliensis</i>
Респираторлық синцитиалдық вирус	<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>
Риновирус	<i>Penicillium</i> spp.
Қызымдық вирусы	<i>Rhizopus</i> spp.
Қызымдық вирусы	<i>Scedosporium</i> spp.
Желшешек вирусы	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Streptomyces anulatus</i>
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	<i>Tsukamurella</i> spp.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	

^a*M. obuense* және *M. shimoidei* ішіндегі мақсатты ДНҚ күшейту үшін қажетті праймерлерде осы нысандардың күшейту тиімділігін азайтатын бірнеше негізгі жұп сәйкессіздігі бар.

Кедергі жасайтын заттар

Кейде адам қақырығында болуы мүмкін отыз төрт (34) биологиялық және химиялық затта BD MAX MDR-TB талдауымен ықтимал кедергінің бар-жоғы бағаланды. Заттар 2х МТВС АШ мәнінде *M. bovis* BCG болған не болмаған жағдайда төмендегі 24-кестеде сипатталған деңгейлерде сыналған. Сыналған 34 заттан тек бір зат, 5% муцин, талдау ингибициясын көрсетті. Муцин 1,5% дейін сұйылтылған кезде ингибиция байқалмады. Басқа сыналған заттармен ешбір тіркелетін кедергі байқалмады (24-кестені қараңыз).

24-кесте: BD MAX MDR-TB арқылы сыналған эндогендік және экзогендік заттар

Зат	Нәтиже	Зат	Нәтиже
Лидокаин (12 мкг/мл)	NI	Фенилэфрин (50% к/к)	NI
Мупироцин (5% с/к)	NI	Оксиметазолин (20% к/к)	NI
Стрептомицин (25 мкг/мл)	NI	Натрий хлориді мұрын спрейі (100%)	NI
Занамивир (10 мг/мл)	NI	NaCl (5% с/к)	NI
Адам қаны (40% к/к)	NI	Бензокаин (5% с/к)	NI
Асқазан қышқылы (100%)	NI	Гвайфенезин (5 мг/мл)	NI
Адам ДНҚ (1,0E+6 жасуша/мл)	NI	Цетилпиридин хлориді (0,5%)	NI
Адамның ақ қан жасушалары (100% лейкоцит үлдірі)	NI	Никотин (4 мкг/мл)	NI
Муцин (5%)	I ^a	Тобрамицин (24 мкг/мл)	NI
Листерин (20% к/к)	NI	Амоксициллин (75,2 мкг/мл)	NI
Эпинефрин (1 мг/мл)	NI	Левифлоксацин (5 мг/мл)	NI
Шай ағашының майы (1% к/к)	NI	Пентамидин (300 нг/мл)	NI
Гидрастис (100%)	NI	Изониазид (50 мкг/мл)	NI
Альбутерол сульфаты (100 мкг/мл)	NI	Рифампицин (120 мкг/мл)	NI
Будесонид (12,8 мкг/мл)	NI	Пиразинамид (500 мкг/мл)	NI
Флутиказон (5 мкг/мл)	NI	Этамбутол (60 мкг/мл)	NI
Zicam (1 тампон/1,67 мл қақырық үлгісі)	NI	Стрептомицин (25 мкг/мл)	NI

NI: BD MAX MDR-TB талдауымен кедергі тіркелмеген.

I: BD MAX MDR-TB талдауымен кедергі тіркелген.

^aкедергі байқалмаған кезде 1,5% с/к ең жоғары концентрациясы.

Аралас инфекция — Бәсекелес кедергі

Аралас инфекция/бәсекелес кедергі зерттеуі BD MAX MDR-TB талдауының адам қақырығында болуы мүмкін *Mycobacterium tuberculosis* (NTM) жоқ ағзалар болған кезде төмен оң нәтижелерді анықтау мүмкіндігін бағалауға арналған. Төрт (4) ағза 2x MTBC АШ мәнінде *M. bovis* BCG аралас жоғары концентрацияда (Қақырықтың 1 x 10⁶ жасуша/мл) сыналған. Сыналған ағзалар *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii* және *M. malmoense* болған. Еліктелген жоғары нысан концентрациясының аралас инфекция дайындықтарымен біріктірілген кезде MTBC мәні BD MAX MDR-TB талдауымен сәтті анықталды.

Дәлдік

Зертханалық дәлдікпен бір (1) орында BD MAX MDR-TB талдауы үшін бағаланды. Сынақ 12 күн ішінде, күніне 2 сынақ топтамасымен (әрбіреуі 2 оператор тарапынан) орындалды, жалпы 24 сынақ топтамасы. Әрбір тақтада жабайы түріндегі *M. tuberculosis* штамы (RIF және INH сезгіш) болды және өңделмеген қақырық матрицасында дайындалды. Келесі концентрациялар спайк деңгейлері ретінде әрбір панель мүшесінде бар мақсатты ағза үшін пайдаланылды.

- Орташа оң төзімділік (MP): ≥2 және ≤3x АШ
- MTB орташа оң (MP): ≥2 және ≤3x АШ
- Төмен оң төзімділік (LP): ≥1 және <2x АШ
- MTB төмен оң (LP): ≥1 және <2x АШ
- Нақты теріс (TN) Теріс үлгі (мақсатсыз)

TN, Төзімділік MP, MTB MP және Төзімділік MP үлгілері бойынша дәлдікті зерттеу нәтижелері 100% сәйкестікті көрсетті (25-кесте). Төзімділік LP үлгілері бойынша дәлдікті зерттеу нәтижелері 98,6% сәйкестікті көрсетті. Біреуінен басқа барлық бастапқы хабарланбаған нәтижелер буманың қосымша бетіндегі нұсқауларға сәйкес қайталанды. Бастапқыда <MTB төмен POS> нәтижесін берген үлгілер қайталанған кезде күтілген нәтижені берді.

25-кесте: BD MAX MDR-TB талдауының бір топтамасын пайдаланып дәлдікті зерттеу нәтижелері

Санат	Күтілген нәтижелермен сәйкестік	
	<i>M. tuberculosis</i> (95% CI)	Төзімділік (95% CI)
MP	100% 72/72 (94,9–100,0)	100% 72/72 (94,9–100,0)
LP	100% 72/72 (94,9–100,0)	98,6% 70/71 (92,4–99,8)
TN ^a	100% 72/72 (94,9–100,0)	100% 72/72 (94,9–100,0)

^aНақты теріс (TN) санаты үшін, хабарланған келісім теріс нәтижелер пайызын көрсетеді.

Өрбу қабілеттілігі

Жоғарыда дәлдікті зерттеу үшін сипатталғандай, құралдан құралға өрбу қабілеттілігін зерттеу ұқсас тақталар арқылы орындалды. Өрбір санаттағы үлгілер үштік көшірмеде бес (5) күнде, үш (3) түрлі құралмен екі (2) түрлі технолог тарапынан (бір) 1 реагенттер топтамасын пайдаланып сыналды.

Құралдан құралға өрбу қабілеттілігінің жалпы пайыздық сәйкестігі MTB MP, MTB LP, төзімді MP және TN үшін 100% болды. Жалпы пайыздық келісім Төзімділік LP үшін 97,8% болды (26-кесте). Орындардағы және үлгі санаты бойынша сандық өрбу қабілеттілігі төмендегі 27-кестеде көрсетілген.

26-кесте: BD MAX MDR-TB талдауының бір топтамасын пайдаланып, құралдан құралға өрбу қабілеттілігін зерттеу нәтижелері

Санат	1-құрал	2-құрал	3-құрал	Жалпы	
				Сәйкестік	95% CI
НТ	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)	(95,9–100,0)
MTB LP	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)	(95,9–100,0)
Төзімділік LP	100% (30/30)	96,6% (28/29)	96,7% (29/30)	97,8% (87/89)	(92,2–99,4)
MTB MP	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)	(95,9–100,0)
Төзімділік MP	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)	(95,9–100,0)

27-кесте: Құралдан құралға өрбу қабілеттілігін зерттеу негізіндегі сандық СТ көрсеткішінің жалпы нәтижелері

Айны-малы мән	Санат	Келісу/N	Орташа	Сынақ топтамасының ішінде		Сынақ топтамасының арасында күн ішінде		Күн арасында		Құрал арасында		Жалпы	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Ct.Score (MTB1)	MP	59/90	38,6	0,81	2,1	0,00	0,0	0,21	0,6	0,00	0,0	0,84	2,2
	LP	52/90	38,5	0,88	2,3	0,38	1,0	0,00	0,0	0,18	0,5	0,98	2,5
Ct.Score (MTB2)	MP	90/90	35,8	0,70	1,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,12	0,3	0,71	2,0
	LP	90/90	36,1	0,74	2,1	0,00	0,0	0,06	0,2	0,29	0,8	0,80	2,2

ЕСКЕРТПЕ: Көрсетілген мәндер MTB анықталған нәтижесін берген сынамалардағы нысанға алынған.

Топтамадан топтамаға өрбу қабілеттілігін зерттеу үшін, өрбір санаттағы үлгілердің үш көшірмесі бес түрлі күн бойы күніне жүргізілетін 2 топтамамен бір құралда үш реагенттер топтамасымен сыналды. Пайдаланылған тақталар жоғарыдағы «Дәлдік» бөлімінде сипатталғанмен бірдей болды. Құралдан құралға зерттеуінің 5 күндік нәтижелері топтамадан топтамаға зерттеуі бойынша реагенттердің бір топтамасының деректерін салыстыру үшін пайдаланылды. Топтамадан топтамаға өрбу қабілеттілігі бойынша жалпы пайыздық сәйкестік MTB MP, MTB LP және MP төзімділігі үшін 98,9% болған, Төзімділік LP үшін 96,6% болған; Төзімділік TN үшін 100% болған (28-кесте).

28-кесте: BD MAX MDR-TB талдауының үш топтамасы арқылы топтамадан топтамаға өрбу қабілеттілігін зерттеу нәтижелері

Санат	Топтама 1	Топтама 2	Топтама 3	Жалпы	
				Сәйкестік	95% CI
НТ	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)	(95,9%, 100%)
MTB LP	100% (30/30)	100% (30/30)	96,7% (29/30)	98,9% (89/90)	(94,0%, 99,8%)
Төзімділік LP	96,6% (28/29)	96,7% (29/30)	96,7% (29/30)	96,6% (86/89)	(90,6%, 98,8%)
MTB MP	100% (30/30)	100% (30/30)	96,7% (29/30)	98,9% (89/90)	(94,0%, 99,8%)
Төзімділік MP	100% (30/30)	96,7% (29/30)	100% (30/30)	98,9% (89/90)	(94,0%, 99,8%)

Ауысатын қалдық — Айқас ластану

BD MAX MDR-TB талдауында MTBC жоғары бактериялық жүктеумен бірге үлгілерді өңдеу барысында зерттеу перспективада ауысатын қалдықты және ауысатын қалдық арасында зерттеу мақсатымен өткізілді. Оң тақтада 1×10^6 ҚҚБ/мл концентрациясында STR пайдаланып өңделген қақырыққа таралған MTBC ағзасынан құралды. Теріс тақта мүшелерінде ешбір MTBC ағзасы болмады. Жоғарғы оң тақта мүшесінің он екі (12) қайталамасы және теріс тақта мүшесінің 12 қайталамасы әрбір сынақ топтамасында баламалы теріс және оң үлгілермен сыналды. 24 үлгіден тұратын жалпы 9 топтама бірнеше құралда жүргізілді. Бұл зерттеуде 108 теріс үлгі сыналды, бір үлгі оң нәтиже берді.

АНЫҚТАМАЛАР

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: WHO, 2017.
2. World Health Organization. Framework of Indicators and Targets for Laboratory Strengthening under the End TB Strategy Geneva: WHO, 2016.
3. Pai M, Schito M. *Tuberculosis* diagnostics in 2015: landscape, priorities, needs, and prospects. J Infect Dis 2015; 211 Suppl 2:S21-8.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to the latest edition).
5. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wislon D.E. (eds) (2009). HHS Publication No. (CDC) 21–1112.
6. Leber, Amy L. (ed.) 2016. Clinical Microbiology Handbook. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
7. Kent PT, Kubica GP 1985. Public Health Mycobacteriology – A Guide for the Level III Laboratory, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546
8. BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, Sparks, MD 21152 USA.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline. Document MM3 (refer to the latest edition).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test performance; Approved Guideline, Document EP12 (refer to the latest edition).

Өзгерту деректері

Редакция	Күні	Өзгерту қорытындысы
(08)	2019-06	19-кестеде күйзеліс ИД TB112 үшін R/S жаңартылды. 21-кестеде <i>M. tuberculosis</i> (H37Rv) MTBC үшін қақырықты анықтау шегі (ҚҚБ/мл) жаңартылды.
(09)	2020-05	Басып шығарылған пайдалану нұсқаулары электрондық пішімге түрлендірілді және bd.com/e-labeling веб-сайтынан құжатты алу үшін қатынасу ақпараты қосылды. Қолдану мақсаты түсіндірілген. «Реагенттер мен материалдар» бөліміне қосымша ақпарат қосылды. 1, 2 және 3-суреттер жаңартылды. Бала емделушілерге қатысты шектеу қосылды. «Өнімділік сипаттамалары» бөлімі жаңартылды және түсіндірілді. Австралиялық және Жаңа Зеландиялық демеушілер мекенжайлары жаңартылды.
(10)	2020-11	«Ескертулер мен сақтық шаралары» бөліміндегі GHS ақпараты жаңартылды. Өнімділік кестелері бағдарламалық жасақтамада қолданылған RIF төзімділігін анықтау жақсартылғаннан кейін түзетілді. Бұл өзгерту 2, 3, 5, 8, 9, 15, 16, 19, 25, 26 және 28-кестелердегі және оларға қатысты RIF анықтау сандарының жаңартылуына әкелді.

Төмендегі тізімде берілген кейбір таңбалар бұл өнімге қатысты болмауы мүмкін.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvodač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Исползвайте до / Spottebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izliet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати доліне / 使用截止日期
	YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) 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 = sluttan av måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogsszám / Numero di catalogo / Kataloĝo númer / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant / De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatu esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségen / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret repræsentant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Europskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Topluluğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同授权代表
	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostiskai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жұргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomočka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицин пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температури ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμό θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hömersékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Содержанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> testhez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testleri үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분한 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanim Talimatları na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Ne reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / He использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
	Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топталық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号
	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Solo 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 «пробаға ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики ин витро / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only" Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najnižia dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураны төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minime de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限

	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бакылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
	Positive control / Положителен контрол / Pozitívni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бакылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitíf 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 / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бакылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negative controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatíf kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация адиси – этилен тотыгы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etýlénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация адиси – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: stråling / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / 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 / Rischio biologico / Биологичлык төүөкчүлөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Bioloģiskie risks / Biologisk risiko / Biologisk risk / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si přiloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! 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, žiurékite pridodanú dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 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 / Ulemine temperatuuripiiri / Limite supérieure de température / Temperatura dovoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurilimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Orbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Maintenir seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holds tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colecta / Ora colectării / Врема сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обенете / Otevíte zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Υστίγχι қабатын алып таста / 벗기다 / Pliešti čia / Atīmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipişte / Отклеить / Odrhните / Oljūsti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescy / 절취선 / Perforacija / Perforância / Perforatie / Perforaja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep paket бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalai hasar götmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Salpın yerde sakta / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Rezi / Vágja ki / Tagliare / Keciřia / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 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 / Жынаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colecta / Ora colectării / Врема сбора / Doba odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期
	µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测
	Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo zdroja svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
	Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrži hydrogen vodik / Hidrogen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сүтгери пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas degėrėgas / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气
	Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikációs broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientens ID-nummer / Nummer ID paciența / Número da ID do doente / Numár 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. / Lomijivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkítés atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomijivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling



Техникалық ақпарат: BD компаниясының жергілікті өкіліне немесе bd.com хабарласыңыз.



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
66 Waterloo Road
Macquarie Park NSW 2113
Australia

New Zealand Sponsor:

Becton Dickinson Limited
14B George Bourke Drive
Mt. Wellington Auckland 1060
New Zealand

BD, the BD Logo, BBL, MAX, MGIT, and MycoPrep are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2020 BD. All rights reserved.