



BD MAX Enteric Bacterial Panel

REF **442963**

P0217(04)

2019-11

Українська

Для діагностики *In Vitro*
Для використання із системою BD MAX System



ПРИЗНАЧЕННЯ

Панель BD MAX™ Enteric Bacterial Panel, що використовується із системою BD MAX System, призначена для автоматизованого діагностичного тесту *in vitro* для прямого якісного виявлення й диференціації патогенних кишкових бактерій. Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel виявляє нуклеїнові кислоти в таких мікроорганізмів:

- види *Salmonella*;
- види *Campylobacter (jejuni i coli)*;
- види *Shigella* / ентероінвазивні штами *E. coli* (EIEC);
- гени шигатоксину 1 (*stx1*) / шигатоксину 2 (*stx2*) (які виявляються в бактерій *E. coli* [STEC]), які продукують шигатоксин, а також *Shigella dysenteriae*, у яких може бути ген, за яким продукується шигатоксин (*stx*), ідентичний гену *stx1* у STEC.

Досліджено зразки рідкого або кашкоподібного калу (без консервантів або в консервуючому середовищі Cary-Blair), отримані від пацієнтів із симптомами гострого гастроентериту, ентериту або коліту. Аналіз виконується безпосередньо на зразку методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ) для ампліфікації генів *SpaO*, специфічної для *Campylobacter* послідовності гена *tuf*, *ipaH* та *stx1/stx2*. Метод передбачає використання флуорогенних гібридизаційних зондів, специфічних до окремих послідовностей, для виявлення ампліфікованої ДНК.

Результати цього тесту слід розглядати разом із клінічною картиною, результатами лабораторних аналізів та епідеміологічними даними, вони служать допоміжним показником у диференціальній діагностиці інфекцій, викликаних *Salmonella*, *Shigella*/EIEC, *Campylobacter* та *E. coli*, що продукує шигатоксин (STEC). Результати цього тесту не можуть вважатися достатнім підґрунтям для постановки діагнозу, вибору лікування та вирішення інших питань щодо ведення пацієнта. Позитивні результати аналізу не виключають наявності супутніх інфекцій, викликаних іншими мікроорганізмами, не виявленими цим тестом, і можуть не вказувати на єдину або основну причину хвороби пацієнта. Негативні результати за наявності клінічних проявів захворювання, які вказують на гастроентерит, можуть свідчити про інфекцію, викликану патогенами, не виявленими цим тестом, або неінфекційне захворювання, таке як неспецифічний виразковий коліт, синдром подразненого кишечника або хвороба Крона.

КОРОТКИЙ ОГЛЯД І ОПИС МЕТОДУ

Мікроорганізми, що викликають кишкові захворювання, є важливою причиною захворюваності та смертності в усьому світі. Збудники кишкових інфекцій проникають у тіло через шлунково-кишковий тракт і зазвичай розповсюджуються із зараженою їжею та водою або через контакт із блювотними масами чи фекаліями. За підрахунками Федеральних центрів із контролю та профілактики захворювань (CDC), у США щороку реєструється 48 млн. випадків харчових інфекційних захворювань, що призводять до 128 000 госпіталізацій і 3 000 смертей¹. У країнах, що розвиваються, через такі інфекції щорічно помирає приблизно 2 млн. дітей молодшого віку². Кожен зі збудників може спричиняти дещо відмінну симптоматику, як-от кольки або біль у животі, втрату апетиту, нудоту чи блювоту, проте всі вони викликають діарею³. Повторювані напади діареї та стійкий пронос порушують роботу кишечника та всмоктування, що може призвести до нестачі поживних речовин і затримки росту в дітей⁴. Найбільш розповсюджені грамнегативні кишкові бактерії легко культивуються на стандартних селективних і диференціальних середовищах із виявленням токсину методом імунохроматографії на основі реакції з антитілами, проте їх виділення та ідентифікація займають тривалий час. Установлення діагнозу може зайняти кілька днів, що наражає пацієнта на ризик, пов'язаний із нелікованою інфекцією, і загрожує її розповсюдженням серед оточення. Разом із тим емпірична антибактеріальна терапія деяких ентеробактеріальних інфекцій може мати важкі наслідки. Зокрема, бактерії *Escherichia coli*, що продукують шигатоксин (STEC), можуть викликати тяжке ускладнення у вигляді гемолітико-уремічного синдрому в дітей⁵. У пацієнтів з ослабленою імунною системою інфекції, викликані бактеріями *Campylobacter* і *Salmonella*, іноді розповсюджуються кровотоком, перетворюючись на серйозну системну інфекцію, що може загрожувати життю^{6,7}.

Процедура тестування за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel може тривати приблизно 3 години, тоді як традиційні методи культивування можуть займати від 48 до 96 годин. Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel одночасно виявляє патогени, які є збудниками гастроентериту, а саме види *Salmonella*, види *Campylobacter* (*jejuni* і *coli*), види *Shigella* / EIEC, а також *stx1/stx2*, які виявляють у бактерій *E. coli*, які продукують шигатоксин. Метод включає використання препарату внутрішнього контролю обробки зразків (Sample Processing Control, SPC). Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel автоматизує процес аналізу та зводить до мінімуму участь оператора від моменту розміщення зразка в системі BD MAX System і до отримання результатів.

Зразок калу (від рідкого до кашкоподібного) після забору передають до лабораторії, гомогенізують та переносять за допомогою петлі в пробірку Sample Buffer Tube панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Пробірка з буфером для зразка Sample Buffer Tube вставляється в систему BD MAX System, після чого розпочинається цикл автоматизованих процедур: лізис бактеріальних клітин; екстракція ДНК на магнітні гранули та подальша концентрація; додавання аліквоти елюйованої ДНК до реагентів ПЛР, які містять ген-специфічні праймери, що використовуються для ампліфікації генетичних мішеней у картриджі BD MAX PCR Cartridge за їх наявності. Метод також передбачає застосування препарату контролю обробки зразків. Препарат контролю обробки зразків, що міститься в пробірці Extraction Tube, використовують для виявлення потенційних інгібіторів, збоїв, пов'язаних із приладом або реагентами, на етапах екстракції, концентрації та ампліфікації. Після завантаження клінічного зразка, збірної реагентної смужки BD MAX Unitized Reagent Strip та картриджа BD PCR MAX Cartridge у систему BD MAX System подальша участь оператора не потрібна. Система BD MAX System автоматично готує зразок до аналізу, виконуючи лізис цільового мікроорганізму, екстракцію та концентрацію ДНК, регідrataцію реагенту, ампліфікацію нуклеїнової кислоти та виявлення цільової послідовності нуклеїнової кислоти методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ). Ампліфіковані мішені виявляються з використанням гідролізних зондів, мічених гашеним флуорофором. Система BD MAX System виконує ампліфікацію, виявлення та інтерпретацію сигналів автоматично.

ПРИНЦИПИ МЕТОДУ

Зразки калу (після їх забору в пацієнтів) транспортуються до лабораторії в чистому контейнері без додавання консервантів або в транспортному консервуючому середовищі Cary-Blair. Петлю на 10 мкл вводять на всю глибину у зразок, після чого обертанням петлі зразок переносять у пробірку BD MAX Sample Buffer Tube. Пробірка Sample Buffer Tube закривається притисною кришкою та струшується. Після створення робочого списку та завантаження у пристрій BD MAX клінічного зразка разом зі збірною реагентною смужкою BD MAX Enteric Bacterial Panel Unitized Reagent Strip і картриджем PCR Cartridge запускається процес, у якому подальша участь оператора не потрібна. Система BD MAX System автоматично готує зразок до аналізу, виконуючи лізис цільового мікроорганізму, екстракцію та концентрацію ДНК, регідrataцію реагенту, ампліфікацію та виявлення цільової послідовності нуклеїнової кислоти методом ПЛР у реальному часі. Система BD MAX System інтерпретує сигнал автоматично. Під час аналізу також використовується препарат внутрішнього контролю обробки зразків, що постачається в пробірці Extraction Tube; система виконує його екстракцію, концентрацію та ампліфікацію. Контроль обробки зразків дає змогу відстежити можливу наявність інгібуючих речовин, а також збоїв, пов'язаних із системою або реагентами.

Після ферментативного лізису клітин за підвищеної температури вивільнені нуклеїнові кислоти захоплюються афінними гранулами з магнітними властивостями. Гранули зі зв'язаними нуклеїновими кислотами промиваються, і нуклеїнові кислоти вилучаються елююванням. Вилучену ДНК нейтралізують і переносять у пробірку Master Mix Tube для регідrataції реагентів PCR. Після регідrataції система BD MAX System переносить фіксований об'єм готового до ПЛР розчину в картридж BD MAX PCR Cartridge. Перш ніж система розпочне ПЛР, мікроклапани картриджа BD MAX PCR Cartridge герметично закриваються, що таким чином запобігає випаровуванню та контамінації суміші для ампліфікації. Ампліфіковані ДНК-мішені виявляються за допомогою гідролізних зондів (TaqMan), мічених флуоресцентним репортерним барвником (флуорофором) на одному кінці та гасником флуоресценції на іншому кінці. Мічені різними флуорофорами зонди служать для визначення цільових ампліконів кишкових бактерій (специфічні для *Campylobacter* варіанти генетичної послідовності *tuf*¹⁷, ген *SpaO*¹⁶, за яким виявляються види *Salmonella*, ген *ipaH*^{9,10} для виявлення видів *Shigella* або ентероінвазивних штамів *Escherichia coli* (EIEC), гени *stx1* та *stx2*⁸, пов'язані з продукуванням шигатоксинів у STEC та *Shigella dysenteriae*), а також препарату контролю обробки зразків у п'яти різних оптичних каналах системи BD MAX System. Якщо зонди залишаються у вихідному стані, флуоресценція флуорофору гасне через близькість до гасника. Якщо поруч є цільова ДНК, зонди гібридизуються з комплементарними послідовностями та гідролізуються через дію 5'-3' екзонуклеази ДНК-полімерази, яка синтезує початковий ланцюжок уздовж матриці ДНК. Як результат, флуорофори відокремлюються від молекул гасника й виникає флуоресценція. Система BD MAX System відстежує ці сигнали в кожному циклі та інтерпретує дані наприкінці програми, щоб представити остаточний результат.

РЕАГЕНТИ ТА МАТЕРІАЛИ

Кат. №	Вміст	Кількість
442963	Суміш BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix (B5) Висушена в печі реакційна суміш для ПЛР, що містить специфічний молекулярний зонд TaqMap і праймери, а також специфічний для препарату контролю обробки зразків зонд TaqMap і праймери.	24 аналізи (2 x 12 пробірок)
	Збірні реагентні смужки BD MAX Enteric Bacterial Panel Reagent Strip Збірна реагентна смужка, що містить реагенти буфера для промивання (0,7 мл), буфера для елюювання (0,7 мл), буфера для нейтралізації (0,7 мл) й одноразові наконечники дозатора, необхідні для обробки зразків та екстракції ДНК.	24 аналізи
	Пробірки BD MAX Enteric Bacterial Panel Extraction Tube (B2) Висушена в печі маса, що містить магнітні гранули, реагенти протеази та препарат контролю обробки зразків.	24 аналізи (2 x 12 пробірок)
	Пробірки BD MAX Enteric Bacterial Panel Sample Buffer Tube	24 аналізи (2 x 12 пробірок)
	Притисні кришки	25

НЕОБХІДНЕ УСТАТКУВАННЯ Й МАТЕРІАЛИ, ЩО НЕ ВХОДЯТЬ У КОМПЛЕКТ

- Картриджі BD MAX PCR Cartridge (№ 437519 за каталогом продукції BD)
- Струшувач VWR Multi-Tube Vortex Mixer (№ 58816-115 за каталогом продукції VWR)
- Перемішувач Vortex Genie 2 (№ 58815-234 за каталогом) або рівноцінний пристрій
- Штатив Nalgene Cryogenic Vial Holder (№ 66008-783 за каталогом продукції VWR)
- Штатив, сумісний із багатопробірочним струшувачем (наприклад, Cryogenic Vial Holder тощо)
- Одноразові бактеріологічні петлі на 10 мкл (№ 220216 за каталогом продукції BD)
- Лабораторний одяг і одноразові рукавички без тальку

Для зразків калу без консервантів:

- чисті сухі контейнери для збору зразків рідкого або кашкоподібного калу

Для зразків калу з консервантами:

- середовище для транспортування зразків Cary-Blair (15 мл)

Рекомендовані середовища для культивування контрольних ізолятів (див. розділ «Контроль якості»):

- BD Trypticase™ Soy Agar (триптиказо-соевий агар) із 5 % овечої крові (для *Salmonella*, *Shigella* та *Escherichia coli*) (наприклад, BD BBL Trypticase Soy Agar with 5 % Sheep Blood [TSA II], № 221292 за каталогом продукції BD)
- агар для бруцел із 5 % овечої крові, геміном і вітаміном K₁ (для *Campylobacter jejuni*) (наприклад, BD BBL Brucella Agar with 5 % Sheep Blood, Hemin and Vitamin K1, № 297848 за каталогом продукції BD)

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Небезпека



H319 Викликає серйозне подразнення очей.

H360 Може завдати шкоди плодючості або ненародженій дитині

P280 Використовуйте захисні рукавички/захисний одяг/засоби захисту очей/обличчя.

P264 Після обробки промийте великою кількістю води.

P201 Перш ніж використовувати, отримайте спеціальні інструкції.

P202 Не обробляти, поки всі заходи безпеки не були читати і розуміти.

P305+P351+P338 ПРИ ПОТРАПЛЯННІ В ОЧІ: Обережно промивайте водою протягом кількох хвилин. За наявності зніміть контактні лінзи (якщо це зручно зробити). Продовжуйте промивання.

P308+P313 У РАЗІ контакту або занепокоєння: зверніться по медичну допомогу.

P337+P313 Якщо подразнення очей продовжується: зверніться до лікаря.

P405 Зберігайте закритим.

P501 Утилізуйте вміст/тару відповідно до вимог місцевого/регіонального/державного/міжнародного законодавства.

- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel призначено для діагностики *in vitro*.
- Державні та місцеві органи охорони здоров'я опублікували рекомендації щодо повідомлення про звітні захворювання в їхніх юрисдикціях, пов'язаних із зокрема, але не виключно *Salmonella*, *Shigella*, та бактеріями, які продукують шигатоксин (*stx1/stx2*), а саме *Escherichia coli* (STEC), для визначення необхідних заходів для перевірки результатів із метою виявлення і відстеження осередків захворювань. Лабораторії несуть відповідальність за дотримання державних або місцевих правил щодо представлення клінічного матеріалу або ізолятів позитивних зразків до державних санітарно-гігієнічних лабораторій.
- Не використовуйте реагенти та/або матеріали, термін придатності яких минув.
- Не використовуйте набір, якщо етикетку, яка герметизує зовнішню упаковку, було пошкоджено під час транспортування.

- Не використовуйте реагенти, якщо захисні пакети відкрито або пошкоджено під час транспортування.
- Не використовуйте реагенти, якщо осушувача немає в пакеті або його пошкоджено.
- Не виймайте осушувач із пакетів із реагентами.
- Закривайте захисні пакети для реагентів за допомогою герметизуючої застібки відразу після використання. Перш ніж герметично закрити пакет, випустіть зайве повітря.
- Бережіть реагенти від дії тепла та вологоти. Тривалий контакт із вологою може негативно вплинути на їх ефективність.
- Не використовуйте реагенти, якщо фольгу розірвано або пошкоджено.
- Не змішуйте реагенти з різних пакетів і/або наборів/партій.
- Не міняйте місцями та не використовуйте повторно кришки, оскільки забруднення може викривити результати аналізу.
- Перевірте, чи правильно вбирають рідину збірні реагентні смужки Unitized Reagent Strip (переконайтеся, що рідина міститься на дні пробірок) (див. рис. 1).
- Перевірте збірні реагентні смужки Unitized Reagent Strip на наявність усіх наконечників для дозаторів (див. рис. 1).
- Використовуйте хімічні розчини обережно, оскільки недбайливе поводження може порушити зчитуваність штрих-коду суміші Master Mix і пробірки Extraction Tube.
- Задля ефективності методу необхідно виконувати вимоги належної лабораторної практики. Висока аналітична чутливість аналізу потребує забезпечення чистоти всіх матеріалів і реагентів.
- У разі проведення аналізів ПЛР у загальній зоні лабораторії слід вжити заходів для запобігання контамінації панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, будь-яких інших необхідних додаткових реагентів, а також системи BD MAX System. Не допускайте, щоб у реагенти потрапляли мікроорганізми та дезоксирибонуклеаза (ДНКаза). Перед маніпуляціями з реагентами та картриджами слід замінити рукавички.
- Щоб амплікони не потрапили в навколишній простір, не розламуйте картриджі BD MAX PCR Cartridge після використання. Уцілювачі картриджів BD MAX PCR Cartridge служать для запобігання забрудненню.
- Потрібно регулярно перевіряти приміщення лабораторії, щоб звести ризик перехресної контамінації до мінімуму.
- Виконання аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel без дотримання рекомендованих часових і температурних діапазонів, передбачених для зберігання й транспортування зразків, може призвести до спотворення результатів. Аналізи, проведені з порушенням часових інтервалів між діями, варто повторити.
- Залежно від місцевих, державних, обласних та/або федеральних нормативів і вимог уповноважених установ можуть аналізуватися додаткові препарати контролю.
- Під час роботи з пробами дотримуйтеся тих самих указівок, що й під час роботи з інфекційним матеріалом, а також правил безпеки лабораторних досліджень, зокрема наведених у документі Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI) M29¹¹ і в посібнику «Біологічна безпека в мікробіологічних і біомедичних лабораторіях» (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*)¹².
- Одягайте захисний одяг і одноразові рукавички під час роботи з усіма реагентами.
- Після проведення аналізу ретельно вимийте руки.
- Не піпетуйте за допомогою рота.
- Не паліть, не вживайте їжу або напої, не користуйтеся жувальною гумкою в зонах, де виконуються маніпуляції зі зразками або реагентами з набору.
- Утилізуйте невикористані реагенти та відходи відповідно до місцевих, державних, обласних та/або федеральних нормативів.
- Додаткові попередження, заходи безпеки та методики див. в посібнику користувача системи BD MAX System¹³.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

Зібрані зразки (кал без консервантів або зразок, збережений у 15 мл транспортного середовища Cary-Blair) під час транспортування слід зберігати при температурі 2–25 °C. Запобігайте заморожуванню та дії надмірного тепла.

Зразки можна зберігати до 120 годин (до 5 днів) при температурі 2–8 °C або до 24 годин при температурі 2–25 °C перед використанням.

Компоненти панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel стабільні при температурі 2–25 °C протягом терміну придатності. Не використовуйте компоненти, термін придатності яких минув.

Суміш BD MAX Enteric Bacterial Panel Master Mix і пробірки Extraction Tubes постачаються в герметично закритих пакетах. Для захисту продукту від вологості герметично закривайте пакет одразу після відкриття. Реагентні пробірки стабільні до 14 днів при температурі 2–25 °C після першого відкриття та повторного закриття пакета.

ІНСТРУКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯ

Забір/транспортування зразка

Щоб отримати зразок належної якості, слід неухильно дотримуватися процедури його забору. Зразки рідкого або кашкоподібного калу збираються в сухий чистий контейнер згідно з такою процедурою.

1. Для зразків калу без консервантів: Перенесіть зразки рідкого або кашкоподібного калу в сухий чистий контейнер. Уникайте забруднення водою або сечею. Поставте маркування на контейнері та відтранспортуйте його в лабораторію відповідно до стандартних робочих методик закладу (див. розділ «Умови зберігання та стабільність»). Уникайте потрапляння у зразок туалетного паперу, мила або води.

2. Для зразків калу в середовищі Cary-Blair. Перенесіть зразки рідкого або кашкоподібного калу в засіб для транспортування об'ємом 15 мл відповідно до інструкцій виробника. Уникайте забруднення водою або сечею та уникайте потрапляння у зразок туалетного паперу, мила або води. Поставте маркування на контейнері та відтранспортуйте його в лабораторію відповідно до стандартних робочих методик закладу (див. розділ «Умови зберігання та стабільність»).

Приготування зразка

ПРИМІТКА. Для аналізу кожного зразка та кожного препарату зовнішнього контролю необхідно: одна (1) пробірка Sample Buffer Tube, одна (1) притискна кришка Septum Cap, одна суміш (1) Master Mix (B5), одна (1) пробірка Extraction Tube (B2) та одна (1) збірна смужка для реагентів Unitized Reagent Strip. Візьміть необхідну кількість матеріалів із захисних пакетів або коробок. Для зберігання розпечатаних пакетів із сумішшю Master Mix або пробірками Extraction Tube видаліть зайве повітря та закрийте за допомогою герметизуючої застібки.

1. Промаркуйте пробірку BD MAX Sample Buffer Tube (із прозорою кришкою), що має штрих-код, відповідним ідентифікатором зразка. Не наносьте маркування (напис або етикетку) на 2D-штрих-код.
2. Струсіть зразок без консервантів або зразок у середовищі Cary-Blair протягом 15 секунд.
3. Зніміть прозору кришку з пробірки Sample Buffer Tube та інокулюйте таким чином.
 - a. Вставте одноразову бактеріологічну петлю на 10 мкл таким чином, щоб її круглу частину було повністю занурено в зразок. Не занурюйте глибше, оскільки додаткова кількість калу на стрижні може перевантажити реакцію ПЛР.
 - b. Введіть петлю зі зразком у пробірку Sample Buffer Tube і вивільніть зразок обертальним рухом.

ПРИМІТКА. Повне вивільнення петлі від зразка необов'язкове. Отриманий розчин у пробірці Sample Buffer Tube має набути кольору чайної заварки.

4. Закрийте інокульовану пробірку Sample Buffer Tube притискною кришкою.
5. Помістіть пробірку Sample Buffer Tube у штатив, сумісний із багатопробірочним струшувачем, якщо такий є (наприклад, тримач для кріофлаконів або еквівалентний пристрій).
6. Підготуйте додаткові зразки для аналізу, повторивши кроки 1–5 і подбавши про чистоту рукавичок перед маніпуляціями з додатковими зразками.
7. Струсіть усі підготовлені зразки водночас на максимальній швидкості протягом однієї (1) хвилини за допомогою багатопробірочного струшувача.
8. Докладніше про виконання аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel у системі BD MAX System див. в посібнику користувача системи BD MAX System (розділ «Експлуатація»).

Експлуатація системи BD MAX System

ПРИМІТКА. Докладніше див. в посібнику користувача системи BD MAX System¹³ (розділ «Експлуатація»).

ПРИМІТКА. Аналіз із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel слід виконати одразу після струшування (крок 7 процедури приготування зразка). Якщо необхідно провести повторний аналіз, знову струсіть зразки.

1. Увімкніть систему BD MAX System (якщо її ще не ввімкнуто) та ввійдіть, указавши <user name> (ім'я користувача) і <password> (пароль).
2. Перед маніпуляціями з реагентами та картриджами слід замінити рукавички.
3. Вийміть необхідну кількість збірних реагентних смужок Unitized Reagent Strip із набору BD MAX Enteric Bacterial Panel. Обережно постукайте кожною смужкою Unitized Reagent Strip по твердій поверхні, щоб усі рідини зібралися на дні пробірок.
4. Вийміть необхідну кількість пробірок Extraction Tube і Master Mix Tube із захисних пакетів. Видаліть зайве повітря та закрийте пакети за допомогою герметизуючих застібок.
5. Для аналізу кожного зразка помістіть одну (1) збірну реагентну смужку Unitized Reagent Strip на штатив BD MAX System Rack, починаючи з позиції 1 штатива A.
6. Зафіксуйте по одній (1) пробірці Extraction Tube (біла фольга) на кожній збірній реагентній смужці Unitized Reagent Strip у позиції 1 (див. рис. 1).

7. Зафіксуйте по одній (1) пробірці Master Mix Tube (зелена фольга) на кожній смужці Unitized Reagent Strip у позиції 2 (див. рис. 1).

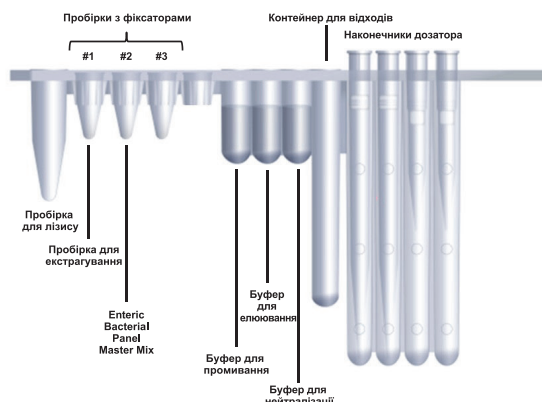
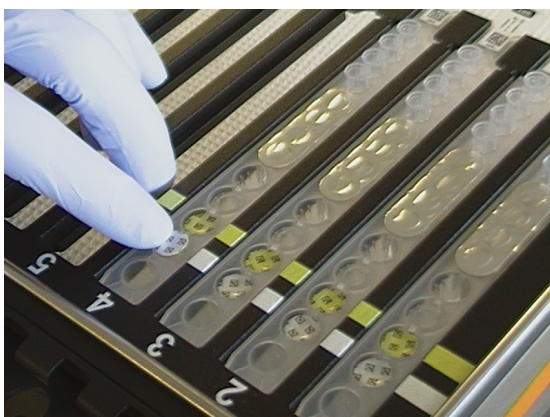


Рисунок 1. Фіксація пробірок BD MAX Enteric Bacterial Extraction Tube і Master Mix Tube на збірних реагентних смужках Unitized Reagent Strip.

8. Натисніть піктограму Run (Запустити), а потім Inventory (Інвентаризація). Введіть номер партії набору для аналізу BD MAX Cdiff Assay (для відстеження партії) шляхом сканування штрих-коду за допомогою сканера або введення вручну.

ПРИМІТКА. Повторюйте крок 8 щоразу, коли використовуєте набір із нової партії.

9. Відкрийте вкладку Worklist (Робочий список). У розкритому меню виберіть пункт **<BD MAX ENT BAC 52>**.
10. Відскануйте штрих-код за допомогою сканера чи введіть вручну значення Sample Buffer Tube ID (Ідентифікатор пробірки), Patient ID (Ідентифікатор пацієнта) і Accession Number (Номер зразка) (за необхідності) на вкладці Worklist (Робочий список).
11. Виберіть із розкритого меню відповідний номер партії для набору (див. зовнішню упаковку).
12. Повторіть кроки 9–11 для всіх пробірок Sample Buffer Tube, що залишились.
13. Помістіть пробірки Sample Buffer Tube у штативи BD MAX System Rack у такій самій послідовності, у якій вони розміщувались на збірних реагентних смужках Unitized Reagent Strip під час виконання кроків 5–7.

ПРИМІТКА. Розмістіть пробірки Sample Buffer Tube у штативах для зразків штрих-кодом 1D назовні (це полегшить сканування пробірок Sample Buffer Tube під час реєстрації зразків).

14. Помістіть необхідну кількість картриджів BD MAX PCR Cartridge у систему BD MAX System (див. рис. 2).
- Кожний картридж BD MAX PCR Cartridge може вмістити до 24 зразків.
 - Система BD MAX System автоматично вибирає позицію та ряд на картриджі BD MAX PCR Cartridge для кожного циклу аналізу. Тестування з одними й тими самими картриджами BD MAX PCR Cartridge можна виконувати багато разів, поки всі реакційні камери не буде використано.
 - Щоб оптимізувати використання картриджів BD MAX PCR Cartridge, у режимі 2000 Sample Mode (2000 зразків) під вкладкою Worklist (Робочий список) виберіть Run Wizard (Майстер тестування) для призначення реакційних камер.
 - Детальнішу інформацію можна знайти в посібнику користувача системи BD MAX System¹³.



Рисунок 2. Завантаження картриджів BD MAX PCR Cartridge.

15. Завантажте штативи в систему BD MAX System (див. рис. 3).



Сторона А Сторона В
Рисунок 3. Завантаження штативів у систему BD MAX System.

16. Закрийте кришку системи BD MAX System і натисніть кнопку **<Start>** (Запуск), щоб розпочати обробку.

17. Після завершення циклу перевірте результати відразу або зберігайте пробірки Sample Buffer Tube при температурі 2–8 °C до 120 годин (до 5 днів) АБО при температурі 25 ± 2 °C не більше 48 год до перевірки результатів.

ПРИМІТКА. Якщо притисну кришку пошкоджено протягом аналізу, замініть її на нову перед зберіганням зразка.

ПРИМІТКА. Підготовлені пробірки Sample Buffer Tube панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel можна зберігати при температурі 2–8 °C не більше 120 год (5 днів) АБО при температурі 25 ± 2 °C не більше 48 год після внесення зразка в пробірку Sample Buffer Tube. Якщо отримано невизначений (IND), суперечливий (UNR) або неповний (INC) результат, або якщо сталася помилка зовнішнього контролю, слід провести повторний аналіз із підготовленою пробіркою Sample Buffer Tube у межах зазначеного часового діапазону (див. розділ «Процедура повторного аналізу»).

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контроль якості призначено для моніторингу ходу виконання аналізу. Лабораторії мають затвердити кількість, тип і частоту аналізу контрольних матеріалів відповідно до місцевих, обласних, державних, федеральних та/або національних нормативів або вимог уповноважених установ із метою моніторингу ефективності всього аналітичного процесу. Загальні рекомендації щодо контролю якості див. у документації CLSI MM3 та EP12^{14,15}.

1. Матеріали для зовнішнього контролю не входять у комплект продукції компанії BD. Зовнішні позитивні та негативні контролю не використовуються програмою системи BD MAX System для інтерпретації результату аналізу зразка. Препарати для зовнішнього контролю обробляються так само, як і зразки від пацієнтів. (Докладніше про інтерпретацію результатів аналізу зовнішнього контролю див. в табл. 1.)
2. Один (1) зовнішній позитивний контроль і один (1) зовнішній негативний контроль слід аналізувати принаймні щоденно, доки не буде досягнута адекватна валідація процесу аналізу за допомогою системи BD MAX System у кожній лабораторії. Зменшена частота аналізу контролю має відповідати чинним нормативам.
3. Зовнішній позитивний контроль призначено для моніторингу серйозних помилок, пов'язаних із реагентом. Зовнішній негативний контроль використовують для визначення забруднення реагенту або оточуючого середовища (або послідовного забруднення зразків) цільовими нуклеїновими кислотами.
4. Рекомендується застосовувати різні типи зовнішнього контролю, щоб користувач міг вибрати для програми контролю якості у своїй лабораторії найбільш ефективний.
 - a. Зовнішній негативний контроль. Наявні в продажу контрольні матеріали або попередньо визначені негативні зразки. Відповідно до рекомендацій компанії BD, зразок для зовнішнього негативного контролю потрібно готувати перед зразком для зовнішнього позитивного контролю, щоб знизити можливість контамінації в результаті приготування контрольних зразків.
 - b. Зовнішній позитивний контроль. Наявні в продажу контрольні матеріали, наприклад штами ATCC, перелічені нижче, або попередньо визначені позитивні зразки.

Таблиця 1. Наявні в продажу штами для зовнішнього позитивного контролю

Штам для зовнішнього позитивного контролю	Мішень	Умови культивування	Кінцеве розведення розчину мутністю 0,5 за стандартом Мак-Фарланда (1x10 ⁸ КУО/мл)
<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium (ATCC 14028)	ген <i>spaO</i>	Триптиказо-соєвий агар із 5 % овечої крові (BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood) 18–24 год в аеробній атмосфері.	1,0 x 10 ⁶ КУО/мл
<i>Shigella sonnei</i> (ATCC 9290)	ген <i>ipaH</i>		
<i>Escherichia coli</i> , <i>stx 1</i> (ATCC 43890)	ген <i>stx 1</i>		
<i>Campylobacter jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i> (ATCC 33291)	варіанти послідовності гена <i>tuf</i>	агар для бруцел із 5 % овечої крові, геміном і вітаміном K1 (Brucella Agar with 5% Sheep Blood, Hemin, and Vitamin K1) 2–3 дні в мікроаерофільних умовах або доки культури не виростуть достатньо	1,0 x 10 ⁵ КУО/мл

ПРИМІТКА. Свіжі чашки слід готувати щодня. За можливості слід провести валідацію альтернативних умов зберігання культур в окремих лабораторіях.

Для приготування суспензій зовнішнього контролю ресуспендуйте ізоляти у фізіологічному розчині відповідно до значення стандарту каламутності 0,5 за Мак-Фарландом (~1x10⁸ КУО/мл). Виконайте послідовне розведення фізіологічним розчином, щоб отримати концентрацію суспензії ~1,0 x 10⁶ КУО/мл (для *Salmonella* spp., *Shigella* spp. або *E. coli*) або ~1,0 x 10⁵ КУО/мл (для *Campylobacter* spp.), і засійте відповідну пробірku Sample Buffer Tube бактеріальною суспензією за допомогою петлі на 10 мкл. Проведіть аналіз відповідно до процедури аналізу зразка (див. розділи «Приготування зразка» та «Експлуатація системи BD MAX System»).

- Усі зовнішні контролю мають показати очікувані результати (позитивні для зовнішнього позитивного контролю, негативні для зовнішнього негативного контролю) без відхилень (суперечливих або невизначених результатів).
- Позитивний результат, отриманий для зовнішнього негативного контролю, указує на порушення умов обробки зразка та/або його контамінацію. Перевірте процедуру обробки зразків, щоб запобігти їх контамінації та можливості їх переплутати. Негативний результат, отриманий для позитивного зовнішнього контролю, указує на порушення умов обробки/підготовки зразка. Перевірте процедуру обробки/підготовки зразка.
- Якщо для зовнішнього контролю отримано суперечливий, невизначений або неповний результат, це свідчить про проблеми з реагентом або несправність системи BD MAX System. Перевірте, чи немає на моніторі системи BD MAX System повідомлення про помилку. Інтерпретацію кодів попереджень і помилок див. в розділі «Огляд системних помилок» посібника користувача системи BD MAX System¹³. Якщо проблема не зникає, скористайтеся реагентами з нерозкритого пакета або новим набором для аналізу.
- Кожна пробірka Extraction Tube містить препарат контролю обробки зразків – плазмиду із синтетичною цільовою послідовністю ДНК. Препарат контролю обробки зразків буде екстраговано, елюювано й ампліфіковано разом із будь-якою ДНК, присутньою в оброблюваних зразках, щоб забезпечити передбачуваність аналізу. Контроль обробки зразків дає змогу відстежити ефективність приєднання, промивання й елюювання ДНК протягом етапів обробки зразка, а також ефективність ампліфікації та виявлення ДНК під час аналізу ПЛР. Якщо результат аналізу препарату контролю обробки зразків не відповідає критеріям прийнятності, результат аналізу зразка буде зафіксовано як суперечливий; однак будь-які позитивні (POS) результати будуть реєструватись і жодна з мішеней не буде названа негативною (NEG). Суперечливий результат указує на інгібіцію, пов'язану зі зразком, або на низьку якість реагенту. Якщо отримано суперечливий результат, повторіть аналіз зразка відповідно до інструкцій із розділу «Процедура повторного аналізу» нижче.

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Результати доступні на вкладці **<Results>** (Результати) у вікні **<Results>** (Результати) на моніторі системи BD MAX System. Програма системи BD MAX System автоматично інтерпретує результати аналізу. Результати реєструються для кожного матеріалу, що аналізується, і для SPC. Результат аналізу може позначатися як NEG (негативний), POS (позитивний) або UNR (суперечливий) залежно від стану ампліфікації мішені та контролю обробки зразків. Результати IND (невизначений) або INC (неповний) указують на помилку системи BD MAX System. У разі отримання частково суперечливого результату (UNR), коли одна або декілька мішеней мають позитивний (POS) результат, а всі інші мішені – суперечливий (UNR), жодна з мішеней не буде мати негативний результат (NEG).

Таблиця 2. Інтерпретація результатів аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel

Зареєстрований результат аналізу	Інтерпретація результату ^a
Shig POS	Виявлено ДНК видів <i>Shigella</i> / EIEC ^{b,c}
Shig NEG	ДНК видів <i>Shigella</i> / EIEC не виявлено
Shig UNR	Суперечливий – інгібіція, пов'язана зі зразком, або проблема з реагентом; ампліфікація мішені або контролю обробки зразків не відбулася
STX POS	Виявлено ген(и) збудника, що продукує шигатоксин ^{b,d}
STX NEG	Ген(и) збудника, що продукує шигатоксин, не виявлено

Зареєстрований результат аналізу	Інтерпретація результату ^a
STX UNR	Суперечливий – інгібіція, пов'язана зі зразком, або проблема з реагентом; ампліфікація мішені або контролю обробки зразків не відбулася
Campy POS	Виявлено ДНК видів <i>Campylobacter (jejuni або coli)</i>
Campy NEG	ДНК видів <i>Campylobacter (jejuni і coli)</i> не виявлено
Campy UNR	Суперечливий – інгібіція, пов'язана зі зразком, або проблема з реагентом; ампліфікація мішені або контролю обробки зразків не відбулася
Salm POS	ДНК видів <i>Salmonella</i> виявлено
Salm NEG	ДНК видів <i>Salmonella</i> не виявлено
Salm UNR	Суперечливий – інгібіція, пов'язана зі зразком, або проблема з реагентом; ампліфікація мішені або контролю обробки зразків не відбулася
IND	Отримано невизначений результат через помилку системи BD MAX System (із кодами попереджень і помилок ^e)
INC	Неповний цикл (із кодами попереджень або помилок ^e)

^a Результати, отримані з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, можна використовувати для визначення рівня заходів безпеки відповідно до програм і правил закладу.

^b Аналітичні дослідження продемонстрували, що певні штами *Shigella dysenteriae* можуть містити як мішені *ipaH*, так і *stx*, що виявляються за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Крім того, літературні дані містять відомості про штами *Shigella boydii*, у яких наявні гени *ipaH* та *stx*. У рідкісних випадках може бути виявлено кілька мішеней панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel з одного мікроорганізму, який має два або більше генів, виявлених за допомогою аналізу. Позитивний результат із кількома виявленими мішенями панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel не обов'язково вказує на наявність подвійної інфекції.

^c Отриманий із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel позитивний результат на наявність видів *Shigella* може вказувати на наявність ДНК видів *Shigella* або ентероінвазивного штаму *Escherichia coli*.

^d Отриманий із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel позитивний результат на наявність гена вироблення шигатоксину (*stx1* або *2*) може вказувати на наявність штамів *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* або інших бактерій сімейства *Enterobacteriaceae*, які рідко є носіями генів, за яким продукується шигатоксин.

^e Інтерпретацію кодів попереджень і помилок див. у розділі «Усунення несправностей» посібника користувача системи BD MAX System¹³.

ПРОЦЕДУРА ПОВТОРНОГО АНАЛІЗУ

ПРИМІТКА. Об'єм зразка в пробірці Sample Buffer Tube достатній, щоб виконати один повторний аналіз. Якщо пробірки Sample Buffer Tube зберігаються при кімнатній температурі, повторний аналіз необхідно провести протягом 48 год від моменту виконання першої інокуляції пробірки Sample Buffer Tube зразком. Якщо ж пробірки Sample Buffer Tube зберігаються при температурі 2–8 °C, повторний аналіз потрібно провести не пізніше ніж через 120 год (5 днів). Залишковий зразок калу можна також використати для повторного аналізу протягом 5 днів після його забору, якщо він зберігається при температурі 2–8 °C, або протягом 24 годин, якщо зберігається при температурі 2–25 °C.

ПРИМІТКА. Нові зразки та зразки для повторного аналізу можна досліджувати протягом одного циклу.

Суперечливий результат

Суперечливий результат може реєструватися, коли інгібіція, пов'язана зі зразком, або збій, пов'язаний із реагентом, запобігають належній ампліфікації мішені або контролю обробки зразків. Якщо ампліфікація контролю обробки зразків не відбулася, результат аналізу позначається як UNR (суперечливий), однак будь-який позитивний (POS) результат буде реєструватися і жодна з мішеней не буде названа негативною (NEG).

Система BD MAX System повідомляє результати для кожної мішені окремо й суперечливий результат може бути отриманий для однієї або декількох мішеней панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. У разі отримання цілком суперечливого результату, коли всі мішені мають суперечливий результат, необхідно повторити аналіз. У разі отримання частково суперечливого результату, коли одна або декілька мішеней мають позитивний результат, а всі інші мішені – суперечливий, рекомендується повторно провести аналіз, як описано вище. У рідкісних випадках можуть спостерігатися суперечливі результати при повторному проведенні аналізу тих мішеней, для яких спочатку було отримано позитивний результат (POS). Дотримуйтеся належних методик відповідно до чинного порядку проведення лабораторних процедур.

Повторний аналіз зразків із відповідних пробірок Sample Buffer Tube можна провести в межах зазначених вище часових рамок. Струсіть зразки протягом однієї (1) хвилини й повторіть аналіз, починаючи з кроків, наведених у розділі «Експлуатація системи BD MAX System». Залишковий зразок калу також можна використати для повторного аналізу з новою пробіркою Sample Buffer Tube у межах часового діапазону, зазначеного вище. Почніть аналіз із кроків, наведених у розділі «Приготування зразка».

Невизначений результат

Невизначений результат може реєструватися, якщо сталася системна помилка. Повторний аналіз зразків із відповідних пробірок Sample Buffer Tube можна провести в межах часового діапазону, зазначеного вище. Струсіть зразки протягом однієї (1) хвилини й повторіть аналіз, починаючи з кроків, наведених у розділі «Експлуатація системи BD MAX System». Залишковий зразок калу також можна використати для повторного аналізу з новою пробіркою Sample Buffer Tube у межах часового діапазону, зазначеного вище. Почніть аналіз із кроків, наведених у розділі «Приготування зразка». Інтерпретацію кодів попереджень і помилок див. в розділі «Усунення несправностей» посібника користувача системи BD MAX System¹³.

Неповний результат

Неповний результат може реєструватися, якщо підготовку зразка або аналіз ПЛР не вдалося завершити. Повторний аналіз зразків із відповідних пробірок Sample Buffer Tube можна провести в межах допустимого часового діапазону, зазначеного вище. Струсіть зразки протягом однієї (1) хвилини й повторіть аналіз, починаючи з кроків, наведених у розділі «Експлуатація системи BD MAX System». Залишковий зразок калу також можна використати для повторного аналізу з новою пробірною Sample Buffer Tube у межах часового діапазону, зазначеного вище. Почніть аналіз із кроків, наведених у розділі «Приготування зразка». Інтерпретацію кодів попереджень і помилок див. в розділі «Усунення несправностей» посібника користувача системи BD MAX System¹³.

Помилка зовнішнього контролю

Для аналізу зовнішніх контролів мають бути отримані очікувані результати. Якщо результат аналізу зовнішнього контролю хибний, проведіть повторний аналіз зразків із відповідних пробірок Sample Buffer Tube і свіжоприготованих препаратів зовнішнього контролю в межах дозволеного часового діапазону, зазначеного вище. Струсіть зразки протягом однієї (1) хвилини й повторіть аналіз, починаючи з кроків, наведених у розділі «Експлуатація системи BD MAX System».

КУЛЬТИВУВАННЯ ЗРАЗКІВ

Культивування та ідентифікацію мікроорганізмів із позитивних зразків слід виконувати відповідно до стандартів лабораторних процедур.

ОБМЕЖЕННЯ МЕТОДУ

- Цей продукт може використовуватися тільки із системою BD MAX і тільки співробітниками лабораторії, які пройшли відповідне навчання.
- Цей продукт призначено для використання тільки зі зразками калу людини без консервантів і в консервуючому середовищі Cary-Blair. Зразки калу з ректальних мазків або зразки твердого калу не були валідовані для аналізу з використанням панелі BD MAX Bacterial Panel.
- Хибні результати можуть реєструватися через недотримання правил забору, обробки та зберігання зразків, унаслідок технічної помилки, сплутування зразків або ж якщо кількість мікроорганізмів у зразку нижча за аналітичну чутливість методу.
- Якщо з використанням аналізу BD MAX Enteric Bacterial Panel отримано результати IND (невизначений), INC (неповний) або UNR (суперечливий) (для однієї або декількох мішеней), аналіз слід повторити.
- Позитивний результат, отриманий із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, не обов'язково вказує на наявність життєздатних мікроорганізмів. Утім, він вказує на наявність варіантів специфічної для *Campylobacter* послідовності гена *tuf*, генів *SpaO*, *ipaH* і *stx1/stx2*, а також дає змогу ідентифікувати мікроорганізми панелі Enteric Bacterial Panel.
- Мутації або поліморфізм ділянок зв'язування праймерів або зондів можуть запобігати виявленню бактерій роду *Salmonella* і *Campylobacter (jejuni ma coli)*, видів *Shigella*, ентероінвазивних штамів *Escherichia coli* (EIEC), а також *E. coli*, що продукує шигатоксин, призводячи до хибнонегативного результату аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel не дає змогу розрізнити, який із генів шигатоксину (*stx1/stx2*) наявний у зразку.
- Зрідка носіями генів, за якими продукується шигатоксин, є бактерії сімейства *Enterobacteriaceae*, відмінні від STEC або *Shigella dysenteriae*.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel виявляє лише *Campylobacter jejuni* і *Campylobacter coli* й не розрізняє види. Інші види *Campylobacter* не виявляються при аналізі.
- Згідно з аналізом *in silico* передбачається, що варіант гена *stx2f* не буде виявлений панеллю BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel не розрізняє види *Shigella* й ентероінвазивні штами *Escherichia coli* (EIEC).
- Не всі серотипи *Salmonella* оцінювалися в аналітичних дослідженнях; однак оцінювалися всі, крім одного серотипу (*Salmonella enterica* серотип Mississippi), із найбільш поширених серотипів, що наразі зустрічаються в США¹⁸. Подібно до всіх діагностичних аналізів *in vitro* на основі ПЛР цей метод дає змогу виявляти надзвичайно низькі рівні наявної мішені (нижче рівня аналітичної чутливості аналізу), проте результати можуть бути невідтворювані.
- Хибнонегативні результати можуть реєструватися через утрату нуклеїнової кислоти внаслідок недотримання правил забору, обробки та зберігання зразків або недостатнього лізису бактеріальних клітин. Препарат контролю обробки зразків включено в аналіз як допоміжний засіб ідентифікації зразків, які містять інгібітори ампліфікації ПЛР. Препарат контролю обробки зразків не дає змогу виявити причину втрати нуклеїнової кислоти (недотримання правил забору, перевезення та зберігання зразків або недостатній лізис бактеріальних клітин).
- Результати, отримані з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, слід розглядати як допоміжні дані до клінічних спостережень та іншої інформації, доступної лікарю.
- Подібно до всіх діагностичних аналізів *in vitro* позитивні й негативні прогностичні значення цього методу широко варіюють залежно від розповсюдження мікроорганізмів. Ефективність панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel може залежати від розповсюдження та досліджуваної популяції.
- На результати, отримані з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, може впливати або не впливати супутня антибактеріальна терапія, яка може призвести до зменшення кількості наявних мішеней.
- Пробірка Sample Buffer Tube не призначена для підтримання життєздатності мікроорганізмів. Якщо це необхідно, культивування слід проводити з використанням оригінального зразка.
- Ефективність цього тесту не була встановлена для контролю лікування інфекцій, викликаних *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* або STEC.

- Цей аналіз являє собою якісний аналіз та не надає кількісні значення, а також не визначає кількість наявних мікроорганізмів.
- Ефективність цього аналізу не перевірялася для використання зі зразками, отриманих від осіб із послабленим імунітетом або пацієнтів без ознак і симптомів шлунково-кишкової інфекції.
- Вплив взаємодії з іншими речовинами було оцінено лише для речовин, перелічених у цій інструкції. Можливість взаємодії оцінювалася лише для речовин, перелічених у розділі «Взаємодія з іншими речовинами» нижче.
- Можливість перехресної активності з мікроорганізмами оцінювалася лише для мікроорганізмів, перелічених у розділі «Аналітична специфічність» нижче.

ЕФЕКТИВНІСТЬ

Показники ефективності панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено під час експериментального дослідження за участі кількох центрів. У дослідженні взяли участь усього вісім (8) клінічних центрів, розташованих у різних географічних регіонах, у яких зразки збирали в рамках повсякденної медичної допомоги пацієнтам, включених у дослідження, та аналізували за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. До оцінювання, яке проводилося в центральній лабораторії, також були включені зразки, зібрані в чотирьох (4) інших центрах. Зразки збирали у хворих дітей і дорослих пацієнтів із підозрою на гострий бактеріальний гастроентерит, ентерит або коліт, яким лікар призначив посів калу. Для проспективних (свіжих) зразків у клінічних центрах застосовували стандартний метод культивування та виявлення бактерій *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* та *Escherichia coli* O157, при цьому референтний центр проводив культивування та виявлення для трьох (3) центрів. Референтний метод для виявлення шигатоксину типу 1 і 2 проводився за допомогою імуноферментного аналізу збагаченого бульйону. Контрольний метод тестування був проведений відповідно до інформації листка-вкладиша кожного відповідного продукту. Для ретроспективних (заморожених) зразків записувалися результати попереднього культивування, проведеного в центрах, де було зібрано зразки; ці зразки повторно не культивували. Результати попереднього посіву були підтверджені з використанням альтернативного аналізу ПЛР і двонаправленого секвенування в рамках комплексного референтного методу, щоб підтвердити наявність ДНК-мішені.

Загалом 3 457 проспективних зразків (2 112 зразків калу в середовищі Cary-Blair і 1 345 зразків без консервантів) і 785 ретроспективних зразків (464 зразків у середовищі Cary-Blair і 321 без консервантів) було включено до клінічної оцінки. У Таблиці 3 представлена кількість включених зразків, що відповідають вимогам, за віком пацієнта і типом зразка. Загалом 104 ретроспективних зразки не було включено в розрахунки ефективності нижче, оскільки попередньо отримані результати не були підтверджені за допомогою альтернативного аналізу ПЛР та двонаправленого секвенування. У таблицях з 4 по 7 описано показники ефективності панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, визначені під час клінічного дослідження.

Таблиця 3. Резюме включених до клінічного випробування зразків, що відповідали вимогам, за віковими групами та типами зразків

Вікова група	Зразки в середовищі Cary-Blair	Без консерванта	Разом
<1	110	43	153
1-4	302	128	430
5-12	270	209	479
13-18	271	168	439
19-65	1 222	799	2 021
Старше 65 років	388	249	637
Невідомо	3	2	5
Усього	2 566	1 598	4 164

Серед зразків, поміщених у середовище Cary-Blair, за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 96,2 % і 98,7 % проспективних зразків, позитивними і негативними на наявність бактерій *Campylobacter* відповідно, а також 97 % та 100 % ретроспективних зразків із позитивними й негативними результатами відповідно. Серед зразків без консервантів за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 100 % і 97,5 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність бактерій *Campylobacter* відповідно, а також 97 % та 99,1 % ретроспективних зразків із позитивними й негативними результатами відповідно (див. табл. 4).

Таблиця 4. Види *Campylobacter*. Загальна ефективність виявлення

Тип зразка	Походження зразка	BD MAX	Референтний метод		Усього
			Позитивні	Негативні	
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	Позитивні	25	23 ^b	48
		Негативні	1 ^a	1 751	1 752
		Усього	26	1 774	1 800
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 96,2 % (81,1 %, 99,3 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 98,7 % (98,1 %, 99,1 %)					
У середовищі Cary-Blair	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	64	0	64
		Негативні	2	151	153
		Усього	66	151	217
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 97% (89,6 %, 99,2 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100% (97,5 %, 100 %)					

Тип зразка	Походження зразка	BD MAX	Референтний метод		Усього
			Позитивні	Негативні	
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	Позитивні	22	31 ^c	53
		Негативні	0	1 185	1 185
		Усього	22	1 216	1 238
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (85,1 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 97,5 % (96,4 %, 98,2 %)					
Без консерванта	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	65	2	67
		Негативні	2	221	223
		Усього	67	223	290
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 97 % (89,8 %, 99,2 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,1 % (96,8 %, 99,8 %)					

^a Цей зразок досліджували також із використанням альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і він дав негативний результат.

^b Ці двадцять три (23) зразки також досліджували за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; десять (10) зразків із двадцяти трьох (23) дали позитивний результат.

^c Цей тридцять один (31) зразок було також протестовано за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; чотирнадцять (14) зразків із тридцяти одного (31) зразка дали позитивний результат.

Серед зразків, поміщених у середовище Cary-Blair, за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 85 % і 99,1 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність бактерій *Salmonella* відповідно, і 99,1 % та 100 % ретроспективних зразків із позитивними й негативними результатами відповідно. Серед зразків без консервантів за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було виявлено 91,7 % і 98,9 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність бактерій *Salmonella* відповідно, і 100 % та 99,6 % ретроспективних зразків із позитивними й негативними результатами відповідно (див. табл. 5).

Таблиця 5. Види *Salmonella*. Загальна ефективність виявлення

Тип зразка	Походження зразка	BD MAX	Референтний метод		Усього
			Позитивні	Негативні	
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	Позитивні	17	17 ^b	34
		Негативні	3 ^a	1 791	1 794
		Усього	20	1 808	1 828
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 85 % (64 %, 94,8 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,1 % (98,5 %, 99,4 %)					
У середовищі Cary-Blair	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	105	0	105
		Негативні	1	213	214
		Усього	106	213	319
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 99,1 % (94,8 %, 99,8 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100 % (98,2 %, 100 %)					
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	Позитивні	22	13 ^c	35
		Негативні	2 ^a	1 202	1 204
		Усього	24	1 215	1 239
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 91,7 % (74,2 %, 97,7 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 98,9 % (98,2 %, 99,4 %)					
Без консерванта	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	61	1	62
		Негативні	0	237	237
		Усього	61	238	299
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (94,1 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,6 % (97,7 %, 99,9 %)					

^a Ці три (3) зразки також досліджували за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і він дав негативний результат.

^b Ці сімнадцять (17) зразків також досліджували з використанням альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; десять (11) зразків із сімнадцяти (17) дали позитивний результат.

^c Ці тринадцять (13) зразків було також протестовано за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; одинадцять (11) зразків із тринадцяти (13) дали позитивний результат.

Серед зразків, поміщених у середовище Cary-Blair, за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 100 % і 99,7 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність мікроорганізмів *Shigella* / EIEC відповідно, а також 98 % та 100 % ретроспективних зразків із позитивними і негативними результатами відповідно. Серед зразків без консервантів за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 100 % і 99,4 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність мікроорганізмів *Shigella* / EIEC відповідно, а також 100 % та 100 % ретроспективних зразків із позитивними й негативними результатами відповідно (див. табл. 6).

Таблиця 6. Види *Shigella* / EIEC. Загальна ефективність виявлення

Тип зразка	Походження зразка	BD MAX	Референтний метод		Усього
			Позитивні	Негативні	
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	Позитивні	19	5 ^a	24
		Негативні	0	1 804	1 804
		Усього	19	1 809	1 828
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (83,2 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,7 % (99,4 %, 99,9 %)					
У середовищі Cary-Blair	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	50	0	50
		Негативні	1	187	188
		Усього	51	187	238
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 98 % (89,7 %, 99,7 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100 % (98 %, 100 %)					
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	Позитивні	22	7 ^b	29
		Негативні	0	1 212	1 212
		Усього	22	1 219	1 241
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (85,1 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,4 % (98,8 %, 99,7 %)					
Без консерванта	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	41	0	41
		Негативні	0	264	264
		Усього	41	264	305
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (91,4 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100 % (98,6 %, 100 %)					

^a Ці п'ять (5) зразків також досліджували із застосуванням альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і всі п'ять (5) зразків дали позитивний результат.

^b Ці сім (7) зразків також досліджували за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; шість (6) зразків із семи (7) дали позитивний результат.

Серед зразків, поміщених у середовище Cary-Blair, за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 75 % і 99,3 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність шигатоксинів (*stx1/stx2*) відповідно, а також 100 % та 100 % ретроспективних позитивних і негативних зразків відповідно. Серед зразків без консервантів за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel було визначено 100 % і 99 % проспективних зразків, позитивних і негативних на наявність шигатоксинів (*stx1* та/або *stx2*) відповідно, а також 100 % та 100 % ретроспективних позитивних і негативних зразків відповідно (див. табл. 7).

Таблиця 7. Шигатоксини (*stx1/stx2*). Загальна ефективність виявлення

Тип зразка	Походження зразка	BD MAX	Референтний метод		Усього
			Позитивні	Негативні	
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	Позитивні	6	13 ^b	19
		Негативні	2 ^a	1 768	1 770
		Усього	8	1 781	1 789
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 75 % (40,9 %, 92,9 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99,3 % (98,8 %, 99,6 %)					
У середовищі Cary-Blair	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	41	0	41
		Негативні	0	79	79
		Усього	41	79	120
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (91,4 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100 % (95,4 %, 100 %)					
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	Позитивні	2	7 ^c	9
		Негативні	0	704	704
		Усього	2	711	713
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (34,2 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 99 % (98 %, 99,5 %)					
Без консерванта	Ретроспективні (заморожені)	Позитивні	25	0	25
		Негативні	0	11	11
		Усього	25	11	36
Процент збігу позитивних результатів (PPA) (95 % ДІ): 100 % (86,7 %, 100 %) Процент збігу негативних результатів (NPA) (95 % ДІ): 100 % (74,1 %, 100 %)					

^a Ці два (2) зразки також досліджували за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і він дав негативний результат.

^b Ці тринадцять (13) зразків було також протестовано за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; сім (7) зразків із тринадцяти (13) дали позитивний результат.

^c Ці сім (7) зразків також досліджували за допомогою альтернативного аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням; три (3) зразки із семи (7) дали позитивний результат.

Ефективність панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel за видами мікроорганізмів / типами токсинів, яка спостерігалася протягом клінічних випробувань, охарактеризована нижче в таблицях з 8 по 10. Ідентифікацію видів виконували на етапі культивування й ідентифікації в рамках референтного методу тестування або в результаті секвенування, проведеного для підтвердження попередніх результатів, отриманих для ретроспективних зразків, і розбіжних результатів, отриманих для проспективних зразків. У той час як панель BD MAX Enteric Bacterial Panel призначена для виявлення видів мікроорганізмів і типів токсинів, які описані нижче, панель не дає змоги отримати результати на рівні виду або токсину.

Таблиця 8. Ефективність виявлення кожного виду *Campylobacter*, що спостерігалася під час клінічного випробування

<i>Campylobacter</i>			Процент збігу позитивних результатів (PPA)	
Тип зразка	Походження зразка	Вид	Оцінка	95 % ДІ
Зразки в середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	<i>jejuni</i> ^a	95,8 % (23/24)	(79,8 %, 99,3 %)
		Невизначений	100,0 % (2/2)	(34,2 %, 100,0 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>coli</i>	100,0 % (2/2)	(34,2 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,9 % (62/64)	(89,3 %, 99,1 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	<i>jejuni</i>	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i> або <i>coli</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		Невизначений	100,0 % (2/2)	(34,2 %, 100,0 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>coli</i>	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)
		<i>jejuni</i>	96,8 % (60/62)	(89,0 %, 99,1 %)

^a Із цих зразків один (1) проспективний зразок досліджували також із використанням валідованого аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і він дав негативний результат.

Таблиця 9. Ефективність виявлення для кожного виду мікроорганізмів *Shigella*, що спостерігалася під час клінічного випробування

<i>Shigella</i>			Процент збігу позитивних результатів (PPA)	
Тип зразка	Походження зразка	Вид	Оцінка	95 % ДІ
Зразки в середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (18/18)	(82,4 %, 100,0 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>sonnei</i>	98,0 % (50/51)	(89,7 %, 99,7 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	<i>flexneri</i>	100,0 % (2/2)	(34,2 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (20/20)	(83,9 %, 100,0 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>flexneri</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>sonnei</i>	100,0 % (40/40)	(91,2 %, 100,0 %)

Таблиця 10. Ефективність виявлення шигатоксинів для кожного виду, що спостерігалася під час клінічного випробування

Шигатоксини			Процент збігу позитивних результатів (PPA)	
Тип зразка	Походження зразка	Тип токсину	Оцінка	95 % ДІ
Зразки в середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	<i>stx1</i>	100,0 % (4/4)	(51,0 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> і <i>stx2</i> ^a	33,3 % (1/3)	(6,1 %, 79,2 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>stx1</i>	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (6/6)	(61,0 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> і <i>stx2</i>	100,0 % (7/7)	(64,6 %, 100,0 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	<i>stx1</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> і <i>stx2</i>	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)
	Ретроспективні (заморожені)	<i>stx1</i>	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)
		<i>stx2</i>	100,0 % (6/6)	(61,0 %, 100,0 %)
		<i>stx1</i> і <i>stx2</i>	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)

^a Два (2) проспективні зразки також досліджували із застосуванням валідованого аналізу ПЛР із подальшим двонаправленим секвенуванням, і для обох було отримано негативний результат.

У таблиці 11 нижче описано супутні інфекції, виявлені за допомогою BD MAX Enteric Bacterial Panel під час проспективного сегменту клінічного дослідження. Зауважте, що жодних супутніх інфекцій не було виявлено референтним методом під час проспективного сегменту клінічного дослідження.

Таблиця 11. Супутні інфекції, виявлені за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel під час проспективного клінічного випробування

Окремі комбінації супутніх інфекцій, виявлені за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel		Кількість розбіжних супутніх інфекцій	Розбіжні аналіти ^a
Аналіт 1	Аналіт 2		
<i>Shigella</i>	<i>stx</i>	1	<i>stx</i> ^b
<i>stx</i>	<i>Campylobacter</i>	1	<i>stx</i> ^c
<i>stx</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>stx</i> (2) і <i>Salmonella</i> (1) ^d
<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	2	<i>Campylobacter</i> (2), <i>Salmonella</i> (1) ^e

^a Розбіжними супутніми інфекціями або розбіжними аналітами вважалися ті, які були виявлені аналізом BD MAX, але не виявлені референтним методом.

^b Один (1) розбіжний зразок із виявленим *stx* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування аналіт було ідентифіковано в 0/1 випадків.

^c Один (1) розбіжний зразок із виявленим *stx* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування було ідентифіковано аналіт у 1/1 випадків.

^d Два (2) розбіжних зразки з виявленим *stx* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування аналіт було ідентифіковано в 0/2 випадків. Один (1) розбіжний зразок із виявленим мікроорганізмом *Salmonella* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування аналіт було ідентифіковано в 1/1 випадків.

^e Два (2) розбіжні зразки з виявленими мікроорганізмами *Campylobacter* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування аналіт було ідентифіковано в 0/2 випадків. Один (1) розбіжний зразок із виявленим мікроорганізмом *Salmonella* було досліджено за допомогою альтернативного методу; аналізом двонаправленого секвенування аналіт було ідентифіковано в 0/1 випадків.

Із 3 183 проспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 4,0 % зразків у середовищі Cary-Blair і 7,8 % зразків без консервантів було спочатку отримано суперечливі результати. Після проведення валідованого повторного тестування суперечливі результати знову було отримано для 0,1 % зразків у середовищі Cary-Blair і 1,0 % зразків без консервантів. Із 783 ретроспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 2,2 % зразків у середовищі Cary-Blair і 4,1 % зразків без консервантів було спочатку отримано суперечливі результати. Після проведення валідованого повторного тестування для 0,2 % зразків у середовищі Cary-Blair і 0,6 % зразків без консервантів знову було отримано суперечливі результати (див. табл. 12). Загальна кількість, указана в таблиці 12, розрахована на основі зразків, які відповідають вимогам, і результатів аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблиця 12. Частка суперечливих результатів

Тип зразка	Походження зразка	Частка початкових суперечливих результатів		Частка повторних суперечливих результатів	
		Процент	95 % ДІ	Процент	95 % ДІ
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	4,0 % (77/1 905)	(3,2 %, 5,0 %)	0,1 % (2/1 897)	(0,0 %, 0,4 %)
	Ретроспективні (заморожені)	2,2 % (10/464)	(1,2 %, 3,9 %)	0,2 % (1/463)	(0,0 %, 1,2 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	7,8 % (100/1 278)	(6,5 %, 9,4 %)	1,0 % (13/1 251)	(0,6 %, 1,8 %)
	Ретроспективні (заморожені)	4,1 % (13/319)	(2,4 %, 6,8 %)	0,6 % (2/317)	(0,2 %, 2,3 %)

Із 3 183 проспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 1,7 % зразків у середовищі Cary-Blair і 1,6 % зразків без консервантів було спочатку отримано невизначені результати. Після проведення валідованого повторного тестування для 0 % зразків у середовищі Cary-Blair і 0,2 % без консервантів знову було отримано невизначені результати. Із 783 ретроспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 1,5 % зразків у середовищі Cary-Blair і 1,9 % зразків без консервантів було початково отримано невизначені результати. Після проведення валідованого повторного тестування для 0 % зразків у середовищі Cary-Blair і 0 % зразків без консервантів результати залишилися невизначеними (див. табл. 13). Загальна кількість, указана в таблиці 13, розрахована на основі зразків, які відповідають вимогам, і результатів аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблиця 13. Частка невизначених результатів

Тип зразка	Походження зразка	Частка початково невизначених результатів		Остаточна частка невизначених результатів після валідованого повторного аналізу	
		Процент	95 % ДІ	Процент	95 % ДІ
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	1,7 % (33/1 905)	(1,2 %, 2,4 %)	0,0 % (0/1 897)	(0,0 %, 0,2 %)
	Ретроспективні (заморожені)	1,5 % (7/464)	(0,7 %, 3,1 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %, 0,8 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	1,6 % (20/1 278)	(1,0 %, 2,4 %)	0,2 % (2/1 251)	(0,0 %, 0,6 %)
	Ретроспективні (заморожені)	1,9 % (6/319)	(0,9 %, 4,0 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %, 1,2 %)

Із 3 183 проспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 1,3 % зразків у середовищі Cary-Blair і 2,0 % зразків без консервантів результати початково було визначено як неповні. Після проведення валідованого повторного тестування для 0 % зразків у середовищі Cary-Blair і 0 % зразків без консервантів результати залишилися неповними. Із 783 ретроспективних зразків, які були спочатку проаналізовані за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, для 1,3 % зразків у середовищі Cary-Blair і 0 % зразків без консервантів результати були початково визначено як неповні. Після проведення валідованого повторного тестування для 0 % зразків у середовищі Cary-Blair результати лишилися неповними (див. табл. 14). Загальна кількість, указана в таблиці 14, визначена на основі зразків, які відповідають вимогам, і результатів аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Таблиця 14. Частка неповних результатів

Тип зразка	Походження зразка	Початковий показник неповних результатів		Остаточна частка неповних результатів після повторного аналізу	
		Процент	95 % ДІ	Процент	95 % ДІ
У середовищі Cary-Blair	Проспективні (свіжі)	1,3 % (24/1 905)	(0,8 %, 1,9 %)	0,0 % (0/1 897)	(0,0 %, 0,2 %)
	Ретроспективні (заморожені)	1,3 % (6/464)	(0,6 %, 2,8 %)	0,0 % (0/463)	(0,0 %, 0,8 %)
Без консерванта	Проспективні (свіжі)	2,0 % (26/1 278)	(1,4 %, 3,0 %)	0,0 % (0/1 251)	(0,0 %, 0,3 %)
	Ретроспективні (заморожені)	0,0 % (0/319)	(0,0 %, 1,2 %)	0,0 % (0/317)	(0,0 %, 1,2 %)

Аналітична інклюзивність

У це дослідження були включені різноманітні цільові штами аналізу BD MAX Enteric Bacterial Panel. Вибір штамів базується на таких критеріях, як розповсюдження, серотип і мобільність (у відповідних випадках). Було досліджено сто двадцять один (121) різноманітний штам (у тому числі штами із загальнодоступних колекцій, а також добре охарактеризовані клінічні ізоляти).

У дослідження інклюзивності було включено 30 штамів *Campylobacter (jejuni та coli)*, 30 штамів *Salmonella (enterica та bongori)*, 31 штам *Shigella* і ентероінвазивних штамів *Escherichia coli* (EIEC) and 35 штамів, які виявилися позитивними на шигатоксин типу 1 або 2 (у тому числі 30 штамів *E. coli*, із яких 20 не належали до типу O157, і 5 штамів *Shigella dysenteriae*). Штами досліджено як цільові пули, кожен із яких включає три або чотири мішені у кількості, яка відповідає LoD (Limit of Detection, LoD, межа виявлення) для аналізу, у зразках калу без консервантів. У результаті аналізу правильно ідентифіковано 120 зі 121 штаму, досліджених при LoD. Для одного штаму *Shigella sonnei* (ENF 15987) частка позитивних результатів склала 79,17 % при концентрації 56,1 КУО/мл. При подальшому дослідженні ізоляту за концентрації 405 КУО/мл було отримано 100 % позитивних результатів. Сім (7) інших штамів *Shigella sonnei*, які оцінювали в рамках дослідження аналітичної інклюзивності, відповідали критеріям прийнятності за концентрації 56,1 КУО/мл.

Аналітична чутливість

Аналітичну чутливість (межа виявлення (Limit of Detection, LoD)) панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel оцінювали, як описано нижче. Було приготовано дві (2) окремі цільові суміші, кожна з яких містила бактеріальну суспензію з репрезентативним штамом мікроорганізмів-мішеней, які виявляють із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, включно з одним штамом, який є носієм варіації гена, що кодує шигаподібний токсин. Перед включенням у відповідну цільову суміш кожен мікроорганізм-мішень було виділено з культури та кількісно оцінено. Окремі бактеріологічні петлі було занурено в кожен з двох цільових сумішей і перенесено в пробірку Sample Buffer Tube зі зразком калу (з консервантом чи без), який було попередньо визначено як негативний на наявність усіх мішеней, які можна виявити за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Кожну цільову суміш було проаналізовано по 30 разів для кожного типу зразка (з консервантом чи без) одним оператором із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel із 3 різних партій. Аналітична чутливість (LoD) визначена як найнижча концентрація, за якої не менше ніж для 95 % усіх повторюваних аналізів мають бути отримані позитивні результати із достовірністю 95 % за концентрації від 10 до 653 КУО/мл (у пробірці Sample Buffer Tube) та від 1 500 до 97 950 КУО/мл (у зразку калу) для зразків із консервантами, а також від 42 до 910 КУО/мл (у пробірці Sample Buffer Tube) і від 6 300 до 136 500 КУО/мл (у зразку кала) для зразків без консервантів (див. табл. 15).

Таблиця 15. Межа виявлення (LoD, Limit of Detection) для панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel

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

SBT: пробірка Sample Buffer Tube

Аналітична специфічність

Аналіз із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel проведено на зразках із вмістом філогенетично споріднених видів та інших мікроорганізмів (бактерій, вірусів, паразитів і дріжджових грибків), які можна знайти в зразках калу.

- Для дев'яти (9) з 9 штамів *Campylobacter* (видів *Campylobacter*, що не є *jejuni* або *coli*), з послідовностями гена *tuf*, які не можна виявити, досліджених за концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, було отримано негативні результати при аналізі за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Для шести (6) із 6 штамів *Escherichia coli*, відмінних від тих, що продукують шигатоксин, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, отримано негативний результат аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Дев'яносто вісім (98) із 99 інших штамів бактерій (включно з 53 видами та підвидами), досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube (або $\sim 1 \times 10^8$ копій геномної ДНК/мл або 1×10^8 елементарних тілець/мл у пробірці Sample Buffer Tube), показали негативний результат аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Для штаму *Shigella boydii* (ATCC 12028) отримано 1 позитивний результат із 3 повторних аналізів на наявність гена *stx*.
- Для п'ятнадцяти (15) з 15 вірусів, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^4$ БУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, отримано негативний результат аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Три (3) із 3 яєць і паразитів, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^5$ цист/мл у пробірці Sample Buffer Tube, показали негативний результат аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Два (2) із 2 видів *Candida*, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^5$ мікроорганізмів/мл у пробірці Sample Buffer Tube, показали негативний результат аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Шістнадцять (16) кишкових мікроорганізмів, що представляють кожну мішень панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel, досліджено з такими результатами.
 - Для трьох (3) із 3 видів бактерій *Campylobacter* (один *Campylobacter coli*, один *Campylobacter jejuni*, subsp. *doylei* і один *Campylobacter jejuni*, subsp. *jejuni*), що є носіями гена *tuf*, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, було отримано позитивний результат аналізу на наявність мікроорганізмів *Campylobacter* та негативні результати на наявність усіх інших мішеней із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

- Чотири (4) з 4 штамів *E. coli* (два штами O157 і 2 штами, відмінні від O157), що є носіями гена *stx*, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, показали позитивний результат аналізу на наявність *E. coli* і негативний результат для решти мішеней із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- П'ять (5) із 5 штамів бактерій *Salmonella* що є носіями гена *spaO*, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, показали позитивний результат аналізу на наявність бактерій *Salmonella* і негативний результат для решти мішеней із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
- Три (3) із 4 штамів *Shigella* (один *Shigella sonnei*, один *Shigella boydii*, один *Shigella flexneri* і *Shigella dysenteriae*), що є носіями гена *ipaH*, досліджених у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у пробірці Sample Buffer Tube, показали позитивний результат аналізу на наявність гена *ipaH* і негативний результат для решти мішеней із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.
 - Під час попереднього дослідження штаму *Shigella boydii* (ATCC 12028) було отримано 1 позитивний результат із 3 повторюваних аналізів на наявність гена *stx*. Під час подальшого дослідження цього штаму було отримано 8 позитивних результатів із 20 повторюваних аналізів на наявність гена *stx*.

Взаємодія з іншими речовинами

Дев'ятьнадцять (19) біологічних і хімічних речовин, які періодично використовуються або виявляються у зразках калу, було оцінено на потенційну взаємодію з компонентами панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. У це дослідження включено суміш із 8 різних антибіотиків, проаналізованих одночасно. Концентрація кожного антибіотика була такою, щоб його можна було виділити зі зразка калу. Засіб Vagisil визначено як потенційно взаємодіючу речовину, якщо його концентрація у зразку калу становить 9,2 %, або у 0,92 мг/мл у пробірці Sample Buffer Tube. Крем Nystatin і сперміцидний лубрикант продемонстрували потенційну взаємодію при концентрації 50 % у зразку калу (5,0 мг/мл взаємодіючої речовини в пробірці Sample Buffer Tube). Панель BD MAX Enteric Bacterial Panel продемонструвала прийнятну ефективність при використанні крему Nystatin у концентрації 31 % (3,1 мг/мл крему Nystatin у пробірці Sample Buffer Tube) і сперміцидного лубриканта при концентрації 34 % (3,4 мг/мл сперміцидного лубриканта в пробірці Sample Buffer Tube). Згідно з результатами дослідження не вдалося зареєструвати взаємодію з будь-якою іншою дослідженою речовиною (див. табл. 16).

Таблиця 16. Ендогенні й наявні в продажу екзогенні речовини, проаналізовані з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel

Торговельна назва або опис	Результат	Торговельна назва або опис	Результат
Жир у калі	Ні	Сперміцидний лубрикант	П
Людська ДНК	Ні	Крем від попіростей	Ні
Слиз	Ні	Засіб Vagisil	Так
Цільна людська кров	Ні	Проносний засіб	Ні
Крем із гідрокортизоном	Ні	Протипроносний засіб (рідкий)	Ні
Антисептичні серветки	Ні	Протипроносний засіб (таблетований)	Ні
Клізма	Ні	Суміш антибіотиків	Ні
Антигеморойдальний гель	Ні	Антациди	Ні
Крем Nystatin	П	Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)	Ні
Антибіотик місцевої дії	Ні	—	—

Так: наявність взаємодії з компонентами панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

П: потенційна взаємодія з компонентами панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel за високої концентрації речовини.

Ні: взаємодія з компонентами панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel не зареєстровано.

Взаємодія при змішаних інфекціях / конкуруюча взаємодія

Дослідження взаємодії при змішаних інфекціях / конкуруючої взаємодії було розроблено для оцінки здатності аналізу BD MAX Enteric Bacterial Panel виявляти низькопозитивні результати за наявності мішеней при високих концентраціях. Чотири (4) мікроорганізми (*Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter coli*, *Shigella sonnei* та *Escherichia coli* O157:H7) готували окремо в концентраціях, 1,5-кратних відповідним LoD, у якості мішені з низькою концентрацією в пробірці Sample Buffer Tube панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Суміш із високою концентрацією мішені, яка складалась із мікроорганізму-представника інших трьох аналітів BD MAX Enteric Bacterial Panel додавали в пробірку Sample Buffer Tube при концентрації $> 1 \times 10^6$ КУО/мл разом зі зразками калу без консервантів об'ємом 10 мкл та тестували для симуляції змішаної інфекції. Усі чотири цільові мікроорганізми в низьких концентраціях були успішно виявлені за допомогою аналізу BD MAX Enteric Bacterial Panel в поєднанні з відповідними симульованими препаратами змішаної інфекції при високій концентрації мішеней.

Точність

Внутрішньолабораторну точність аналізу з використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel оцінено на базі одної (1) лабораторії. Дослідження проводилося протягом 12 днів по 2 цикли на день (кожен цикл виконував один із 2 лаборантів). Загалом проведено 24 цикли.

Як компоненти панелі в цьому дослідженні використано чотири різні цільові мікроорганізми в різних концентраціях. Компоненти панелі включали *Escherichia coli stx 1*, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella sonnei* і *Campylobacter coli*.

Указані нижче значення використовувалися як контрольні рівні концентрації, з якими проводили тестування в трьох послідовностях на наявність цільових мікроорганізмів, що містилися в кожному компоненті панелі:

- помірно позитивний (Moderate Positive, MP): концентрація мішені, 3-кратна LoD
- низький позитивний (Low Positive, LP): концентрація мішені, 1,5-кратна LoD
- умовно негативний (High Negative, HN): C_{20-80} LoD
- істинно негативний (True Negative, TN): мішень відсутня

Кожен зразок містив негативний зразок калу без консервантів. Зразки категорії TN (істинно негативний) не містили мішені. Зразки категорії HN (умовно негативний) містили цільові мікроорганізми в кількості, нижчій за аналітичний LoD для цього аналізу. Проте очікувалося, що позитивні результати для зразків HN буде отримано для приблизно 20–80 % повторних аналізів у зв'язку з характерною для методу ПЛР чутливістю. Результати підсумовано за мішенями та категоріями концентрацій у таблиці 17.

Таблиця 17. Результати оцінювання точності з використанням однієї партії панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

Категорія	Процент збігу за аналітом				
	<i>E. coli stx1</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Очікувані значення
TNa	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
HNa	27,78 %	25,00 %	30,56 %	54,17 %	від 20 % до 80 %
LP	98,61 %	100,00 %	98,61 %	100,00 %	≥95,00 %
MP	100,00 %	100,00 %	98,61 %	98,61 %	100,00 %

^a Для категорій TN (істинно негативний) і HN (умовно негативний) очікуваним результатом аналізу вважався негативний. Отже процент збігу було обчислено для негативних результатів.

Відтворюваність

Для дослідження відтворюваності результатів між лабораторіями, трьом (3) клінічним лабораторіям надали десять (10) панелей, кожна з яких складалася з 12 пробірок. Використовували ті ж самі панелі, які описано вище під заголовком «Точність». Кожній лабораторії було запропоновано провести дослідження протягом п'яти (5) різних днів (підряд або ні), у якому кожен день проводилося тестування двох (2) панелей, по одній (1) на кожного з двох (2) лаборантів.

Загальний процент збігу під час дослідження відтворюваності результатів між лабораторіями був 100 % для категорії TN для всіх мішеней і перебував у діапазоні від 41,1 % до 77,8 %, від 96,7 % до 100 % і від 98,9 % до 100 % для категорій HN, LP і MP відповідно (див. табл. 18). Якісна та кількісна відтворюваність серед лабораторій та відповідно до мішені представлена нижче в таблицях 19–26. Параметр Ct.Score – це внутрішній критерій, який використовували для визначення кінцевих результатів аналізу, і який обрали в якості додаткового засобу оцінки відтворюваності аналізу. Загальні середні значення Ct.Score із показниками дисперсії (стандартне відхилення (SD) і коефіцієнт варіації (%CV)) див. у табл. 20, 22, 24 і 26.

Таблиця 18. Результати оцінювання міжлабораторної відтворюваності, проведеного з використанням однієї партії панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel.

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

^a Для категорій TN (істинно негативний) і HN (умовно негативний) очікуваним результатом аналізу вважався негативний. Отже процент збігу було обчислено для негативних результатів.

Таблиця 19. Міжлабораторна якісна відтворюваність виявлення *Campylobacter* по лабораторіям за збірними показниками днів, циклів та повторних аналізів

Категорія	Концентрація	ЛАБОРАТОРІЯ												Усього			
		2				3				5							
		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні	
		К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
TN	—	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	5 КУО/мл	22	73,3	8	26,7	24	80,0	6	20,0	24	80,0	6	20,0	70	77,8	20	22,2
LP	≥ 1 i <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥ 2 i ≤ 5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Таблиця 20. Міжлабораторна кількісна відтворюваність результатів виявлення *Campylobacter* за лабораторіями, операторами, днями, циклами та в межах циклу

				У межах циклу в межах дня		Між циклами в межах дня		Між днями в межах лабораторії		Між лабораторіями		Усього	
Змінна	Категорія	К-сть	Середнє значення	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Ct. Score	HN	20	36,2	0,54	1,5 %	1,18	3,2 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	1,30	3,6 %
	LP	90	32,7	0,49	1,5 %	0,28	0,9 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,57	1,7 %
	MP	90	32,2	0,60	1,8 %	0,14	0,4 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,61	1,9 %

Таблиця 21. Міжлабораторна якісна відтворюваність виявлення *Salmonella* по лабораторіям за збірними показниками днів, циклів та повторних аналізів

Категорія	Концентрація	ЛАБОРАТОРІЯ												Усього			
		2				3				5							
		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні	
		К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
TN	—	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	75 КУО/мл	10	33,3	20	66,7	16	53,3	14	46,7	14	46,7	16	53,3	40	44,4	50	55,6
LP	≥ 1 i <2x LoD	30	100,0	0	0	28	93,3	2	6,7	29	96,7	1	3,3	87	96,7	3	3,3
MP	≥ 2 i ≤ 5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Таблиця 22. Міжлабораторна кількісна відтворюваність результатів виявлення *Salmonella* за лабораторіями, операторами, днями, циклами та в межах циклу

				У межах циклу в межах дня		Між циклами в межах дня		Між днями в межах лабораторії		Між лабораторіями		Усього	
Змінна	Категорія	К-сть	Середнє значення	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Ct. Score	HN	50	36,4	0,92	2,5 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,43	1,2 %	1,01	2,8 %
	LP	87	34,6	0,99	2,9 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,61	1,8 %	1,16	3,4 %
	MP	89	33,2	0,61	1,9 %	0,34	1,0 %	0,23	0,7 %	0,43	1,3 %	0,85	2,6 %

Таблиця 23. Міжлабораторна якісна відтворюваність результатів виявлення *Shigella* для лабораторій за збірними показниками днів, циклів і повторних аналізів

Категорія	Концентрація	ЛАБОРАТОРІЯ												Усього			
		2				3				5							
		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні	
		К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
TN	—	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	9 КУО/мл	12	40,0	18	60,0	13	43,3	17	56,7	12	40,0	18	60,0	37	41,1	53	58,9
LP	≥ 1 i <2 x LoD	29	96,7	1	3,3	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	88	97,8	2	2,2
MP	≥ 2 i ≤ 5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0

Таблиця 24. Міжлабораторна кількісна відтворюваність результатів виявлення *Shigella* за лабораторіями, операторами, днями, циклами та в межах циклу

				У межах циклу в межах дня		Між циклами в межах дня		Між днями в межах лабораторії		Між лабораторіями		Усього	
Змінна	Категорія	К-сть	Середнє значення	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Ct. Score	HN	53	34,8	0,99	2,8 %	0,57	1,6 %	0,52	1,5 %	0,29	0,8 %	1,29	3,7 %
	LP	88	33,1	0,79	2,4 %	0,35	1,1 %	0,23	0,7 %	0,47	1,4 %	1,01	3,1 %
	MP	90	32,5	0,80	2,5 %	0,39	1,2 %	0,00	0,0 %	0,50	1,5 %	1,03	3,2 %

Таблиця 25. Міжлабораторна якісна відтворюваність результатів виявлення шигатоксинів за лабораторіями зі збірними показниками днів, циклів і повторних аналізів

Категорія	Концентрація	ЛАБОРАТОРІЯ												Усього			
		2				3				5							
		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні		Правильні		Неправильні	
		К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
TN	—	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
HN	100 КУО/мл	16	53,3	14	46,7	15	50,0	15	50,0	14	46,7	16	53,3	45	50,0	45	50,0
LP	≥ 1 i <2 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	90	100,0	0	0
MP	≥ 2 i ≤ 5 x LoD	30	100,0	0	0	30	100,0	0	0	29	96,7	1	3,3	89	98,9	1	1,1

Таблиця 26. Кількісна відтворюваність результатів виявлення шигатоксинів між лабораторіями за лабораторіями, операторами, днями, циклами й у межах циклу

				У межах циклу в межах дня		Між циклами в межах дня		Між днями в межах лабораторії		Між лабораторіями		Усього	
Змінна	Категорія	К-сть	Середнє значення	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Ct. Score	HN	45	35,9	1,78	5,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	1,03	2,9 %	2,06	5,7 %
	LP	90	31,8	0,65	2,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,36	1,1 %	0,74	2,3 %
	MP	89	31,3	0,62	2,0 %	0,22	0,7 %	0,07	0,2 %	0,24	0,8 %	0,70	2,2 %

Для дослідження відтворюваності між партіями, два користувачі виконували по одному циклу 12 компонентів панелі на одному пристрої для кожної з двох партій реагентів протягом 5-денного періоду. Використовували ті ж самі панелі, які описано вище під заголовком «Точність». Результати аналізу 5-денного дослідження точності використовували для доповнення даних, отриманих для однієї партії реагентів, для дослідження відтворюваності між партіями.

Загальний процент збігу під час дослідження відтворюваності результатів між партіями був 100 % для категорії TN для всіх мішеней і перебував у діапазоні від 13,33 % до 62,22 %, від 95,56 % до 100 % і від 97,78 % до 100 % для категорій HN, LP і MP відповідно (див. табл. 27).

Таблиця 27. Результати оцінювання відтворюваності між партіями, проведеного з використанням трьох партій панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel

Мішень	Рівень	Правильні	Усього	% правильних	95 % ДІ	
					Нижня межа ДІ	Верхня межа ДІ
STEC	TN ^a	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN ^a	27	90	30,00 %	21,51 %	40,13 %
	LP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
	MP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
Campy	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	56	90	62,22 %	51,90 %	71,54 %
	LP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	MP	88	90	97,78 %	92,26 %	99,39 %
Shig	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	15	90	16,67 %	10,37 %	25,69 %
	LP	86	90	95,56 %	89,12 %	98,26 %
	MP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
Sal	TN	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %
	HN	12	90	13,33 %	7,79 %	21,87 %
	LP	89	90	98,89 %	93,97 %	99,80 %
	MP	90	90	100,00 %	95,91 %	100,00 %

^a Для категорій TN (істинно негативний) і HN (умовно негативний) очікуваним результатом аналізу вважався негативний. Отже процент збігу було обчислено для негативних результатів.

Контамінація внаслідок перенесення / перехресна контамінація

Було проведено дослідження для оцінювання рівня забруднення зразків унаслідок перенесення в межах циклу та між циклами протягом обробки зразків із високим бактеріальним навантаженням мікроорганізмами *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* та *Escherichia coli*, що продукують шигатоксин, із використанням панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Для приготування численних зразків було використано панель, що складалася з одного високопозитивного компонента (містив чотири цільових мікроорганізми) і одного негативного компонента. Штами *Salmonella enterica* (SpaO, ATCC 13076), *Shigella sonnei* (ipaH, ATCC 10523), *Campylobacter jejuni* (tuf, ATCC 29428) і штам *Escherichia coli*, що продукує шигатоксин, (stx1 і stx2, ENF 10513) було використано для високопозитивного компонента панелі (~1 x 10⁶ КУО/мл). Негативний компонент не містив цільового аналіту. У кожному циклі проведено дванадцять (12) повторних аналізів високопозитивного компонента панелі та 12 повторних аналізів негативного компонента панелі з чергуванням позитивних і негативних зразків. Один (1) оператор проводив 16 послідовних циклів; протягом 15 циклів оброблялося по 24 зразки та протягом 1 циклу – 4 зразки.

Контамінація внаслідок перенесення оцінювалася для кожної мішені панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. У дослідженні контамінації внаслідок перенесення оцінювалося загалом 167 пробірок Sample Buffer Tube, кожна з яких містила 4 мішені панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel. Із 668 зареєстрованих результатів аналізу за всіма мішенями одна пробірка Sample Buffer Tube виявилася позитивною для всіх 4 мішеней панелі.

Очікувані значення

Загалом під час клінічного дослідження аналізу BD MAX Enteric Bacterial Panel було отримано показові результати від зразків, які відповідали вимогам, із 8 дослідницьких центрів у різних регіонах, і їх порівняли з референтними методами. Популяція дослідження була згрупована за типом зразка. У таблиці 28 нижче представлено кількість і процентні частки позитивних результатів за мішенями, визначених за допомогою панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel під час проспективного сегменту клінічного дослідження.

Таблиця 28. Показники розповсюдженості, що спостерігалися під час клінічного випробування панелі BD MAX Enteric Bacterial Panel

		Розповсюдженість			
Тип зразка	Лабораторія	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>	Шигатоксини
Зразки в середовищі Cary-Blair	1	0,0 % (0/186)	0,0 % (0/186)	1,1 % (2/188)	0,0 % (0/185)
	2	0,8 % (3/377)	0,3 % (1/377)	1,6 % (6/368)	0,8 % (3/391)
	3	0,9 % (5/548)	0,2 % (1/548)	0,8 % (4/528)	0,2 % (1/551)
	4	3,9 % (6/152)	11,2 % (17/152)	2,0 % (3/152)	0,0 % (0/135)
	5	0,3 % (1/339)	0,0 % (0/339)	1,5 % (5/340)	0,3 % (1/320)
	6	1,4 % (6/431)	0,0 % (0/431)	1,9 % (8/431)	0,7 % (3/411)
	Усього	1,0 % (21/2 033)	0,9 % (19/2 033)	1,4 % (28/2 007)	0,4 % (8/1 993)
Без консерванта	1	1,6 % (6/376)	0,3 % (1/376)	0,8 % (3/376)	0,0 % (0/176)
	7	1,6 % (5/305)	0,0 % (0/305)	2,0 % (6/304)	0,0 % (0/229)
	8	1,4 % (4/284)	0,0 % (0/284)	1,1 % (3/284)	0,4 % (1/265)
	4	2,9 % (9/314)	6,7 % (21/314)	3,5 % (11/314)	0,4 % (1/266)
	Усього	1,9 % (24/1 279)	1,7 % (22/1 279)	1,8 % (23/1 278)	0,2 % (2/936)

ДОВІДКОВІ МАТЕРІАЛИ

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

Історія змін

Редакція	Дата	Зведений опис змін
(04)	2019-11	Перетворено друковані інструкції з використання в електронний формат і додано дані для отримання доступу до документа на сайті bd.com/e-labeling . Оновлено зображення на рисунках 2 і 3. Через завершення терміну дії вилучено юридичні заяви щодо використання продукту для ампліфікації та виявлення послідовностей нуклеїнових кислот, для діагностичних наукових досліджень, а також прав на використання продукту для певних скринінгових досліджень крові й тканин.



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



Use by / Используйте до / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейн пайдаланура / Naudokite iki / Izlietot 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 до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖЖ-АА-КК / ЖОЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



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



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisiert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavníctvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлулуğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同體授權代表



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



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje toploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sinirlaması / 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(코트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (sarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттегі үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Inholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli 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 / Lugeeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειράκός αριθμός / N° de serie / Seerianummer / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалык нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigi IVD darbtības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlandirmesi için / Только для оценивания качества диагностики 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 / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шеі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Минимальна температура / 温度下限



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



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



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



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: 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 / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: etylenoksīd / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metóda de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringensmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: radiação / Metóda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringensmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biologiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологичны тауекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Bioloģiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологична небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συµβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatusti Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тілсіз құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurekite priedamus 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 / Vystřaha, pozri sprievodné dokumenty / Paźnjaj! Pogledajte priložena dokumenta / Obsl! 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 / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның жогарғы шеі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете суко / Skladujte v suchém prostredí / Orbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Кырак күйндө уста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de coleta / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Opsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Υετίρη қабатын алып таста / 벗기다 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipişte / Отклеить / Odrhňte / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Πείραξη / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik teci / 절취선 / Perforacija / Perforância / Perforatie / Perforacj / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μην χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιό. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, 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 poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte 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 / Salпын жерде сакта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat! no karstuma / Beschemen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávajte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isrđan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Rezi / Váğa ki / Tagliare / Keciğiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iséi / Klipp / Kesme / Pospizati / 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 coleta / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Opsamlingsdato / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期 / Data de colectare



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкL/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкL/анализ / µL/检测



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



Hydrogen gas generated / 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 / Sadržaj hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejeleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктөс сүгөтү пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad välgas / 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 / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Numār 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. / Öm, käsitlege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausls; rūkities uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje se opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: P0217

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135	
International: +31 20 794 7071	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



Служба технічної підтримки: Зв'яжіться з місцевим представником компанії BD або зверніться за посиланням bd.com.



GeneOhm Sciences Canada, Inc.
2555 Boul. du Parc Technologique
Québec, QC, G1P 4S5, Canada



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

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Made in Canada.

BD, the BD Logo, BBL, MAX, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.

