

# **BD MAX™ Enteric Viral Panel**

**REF 443985**

P0267(03)

2023-11

Русский

Для использования с тест-системой BD MAX™ System



## НАЗНАЧЕНИЕ

Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel используется с тест-системой BD MAX™ System для выполнения автоматизированного диагностического анализа *in vitro* с целью прямого качественного обнаружения и определения кишечных вирусных патогенов. BD MAX™ Enteric Viral Panel распознает следующие нуклеиновые кислоты:

- норовирус G1 и GII;
- ротавирус A;
- аденовирус F40/41;
- саповирус (геногруппы I, II, IV, V);
- астровирус человека (hAstro).

Анализ выполняется с образцами кашицеобразного и диарейного стула без консервантов или с образцами стула, законсервированными в среде Cary-Blair (Кэри — Блэра), полученными у симптоматичных пациентов с подозрением на острый гастроэнтерит, энтерит или колит. Анализ выполняется непосредственно на образце с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени для амплификации целевой ДНК/РНК релевантных генов. В анализе используются флуорогенные ген-специфичные гибридизационные зонды для обнаружения амплифицированной ДНК.

Данный тест предназначен для использования в сочетании с клиническими проявлениями, лабораторными данными и эпидемиологической информацией в качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностике инфекций, вызванных норовирусом G1 и GII, ротавирусом A, аденовирусом F40/41, саповирусом (геногрупп I, II, IV, V) и астровирусом человека. Результаты данного анализа нельзя считать достаточным основанием для постановки диагноза, выбора метода лечения и принятия других решений в отношении дальнейшего ведения пациента. Положительные результаты не исключают возможности сопутствующей инфекции другими микроорганизмами, которые не выявляются данным анализом, и выявленная инфекция может быть не единственной или не основной причиной заболевания пациента. Отрицательные результаты при наличии клинических проявлений заболевания, указывающих на гастроэнтерит, могут быть связаны с инфекцией, вызванной патогенами, не выявляемыми данным анализом, или неинфекционными причинами, такими как язвенный колит, синдром раздраженного кишечника или болезнь Крона.

## КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Микроорганизмы, вызывающие кишечные заболевания, являются значимой причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Возбудители кишечных инфекций проникают в организм через желудочно-кишечный тракт и обычно распространяются с зараженной пищей или водой, а также при контакте с рвотными массами или фекалиями. По подсчетам Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Центров по контролю и профилактике заболеваний), в США ежегодно регистрируется 48 миллионов случаев заболеваний, распространяющихся через пищеварительный тракт, которые приводят к 128 000 госпитализаций и 3000 смертей<sup>1</sup>. В развивающихся странах от таких заболеваний ежегодно умирают приблизительно полмиллиона детей младшего возраста<sup>2</sup>. Симптоматика разных возбудителей несколько различается и включает спазмы или боль в животе, потерю аппетита, тошноту или рвоту; однако все эти возбудители вызывают диарею<sup>3</sup>. Повторяющиеся приступы диареи и упорный понос нарушают функцию кишечника и всасывание, что может приводить к недостаточному питанию и задержке роста у детей<sup>4</sup>.

С помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel при использовании совместно с тест-системой BD MAX™ System можно получить результаты для мишеней этой панели для 24 образцов в течение приблизительно 3 часов. Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel одновременно определяет патогены, ответственные за гастроэнтерит, связанный с норовирусом G1 и GII, ротавирусом A, аденовирусом F40/41, саповирусом (геногрупп I, II, IV, V) и астровирусом человека. В методе предусмотрен внутренний контроль обработки образца. Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволяет автоматизировать процесс анализа и сократить вмешательство оператора с момента помещения образца в тест-систему BD MAX™ System до получения результатов.

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

## **ПРИНЦИПЫ МЕТОДИКИ**

Образцы стула после сбора у пациентов транспортируются в лабораторию в чистом контейнере без консервантов или в консервирующей транспортной среде Cary-Blair. Петля вводится в образец на соответствующую ей глубину и переносит образец вращательным движением в пробирку буфера для образцов BD MAX™ Sample Buffer Tube, входящую в набор BD MAX™ Enteric Viral Panel. Кроме того, образец FecalSwab™ можно перенести пипеткой в пробирку буфера для образцов BD MAX™ Sample Buffer Tube. Пробирка буфера для образцов закрывается крышкой с уплотнителем, встряхивается и переносится в тест-систему BD MAX™ System. После создания рабочего списка и загрузки в прибор BD MAX™ образца вместе с составной полоской реагентов BD MAX™ Enteric Viral Panel Unitized Reagent Strip и картриджем для ПЦР процесс запускается, после чего дальнейшего вмешательства оператора не требуется. Тест-система BD MAX™ System автоматизирует подготовку образца, включая лизис целевых микроорганизмов, экстракцию и концентрирование ДНК/РНК, регидратацию реагентов, амплификацию и обнаружение целевой последовательности нуклеиновой кислоты с использованием ПЦР в режиме реального времени. Интерпретация сигнала осуществляется тест-системой BD MAX™ в автоматическом режиме. Анализ также включает контроль обработки образца, содержащийся в пробирке для экстракции и проходящий этапы экстракции, концентрирования и амплификации. Контроль обработки образца используется, чтобы убедиться в отсутствии ингибирующих веществ и сбоев, связанных с системой или реагентами. После ферментативного лизиса вирусов при повышенной температуре высвобождаемые нуклеиновые кислоты захватываются магнитными гранулами для аффинной хроматографии.

Гранулы со связанными нуклеиновыми кислотами промываются, и нуклеиновые кислоты элюируются. Элюированная ДНК/РНК нейтрализуется и переносится в пробирки с реакционной смесью для регидратации реагентов ПЦР. После регидратации тест-система BD MAX™ System переносит фиксированный объем готового к ПЦР раствора в картридж для ПЦР BD PCR Cartridge. Перед инициацией ПЦР с обратной транскриптазой для преобразования РНК в кДНК и последующей ПЦР в режиме реального времени микроклапаны картриджа BD PCR Cartridge герметично закрываются системой для предупреждения испарения и контаминации ампликонами.

Амплифицированные ДНК-мишени обнаруживаются с использованием гидролизных (TaqMan®) зондов, меченных на одном конце флуоресцентным репортерным красителем (флуорофором), а на другом конце — гасителем. Зонды, меченные разными флуорофорами, используются для обнаружения ампликонов вирусных мишеней (норовируса GI и GII, ротавируса А, аденовируса F40/41, саповируса (геногрупп I, II, IV, V) и астровируса человека) и ампликонов контроля обработки образца в четырех разных оптических каналах тест-системы BD MAX™ System. Когда зонды находятся в нативном состоянии, флуоресценция флуорофора гасится ввиду его близости к гасителю. Однако в присутствии целевой ДНК зонды гибридизируются с комплементарными последовательностями и гидролизуются 5'-3' экзонуклеазной активностью ДНК-полимеразы, синтезирующей новую цепочку по матрице кДНК. В результате флуорофоры отделяются от молекул гасителя, и возникает флуоресценция. Тест-система BD MAX™ System отслеживает эти сигналы в каждом цикле и интерпретирует данные в конце программы, предоставляя окончательные результаты.

## ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

| № по кат. | Содержимое  | Количество                      |
|-----------|---|---------------------------------|
| 443985    | <b>Реакционная смесь BD MAX™ Enteric Viral Panel Master Mix (D6)</b><br><i>Высушенная реакционная смесь для ПЦР, содержащая нуклеотиды и специфичные молекулярные зонды (0,01 % масс./об.) и праймеры (0,03 % масс./об.) наряду с контролем обработки образца и ферментом для ПЦР (0,004 % масс./об.)</i>   | 24 анализа<br>(2 × 12 пробирок) |
|           | <b>Реакционная смесь BD MAX™ Enteric Viral Panel Master Mix (D5)</b><br><i>Высушенная реакционная смесь для ПЦР, содержащая нуклеотиды и специфичные молекулярные зонды (0,01 % масс./об.) и праймеры (0,02 % масс./об.) наряду с контролем обработки образца и ферментом для ПЦР (0,004 % масс./об.)</i>   | 24 анализа<br>(2 × 12 пробирок) |
|           | <b>Составные полоски реагентов BD MAX™ Enteric Viral Panel Unitized Reagent Strip</b><br><i>Составная полоска реагентов, содержащая буфер промывки с 0,004 % об./об. Tween® 20 (0,75 мл), элюирующий буфер с 0,004 % об./об. Tween® 20 (0,75 мл) и буфер нейтрализации с 0,004 % об./об. Tween® 20 (0,75 мл), а также одноразовые наконечники для пипетки, необходимые для обработки образцов и экстракции ДНК/РНК.</i> | 24 анализа                      |
|           | <b>Пробирка для экстракции BD MAX™ Enteric Viral Panel Extraction Tube (D4)</b><br><i>Высушенный реагент для экстракции, содержащий магнитные гранулы для аффинной хроматографии ДНК/РНК (7,5 % масс./об.), протеиназу К (6,7 % масс./об.) и контроль обработки образца.</i>  | 24 анализа<br>(2 × 12 пробирок) |
|           | <b>Пробирки с буфером для образцов BD MAX™ Enteric Viral Panel Sample Buffer Tube</b><br><i>(с 1 % об./об. Triton® X-100)</i>   | 24 анализа<br>(2 × 12 пробирок) |
|           | <b>Бактериологические петли BD MAX™ Enteric Viral Panel Inoculating Loops</b>   | 30                              |
|           | <b>Крышки с уплотнителем</b>  | 25                              |

### Необходимые оборудование и материалы, не входящие в комплект поставки

- Картриджи для ПЦР BD PCR Cartridge (номер по каталогу BD 437519)
- Мешалка-вортекс на несколько пробирок VWR Multi-Tube Vortexer или эквивалентная (номер по каталогу VWR 58816-115)
- Мешалка-вортекс Vortex Genie 2 или эквивалентная (номер по каталогу VWR 58815-234)
- Штатив для криопробирок Nalgene™ Cryogenic Vial Holder (номер по каталогу VWR 66008-783)
- Штатив, совместимый с мешалкой-вортексом на несколько пробирок (например, Cryogenic Vial Holder или эквивалентный)
- Лабораторная одежда и одноразовые перчатки без талька
- Градуированная пипетка
- Наконечники для пипеток, желательно удлиненные
- Секундомер или таймер

Для образцов стула без консервантов:

- Сухие чистые контейнеры для сбора образцов жидкого или мягкого стула

Для образцов стула с консервантом:

- Транспортная среда Cary-Blair (15 мл)

Для образцов FecalSwab™:

- BD FecalSwab™ (номер по каталогу BD 220258)
- Сорпан FecalSwab™ (номер по каталогу Sorpan 4C024S)

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

### Нейтрализующий буфер Neutralization Buffer и промывочный буфер Wash Buffer

**EUN208** содержит (смесь СМИТ/МИТ (3:1) — смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС № 220-239-6] (3:1)). Может вызывать аллергические реакции. **EUN210** паспорт безопасности материала доступен по запросу.

### Master Mix 1 и Master Mix 2

Содержит: формаמיד, N,N-диметил-



#### Опасно

**H350** Может вызывать рак. **H360** Может нанести ущерб плодovitости или нерожденному ребенку.

**P201** Перед использованием получить специальные инструкции. **P202** Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности. **P280** Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. **P308+P313** В случае воздействия или беспокойства: обратиться к врачу. **P405** Хранить под замком. **P501** Утилизировать содержимое/контейнер в утвержденном учреждении в соответствии с местными, региональными, национальными и международными постановлениями.

### Пробирка для экстракции Extraction Tube

Содержит протеиназу, сериновую протеазу Triticachium, ПАМAM-дендример, этилендиаминовое ядро, раствор поколения 0.0

Номер разрешения: REACH/23/8/0 (CAS 9036-19-5)



#### Опасно

**H312** Наносит вред при контакте с кожей. **H315** Вызывает раздражение кожи. **H319** Вызывает серьезное раздражение глаз. **H334** При вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания. **H335** Может вызывать раздражение дыхательных путей. **H401** Токсично для водных организмов. **H412** Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

**P261** Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости. **P264** После работы тщательно вымыть лицо, руки и все незащищенные участки кожи. **P271** Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте. **P273** Не допускать попадания в окружающую среду. **P280** Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. **P284** [В случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. **P302+P352** ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом. **P363** Постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. **P332+P313** В случае раздражения кожи: обратиться к врачу. **P362** Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. **P312** В случае плохого самочувствия обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу/терапевту **P304+P340** ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. **P342+P311** При наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. **P305+P351+P338** ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. **P337+P313** Если раздражение глаз не проходит: обратиться к врачу. **P403+P233** Хранить в хорошо вентилируемом месте. Держать крышку контейнера плотно закрытой. **P405** Хранить под замком. **P501** Утилизировать содержимое/контейнер в утвержденном учреждении в соответствии с местными, региональными, национальными и международными постановлениями.

### Пробирка буфера для образцов Sample Buffer Tube

Номер разрешения: REACH/23/8/0 (CAS 9036-19-5)



#### Предупреждение

**H319** Вызывает серьезное раздражение глаз. **H401** Токсично для водных организмов. **H412** Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

**P264** После работы тщательно вымыть лицо, руки и все незащищенные участки кожи. **P273** Не допускать попадания в окружающую среду. **P280** Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. **P305+P351+P338** ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. **P337+P313** Если раздражение глаз не проходит: обратиться к врачу. **P501** Утилизировать содержимое/контейнер в утвержденном учреждении в соответствии с местными, региональными, национальными и международными постановлениями.

- Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel предназначена для выполнения диагностики in vitro только персоналом лаборатории, прошедшим соответствующее обучение.
- Бактериологические петли BD MAX™ Enteric Viral Panel Inoculating Loops входят в комплект набора для анализа и обязательны для применения с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel. Использовать любые другие петли, независимо от их типа и объема, не рекомендуется, так как эффективность их взаимодействия с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel не подтверждена.
- Местные, региональные и федеральные правила и нормативные требования по извещению о регистрируемых болезнях постоянно меняются и содержат требования в отношении контроля и расследования вспышек заболеваний, вызываемых рядом микроорганизмов<sup>5,6</sup>. Лаборатории несут ответственность за выполнение государственных и (или) местных правил по извещению о регистрируемых патогенах и должны обращаться в местные или государственные санитарно-гигиенические лаборатории за инструкциями по предоставлению клинических материалов и (или) культур.
- Этот продукт может использоваться только с тест-системой BD MAX™ System.
- Не используйте реагенты и (или) материалы с истекшим сроком годности.
- Не используйте набор в случае повреждения в ходе транспортировки этикетки, герметизирующей внешнюю упаковку.
- Не используйте реагенты, если защитные пакеты вскрыты или повреждены при транспортировке.
- Не используйте реагенты, если осушитель внутри пакета с реагентами отсутствует или поврежден.
- Не извлекайте осушитель из пакетов с реагентами.
- После каждого использования незамедлительно закрывайте защитные пакеты реагентов герметизирующей застежкой. Перед герметизацией удалите избыточный воздух из пакетов.
- Берегите реагенты от высокой температуры и влажности. Длительное воздействие влажности может повлиять на эффективность продукта.
- Не используйте реагенты, если фольга разорвана или повреждена.
- Не смешивайте реагенты из различных пакетов, наборов и (или) партий.
- Не меняйте места и не используйте повторно крышки, так как это может привести к контаминации и недостоверным результатам анализа.
- Проверяйте составные полоски реагентов на правильность заполнения жидкостями (убедитесь, что жидкости находятся на дне пробирок) (см. рис. 1).
- Проверяйте составные полоски реагентов на наличие всех наконечников для пипетки (см. рис. 1).
- При использовании химических растворов соблюдайте осторожность, так как может быть нарушена считываемость штрихкода реакционной смеси и пробирки для экстракции.
- Данный анализ эффективен только при соблюдении надлежащей лабораторной практики. В связи с высокой аналитической чувствительностью данного теста следует соблюдать повышенную осторожность для сохранения чистоты всех материалов и реагентов.
- При проведении других анализов ПЦР в том же общем помещении лаборатории необходимо соблюдать меры предосторожности для предотвращения контаминации панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, любых требующихся для анализа дополнительных реагентов и тест-системы BD MAX™ System. На всем протяжении анализа избегайте контаминации реагентов микроорганизмами, дезоксирибонуклеазой (ДНКазой) и рибонуклеазой (РНКазой). Перед работой с реагентами и картриджами необходимо сменить перчатки.
- Для предотвращения загрязнения окружающей среды ампликонами не нарушайте целостность картриджа для ПЦР BD PCR Cartridge после использования. Уплотнители в картриджах BD PCR Cartridge предназначены для предотвращения контаминации.
- Лаборатория должна регулярно проводить мониторинг окружающей среды, чтобы свести к минимуму риск перекрестной контаминации.
- Несоблюдение рекомендованных временных и температурных пределов транспортировки и хранения образца может привести к получению недостоверных результатов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Анализы, проведенные с нарушением обозначенных временных и температурных диапазонов, следует повторить.
- В соответствии с руководствами и требованиями федеральных и местных законов, а также законодательства штата и (или) провинции могут анализироваться дополнительные контроли.
- Всегда обращайтесь с образцами как с инфекционным материалом, соблюдая безопасные лабораторные методики. Таковые, например, описаны в документе Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M29<sup>7</sup> и руководстве «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories)<sup>8</sup>.
- При обращении с любыми реагентами надевайте защитную одежду и одноразовые перчатки.
- После проведения анализа тщательно мойте руки.
- Не пипетируйте с помощью рта.
- Не курите, не принимайте пищу и не пейте напитки в зонах, в которых проводятся работы с образцами или реагентами из набора.
- Соберите и утилизируйте все использованные и неиспользованные реагенты и любые другие загрязненные расходные материалы в соответствии с процедурами для биологически опасных или потенциально биологически опасных отходов. Каждая лаборатория отвечает за обращение с твердыми и жидкими отходами в соответствии с их природой и степенью опасности, а также за их адекватную обработку и утилизацию (в том числе с привлечением третьих лиц) в соответствии со всеми действующими нормами. Не сливайте жидкие отходы в канализацию, где это запрещено.

- Дополнительные предупреждения, меры предосторожности и методики изложены в Руководстве пользователя тест-системы BD MAX™ System<sup>9</sup>.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ**

Отобранные образцы стула без консервантов или стула, хранящегося в транспортной среде Cary-Blair, объем которой зависит от устройства для сбора (см. раздел «Необходимое оборудование и материалы, не входящие в комплект поставки»), подлежат транспортировке при температуре 2–25 °С. Избегайте воздействия на образцы избыточного тепла. Образцы могут храниться перед анализом до 120 часов (5 дней) при температуре 2–8 °С или до 48 часов при температуре 2–25 °С.

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

**ПРИМЕЧАНИЕ. Реагенты считаются непригодными для использования в системе BD MAX™ System с даты истечения срока годности, указанной на этикетке продукта.**

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

### **ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ**

#### **Отбор и транспортировка образцов**

**ПРИМЕЧАНИЕ. Реагенты считаются непригодными для использования в системе BD MAX™ System с даты истечения срока годности, указанной на этикетке продукта.**

Чтобы получить пригодный образец, необходимо строго следовать процедуре сбора образцов. Образцы жидкого или мягкого стула собираются в сухой чистый контейнер в соответствии со следующей методикой.

- Образцы без консервантов. Перенесите образец жидкого или кашицеобразного стула в сухой чистый контейнер.
- Образцы с консервирующей средой Cary-Blair. Перенесите образец жидкого или кашицеобразного стула в устройство для транспортировки (15 мл) в соответствии с инструкцией изготовителя.
- Образцы стула FecalSwab™ в консервирующей среде. Перенесите образец жидкого или кашицеобразного стула в устройство FecalSwab™ для транспортировки (2 мл) в соответствии с инструкцией изготовителя.

Промаркируйте контейнер и транспортируйте в лабораторию в соответствии со стандартными операционными процедурами учреждения (см. раздел «Условия хранения и стабильность»).

#### **Подготовка образцов**

**ПРИМЕЧАНИЕ. Для каждого подлежащего анализу образца и каждого внешнего контроля требуются одна (1) пробирка буфера для образцов, одна (1) крышка с уплотнителем, две (2) пробирки с реакционной смесью (D6 и D5), одна (1) пробирка для экстракции (D4) и одна (1) составная полоска реагентов. Извлеките требуемое количество материалов из защитных пакетов или коробок. Для хранения вскрытых пакетов с реакционной смесью или с пробирками для экстракции удалите из пакетов избыток воздуха и закройте герметичные застежки.**

#### **Образцы без консервантов или в консервирующей среде Cary-Blair:**

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

**ПРИМЕЧАНИЕ. Полное освобождение петли от образца не обязательно. Полученный раствор в пробирке буфера для образцов должен иметь «чайный» цвет.**
4. После внесения образца закройте пробирку буфера для образцов крышкой с уплотнителем.
5. Поместите пробирку буфера для образцов в штатив, совместимый с мешалкой-вортексом на несколько пробирок, при наличии такового (например, в штатив для криопробирок или эквивалентный).
6. Подготовьте все дополнительные образцы для анализа, повторяя этапы с 1 по 5. Перед обращением с дополнительными образцами проверяйте чистоту перчаток.
7. Встряхните все подготовленные пробы одновременно при максимальной скорости в течение одной (1) минуты при помощи мешалки-вортекса на несколько пробирок.
8. Подробные сведения о выполнении анализа на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel с использованием тест-системы BD MAX™ System см. в разделе «Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System».

### Образцы стула FecalSwab™ в консервирующей среде Cary-Blair:

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Рекомендуется использовать длинные наконечники для пипеток, чтобы избежать контаминации образца.

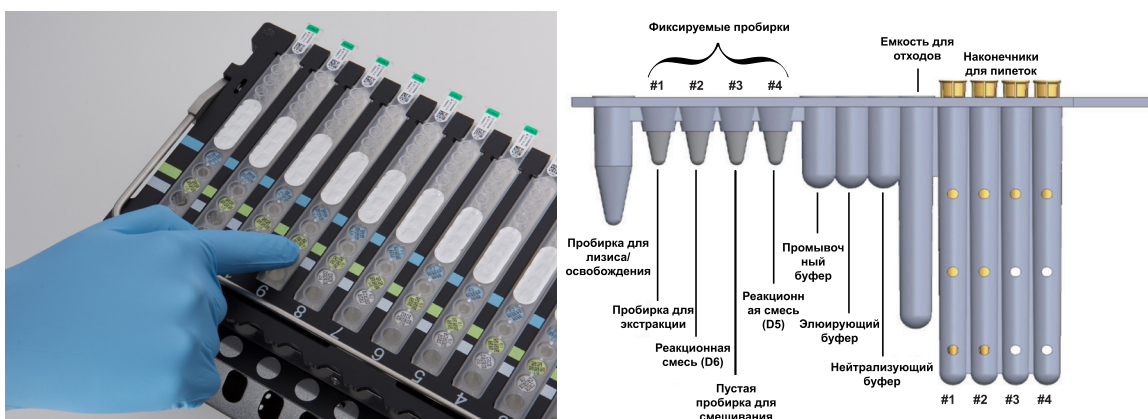
1. Промаркируйте пробирку буфера для образцов BD MAX™ Sample Buffer Tube со штрихкодом (прозрачная крышка) соответствующим идентификатором образца. Не наносите надписи и этикетки поверх двумерного штрихкода.
2. Встряхивайте образцы FecalSwab™ при высокой скорости в течение 15 секунд, а затем снимите крышку.
3. Снимите прозрачную крышку с пробирки буфера для образцов. Используя пипетку фиксированного объема и длинные наконечники, перенесите 25 мкл в пробирку буфера для образцов.
4. После внесения образца закройте пробирку буфера для образцов крышкой с уплотнителем.
5. Поместите пробирку буфера для образцов в штатив, совместимый с мешалкой-вortexом на несколько пробирок, при наличии такового (например, в штатив для криопробирок или эквивалентный).
6. Подготовьте все дополнительные образцы для анализа, повторяя этапы с 1 по 5. Перед обращением с дополнительными образцами проверяйте чистоту перчаток.
7. Встряхните все подготовленные пробы одновременно при максимальной скорости в течение одной (1) минуты при помощи мешалки-вortexа на несколько пробирок.
8. Подробные сведения об анализе на тест-системе BD MAX™ System с использованием панели BD MAX™ Enteric Viral Panel см. в разделе «Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System».

### Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Подробные инструкции см. в Руководстве пользователя системы BD MAX™<sup>9</sup> (см. раздел «Эксплуатация»).

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Анализ с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel следует выполнить сразу после описанного выше этапа встряхивания (см. раздел «Подготовка образцов», этап 7). Если нужно провести повторный анализ, встряхните образцы еще раз.

1. Включите тест-систему BD MAX™ System (если это еще не сделано) и войдите в систему, введя <user name> (имя пользователя) и <password> (пароль).
2. Перед работой с реагентами и картриджами необходимо сменить перчатки.
3. Извлеките необходимое количество составных полосок реагентов из набора BD MAX™ Enteric Viral Panel. Осторожно постучите каждой составной тест-полоской по твердой поверхности, чтобы жидкость полностью стекла на дно пробирок.
4. Извлеките из защитных пакетов набора BD MAX™ Enteric Viral Panel необходимое количество пробирок для экстракции Extraction Tube и пробирок с реакционной смесью Master Mix Tube.
5. Перед герметизацией удалите из пакетов избыточный воздух.
6. Для каждого образца, подлежащего анализу, поместите одну (1) составную полоску реагентов на штатив тест-системы BD MAX™ System, начиная с позиции 1 на штативе A.
7. Зафиксируйте по одной (1) пробирке для экстракции (D4) (белая фольга) на каждой составной полоске реагентов в позиции 1, как показано на рис. 1.
8. Зафиксируйте по одной (1) пробирке с реакционной смесью BD MAX™ Enteric Viral Panel Master Mix Tube (D6) (зеленая фольга) на каждой составной полоске реагентов в позиции 2, как показано на рис. 1.
9. Зафиксируйте по одной (1) пробирке с реакционной смесью BD MAX™ Enteric Viral Panel Master Mix Tube (D5) (синяя фольга) на каждой составной полоске реагентов в позиции 4, как показано на рис. 1.



**Рис. 1.** Зафиксируйте пробирки для экстракции BD MAX™ Enteric Viral Panel Extraction Tubes и пробирки с реакционной смесью на составных полосках реагентов

10. Перейдите на вкладку Run (Тестирование), затем на вложенную вкладку Inventory (Инвентаризация) и введите номер партии набора панели BD MAX™ Enteric Viral Panel (для отслеживания партий), отсканировав штрихкод или вручную.

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Повторяйте этап 10 каждый раз при использовании новой партии.

11. Перейдите в Worklist (Рабочий список). В раскрывающемся меню выберите пункт <BD MAX ENT VIR 49>.
12. В раскрывающемся меню выберите соответствующий номер партии набора (указан на внешней упаковке панели BD MAX™ Enteric Viral Panel).
13. Введите в рабочий список идентификатор пробирки буфера для образцов BD MAX™ Enteric Viral Panel Sample Buffer Tube, идентификатор пациента и номер образца (если применимо), отсканировав штрихкод или вручную.
14. Повторите этап 13 для всех оставшихся пробирок буфера для образцов.
15. Поместите пробирки буфера для образцов в штативы тест-системы BD MAX™ System соответственно составным полоскам реагентов, собранным на этапах 6–9.

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

16. Поместите требуемое количество картриджей для ПЦР BD PCR Cartridge в тест-систему BD MAX™ System (см. рис. 2).
  - Каждый картридж для ПЦР BD MAX PCR Cartridge обеспечивает проведение 1 тестирования 12 образцов или менее (в общей сложности 12 образцов).
  - Тест-система BD MAX™ System автоматически выбирает позицию и строку картриджа BD PCR Cartridge для каждого тестирования.
  - Картриджи для ПЦР BD PCR Cartridge используются по принципу «на тестирование И на штатив» (1 тестирование на картридж и 1 картридж на штатив).
  - Чтобы максимально оптимизировать использование картриджей для ПЦР BD PCR Cartridge с помощью режима 2000 Sample Mode (Режим образца 2000), на вкладке Worklist (Рабочий список) выберите пункт Run Wizard (Мастер тестирования) для назначения очередей.
  - Дополнительные сведения см. в Руководстве пользователя тест-системы BD MAX™ System<sup>9</sup>.



Рис. 2. Загрузка картриджей для ПЦР BD PCR Cartridge

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

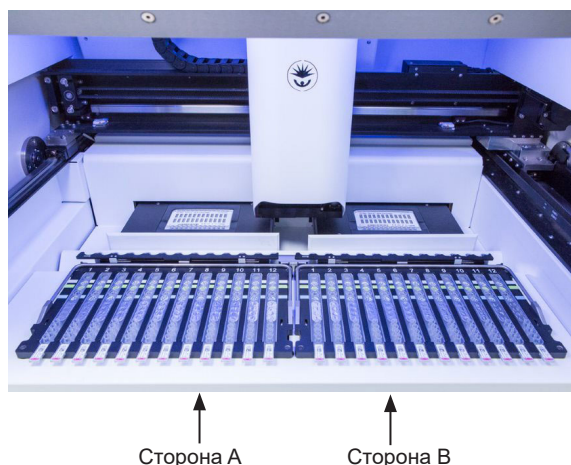


Рис. 3. Загрузка штативов в тест-систему BD MAX™ System

18. Закройте крышку тест-системы BD MAX™ System и нажмите <Start> (Пуск), чтобы начать обработку.
19. По завершении тестирования проверьте результаты незамедлительно или храните пробирки буфера для образцов до проверки результатов при температуре 2–8 °С не дольше 5 дней (120 часов) ИЛИ при температуре 2–25 °С не дольше 48 часов.



**ПРИМЕЧАНИЕ.** Если крышка с уплотнителем была повреждена в ходе тестирования, замените ее на новую, прежде чем убирать образец на хранение.

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Подготовленные пробирки с буфером для образцов BD MAX™ Sample Buffer Tube могут храниться при температуре 2–8 °C до 120 часов (5 дней) ИЛИ при температуре 2–25 °C до 48 часов. При получении неопределенного (IND), спорного (UNR) или неполного (INC) результата, а также при сбое внешнего контроля необходимо провести повторный анализ подготовленной пробирки буфера для образцов в пределах указанных временных рамок (см. раздел «Процедура повторного анализа»).

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

С помощью процедур контроля качества отслеживаются рабочие характеристики анализа. Необходимо установить в лабораториях количество, тип и частоту анализа контрольных материалов в соответствии с инструкциями и требованиями местного и федерального законодательства, а также сертификационных организаций в целях контроля эффективности аналитического процесса на всем его протяжении. Общие рекомендации по контролю качества содержатся в документах Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical Laboratory Standards Institute) MM3<sup>10</sup> и EP12<sup>11</sup>.

1. Внешние контрольные материалы компанией BD не предоставляются. Внешние положительный и отрицательный контроли не используются программным обеспечением тест-системы BD MAX™ System в целях интерпретации результатов анализа образца. Внешние контроли обрабатываются аналогично образцам пациентов. (Для получения информации по порядку интерпретации результатов анализа внешнего контроля ознакомьтесь с таблицей 2).
2. Один (1) внешний положительный контроль и один (1) внешний отрицательный контроль должны анализироваться как минимум ежедневно до достижения адекватной валидации процесса анализа с помощью тест-системы BD MAX™ System в конкретном лабораторном учреждении. Снижение частоты контрольных анализов должно соответствовать действующим нормативам.
3. Внешний положительный контроль External Positive Control предназначен для контроля существенных отклонений качества реагентов. Внешний отрицательный контроль External Negative Control предназначен для выявления контаминации реагента или окружающей среды (при переносе) целевыми нуклеиновыми кислотами.
4. Рекомендуются различные типы внешних контролей, чтобы пользователь мог выбрать наиболее подходящую для его лаборатории программу контроля качества.
  - а) Внешний отрицательный контроль. Коммерчески доступный контрольный материал или заведомо отрицательный образец. Компания BD рекомендует готовить внешний отрицательный контроль до приготовления внешнего положительного контроля, чтобы снизить вероятность контаминации при приготовлении контроля.
  - б) Внешний положительный контроль. Коммерчески доступный контрольный материал, например перечисленные ниже штаммы ZeptoMetrix® (см. табл. 1), или заведомо положительный образец.

**Табл. 1. Коммерчески доступные штаммы для внешнего положительного контроля**

| Внешний положительный контрольный штамм | Номер партии                         |
|---|--------------------------------------|
| Рекомбинантный норовирус GI или GII     | ZeptoMetrix® 0810086CF или 0810087CF |
| Ротавирус А                             | ZeptoMetrix® 0810041CF или 0810281CF |
| Аденовирус F40 или F41                  | ZeptoMetrix® 0810084CF или 0810085CF |
| Астровирус человека, тип 4 или тип 8    | ZeptoMetrix® 0810276CF или 0810277CF |

Для приготовления суспензии внешнего контроля рекомендуется разбавлять каждую жидкость вирусной культуры в соотношении 1 : 10 буфером TE. Выполните посев 5 мкл вирусной суспензии в соответствующую пробирку буфера для образцов. Обрабатывайте и проанализируйте аналогично образцам (см. разделы «Подготовка образцов» и «Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System»).

5. Любой внешний контроль должен давать ожидаемые результаты (положительный для внешнего положительного контроля, отрицательный для внешнего отрицательного контроля); не должно отмечаться сбоев анализов внешнего контроля (неразрешенных, неопределенных или неполных результатов).
6. Получение положительного результата анализа внешнего отрицательного контроля свидетельствует о нарушении условий обработки образца и (или) контаминации. Проверьте методику обработки образца во избежание перепутывания и (или) контаминации образцов. Получение отрицательного результата анализа внешнего положительного контроля свидетельствует о нарушении условий обработки или подготовки образца. Проверьте методику обработки/подготовки образца.
7. Получение спорного, неопределенного или неполного результата анализа внешнего контроля свидетельствует о сбое, связанном с реагентом или тест-системой BD MAX™ System. Проверьте монитор тест-системы BD MAX™ System на наличие сообщений об ошибках. Интерпретация кодов предупреждений и ошибок приведена в разделе «Устранение неполадок» Руководства пользователя тест-системы BD MAX™ System<sup>9</sup>. Если проблема сохраняется, используйте реагенты из невскрытого пакета или новую панель BD MAX™ Enteric Viral Panel.

8. Каждая пробирка для экстракции BD MAX™ Enteric Viral Panel Extraction Tube содержит контроль обработки образца, представляющий собой т. н. армированную РНК, содержащую синтетическую целевую последовательность РНК. Контроль обработки образца выделяется, элюируется и амплифицируется вместе с ДНК/РНК, присутствующей в обработанном образце, обеспечивая прогнозирующую способность анализа. Контроль обработки образца позволяет отслеживать эффективность захвата, отмывки и элюирования ДНК/РНК в ходе этапов обработки образца, а также эффективность преобразования РНК в ДНК и амплификации и обнаружения мишени ДНК в ходе анализа ПЦР. Если результат контроля обработки образца не удовлетворяет критериям допустимости, результат анализа пробы регистрируется как спорный; однако любые положительные результаты анализа (POS) будут переданы и мишени не будут признаны отрицательными (NEG). Результаты приводятся для каждой реакционной смеси по отдельности. Спорный результат свидетельствует об ингибировании, связанном с образцом, или о сбое, связанном с реагентами. При получении спорного результата повторите анализ данной пробы в соответствии с разделом «Процедура повторного анализа», приведенным ниже.

### ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты доступны на вкладке **<Results>** (<Результаты>) в окне **<Results>** (<Результаты>) на мониторе тест-системы BD MAX™ System. Программное обеспечение тест-системы BD MAX System автоматически интерпретирует результаты анализа. Результаты регистрируются для каждого аналита и для контроля обработки образца. Результат анализа может обозначаться как NEG (negative — отрицательный), POS (positive — положительный) или UNR (unresolved — спорный) на основании статуса амплификации мишени и контроля обработки образца. Результаты IND (неопределенный) или INC (неполный) свидетельствуют о сбое тест-системы BD MAX™ System. В случае частично спорного результата UNR, когда получен положительный результат POS для одной или нескольких мишеней и спорный результат UNR для других мишеней, мишень со спорным результатом UNR не будет признана отрицательной NEG. Результаты приводятся для каждой реакционной смеси по отдельности.

Интерпретация результатов панели BD MAX™ Enteric Viral описывается в табл. 2.

Табл. 2. Интерпретация результатов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel

| ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА | ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТА  |
|--------------------------------------|---|
| <b>NoV POS</b>                       | Обнаружена РНК норовируса GI или GII  |
| <b>RoV POS</b>                       | Обнаружена РНК ротавируса А   |
| <b>AdV POS</b>                       | Обнаружена ДНК аденовируса F40/F41  |
| <b>hAstV POS</b>                     | Обнаружена РНК астровируса человека   |
| <b>SaV POS</b>                       | Обнаружена РНК саповируса (геногруппы I, II, IV или V)  |
| <b>NoV NEG</b>                       | РНК норовируса GI или GII не обнаружена, контроль обработки образца обнаружен   |
| <b>RoV NEG</b>                       | РНК ротавируса А не обнаружена, контроль обработки образца обнаружен  |
| <b>AdV NEG</b>                       | ДНК аденовируса F40/F41 не обнаружена, контроль обработки образца обнаружен   |
| <b>hAstV NEG</b>                     | РНК астровируса человека не обнаружена, контроль обработки образца обнаружен  |
| <b>SaV NEG</b>                       | РНК саповируса (геногруппы I, II, IV или V) не обнаружена, контроль обработки образца обнаружен   |
| <b>NoV UNR</b>                       | РНК норовируса GI или GII не обнаружена, контроль обработки образца не обнаружен (свидетельствует об ингибирующих свойствах образца или о сбое, связанном с реагентами)                   |
| <b>RoV UNR</b>                       | РНК ротавируса А не обнаружена, контроль обработки образца не обнаружен (свидетельствует об ингибирующих свойствах образца или о сбое, связанном с реагентами)                            |
| <b>AdV UNR</b>                       | ДНК аденовируса F40/F41 не обнаружена, контроль обработки образца не обнаружен (свидетельствует об ингибирующих свойствах образца или о сбое, связанном с реагентами)                     |
| <b>hAstV UNR</b>                     | РНК астровируса не обнаружена, контроль обработки образца не обнаружен (свидетельствует об ингибирующих свойствах образца или о сбое, связанном с реагентами)                             |
| <b>SaV UNR</b>                       | РНК саповируса (геногруппы I, II, IV или V) не обнаружена, контроль обработки образца не обнаружен (свидетельствует об ингибирующих свойствах образца или о сбое, связанном с реагентами) |
| <b>Неопределенный (IND)</b>          | Неопределенный результат из-за сбоя тест-системы BD MAX™ System (с предупреждениями или кодами ошибок <sup>a</sup> )  |
| <b>Incomplete (INC) (Неполный)</b>   | Неполное тестирование (с предупреждениями или кодами ошибок <sup>a</sup> )  |

<sup>a</sup> Сведения по интерпретации кодов предупреждений и ошибок см. в разделе «Поиск и устранение неисправностей» руководства пользователя тест-системы BD MAX™ System<sup>9</sup>.

## ПРОЦЕДУРА ПОВТОРНОГО АНАЛИЗА

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Одной пробирки буфера для образцов хватает на один повторный анализ. Если пробирки буфера для образцов хранятся при температуре 2–25 °С, повторный анализ необходимо провести в течение 48 часов после внесения образца в пробирку. Если пробирки буфера для образцов хранятся при температуре 2–8 °С, повторный анализ можно провести в течение 120 часов (5 суток) после внесения образца в пробирку буфера для образцов. Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа в течение 120 часов (5 суток) после сбора, если он хранится при температуре 2–8 °С, или в течение 48 часов, если он хранится при температуре 2–25 °С.

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Одновременно с пробами, анализируемыми повторно, в том же цикле могут анализироваться новые пробы.

### Спорный результат

Спорный результат может быть получен, если ингибирование, связанное с образцом, или сбой, связанный с реагентами, препятствует надлежащей амплификации мишени или контролю обработки образца. Если амплификация контроля обработки образца отсутствует, образец будет обозначен как спорный (UNR); при этом положительные (POS) результаты анализа будут зарегистрированы а все другие мишени будут признаны спорными (UNR).

Тест-система BD MAX™ System сообщает результаты для каждой мишени отдельно, и результат UNR может быть получен для одной или нескольких мишеней панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. В случае полностью неразрешенного анализа, когда результат UNR получен для всех мишеней, анализ необходимо повторить. В случае частично неразрешенного результата панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, когда получен результат POS для одной или нескольких мишеней и результат UNR для всех остальных мишеней, необходимо повторить анализ, как описано выше. В редких случаях возможно расхождение результатов при повторном тестировании мишеней, для которых в первом тесте был получен положительный результат. В этом случае верным считается любой положительный результат.

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

### Неопределенный результат

Неопределенный результат может быть получен в случае возникновения системного сбоя. Может быть проведен повторный анализ образцов из соответствующих пробирок буфера для образцов в пределах указанных выше временных рамок. Встряхивайте образцы в течение одной (1) минуты и повторите процедуру в соответствии с указаниями в разделе «Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System». Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа с новой пробиркой буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Повторите анализ, начиная с раздела «Подготовка образцов». Значение сообщений с кодами предупреждений и ошибок см. в Руководстве пользователя системы BD MAX™ System<sup>9</sup> (раздел «Поиск и устранение неисправностей»).

### Неполный результат

Неполные результаты могут быть получены, если не полностью выполнены этапы подготовки образца или ПЦР. Может быть проведен повторный анализ образцов из соответствующих пробирок буфера для образцов в пределах указанных выше временных рамок. Встряхивайте образцы в течение одной (1) минуты и проведите повторный анализ, следуя указаниям в разделе «Эксплуатация тест-системы BD MAX™ System». Оставшийся образец стула также может быть использован для повторного анализа с новой пробиркой буфера для образцов в пределах временных рамок, указанных выше. Повторите анализ, начиная с раздела «Подготовка образцов». Значение сообщений с кодами предупреждений и ошибок см. в Руководстве пользователя системы BD MAX™ System<sup>9</sup> (раздел «Поиск и устранение неисправностей»).

### Сбой внешнего контроля

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

### Культивирование образцов

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

## ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДИКИ

- Этот продукт может использоваться с системой BD MAX™ System только персоналом лаборатории, прошедшим соответствующее обучение.
- Этот продукт предназначен для использования только с пробами кала без консерванта, Fecalswab™ и в консервирующей среде Cary-Blair. Использование панели BD MAX™ Enteric Viral Panel с образцами стула из ректальных мазков и фиксированными образцами стула не утверждено.
- При несоблюдении правил сбора образцов, их обработки и хранения, из-за технической ошибки, перепутывания образцов или в связи с недостаточным количеством микроорганизмов в образце (ниже аналитической чувствительности метода) возможно получение ошибочных результатов.

- Если результат анализа BD MAX™ Enteric Viral Panel — IND, INC или UNR (для одной или нескольких мишеней), анализ следует повторить.
- Положительный результат анализа с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel не обязательно свидетельствует о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Тем не менее он указывает на наличие целевой ДНК/РНК.
- Наличие мутаций и проявления полиморфизма участков связывания праймеров или зонда могут негативно повлиять на эффективность обнаружения новых или неизвестных целевых вариантов, обусловив получение ложноотрицательного результата анализа с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.
- Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel определяет норовирус GI и GII, но не позволяет определить конкретный вид.
- Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel определяет аденовирус F40/F41, но не позволяет определить конкретный вид.
- Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel определяет саповирус геногрупп I, II, IV и V, но не позволяет определить конкретный вид.
- Так же, как и во всех тестах, основанных на ПЦР, могут обнаруживаться чрезвычайно низкие уровни мишени (ниже предела аналитической чувствительности метода), но результаты могут быть невоспроизводимыми.
- Ложноотрицательные результаты могут быть получены в связи с потерей нуклеиновой кислоты из-за неправильного сбора, транспортировки или хранения образцов, а также из-за недостаточного лизиса вирусов. В анализ добавлен контроль обработки образца, чтобы способствовать идентификации образцов, содержащих ингибиторы амплификации ПЦР, а также в качестве контроля сохранности реагентов и тест-системы в целом. Контроль обработки образца не показывает, связана ли потеря нуклеиновой кислоты с неадекватным сбором, транспортировкой или хранением образцов или она произошла ввиду неадекватного лизиса капсидов вирусов.
- Результаты, полученные с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, следует использовать как дополнение к клиническим наблюдениям и другой информации, доступной врачу.
- Так же, как и для всех диагностических тестов *in vitro*, положительные и отрицательные прогнозные значения в высокой степени зависят от распространенности микроорганизмов в обследуемой популяции. Эффективность панели BD MAX™ Enteric Viral Panel может варьироваться в зависимости от характеристик обследуемой популяции.
- На результаты, получаемые с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, может оказывать влияние сопутствующая терапия, которая может сократить количество присутствующих целевых микроорганизмов.
- Пробирика буфера для образцов не предназначена для поддержания жизнеспособности микроорганизмов. При необходимости культивирование может быть проведено с использованием оригинального образца.
- Эффективность данного анализа при контроле лечения инфекций, вызванных норовирусом GI и GII, ротавирусом A, аденовирусом F40/41, саповирусом (геногрупп I, II, IV, V) и астровирусом человека, не установлена.
- Данный тест является качественным тестом и не предоставляет количественных данных, в том числе о количестве присутствующих микроорганизмов.
- Эффективность данного анализа не оценивалась при его использовании у лиц с ослабленным иммунитетом или пациентов, не имеющих симптомов желудочно-кишечной инфекции.
- Влияние взаимодействующих веществ оценивалось только для указанных на данной этикетке. Потенциальное взаимодействие оценивалось только для веществ, указанных ниже в разделе «Взаимодействие». Влияние веществ, не указанных ниже в разделе «Взаимодействие», может привести к получению ошибочных результатов.
- Эффективность анализа не оценивалась у лиц, получивших вакцину ротавируса A, которая, как известно, вступает в реакцию с данным анализом.
- Для аденовируса 1-го типа, связанного с развитием инфекций у человека, была замечена потенциальная перекрестная реактивность с анализом BD MAX™ Enteric Viral Panel.
- Перекрестная реактивность с микроорганизмами оценивалась только для микроорганизмов, указанных ниже в разделе «Аналитическая специфичность».
- Система BD MAX™ System обеспечивает качественные результаты. Любое сообщаемое значение Ct или отображаемую кривую следует использовать только для отслеживания тенденций лабораторного контроля качества, научных исследований и составления отчетов для органов здравоохранения. Показатель Ct или кривую не следует использовать для отмены или изменения сообщенных результатов тестов. Прибор и анализ должны использоваться в соответствии с применимой маркировкой.

#### **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ**

В исследовании с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel подлежащие регистрации результаты были получены в шести (6) клинических центрах в различных регионах. Исследование проводилось с использованием двух (2) типов образцов стула: в консервирующей среде Cary-Blair и без консервантов. Данные о количестве и доле (в процентах) положительных результатов по каждой мишени, полученные в исследовании с помощью BD MAX™ Enteric Viral Panel, представлены в табл. 3.

**Табл. 3. Показатель ожидаемых значений на основе результатов анализа BD MAX™ Enteric Viral Assay по типу образца, центру и в целом**

| Тип образца                     | Исследовательский центр | Норовирус        | Ротавирус       | Аденовирус      | Саповирус       | Астровирус      |
|---------------------------------|-------------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Консервирующая среда Cary-Blair | ALB                     | 7,7 % (4/52)     | 0,0 % (0/52)    | 0,0 % (0/52)    | 1,9 % (1/52)    | 1,9 % (1/52)    |
|                                 | CIN                     | 15,0 % (59/394)  | 6,9 % (27/394)  | 2,8 % (11/394)  | 12,2 % (48/394) | 5,1 % (20/394)  |
|                                 | JHU                     | 9,8 % (13/132)   | 4,5 % (6/132)   | 0,8 % (1/132)   | 1,5 % (2/132)   | 0,8 % (1/132)   |
|                                 | POR                     | 3,9 % (14/359)   | 1,9 % (7/359)   | 0,8 % (3/359)   | 2,5 % (9/360)   | 2,2 % (8/360)   |
|                                 | Всего                   | 9,6 % (90/937)   | 4,3 % (40/937)  | 1,6 % (15/937)  | 6,4 % (60/938)  | 3,2 % (30/938)  |
| Без консервантов                | CAL                     | 5,4 % (31/574)   | 1,0 % (6/574)   | 0,7 % (4/574)   | 3,0 % (17/575)  | 4,9 % (28/575)  |
|                                 | CIN                     | 0,0 % (0/3)      | 33,3 % (1/3)    | 0,0 % (0/3)     | 0,0 % (0/3)     | 0,0 % (0/3)     |
|                                 | JHU                     | 13,8 % (9/65)    | 0,0 % (0/65)    | 0,0 % (0/65)    | 0,0 % (0/63)    | 1,6 % (1/63)    |
|                                 | LUR                     | 10,1 % (10/99)   | 5,1 % (5/99)    | 1,0 % (1/99)    | 7,9 % (8/101)   | 1,0 % (1/101)   |
|                                 | POR                     | 23,1 % (3/13)    | 7,7 % (1/13)    | 0,0 % (0/13)    | 15,4 % (2/13)   | 0,0 % (0/13)    |
| Всего                           | 7,0 % (53/754)          | 1,7 % (13/754)   | 0,7 % (5/754)   | 3,6 % (27/755)  | 4,0 % (30/755)  |                 |
| Объединенные                    | ALB                     | 7,7 % (4/52)     | 0,0 % (0/52)    | 0,0 % (0/52)    | 1,9 % (1/52)    | 1,9 % (1/52)    |
|                                 | CAL                     | 5,4 % (31/574)   | 1,0 % (6/574)   | 0,7 % (4/574)   | 3,0 % (17/575)  | 4,9 % (28/575)  |
|                                 | CIN                     | 14,9 % (59/397)  | 7,1 % (28/397)  | 2,8 % (11/397)  | 12,1 % (48/397) | 5,0 % (20/397)  |
|                                 | JHU                     | 11,2 % (22/197)  | 3,0 % (6/197)   | 0,5 % (1/197)   | 1,0 % (2/195)   | 1,0 % (2/195)   |
|                                 | LUR                     | 10,1 % (10/99)   | 5,1 % (5/99)    | 1,0 % (1/99)    | 7,9 % (8/101)   | 1,0 % (1/101)   |
|                                 | POR                     | 4,6 % (17/372)   | 2,2 % (8/372)   | 0,8 % (3/372)   | 2,9 % (11/373)  | 2,1 % (8/373)   |
|                                 | Всего                   | 8,5 % (143/1691) | 3,1 % (53/1691) | 1,2 % (20/1691) | 5,1 % (87/1693) | 3,5 % (60/1693) |

#### РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клинические рабочие характеристики панели BD MAX™ Enteric Viral Panel были определены в ходе многоцентрового исследования. В исследовании приняли участие шесть (6) клинических центров в различных регионах, образцы стула в которых были отобраны в рамках обычной работы с пациентами, включены в исследование и проанализированы с использованием панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Образцы отбирались у детей или взрослых с подозрением на острый гастроэнтерит, энтерит или колит, для которых диагностические процедуры были назначены и (или) заказаны поставщиками медицинских услуг. В качестве референс-метода для проспективных образцов использовалась комбинация двух (2) комплектов альтернативных ПЦР и двунаправленного секвенирования для одной (1) ПЦР. Все проспективные образцы анализировались в свежем виде (хранение при температуре 2–8 °C в течение 5 дней после сбора) с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, но замораживались до анализа референс-методом. В случае ретроспективных образцов были взяты архивные результаты, полученные в клиническом центре. Все ретроспективные образцы замораживались до анализов с помощью BD MAX™ Enteric Viral Panel и референс-методом. Архивные результаты были подтверждены с использованием альтернативного анализа ПЦР и двунаправленного секвенирования для подтверждения присутствия целевой ДНК.

Всего клинической оценке подверглись 1873 проспективных образца (1055 образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 818 образцов без консервантов) и 366 ретроспективных образцов (136 образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 230 образцов без консервантов), итого 2239 образцов. В табл. 4 указано количество зарегистрированных соответствующих требованиям образцов по возрасту пациента и типу образца, итого 2148 соответствующих требованиям образцов. В табл. 5–10 представлены рабочие характеристики панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, определенные в ходе клинического исследования.

**Табл. 4. Сводные данные о зарегистрированных в клиническом исследовании образцах по возрастной группе и типу образца**

| Возрастная группа    | Консервирующая среда Cary-Blair | Без консервантов | Объединенные |
|----------------------|---------------------------------|------------------|--------------|
| 0–1 месяц            | 4                               | 0                | 4            |
| От 1 месяца до 2 лет | 188                             | 112              | 300          |
| 2–12                 | 228                             | 153              | 381          |
| 13–18                | 117                             | 66               | 183          |
| 19–21                | 20                              | 21               | 41           |
| Старше 21 года       | 568                             | 640              | 1208         |
| Неизвестно           | 21                              | 10               | 31           |
| Всего                | 1146                            | 1002             | 2148         |

#### Результаты эффективности по норовирусу

В случае образцов в консервирующей среде Cary-Blair панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 92,5 % и 99,2 % проспективных положительных и отрицательных образцов норовируса соответственно и 100 % и 99,1 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов соответственно. В случае образцов в среде без консервантов панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 90,7 % и 99,6 % проспективных положительных и отрицательных образцов норовируса соответственно и 94,6 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов норовируса соответственно. См. табл. 5.

**Табл. 5. Норовирус — результаты по эффективности по типу и происхождению образца**

| Тип образца   | Происхождение образца          | BD MAX™      | Референс-метод |                | Всего |
|---|--------------------------------|--------------|----------------|----------------|-------|
|   |                                |              | П              | О              |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Проспективные (свежие)         | П            | 74             | 7 <sup>a</sup> | 81    |
|   |                                | О            | 6 <sup>b</sup> | 835            | 841   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 80             | 842            | 922   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 92,5 % (84,6, 96,5)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,2 % (98,3, 99,6) |                                |              |                |                |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Ретроспективные (замороженные) | П            | 6              | 1              | 7     |
|   |                                | О            | 0              | 105            | 105   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 6              | 106            | 112   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (61,0, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,1 % (94,8, 99,8)   |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Проспективные (свежие)         | П            | 39             | 3              | 42    |
|   |                                | О            | 4              | 694            | 698   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 43             | 697            | 740   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 90,7 % (78,4, 96,3)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,6 % (98,7, 99,9) |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Ретроспективные (замороженные) | П            | 35             | 0              | 35    |
|   |                                | О            | 2              | 58             | 60    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 37             | 58             | 95    |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 94,6 % (82,3, 98,5)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (93,8, 100)   |                                |              |                |                |       |

<sup>a</sup> 7/7 образцов были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 4/7 дали положительный результат на норовирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>b</sup> 6/6 образцов дали отрицательный результат на норовирус в анализе несогласующихся данных с помощью FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

### Результаты эффективности по ротавирусу

В случае образцов в консервирующей среде Cary-Blair панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 100 % и 99,2 % проспективных положительных и отрицательных образцов ротавируса соответственно и 100 % и 98,7 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов ротавируса соответственно. В случае образцов в среде без консервантов панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 100 % и 99,9 % проспективных положительных и отрицательных образцов ротавируса соответственно и 100 % и 97,9 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов ротавируса соответственно. См. табл. 6.

**Табл. 6. Ротавирус — результаты по эффективности по типу и происхождению образца**

| Тип образца   | Происхождение образца          | BD MAX™      | Референс-метод |                | Всего |
|---|--------------------------------|--------------|----------------|----------------|-------|
|   |                                |              | П              | О              |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Проспективные (свежие)         | П            | 31             | 7 <sup>a</sup> | 38    |
|   |                                | О            | 0              | 888            | 888   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 31             | 895            | 926   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (89,0, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,2 % (98,4, 99,6) |                                |              |                |                |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Ретроспективные (замороженные) | П            | 38             | 1              | 39    |
|   |                                | О            | 0              | 76             | 76    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 38             | 77             | 115   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (90,8, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 98,7 % (93,0, 99,8) |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Проспективные (свежие)         | П            | 11             | 1              | 12    |
|   |                                | О            | 0              | 735            | 735   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 11             | 736            | 747   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (74,1, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,9 % (99,2, 100)  |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Ретроспективные (замороженные) | П            | 56             | 1              | 57    |
|   |                                | О            | 0              | 47             | 47    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 56             | 48             | 104   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (93,6, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 97,9 % (89,1, 99,6) |                                |              |                |                |       |

<sup>a</sup> 7/7 образцов были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 4/7 дали положительный результат по ротавирусу при анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

### Результаты эффективности по аденовирусу

В случае образцов в консервирующей среде Cary-Blair панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 93,8 % и 100 % проспективных положительных и отрицательных образцов аденовируса соответственно и 100 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов аденовируса соответственно. В случае образцов в среде без консервантов панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 80,0 % и 99,9 % проспективных положительных и отрицательных образцов аденовируса соответственно и 100 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов аденовируса соответственно. См. табл. 7.

Ввиду низкой распространенности аденовируса в дополнение к собранным в исследовании данным была проведена оценка имитированных образцов для типа образцов «без консервантов». Для имитации образцов в отрицательные каловые массы вводилось по 2 разных штамма каждого вида аденовируса, обнаруживаемого панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel. Штаммы вводились с разной клинически значимой нагрузкой и случайным образом распределялись по двум (2) клиническим центрам для тестирования с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Для всех протестированных нагрузок согласованность положительных результатов составила 100 %. Результаты приведены в табл. 8.

**Табл. 7. Аденовирус — результаты по эффективности по типу и происхождению образца**

| Тип образца  | Происхождение образца          | BD MAX™      | Референс-метод |     | Всего |
|--|--------------------------------|--------------|----------------|-----|-------|
|  |                                |              | П              | О   |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair  | Проспективные (свежие)         | П            | 15             | 0   | 15    |
|  |                                | О            | 1              | 914 | 915   |
|  |                                | <b>Всего</b> | 16             | 914 | 930   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 93,8 % (71,7, 98,9)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (99,6, 100)  |                                |              |                |     |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair  | Ретроспективные (замороженные) | П            | 18             | 0   | 18    |
|  |                                | О            | 0              | 84  | 84    |
|  |                                | <b>Всего</b> | 18             | 84  | 102   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (82,4, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (95,6, 100)    |                                |              |                |     |       |
| Без консервантов   | Проспективные (свежие)         | П            | 4              | 1   | 5     |
|  |                                | О            | 1              | 747 | 748   |
|  |                                | <b>Всего</b> | 5              | 748 | 753   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 80,0 % (37,6, 96,4)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,9 % (99,2, 100) |                                |              |                |     |       |
| Без консервантов   | Ретроспективные (замороженные) | П            | 6              | 0   | 6     |
|  |                                | О            | 0              | 68  | 68    |
|  |                                | <b>Всего</b> | 6              | 68  | 74    |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (61,0, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (94,7, 100)    |                                |              |                |     |       |

**Табл. 8. Аденовирус — результаты анализа имитированных образцов**

| BD MAX™   | Ожидаемый результат |    | Всего |
|---|---------------------|----|-------|
|   | П                   | О  |       |
| П   | 48                  | 0  | 48    |
| О   | 0                   | 48 | 48    |
| <b>Всего</b>  | 48                  | 48 | 96    |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (92,6, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (92,6, 100) |                     |    |       |



## Результаты эффективности по саповирусу

В случае образцов в консервирующей среде Cary-Blair панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 87,8 % и 99,0 % проспективных положительных и отрицательных образцов саповируса соответственно и 66,7 % и 100 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов саповируса соответственно. В случае образцов в среде без консервантов панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 80,0 % и 99,9 % проспективных положительных и отрицательных образцов саповируса соответственно и 100 % и 97,5 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов саповируса соответственно. См. табл. 9.

Табл. 9. Саповирус — результаты по эффективности по типу и происхождению образца

| Тип образца   | Происхождение образца          | BD MAX™      | Референс-метод  |                | Всего |
|---|--------------------------------|--------------|-----------------|----------------|-------|
|   |                                |              | П               | О              |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Проспективные (свежие)         | П            | 43 <sup>д</sup> | 9 <sup>а</sup> | 52    |
|   |                                | О            | 6 <sup>б</sup>  | 863            | 869   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 49              | 872            | 921   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 87,8 % (75,8, 94,3)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,0 % (98,1, 99,5) |                                |              |                 |                |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Ретроспективные (замороженные) | П            | 2 <sup>д</sup>  | 0              | 2     |
|   |                                | О            | 1               | 98             | 99    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 3               | 98             | 101   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 66,7 % (20,8, 93,9)<br>NPA (95 %-й ДИ): 100 % (96,2, 100)   |                                |              |                 |                |       |
| Без консервантов  | Проспективные (свежие)         | П            | 24 <sup>е</sup> | 1 <sup>а</sup> | 25    |
|   |                                | О            | 6 <sup>г</sup>  | 720            | 726   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 30              | 721            | 751   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 80,0 % (62,7, 90,5)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,9 % (99,2, 100)  |                                |              |                 |                |       |
| Без консервантов  | Ретроспективные (замороженные) | П            | 4 <sup>е</sup>  | 1              | 5     |
|   |                                | О            | 0               | 39             | 39    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 4               | 40             | 44    |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (51,0, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 97,5 % (87,1, 99,6)   |                                |              |                 |                |       |

<sup>а</sup> 9/9 образцов с консервантом были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 4/9 дали положительный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>б</sup> 6/6 образцов с консервантом были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 4/6 дали отрицательный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>в</sup> 1/1 образец без консерванта был доступен для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 0/1 дал положительный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>г</sup> 6/6 образцов без консерванта были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 5/6 дали отрицательный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>д</sup> 45/45 образцов с консервантом были доступны для проверки в рамках анализа согласующихся данных и 43/45 дали положительный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>е</sup> 24/28 образцов без консерванта были доступны для проверки в рамках анализа согласующихся данных и 24/24 дали положительный результат на саповирус в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

### Результаты эффективности по астровирусу человека

В случае образцов в консервирующей среде Cary-Blair панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 93,5 % и 99,9 % проспективных положительных и отрицательных образцов астровируса человека соответственно и 90,9 % и 98,8 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов астровируса человека соответственно. В случае образцов в среде без консервантов панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила определить 93,3 % и 99,7 % проспективных положительных и отрицательных образцов астровируса человека соответственно и 100 % и 97,8 % ретроспективных положительных и отрицательных образцов астровируса человека соответственно. См. табл. 10.

**Табл. 10. Астровирус человека — результаты по эффективности по типу и происхождению образца**

| Тип образца   | Происхождение образца          | BD MAX™      | Референс-метод |                | Всего |
|---|--------------------------------|--------------|----------------|----------------|-------|
|   |                                |              | П              | О              |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Проспективные (свежие)         | П            | 29             | 1 <sup>a</sup> | 30    |
|   |                                | О            | 2 <sup>b</sup> | 899            | 901   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 31             | 900            | 931   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 93,5 % (79,3, 98,2)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,9 % (99,4, 100)  |                                |              |                |                |       |
| Консервирующая среда Cary-Blair   | Ретроспективные (замороженные) | П            | 20             | 1              | 21    |
|   |                                | О            | 2              | 80             | 82    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 22             | 81             | 103   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 90,9 % (72,2, 97,5)<br>NPA (95 %-й ДИ): 98,8 % (93,3, 99,8) |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Проспективные (свежие)         | П            | 28             | 2              | 30    |
|   |                                | О            | 2              | 722            | 724   |
|   |                                | <b>Всего</b> | 30             | 724            | 754   |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 93,3 % (78,7, 98,2)<br>NPA (95 %-й ДИ): 99,7 % (99, 99,9)   |                                |              |                |                |       |
| Без консервантов  | Ретроспективные (замороженные) | П            | 3              | 1              | 4     |
|   |                                | О            | 0              | 45             | 45    |
|   |                                | <b>Всего</b> | 3              | 46             | 49    |
| Прогностическая ценность положительного результата (PPA) (ДИ 95 %): 100 % (43,9, 100)<br>NPA (95 %-й ДИ): 97,8 % (88,7, 99,6)   |                                |              |                |                |       |

<sup>a</sup> 1/1 образец был доступен для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 1 дал отрицательный результат на астровирус человека в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

<sup>b</sup> 2/2 образца с консервантом были доступны для проверки в рамках анализа несогласующихся данных и 2/2 дали отрицательный результат на астровирус человека в анализе FilmArray™ Gastrointestinal Panel.

### Показатель не подлежащих регистрации результатов

Из 1873 проанализированных в данном исследовании проспективных образцов 0,8 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 1,8 % образцов без консервантов изначально дали неразрешенный результат. В ходе действительного повторного анализа только 0,1 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 1,0 % образцов без консервантов снова дали спорный результат (см. табл. 11).

Из 1873 проанализированных в данном исследовании проспективных образцов 0,5 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 2,2 % образцов без консервантов изначально дали неопределенный результат. В ходе действительного повторного анализа 0,1 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 0 % образцов без консервантов снова дали неопределенный результат (см. табл. 11).

Из 1873 проанализированных в данном исследовании проспективных образцов 0,1 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 0,3 % образцов без консервантов изначально дали неполный результат. В ходе действительного повторного анализа 0,1 % образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 0 % образцов без консервантов снова дали неполный результат (см. табл. 11).

Табл. 11. Показатели не подлежащих регистрации результатов для объединенных мишеней по типу образца и в целом

| Объединенные мишени             | Показатель спорных результатов |                                | Показатель неопределенных результатов |                                | Показатель неполных результатов |                                | Общий показатель               |                                |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                                 | Тип образца                    | Первоначальный EVP (95 %-й ДИ) | Окончательный EVP (95 %-й ДИ)         | Первоначальный EVP (95 %-й ДИ) | Окончательный EVP (95 %-й ДИ)   | Первоначальный EVP (95 %-й ДИ) | Окончательный EVP (95 %-й ДИ)  | Первоначальный EVP (95 %-й ДИ) |
| Консервирующая среда Cary-Blair | 0,8 %<br>9/1085<br>(0,4, 1,6)  | 0,1 %<br>1/1076<br>(0,0, 0,5)  | 0,5 %<br>5/1085<br>(0,2, 1,1)         | 0,1 %<br>1/1076<br>(0,0, 0,5)  | 0,1 %<br>1/1085<br>(0,0, 0,5)   | 0,1 %<br>1/1076<br>(0,0, 0,5)  | 1,4 %<br>15/1085<br>(0,8, 2,3) | 0,3 %<br>3/1076<br>(0,1, 0,8)  |
| Без консервантов                | 1,8 %<br>18/997<br>(1,1, 2,8)  | 1,0 %<br>10/982<br>(0,6, 1,9)  | 2,2 %<br>22/997<br>(1,5, 3,3)         | 0,0 %<br>0/982<br>(0,0, 0,4)   | 0,3 %<br>3/997<br>(0,1, 0,9)    | 0,0 %<br>0/982<br>(0,0, 0,4)   | 4,3 %<br>43/997<br>(3,2, 5,8)  | 1,0 %<br>10/982<br>(0,6, 1,9)  |
| Объединенные                    | 1,3 %<br>27/2082<br>(0,9, 1,9) | 0,5 %<br>11/2058<br>(0,3, 1,0) | 1,3 %<br>27/2082<br>(0,9, 1,9)        | 0,0 %<br>1/2058<br>(0,0, 0,3)  | 0,2 %<br>4/2082<br>(0,1, 0,5)   | 0,0 %<br>1/2058<br>(0,0, 0,3)  | 2,8 %<br>58/2082<br>(2,2, 3,6) | 0,6 %<br>13/2058<br>(0,4, 1,1) |

### Рабочие характеристики FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System (системы, сбора, транспортировки и хранения)

Эффективность FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System при тестировании с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel была оценена в многоцентровом исследовании путем сравнения результатов, полученных для образцов стула в консервирующей среде Cary-Blair, с результатами, полученными с использованием системы FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System. Системы BD FecalSwab™ и Copan FecalSwab™ идентичны, за исключением торговой марки. Они обе использовались в ходе исследования. Образцы стула без консервантов были собраны у детей и взрослых с подозрением на острый гастроэнтерит, энтерит или колит в восьми (8) клинических центрах, расположенных в разных регионах. Образцы отбирались в рамках обычного ухода за пациентами. В центрах часть образцов стула без консервантов переносили как во флаконы с консервирующей средой Cary-Blair, так и в устройства FecalSwab™. Затем образец стула без консервантов, флакон с консервирующей средой Cary-Blair с инокулированными образцами и устройство FecalSwab™ с инокулированными мазками были отправлены в централизованную испытательную лабораторию и протестированы с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. В общей сложности в клиническую оценку были включены 594 проспективных образца и 211 ретроспективных образцов. Три (3) проспективных образца из них были исключены из-за соответствия субъектов критериям исключения. В таблице 12 приведены 802 проспективных и 591 ретроспективных (всего 211) соответствующих требованиям образцов, упорядоченных по возрасту и полу пациентов, а также по типу образца. Десять (10) проспективных образцов были исключены из анализа данных из-за соответствия критериям исключения для пробирки буфера для образцов (Sample Buffer Tube) или прибора. Окончательный анализ данных включал 581 проспективный и 211 ретроспективных субъектов, соответствующих требованиям, для мишеней норовируса GI и GII, ротавируса A, аденовируса F40/41, саповируса (геногрупп I, II, IV, V) и астровируса человека (hAstro).

**Табл. 12. Сводные данные о соответствующих требованиям образцах, зарегистрированных в клиническом исследовании, по возрасту и полу пациентов, а также по типу образца**

| Тип образца                                   | Средний возраст (лет) (СО) | Медианный возраст (лет) | Минимальный возраст (лет) | Максимальный возраст (лет) | Пол в общем количестве (N) |
|---|----------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Проспективные<br>Общее количество (N) = 591   | 47,0 (22,7)                | 49,0                    | <1                        | 95                         | Муж, 44,8 %                |
| Неизвестный возраст: 0                        |                            |                         |                           |                            | Жен, 55,2 %                |
| Известный возраст: 591                        |                            |                         |                           |                            | Неизвестный: 0,0 %         |
| Ретроспективные<br>Общее количество (N) = 211 | 42,0 (24,4)                | 46,0                    | <1                        | 88                         | Муж, 41,2 %                |
| Неизвестный возраст: 59                       |                            |                         |                           |                            | Жен, 53,1 %                |
| Известный возраст: 152                        |                            |                         |                           |                            | Неизвестный: 5,7 %         |
| Всего<br>Общее количество (N) = 802           | 46,0 (23,1)                | 49,0                    | <1                        | 95                         | Муж, 43,9 %                |
| Неизвестный возраст: 59                       |                            |                         |                           |                            | Жен, 54,6 %                |
| Известный возраст: 743                        |                            |                         |                           |                            | Неизвестный: 1,5 %         |

Согласованность положительных результатов в процентах (PPA), согласованность отрицательных результатов в процентах (NPA) и соответствующие 95-процентные доверительные интервалы для норовируса, ротавируса, аденовируса, саповируса и астровируса рассчитаны и представлены в таблицах 13–17.

Для системы сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила выявить 87,0 % положительных и 99,6 % отрицательных на норовирус проспективных образцов, а также 99,0 % положительных и 94,3 % отрицательных ретроспективных образцов соответственно (см. таблицу 13).

**Таблица 13. Норовирус PPA и NPA на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel: сравнение системы FecalSwab™ и консервирующей среды Cary-Blair**

| Норовирус  |                    | Консервирующая среда Cary-Blair |               | Всего |
|--|--------------------|---------------------------------|---------------|-------|
| Происхождение образца                                  | Система FecalSwab™ | Положительные                   | Отрицательные |       |
| Проспективные  | Положительные      | 20                              | 2             | 22    |
|  | Отрицательные      | 3                               | 554           | 557   |
|  | Всего              | 23                              | 556           | 579   |
| PPA: 87,0% (67,9%, 95,5%)<br>NPA: 99,6% (98,7%, 99,9%) |                    |                                 |               |       |
| Ретроспективные  | Положительные      | 104                             | 6             | 110   |
|  | Отрицательные      | 1                               | 100           | 101   |
|  | Всего              | 105                             | 106           | 211   |
| PPA: 99,0% (94,8%, 99,8%)<br>NPA: 94,3% (88,2%, 97,4%) |                    |                                 |               |       |

Для системы сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила выявить 100 % положительных и отрицательных на ротавирус проспективных образцов, а также 84,8 % положительных и 98,2 % отрицательных ретроспективных образцов соответственно (см. таблицу 14).

Таблица 14. Ротавирус PPA и NPA на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel: сравнение системы FecalSwab™ и консервирующей среды Cary-Blair

| Ротавирус  |                    | Консервирующая среда Cary-Blair |               | Всего |
|--|--------------------|---------------------------------|---------------|-------|
| Происхождение образца                                      | Система FecalSwab™ | Положительные                   | Отрицательные |       |
| Проспективные  | Положительные      | 3                               | 0             | 3     |
|  | Отрицательные      | 0                               | 576           | 576   |
|  | Всего              | 3                               | 576           | 579   |
| PPA: 100,0% (43,9%, 100,0%)<br>NPA: 100,0% (99,3%, 100,0%) |                    |                                 |               |       |
| Ретроспективные  | Положительные      | 39                              | 3             | 42    |
|  | Отрицательные      | 7                               | 162           | 169   |
|  | Всего              | 46                              | 165           | 211   |
| PPA: 84,8% (71,8%, 92,4%)<br>NPA: 98,2% (94,8%, 99,4%)     |                    |                                 |               |       |

Для системы сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила выявить 100,0 % положительных и 99,5 % отрицательных на аденовирус проспективных образцов, а также 100,0 % положительных и 99,0 % отрицательных ретроспективных образцов (см. таблицу 15).

Табл. 15. Аденовирус PPA и NPA на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel: сравнение системы FecalSwab™ и консервирующей среды Cary-Blair

| Аденовирус   |                    | Консервирующая среда Cary-Blair |               | Всего |
|--|--------------------|---------------------------------|---------------|-------|
| Происхождение образца                                    | Система FecalSwab™ | Положительные                   | Отрицательные |       |
| Проспективные  | Положительные      | 1                               | 3             | 4     |
|  | Отрицательные      | 0                               | 575           | 575   |
|  | Всего              | 1                               | 578           | 579   |
| PPA: 100,0% (20,7%, 100,0%)<br>NPA: 99,5% (98,5%, 99,8%) |                    |                                 |               |       |
| Ретроспективные  | Положительные      | 9                               | 2             | 11    |
|  | Отрицательные      | 0                               | 200           | 200   |
|  | Всего              | 9                               | 202           | 211   |
| PPA: 100,0% (70,1%, 100,0%)<br>NPA: 99,0% (96,5%, 99,7%) |                    |                                 |               |       |

Для системы сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила выявить 50,0 % положительных и 99,3 % отрицательных на саповирус проспективных образцов, а также 100,0 % положительных и 97,9 % отрицательных ретроспективных образцов (см. таблицу 16).

**Таблица 16. Саповирус PPA и NPA на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel: сравнение системы FecalSwab™ и консервирующей среды Cary-Blair**

| Саповирус  |                    | Консервирующая среда Cary-Blair |               | Всего |
|--|--------------------|---------------------------------|---------------|-------|
| Происхождение образца                                    | Система FecalSwab™ | Положительные                   | Отрицательные |       |
| Проспективные  | Положительные      | 1                               | 4             | 5     |
|  | Отрицательные      | 1                               | 574           | 575   |
|  | Всего              | 2                               | 578           | 580   |
| PPA: 50,0% (9,5%, 90,5%)<br>NPA: 99,3% (98,2%, 99,7%)    |                    |                                 |               |       |
| Ретроспективные  | Положительные      | 22                              | 4             | 26    |
|  | Отрицательные      | 0                               | 185           | 185   |
|  | Всего              | 22                              | 189           | 211   |
| PPA: 100,0% (85,1%, 100,0%)<br>NPA: 97,9% (94,7%, 99,2%) |                    |                                 |               |       |

Для системы сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System панель BD MAX™ Enteric Viral Panel позволила выявить 100,0 % положительных и 99,3 % отрицательных на астровирус проспективных образцов, а также 96,3 % положительных и 96,7 % отрицательных ретроспективных образцов соответственно (см. таблицу 17).

**Табл. 17. Астровирус PPA и NPA на панели BD MAX™ Enteric Viral Panel: сравнение системы FecalSwab™ и консервирующей среды Cary-Blair**

| Астровирус   |                    | Консервирующая среда Cary-Blair |               | Всего |
|--|--------------------|---------------------------------|---------------|-------|
| Происхождение образца                                    | Система FecalSwab™ | Положительные                   | Отрицательные |       |
| Проспективные  | Положительные      | 1                               | 4             | 5     |
|  | Отрицательные      | 0                               | 575           | 575   |
|  | Всего              | 1                               | 579           | 580   |
| PPA: 100,0% (20,7%, 100,0%)<br>NPA: 99,3% (98,2%, 99,7%) |                    |                                 |               |       |
| Ретроспективные  | Положительные      | 26                              | 6             | 32    |
|  | Отрицательные      | 1                               | 178           | 179   |
|  | Всего              | 27                              | 184           | 211   |
| PPA: 96,3% (81,7%, 99,3%)<br>NPA: 96,7% (93,1%, 98,5%)   |                    |                                 |               |       |

Кроме того, из-за небольшого количества позитивных на аденовирус образцов в исследовании оценивались имитированные образцы. Система сбора, транспортировки и хранения BD FecalSwab™ Collection, Transport and Preservation System с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel выявила 100,0 % имитированных положительных и отрицательных на аденовирус образцов по сравнению с ожидаемыми результатами.

**Таблица 18. Аденовирус: результаты анализа имитированных образцов FecalSwab™**

| Аденовирус   | Ожидаемый результат |               | Всего |
|--|---------------------|---------------|-------|
|  | Положительные       | Отрицательные |       |
| Система FecalSwab™   |                     |               |       |
| Положительные  | 52                  | 0             | 52    |
| Отрицательные  | 0                   | 53            | 53    |
| Всего  | 52                  | 53            | 105   |
| PPA: 100,0% (93,1%, 100,0%)<br>NPA: 100,0% (93,2%, 100,0%) |                     |               |       |

Из 581 проспективных и 211 ретроспективных образцов, оцененных с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, 1,4 % проспективных и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ изначально были признаны неразрешенными. После действительного повторного анализа с первоначальными результатами, не подлежащими регистрации, 0,0 % проспективных образцов и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ остались неразрешенными. Из 581 проспективных и 211 ретроспективных образцов, оцененных с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, 1,0 % проспективных и 0,9 % ретроспективных образцов FecalSwab™ изначально были признаны неопределенными. После действительного повторного анализа с первоначальными результатами, не подлежащими регистрации, 0,0 % проспективных образцов и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ остались неопределенными. Из 581 проспективных и 211 ретроспективных образцов, оцененных с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, 0,0 % проспективных и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ изначально были признаны неполными. После действительного повторного анализа с первоначальными результатами, не подлежащими регистрации, 0,2 % проспективных образцов и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ признаны неполными. Из 581 проспективных и 211 ретроспективных образцов, первоначально оцененных с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, 2,4 % проспективных и 0,9 % ретроспективных образцов FecalSwab™ изначально были признаны неразрешенными (UNR) или неопределенными (IND). После действительного повторного анализа 0,0 % проспективных образцов в консервирующей среде Cary-Blair и 0,0 % ретроспективных образцов FecalSwab™ остались спорными или неопределенными. Итоговые значения в таблице 18 основаны на образцах, соответствующих требованиям, и результатах анализа с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.

**Таблица 19. Неразрешенные, неопределенные и неполные результаты, а также общая доля неразрешенных (UNR) и неопределенных (IND) результатов при первоначальной и повторной оценке с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Объединенные мишени EVP |                       | Показатель спорных результатов |                            | Показатель неопределенных результатов |                            | Показатель неполных результатов |                            | Общее количество результатов UNR и IND |                            |
|-------------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|--|----------------------------|
| Устройство для сбора    | Происхождение образца | Первоначальный (95 %-й ДИ)     | Окончательный* (95 %-й ДИ) | Первоначальный (95 %-й ДИ)            | Окончательный* (95 %-й ДИ) | Первоначальный (95 %-й ДИ)      | Окончательный* (95 %-й ДИ) | Первоначальный (95 %-й ДИ)             | Окончательный* (95 %-й ДИ) |
| Система FecalSwab™      | Проспективные         | 1,4 % 8/581 (0,7 %, 2,7 %)     | 0,0 % 0/581 (0,0 %, 0,7 %) | 1,0 % 6/581 (0,5 %, 2,2 %)            | 0,0 % 0/581 (0,0 %, 0,7 %) | 0,0 % 0/581 (0,0 %, 0,7 %)      | 0,2 % 1/581 (0,0 %, 1,0 %) | 2,4 % 14/581 (1,4 %, 4,0 %)            | 0,0 % 0/581 (0,0 %, 0,7 %) |
|                         | Ретроспективные       | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %)     | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %) | 0,9 % 2/211 (0,3 %, 3,4 %)            | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %) | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %)      | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %) | 0,9 % 2/211 (0,3 %, 3,4 %)             | 0,0 % 0/211 (0,0 %, 1,8 %) |
|                         | Всего                 | 1,0 % 8/792 (0,5 %, 2,0 %)     | 0,0 % 0/792 (0,0 %, 0,5 %) | 1,0 % 8/792 (0,5 %, 2,0 %)            | 0,0 % 0/792 (0,0 %, 0,5 %) | 0,0 % 0/792 (0,0 %, 0,5 %)      | 0,1 % 1/792 (0,0 %, 0,7 %) | 2,0 % 16/792 (1,2 %, 3,3 %)            | 0,0 % 0/792 (0,0 %, 0,5 %) |

\* Окончательный результат рассчитан с учетом только действительных повторных анализов.

### **Аналитическая инклюзивность**

В это исследование был включен широкий диапазон целевых штаммов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Критериями выбора штаммов были распространенность, серотип и географическое местоположение (где целесообразно). Было проанализировано пятьдесят восемь (58) штаммов, включая штаммы из государственных коллекций и хорошо охарактеризованные клинические культуры.

В анализ инклюзивности было включено десять (10) штаммов аденовируса F40/F41, десять (10) штаммов астровируса, 22 штамма норовируса GI и GII, пять (5) штаммов ротавируса и одиннадцать (11) штаммов саповируса. Штаммы анализировались при концентрации  $\geq 3 \times$  ПО (пределов определения) соответствующего штамма в каловых массах без консервантов. В ходе первоначального тестирования панель BD MAX™ Enteric Viral Panel верно идентифицировала все 58 штаммов. Клинические штаммы саповируса GI BA0145AP и BA0141AP, а также штамм ротавируса WISC2 VR-2517 потребовали выполнения анализа в концентрации более  $3 \times$  ПО. Клинический штамм саповируса BA0145AP показал результат в концентрации  $6 \times$  ПО. Клинический штамм саповируса BA0141AP, а также штамм ротавируса WISC2 VR-2517 показали результат в концентрации  $20 \times$  ПО. Анализ *in silico* предполагает, что будет обнаружено большинство штаммов всех генотипов, хотя некоторые вариативные штаммы могут определяться с пониженной чувствительностью или не определяться из-за неэффективной амплификации. В ходе анализа *in silico* для норовируса три (3) последовательности продемонстрировали более одного несоответствия, два варианта GI.3 и один вариант GI.7. Некоторые последовательности норовируса продемонстрировали более двух несоответствий, один вариант GII.3, один вариант GII.4, один вариант GII.6 и один вариант GII.12. Эти мутации могли оказать влияние на определение этих вариантов. Для ротавируса A при анализе *in silico* было определено пять (5) вариантов, показавших более трех (3) несоответствий. Десять (10) последовательностей ротавируса A были усечены на четыре (4) нуклеотида. Эти мутации могли оказать влияние на определение этих вариантов. В ходе анализа *in silico* для саповируса GI один вариант GI.2 продемонстрировал более одного несоответствия, эта мутация могла повлиять на определение данного варианта. Одна последовательность саповируса GV продемонстрировала два несоответствия, эти мутации могли повлиять на определение данного варианта.



Норовирусы отличаются генетическим разнообразием. Анализ *in silico* предполагает, что большинство штаммов, включая NoV GI.3, GII.P16\_GII.4, GII.P16\_GII.2 и GII.Pe\_GII.2, можно обнаружить (см. табл. 20). Некоторые варианты штаммов могут определяться с низкой чувствительностью или не определяться из-за недостаточной амплификации.

**Таблица 20. Незарешенные, неопределенные и неполные результаты, а также общая доля незарешенных (UNR) и неопределенных (IND) результатов при первоначальной и повторной оценке с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Вирус         | Тип        | Исследованные штаммы |
|---------------|------------|----------------------|
| Аденовирус    | F40        | 10                   |
|               | F41        |                      |
| Астровирус    | 1          | 1                    |
|               | 2          | 1                    |
|               | 3          | 1                    |
|               | 4          | 2                    |
|               | 5          | 1                    |
|               | 6          | 1                    |
|               | 7          | 1                    |
|               | 8          | 1                    |
|               | Неизвестно | 1                    |
| Норовирус GI  | 3          | 0 <sup>a</sup>       |
|               | 4          | 1                    |
|               | 6          | 1                    |
| Норовирус GII | 1          | 2                    |
|               | 2          | 1                    |
|               | 3          | 2                    |
|               | 4          | 8                    |
|               | 6          | 3                    |
|               | 12         | 2                    |
|               | 17         | 1                    |
|               | P16-GII.2  | 0 <sup>a</sup>       |
|               | P16-GII.4  | 0 <sup>a</sup>       |
|               | Pe_GII.2   | 0 <sup>a</sup>       |
|               | Неизвестно | 1                    |
| Ротавирус     | A          | 5                    |
| Саповирус     | GI         | 6                    |
|               | GII        | 1                    |
|               | GIV        | 3                    |
|               | GV         | 1                    |

<sup>a</sup> Генотипы с недоступными штаммами оценивались методом анализа связывания *in silico*.

### Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел определения или ПО) панели BD MAX™ Enteric Viral Panel оценивалась следующим образом. Перед включением в исследование все микроорганизмы были выделены из культуры и охарактеризованы количественно. Индивидуальные бактериологические петли погружались в препарат каждого микроорганизма, после чего переносились в пробирки буфера для образцов, содержащие фекальные массы (без консервантов или с консервирующей средой), заведомо отрицательные на все мишени панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Каждый микроорганизм анализировался не менее 20 раз для каждого типа образца (без консервантов или с консервирующей средой) 2 операторами с использованием 3 различных производственных партий панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Полученные концентрации ПО для конкретных микроорганизмов дополнительно анализировались не менее 20 раз для подтверждения. Аналитическая чувствительность (ПО) была определена как наименьшая концентрация, результаты анализа которой были положительны не менее чем в 95 % всех повторных анализов (см. табл. 21).

Табл. 21. Пределы определения с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel для отдельных мишеней

| Целевой микроорганизм | Штамм | ПО образцов стула без консервантов (копий/мл в стуле) | ПО образцов стула в консервирующей среде Cary-Blair (копий/мл в стуле) |
|-----------------------|-------|---|--|
| Норовирус             | GI    | 6,28E+06  | 4,71E+06   |
|                       | GII   | 2,49E+05  | 2,49E+05   |
| Ротавирус             | WA    | 6,46E+03  | 1,29E+04   |
|                       | Va70  | 1,16E+04  | 5,82E+03   |
| Аденовирус            | F40   | 6,89E+04  | 2,75E+05   |
|                       | F41   | 8,16E+04  | 1,22E+05   |
| Астровирус человека   | Тип 4 | 1,75E+07  | 3,49E+07   |
|                       | Тип 8 | 5,23E+06  | 2,09E+07   |
| Саповирус             | GI    | 6,51E+07  | 6,51E+07   |
|                       | GII   | 1,94E+06  | 1,94E+06   |

### Аналитическая чувствительность системы FecalSwab™

Для подтверждения эквивалентной аналитической чувствительности панели BD MAX™ Enteric Viral Panel было выполнено сравнение образца стула FecalSwab™ (в консервирующей среде Cary-Blair) и образца стула в среде Cary-Blair Para-Pak® по методу предельного разведения ПО. Приемлемая эффективность была продемонстрирована, когда точки разрыва обнаружения образцов, собранных с помощью системы FecalSwab™ и среды Cary-Blair Para-Pak®, находились в пределах одного пятикратного разведения друг от друга. Точка разрыва определяется как самая высокая концентрация, при которой процент положительных тестов составляет < 95 % (< 23/24). Для проведения этого сравнения подготовили пул отрицательных образцов стула и разделили его на пять аликвот, к которым были добавлены серийно разведенные микроорганизмы. Был проанализирован репрезентативный штамм для каждой из мишеней панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.

Для панели BD MAX™ Enteric Viral Panel с целью тестирования ПО с применением последовательных разведений ротавируса A, штамм Va70, аденовируса типа F41 и астровируса типа 4 использовали количественно определенные исходные штаммы вируса. Для создания разведений для тестирования ПО норовируса GII и саповируса GI использовали положительные образцы кала, разведенные до рабочего раствора. Норовирус и саповирус не культивируются в нативном состоянии. Отбор штаммов цельных микроорганизмов основывался на их наличии в клинических образцах. Для каждого из вышеперечисленных вирусов проводили анализ одного исходного штамма вируса или положительного образца кала. Анализ проводили с использованием реагентов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, трех партий FecalSwab™ (четыре повторных анализа FecalSwab™ на партию реагента, две пробирки буфера для образцов Sample Buffer Tube на один FecalSwab™) и одной партии консервирующей среды Cary-Blair. Для каждой из пяти мишеней анализа выполняли пятикратное последовательное разведение (титрование), в результате чего было получено в общей сложности пять разведений, и анализ выполняли на образцах обоих типов (среда Cary-Blair и FecalSwab™). Пробирки буфера для образцов Sample Buffer Tube были созданы путем пипетирования 25 мкл из системы FecalSwab™ или посева петлей 5 мкл из среды Cary-Blair, всего по 24 пробирки Sample Buffer Tube. Анализ пробирок Sample Buffer Tube проводили в системе BD MAX™.

Табл. 22. Количество положительных образцов для панели BD MAX™ Enteric Viral Panel

| Микроорганизм      | Норовирус          |           | Аденовирус         |           | Ротавирус          |                    | Астровирус |           | Саповирус  |                      |
|--------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|--------------------|------------|-----------|------------|----------------------|
|                    | FecalSwab™         | Para-Pak® | FecalSwab™         | Para-Pak® | FecalSwab™         | Para-Pak®          | FecalSwab™ | Para-Pak® | FecalSwab™ | Para-Pak®            |
| Тип сбора образцов |                    |           |                    |           |                    |                    |            |           |            |                      |
| Конц. 1            | 23/24 <sup>a</sup> | 24/24     | 23/24 <sup>a</sup> | 24/24     | 23/24 <sup>a</sup> | 23/24 <sup>a</sup> | 24/24      | 24/24     | 24/24      | 22/23 <sup>a,b</sup> |
| Конц. 2            | 22/24              | 23/24     | 15/24              | 13/24     | 23/24              | 24/24              | 23/24      | 24/24     | 24/24      | 24/24                |
| Конц. 3            | 11/24              | 15/24     | 6/24               | 1/24      | 16/24              | 9/24               | 24/24      | 23/24     | 21/24      | 18/24                |
| Конц. 4            | 4/24               | 4/24      | 0/24               | 1/24      | 3/24               | 5/24               | 11/24      | 11/24     | 12/24      | 4/24                 |
| Конц. 5            | 1/24               | 1/24      | 0/24               | 0/24      | 2/24               | 0/24               | 5/24       | 2/24      | 2/24       | 1/24                 |

Предельно разведенные образцы, приготовленные с использованием систем FecalSwab™ и Para-Pak®, показали аналогичные уровни отсева при анализе с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel и системы BD MAX™ System. Не обнаружено никаких признаков того, что устройство для сбора FecalSwab™ отрицательно влияет на чувствительность панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.

<sup>a</sup> Некоторые мишени не показали 100 % положительных результатов при самой высокой проанализированной целевой концентрации: норовирус (FecalSwab™), саповирус (среда Cary-Blair), аденовирус (FecalSwab™) и ротавирус (FecalSwab™ и среда Cary-Blair). Анализ дополнительных концентраций не проводился, так как точка разрыва, определенная для каждой мишени, была ниже самой высокой проанализированной концентрации.

<sup>b</sup> Для одного образца был получен неопределенный результат анализа (IND), и этот образец был направлен на повторный анализ. После завершения исследования было установлено, что повторный анализ был выполнен с использованием неправильной пробирки SBT; поэтому этот повторный анализ был исключен из анализа данных, в результате чего было получено 23 действительных повторных анализа при данных условиях.

#### Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность и эксклюзивность)

При помощи панели BD MAX™ Enteric Viral Panel был проведен анализ образцов, содержащих филогенетически родственные виды и другие микроорганизмы (паразиты, бактерии, вирусы и дрожжи), которые с высокой вероятностью могут быть обнаружены в образцах стула. Бактериальные клетки, дрожжи, паразиты и вирусы анализировались в пробирках буфера для образцов в концентрации  $\geq 10^6$  КОЕ, клеток или геномных эквивалентов / мл в стуле, или  $\geq 10^5$  БОЕ/мл в стуле, или ЦПД<sub>50</sub>/мл в стуле. Всего было проанализировано 112 микроорганизмов.

- Большинство проанализированных бактериальных штаммов, дрожжей, паразитов и вирусов дали отрицательные результаты анализов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.
- Аденовирус 1-го типа, связанный с развитием инфекций у человека, дал положительные результаты анализов с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Однако при концентрации  $\leq 1,0 \times 10^{4,8}$  ЦПД<sub>50</sub> единиц/мл в стуле положительных результатов для этого штамма получено не было.

#### Взаимодействующие вещества

Тридцать два (32) биологических и химических вещества, которые могут присутствовать в образцах кала, были оценены на потенциальное взаимодействие с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel. В данное исследование была включена смесь антибиотиков, представлявшая собой комбинацию 7 различных антибиотиков или анальгетиков, проанализированных одновременно. Эта смесь включала следующие антибиотики или анальгетики: напроксена натрий, цефтриаксона натриевая соль, эритромицин, метронидазол, сульфаметоксазол, тетрациклина гидрохлорид и триметоприм. Было обнаружено, что гидрокортизоновая мазь взаимодействует с анализом в концентрации более 25 % объем/объем. Вакцина RotaTeq показала положительные результаты, как и ожидалось, так как она может обнаруживаться в стуле в течение 9 дней после вакцинации<sup>12</sup>. Результаты показали отсутствие подлежащего регистрации взаимодействия с каким-либо из других исследованных веществ (см. табл. 23).

Кроме того, микроорганизмы, которые могут эндогенно присутствовать в образцах стула, были оценены на потенциальное взаимодействие с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel. Пять (5) микроорганизмов были проанализированы в высокой концентрации ( $1 \times 10^6$  клеток/мл стула). Результаты показали отсутствие подлежащего регистрации взаимодействия с каким-либо исследованным микроорганизмом (см. табл. 24).

**Табл. 23. Эндогенные и коммерческие экзогенные вещества, проанализированные с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Торговое название или описание      | Результат | Торговое название или описание                       | Результат |
|-------------------------------------|-----------|--|-----------|
| Жир в кале                          | Нет       | Спермицидная смазка                                  | Нет       |
| Слизь                               | Нет       | Суппозитории (глицерин)                              | Нет       |
| Человеческая цельная кровь          | Нет       | Вагисил  | Нет       |
| Гидрокортизоновая мазь              | Есть      | Слабительные препараты                               | Нет       |
| Антисептические салфетки            | Нет       | Противодиарейные препараты (жидкие)                  | Нет       |
| Епета, минеральное масло            | Нет       | Противодиарейные препараты (таблетки)                | Нет       |
| Антигеморроидальный гель            | Нет       | Смесь антибиотиков                                   | Нет       |
| Нистатиновая мазь                   | Нет       | Антациды   | Нет       |
| Антибиотик для наружного применения | Нет       | Нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП) | Нет       |

Есть: имеется подлежащее регистрации взаимодействие в высоких концентрациях с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel.

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

**Табл. 24. Микроорганизмы, проанализированные на взаимодействие с панелью BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Микроорганизм                        | Результат |
|--------------------------------------|-----------|
| <i>Salmonella</i> Typhimurium        | Нет       |
| <i>Escherichia coli</i>              | Нет       |
| <i>Proteus vulgaris</i>              | Нет       |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | Нет       |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | Нет       |

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

#### **Смешанные инфекции и конкурентное взаимодействие**

Изучение смешанных инфекций и конкурентного взаимодействия выполнялось для оценки способности панели BD MAX™ Enteric Viral Panel определять низкие положительные результаты в присутствии других мишеней при высокой концентрации. Была приготовлена смесь 2 из 3 микроорганизмов (норовирус, ротавирус, аденовирус) для реакционной смеси Master Mix D6 или смесь 1 из 2 микроорганизмов (саповирус, астровирус человека) для реакционной смеси Master Mix D5 при 95 перцентилях, наблюдавшихся в клиническом исследовании, для имитирования высокой клинической нагрузки в качестве мишеней в высокой концентрации в пробирке буфера для образцов панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Аналит панели BD MAX™ Enteric Viral Panel, отсутствующий в смеси мишеней с высокой концентрацией, был добавлен в пробирку буфера для образцов в концентрации 2 × ПО в качестве мишени с низкой нагрузкой вместе с 5 мкл стула без консервантов и протестирован для имитации смешанных инфекций. В присутствии высоких нагрузок все микроорганизмы в соответствующих моделях смешанных инфекций были успешно определены с помощью панели BD MAX™ Enteric Viral Panel.

#### **Исследование замороженных/оттаявших образцов**

Данное исследование было разработано для оценки нескольких циклов заморозки и оттаивания на различных уровнях ПО (1,99x, 4x и 10x). На основании результатов исследования можно заключить, что три (3) цикла заморозки/оттаивания не влияют на эффективность панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Панель BD MAX™ Enteric Viral Panel смогла обнаружить в 100 % случаев все энтеровирусные мишени, добавленные в отрицательные клинические образцы стула с консервантами и без консервантов до и после нескольких циклов заморозки/оттаивания.

Табл. 25. Результаты исследования замороженных/оттаявших образцов

| Состояние        |                                       | Доля матриц с положительными мишенями (%) и общее количество исследованных образцов (по всем уровням ПО) |                           |                           |                           |                           |
|------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Матрица          | Циклы заморозки/оттаивания            | Норовирус GII  | Ротавирус Va70            | Аденовирус F41            | Астровирус, тип 4         | Саповирус GI              |
| Без консервантов | 0<br>(свежие/<br>исходный<br>уровень) | 100<br>60/60 <sup>a</sup>  | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              |
|                  | 1                                     | 100<br>60/60   | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              |
|                  | 2                                     | 100<br>60/60   | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              |
|                  | 3                                     | 100<br>60/60   | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              |
| С консервантом   | 0<br>(свежие/<br>исходный<br>уровень) | 100<br>60/60   | 100<br>60/60              | 100<br>60/60              | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> |
|                  | 1                                     | 100<br>60/60 <sup>a</sup>  | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> |
|                  | 2                                     | 100<br>60/60 <sup>a</sup>  | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> |
|                  | 3                                     | 100<br>60/60 <sup>a</sup>  | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> | 100<br>60/60 <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Доли положительных показателей рассчитывались на основании общего количества образцов после удаления неопределенных (IND) и неразрешенных (UNR) результатов, которые исключались из анализа.

#### Прецизионность

Внутрилабораторная прецизионность панели BD MAX™ Enteric Viral Panel оценивалась на базе одной лаборатории. Оценка проводилась в течение 12 дней — по два тестирования в день (по одному на каждого из 2 лаборантов), итого 24 тестирования. В качестве компонентов панели для данного исследования использовались пять различных целевых микроорганизмов в различных концентрациях. В качестве компонентов панели использовались норовирус, ротавирус, аденовирус, саповирус и астровирус человека.

В качестве уровней концентраций целевых микроорганизмов — компонентов каждой панели использовались следующие значения:

- Умеренно положительная (MP): 2,99 × ПО
- Низкоположительная (LP): 1,99 × ПО
- Достоверно отрицательная (TN): отсутствие мишени.

Все компоненты панели содержали отрицательные каловые массы без консервантов. Достоверно отрицательные образцы не содержали целевых микроорганизмов. Результаты по мишеням и концентрациям представлены в табл. 26.

Табл. 26. Результаты оценки прецизионности с использованием одной партии панели BD MAX™ Enteric Viral Panel

| Категория       | Согласованность с ожидаемыми результатами |                                 |                               |                               |                                       |
|-----------------|---|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
|                 | Норовирус<br>(95 %-й ДИ)                  | Ротавирус<br>(95 %-й ДИ)        | Аденовирус<br>(95 %-й ДИ)     | Саповирус<br>(95 %-й ДИ)      | Астровирус<br>человека<br>(95 %-й ДИ) |
| TN <sup>a</sup> | 100<br>192/192<br>(98,0, 100)             | 99,5<br>191/192<br>(97,1, 99,9) | 100<br>192/192<br>(98,0, 100) | 100<br>192/192<br>(98,0, 100) | 100<br>192/192<br>(98,0, 100)         |
| LP              | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)               | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)     | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)   | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)   | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)           |
| MP              | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)               | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)     | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)   | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)   | 100<br>48/48<br>(92,6, 100)           |

<sup>a</sup> Для категории достоверно отрицательных образцов (TN) полученное совпадение означает процент отрицательных результатов.

## Воспроизводимость

При исследовании межлабораторной воспроизводимости тестирование одной партии реагентов проводилось в течение 5 дней в трех (3) центрах. По два (2) пользователя в каждом центре выполняли по одной серии анализов восемнадцати (18) компонентов панели в каждый день исследования. Использовались такие же панели, как описано в разделе «Прецизионность» выше.

При оценке межлабораторной воспроизводимости доля совпадения составила 100 % для TN для всех мишеней и 97,8–100 % и 96,7–100 % для LP и MP соответственно. Сводные результаты приведены в табл. 27. Результаты оценки количественной воспроизводимости между лабораториями представлены по мишеням в табл. 28. Оценка количества и цикл EP — внутренние критерии, используемые для определения окончательного результата анализа, — были выбраны в качестве дополнительного средства оценки количественной воспроизводимости анализа. Средние значения оценки количества и цикла EP с составляющими дисперсии (CO и % KB) представлены в табл. 28.

**Табл. 27. Результаты оценки межлабораторной воспроизводимости с использованием одной партии панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Категория       | Согласованность с ожидаемыми результатами |                               |                               |                               |                               |
|-----------------|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                 | Норовирус<br>(95 %-й ДИ)                  | Ротавирус<br>(95 %-й ДИ)      | Аденовирус<br>(95 %-й ДИ)     | Саповирус<br>(95 %-й ДИ)      | Астровирус<br>(95 %-й ДИ)     |
| TN <sup>a</sup> | 100<br>360/360<br>(98,9, 100)             | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) |
| LP              | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)               | 97,8<br>88/90<br>(92,3, 99,4) | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 98,9<br>89/90<br>(94,0, 99,8) |
| MP              | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)               | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 96,7<br>87/90<br>(90,7, 98,9) | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   |

<sup>a</sup> Для категории достоверно отрицательных образцов (TN) полученное совпадение означает процент отрицательных результатов.

**Табл. 28. Результаты оценки количественной межлабораторной воспроизводимости для панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Показатель ПЦР    | Параметр         | Норовирус |         | Ротавирус |        | Аденовирус |        | Саповирус |        | Астровирус человека |         | Контроль обработки образца для MM1 (D6) | Контроль обработки образца для MM2 (D5) |
|-------------------|------------------|-----------|---------|-----------|--------|------------|--------|-----------|--------|---------------------|---------|---|---|
|                   |                  | LP        | MP      | LP        | MP     | LP         | MP     | LP        | MP     | LP                  | MP      |   |   |
| Оценка количества | О                | 90        | 90      | 88        | 90     | 90         | 90     | 90        | 87     | 89                  | 90      | 90                                      | 90                                      |
|                   | Среднее значение | 29,8      | 29,6    | 32,3      | 31,3   | 28,5       | 28,6   | 29,1      | 28,6   | 28,9                | 27,7    | 26,8                                    | 27,5                                    |
|                   | CO               | 0,41      | 0,43    | 0,66      | 0,52   | 0,65       | 0,62   | 0,44      | 0,50   | 0,45                | 0,32    | 0,27                                    | 0,37                                    |
|                   | %KB              | 1,4       | 1,4     | 2,0       | 1,7    | 2,3        | 2,2    | 1,5       | 1,7    | 1,6                 | 1,2     | 1,0                                     | 1,3                                     |
| Цикл EP           | О                | 90        | 90      | 88        | 90     | 90         | 90     | 90        | 87     | 89                  | 90      | 90                                      | 90                                      |
|                   | Среднее значение | 4553,4    | 4129,3  | 737,5     | 925,2  | 1067,0     | 1097,1 | 754,2     | 962,5  | 3165,7              | 4785,5  | 8581,7                                  | 7667,9                                  |
|                   | CO               | 1269,47   | 1769,10 | 359,91    | 382,36 | 564,59     | 498,22 | 305,02    | 315,07 | 1163,93             | 1266,39 | 1161,23                                 | 1948,77                                 |
|                   | %KB              | 27,9      | 42,8    | 48,8      | 41,3   | 52,9       | 45,4   | 40,4      | 32,7   | 36,8                | 26,5    | 13,5                                    | 25,4                                    |

При исследовании воспроизводимости между партиями тестирование трех (3) партий реагентов проводилось в течение 5 дней в одном центре. По два (2) пользователя выполняли по одной серии анализов на одном приборе для каждой из двух (2) партий реагентов в течение 5 дней. Использовались такие же панели, как описано в разделе «Прецизионность» выше. Результаты за 5 дней исследования точности и прецизионности использовались в качестве данных для одной партии реагентов в рамках исследования воспроизводимости между партиями.

При оценке общей воспроизводимости между партиями доля совпадения составила 99,7–100 % для TN, 98,9–100 % для LP и 100 % для MP. Сводные результаты приведены в табл. 29. Результаты оценки количественной воспроизводимости между партиями представлены по мишеням в табл. 30. Оценка количества и цикл EP — внутренние критерии, используемые для определения окончательного результата анализа, — были выбраны в качестве дополнительного средства оценки количественной воспроизводимости анализа. Средние значения оценки количества и цикла EP с составляющими дисперсии (СО и % KB) представлены в табл. 21.

**Табл. 29. Результаты оценки воспроизводимости между партиями для панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Категория       | Согласованность с ожидаемыми результатами |                                |                               |                               |                               |
|-----------------|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                 | Норовирус (95%-й ДИ)                      | Ротавирус (95%-й ДИ)           | Аденовирус (95%-й ДИ)         | Саповирус (95%-й ДИ)          | Астровирус (95%-й ДИ)         |
| TN <sup>a</sup> | 100<br>360/360<br>(98,9, 100)             | 99,7<br>359/360<br>(98,4, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) | 100<br>360/360<br>(98,9, 100) |
| LP              | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)               | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)    | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 98,9<br>89/90<br>(94,0, 99,8) | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   |
| MP              | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)               | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)    | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   | 100<br>90/90<br>(95,9, 100)   |

<sup>a</sup> Для категории достоверно отрицательных образцов (TN) полученное совпадение означает процент отрицательных результатов.

**Табл. 30. Количественные результаты оценки воспроизводимости между партиями для панели BD MAX™ Enteric Viral Panel**

| Показатель ПЦР    | Параметр         | Норовирус |         | Ротавирус |        | Аденовирус |        | Саповирус |        | Астровирус человека |        | Контроль обработки образца для MM1 (D6) | Контроль обработки образца для MM2 (D5) |
|-------------------|------------------|-----------|---------|-----------|--------|------------|--------|-----------|--------|---------------------|--------|---|---|
|                   |                  | LP        | MP      | LP        | MP     | LP         | MP     | LP        | MP     | LP                  | MP     |   |   |
| Оценка количества | О                | 90        | 90      | 90        | 90     | 90         | 90     | 89        | 90     | 90                  | 90     | 90                                      | 90                                      |
|                   | Среднее значение | 29,7      | 29,5    | 32,0      | 31,1   | 28,4       | 28,6   | 28,8      | 28,5   | 28,9                | 27,6   | 26,8                                    | 27,3                                    |
|                   | СО               | 0,41      | 0,35    | 0,46      | 0,35   | 0,54       | 0,53   | 0,36      | 0,74   | 0,42                | 0,33   | 0,39                                    | 0,45                                    |
|                   | %KB              | 1,4       | 1,2     | 1,5       | 1,1    | 1,9        | 1,9    | 1,3       | 2,6    | 1,5                 | 1,2    | 1,5                                     | 1,7                                     |
| Цикл EP           | О                | 90        | 90      | 90        | 90     | 90         | 90     | 89        | 90     | 90                  | 90     | 90                                      | 90                                      |
|                   | Среднее значение | 4945,6    | 4948,5  | 1117,1    | 1345,6 | 1191,2     | 1171,3 | 1184,0    | 1310,7 | 3277,9              | 4724,1 | 8993,5                                  | 8739,9                                  |
|                   | СО               | 2117,85   | 2255,71 | 267,15    | 220,59 | 709,80     | 743,55 | 383,17    | 406,34 | 931,80              | 937,73 | 966,88                                  | 1564,86                                 |
|                   | %KB              | 42,8      | 45,6    | 23,9      | 16,4   | 59,6       | 63,5   | 32,4      | 31,0   | 28,4                | 19,8   | 10,8                                    | 17,9                                    |

#### Перенос и перекрестная контаминация

Было проведено исследование для изучения переноса в пределах тестирования и между тестированиями при анализе образцов с высокой вирусной нагрузкой анализов при помощи панели BD MAX™ Enteric Viral Panel. Для приготовления нескольких образцов использовалась панель из одного высокоположительного компонента из каждой реакционной смеси Master Mix, содержавшего один целевой микроорганизм, и одного отрицательного компонента. В качестве высокоположительного компонента каждой смеси Master Mix использовались аденовирус для реакционной смеси Master Mix D6 и астровирус человека для реакционной смеси Master Mix D5. Отрицательный компонент не содержал целевых анализов. В каждом тестировании было выполнено по двенадцать (12) повторных анализов высокоположительного компонента панели и 12 повторных анализов отрицательного компонента панели с чередованием отрицательных и положительных образцов. Два (2) оператора выполнили по 3 тестирования подряд на 3 приборах BD MAX™ — итого 9 тестирований по 24 образца. Из 108 отрицательных образцов, проанализированных в этом исследовании, для двух образцов был получен положительный результат.

## СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

1. CDC: Estimates of Foodborne Illness in the United States, Located at: <http://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>
2. Roth, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 392:1758.
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 Guerrant RL. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. *J. Clin. Invest.* (2008) 118:1277–1290
5. Summary of Notifiable Diseases. available at <<http://www.cdc.gov>>
6. CIFOR Analysis of State Legal Authorities. available at <<http://www.cifor.us/>>
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (Refer to the latest edition).
8. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wislon D.E. (eds) (2009). HHS Publication No. (CDC) 21–1112.
9. BD MAX™ System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, Sparks, MD 21152 USA.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Refer to the latest edition).
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
12. Catherine Yen, et al. Detection of fecal shedding of Rotavirus vaccine in infants following their first dose of pentavalent Rotavirus vaccine. *Vaccine* 2011 May 31:29(24) 4151–4155

Только для ЕС: пользователи должны сообщать о любых серьезных происшествиях, связанных с данным устройством, производителю и в уполномоченный государственный орган.

За пределами ЕС: обратитесь к представителю компании BD в своем регионе с информацией о любых происшествиях или вопросах, связанными с этим устройством.

## История изменений

| Редакция | Дата    | Сводка изменений   |
|----------|---------|--|
| (01)     | 2022-01 | Первый выпуск.   |
| (02)     | 2022-12 | Добавлены символы.<br>Пересмотрено представление клинических данных: разделены данные для проспективных, ретроспективных и имитированных образцов.<br>Обновлены данные GHS.<br>Добавлен текст об эквивалентности ПО для системы FecalSwab™.<br>Добавлено заявление об истечении срока действия реагента.<br>Исправлены опечатки и внесены изменения в форматирование.  |
| (03)     | 2023-11 | Добавлен символ «Хранить в сухом месте».<br>Обновлены данные GHS в разделе «Предупреждения и меры предосторожности».<br>В разделе «Ограничения методики» добавлено ограничение на использование значений Ct и (или) кривых.<br>Обновлен словарь символов.<br>Добавлен адрес представителя в Швейцарии.<br>Добавлен адрес импортера в Швейцарии.<br>Исправлены опечатки и внесены изменения в форматирование. |



## СЛОВАРЬ СИМВОЛОВ

Применимые символы смотрите в маркировке продукта.


| Символ | Значение  | Символ | Значение   |
|--------|---|--------|--|
|        | Изготовитель  |        | Не складывать в штабель  |
|        | Уполномоченный представитель в Европейском сообществе                           |        | Система с одним стерильным барьером  |
|        | Уполномоченный представитель в Швейцарии  |        | Содержатся либо присутствуют фталаты: комбинация бис(2-этилгексил) фталата (DEHP) и бензилбутилфталата (BBP)   |
|        | Дата производства   |        | Раздельный сбор<br>Указывает на необходимость раздельного сбора отходов электрического и электронного оборудования.  |
|        | Использовать до   |        | Маркировка CE. Означает соответствие техническим нормам ЕС   |
|        | Код партии  |        | Изделие для внелaborаторного тестирования  |
|        | Номер по каталогу   |        | Изделие для самотестирования   |
|        | Серийный номер  |        | Применимо только на территории США: «Внимание! Согласно федеральному законодательству эта продукция может продаваться только лицензированными практикующими врачами или по их заказу». |
|        | Стерильно   |        | Страна изготовления<br>Обозначение «СС» необходимо заменить на двух- или трехбуквенный код страны  |
|        | Стерилизовано с применением методов асептической обработки                      |        | Время сбора  |
|        | Стерилизовано с использованием этиленоксида                                     |        | Разрезать  |
|        | Стерилизовано методом облучения   |        | Отклеить здесь   |
|        | Стерилизовано паром или сухим жаром   |        | Дата сбора   |
|        | Не подвергать повторной стерилизации  |        | Не допускать попадания света   |
|        | Нестерильно   |        | Выделение газообразного водорода   |
|        | Не используйте, если упаковка повреждена, и см. инструкции по применению        |        | Перфорация   |
|        | Стерильный путь прохождения жидкости  |        | Порядковый номер начальной панели  |
|        | Стерильный путь прохождения жидкости (стерилизовано этиленоксидом)              |        | Порядковый номер последней панели  |
|        | Стерильный путь прохождения жидкости (стерилизовано излучением)                 |        | Внутренний порядковый номер  |
|        | Хрупкое изделие, обращаться с осторожностью                                     |        | <Номер коробки> / <Всего коробок>  |
|        | Не допускать попадания солнечного света   |        | Медицинское устройство   |
|        | Хранить в сухом месте   |        | Содержит опасные вещества  |
|        | Нижний температурный предел   |        | Украинский знак соответствия   |
|        | Верхний температурный предел  |        | Соответствует требованиям Федеральной комиссии по связи США (FCC), приведенным в части 15 раздела 21 Свода федеральных правил (CFR)  |
|        | Температурный предел  |        | Сертификация UL для использования продукта на территории США и Канады  |
|        | Ограничение по влажности  |        | Уникальный идентификатор устройства  |
|        | Биологическая опасность   |        | Импортер   |
|        | Запрещается использовать повторно   |        | Этикетку с данными пациента следует помещать только в пределах рамки   |
|        | См. инструкции по применению или электронную версию инструкций по применению    |        | Совместимо с проведением магнитно-резонансной томографии (МРТ)   |
|        | Осторожно!  |        | Условно совместимо с проведением магнитно-резонансной томографии (МРТ)   |
|        | Содержится либо присутствует натуральный каучуковый латекс                      |        | Несовместимо с проведением магнитно-резонансной томографии (МРТ)   |
|        | Медицинское устройство для диагностики in vitro                                 |        | This Product Contains Dry Natural Rubber Этот продукт содержит сухой натуральный каучук  |
|        | Отрицательный контроль  |        | For Export Only Только для экспорта  |
|        | Положительный контроль  |        |  |
|        | Содержимого достаточно для проведения <n> тестов                                |        |  |
|        | Только для оценки функциональности медицинских изделий для диагностики in vitro |        |  |
|        | Апирогенно  |        |  |
|        | Номер пациента  |        |  |
|        | Этой стороной вверх   |        |  |

Примечание. Расположение текста в символах определяется дизайном этикетки.


L006715(09) 2023-08



Служба технической поддержки: обращайтесь к местному представителю компании BD или на сайт [bd.com](http://bd.com).

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

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

 BD Switzerland Sàrl  
Route de Crassier 17  
Business Park Terre-Bonne  
Bâtiment A4  
1262 Eysins  
Switzerland

Australian and New Zealand Sponsors:  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

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

 Becton Dickinson AG  
Binningerstrasse 94  
4123 Allschwil  
Switzerland

BD, the BD Logo, and BD MAX are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](http://bd.com/patents).