

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Инструкция по применению

CE 2797 IVD

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® и Xpert® являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все остальные товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2021-2026 Cepheid.

Для получения описания изменений см. Раздел 27 «История изменений».

Xpert® HIV-1 Qual XC

Только для диагностического применения *in vitro*.

1 Фирменное название

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Наименование медицинского изделия

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Целевое использование

Xpert® HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) — это тест *in vitro* на основе амплификации нуклеиновых кислот для качественного обнаружения общих нуклеиновых кислот вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в автоматизированной системе GeneXpert®. Этот тест используется для обнаружения ВИЧ-1 в образцах сухой капли крови (СКК) человека и цельной капиллярной или венозной крови (ЦК) с ЭДТА, взятых у лиц с подозрением на инфекцию ВИЧ-1.

Xpert® HIV-1 Qual XC предназначен для помощи в диагностике инфекции ВИЧ-1 в сочетании с клинической картиной и другими лабораторными маркерами в популяциях детей раннего возраста, подростков и взрослых.

Xpert® HIV-1 Qual XC предназначен для использования лабораторными специалистами, обученными медицинскими работниками или другими медицинскими работниками, прошедшими соответствующее обучение по использованию устройства. Этот тест может быть использован в лабораторных условиях или расположенных рядом с пациентами местах выполнения тестов.

Этот тест не предназначен для скрининга доноров крови, органов или тканей на ВИЧ-1.

4 Краткие сведения и разъяснения

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).^{1,2,3} Передача ВИЧ возможна при половом контакте, воздействии инфицированной крови, биологических жидкостей или препаратов крови, в результате пренатального инфицирования плода, а также перинатального или постнатального инфицирования новорожденного.^{4,5,6} Для нелеченой ВИЧ-1-инфекции характерен высокий уровень образования вирусов и разрушение CD4 Т-лимфоцитов, что, несмотря на зачастую длительный клинический латентный период, приводит к значительному снижению количества CD4 Т-лимфоцитов и развитию СПИДа.

Во всем мире насчитывается около 38 миллионов человек, живущих с ВИЧ. Из этого числа 1,7 миллиона составляют новые случаи инфицирования, и, по оценкам, 150 000 — это дети. Две трети всех людей, живущих с ВИЧ, проживают в странах Африки к югу от Сахары.⁷ Без своевременного тестирования на ВИЧ и начала терапии примерно половина всех детей с ВИЧ умирает, не достигнув двухлетнего возраста.⁸ Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у младенцев является необходимостью, а тестирование на нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 — основным методом выявления инфекции у педиатрических пациентов в возрасте не старше 18 месяцев.⁹

У других лиц с ВИЧ-инфекцией обычно развивается острая инфекция, характеризующаяся гриппоподобными симптомами, в период от нескольких дней до нескольких недель после первоначального контакта.¹⁰ Острая ВИЧ-инфекция обычно длится менее 14 дней¹¹ и сопровождается высоким уровнем виремии до появления поддающегося обнаружению иммунного ответа.^{12,13} Поэтому при выявлении острой инфекции анализ на нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 может быть более чувствительным, чем стандартный серологический анализ.¹⁰

В тесте Xpert HIV-1 Qual XC используется технология полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в для обеспечения высокой чувствительности при качественном определении общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах цельной крови или сухих пятен крови.

5 Принципы проведения процедуры

В системах GeneXpert (GX) Instrument Systems обеспечена автоматизация и интеграция подготовки образцов, экстракции и амплификации нуклеиновых кислот и обнаружения целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени. Системы включают прибор и персональный компьютер с предустановленным программным обеспечением для проведения тестов и просмотра результатов. Для работы систем требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реагенты для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Для получения полного описания системы см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Тест Xpert HIV-1 Qual XC включает реагенты для обнаружения общего содержания нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах, а также внутренний контроль для обеспечения надлежащей обработки мишени и мониторинга наличия ингибиторов в реакциях ОТ и ПЦР. Амплификация и обнаружение общего содержания нуклеиновых кислот ВИЧ-1 осуществляются с помощью праймеров и зондов, нацеленных на высококонсервативную область длинного концевой повтора (LTR) и ген полимеразы (pol) (двойная мишень) генома ВИЧ-1. Тест Xpert HIV-1 Qual XC также контролирует валидность образца путем обнаружения гена гидроксиметилбилансинтазы (HMBS) человека. Контроль проверки зондов (РСС) проверяет регидратацию реагента, заполнение ПЦР-пробирки в картридже, целостность зонда и стабильность красителя.

Тест Xpert HIV-1 Qual XC стандартизован по 4-му Международному стандарту Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для ВИЧ-1 (код NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Комплект поставки

Набор Xpert HIV-1 Qual XC содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов. В набор входят:

Картриджи Xpert HIV-1 Qual XC со встроенными реакционными пробирками	10
Гранула 1, гранула 2 и гранула 3 (лиофилизированные)	По 1 шт. каждого типа на картридж
Лизирующий реагент (гуанидина гидрохлорид)	1,2 мл на картридж
Ополаскивающий реагент	0,5 мл на картридж
Реагент для элюирования	1,5 мл на картридж
Промывочный реагент (гуанидина гидрохлорид)	3,2 мл на картридж
Реагент протеиназы К	0,48 мл на картридж
Одноразовые пипетки для переноса объемом 100 мкл	1 пакет по 10 шт. в наборе
Компакт-диск	1 шт. в каждом наборе
● Файл описания анализа (ADF) ● Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение ● Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)	

Примечание

Паспорта безопасности доступны на сайте www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT (ПОДДЕРЖКА)**.

Примечание

Стабилизатор белка бычьего происхождения в гранулах этого продукта был произведен и изготовлен исключительно из плазмы крупного рогатого скота, полученной в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. В процессе обработки не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи теста Xpert HIV-1 Qual XC при температуре 2–28°C.
- Перед использованием доведите температуру картриджей теста Xpert HIV-1 Qual XC до 15–30 °C, если они хранились в охлажденном состоянии.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Используйте картридж в течение 4 часов после открытия крышки картриджа и добавления образца.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.
- Не используйте картриджи, которые ранее были заморожены.
- Не используйте картриджи после даты истечения срока годности.
- Храните картриджи в коробках из набора до момента использования и не допускайте воздействия прямых солнечных лучей.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System или GeneXpert Edge System (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ версии 6.4b или выше (GeneXpert Infinity System), программное обеспечение GeneXpert Edge версии 1.0 (GeneXpert Edge System) или выше, сканер штрихкодов и руководство оператора
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Свежеприготовленный 10 % отбеливатель/гипохлорит натрия.
- Этанол или денатурированный этанол.
- При использовании СКК:
 - карточки для СКК 12 мм из фильтровальной бумаги, например Whatman™ 903, Munktell
 - Ланцеты, влагопоглотители, пластиковые герметизируемые пакеты
 - Пинцеты/щипцы (прямые, металлические, с тупыми концами; см. Рисунок 1), стерилизованные отбеливателем или гипохлоритом натрия
 - Ножницы стерильные (требуются только в том случае, если не используется перфорированная карта СКК, для вырезания СКК из фильтровальной бумаги)
 - Салфетка
 - Антисептик
- При использовании капиллярной крови:
 - Ланцеты, салфетки
 - Антисептик



Рисунок 1. Прямые металлические пинцеты с тупыми концами

9 Предупреждения и меры предосторожности

- Только для диагностики *In Vitro*.
- Все биологические образцы, включая использованные картриджи, следует рассматривать в качестве возможных переносчиков возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку зачастую невозможно предугадать возможный источник инфекции, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Указания по обработке образцов можно получить в центрах по контролю и профилактике заболеваний (США)¹⁷ и в Институте клинических и лабораторных стандартов.¹⁸
- При работе с образцами и реагентами надевайте защитные одноразовые перчатки, лабораторные халаты и защитные очки. Тщательно мойте руки после работы с образцами и тестовыми реагентами.
- Принимайте надлежащие меры безопасности в случае пролива, который может произойти при использовании хлорной извести. В таких случаях следует применять соответствующие средства промывки глаз или кожи.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- При обработке нескольких образцов одновременно открывайте только один картридж; добавляйте образец и закрывайте картридж перед переходом к следующему образцу.
- Во избежание контаминации образцов или реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило смены перчаток перед началом работы с образцом каждого следующего пациента.
- Не заменяйте реагенты теста Xpert HIV-1 Qual XC другими реагентами.
- Открывайте крышку картриджа теста Xpert HIV-1 Qual XC только для введения образца ЦК или СКК.
- Во избежание утечки всегда держите картридж теста Xpert HIV-1 Qual XC в вертикальном положении.
- Не используйте картридж, если он выглядит влажным или если уплотнение крышки повреждено.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после открытия крышки картриджа может привести к получению недействительных результатов.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Каждый одноразовый картридж теста Xpert HIV-1 Qual XC используется для обработки одного образца. Не используйте использованные картриджи повторно.
- Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте одноразовые пипетки повторно.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует расценивать как возможные переносчики возбудителей инфекционных заболеваний, требующих соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильной утилизации использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь характеристики опасных отходов с особыми требованиями к удалению отходов. Если государственные или региональные нормы не содержат четких указаний по надлежащей утилизации, биологические образцы и использованные картриджи следует утилизировать в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) по обращению с медицинскими отходами и их утилизации.¹⁷
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами тщательно очистите загрязненный участок свежеприготовленным 0,5%-ным раствором гипохлорита натрия (или бытовым хлорсодержащим отбеливателем, разведенным в соотношении 1:10). Затем протрите поверхность 70%-ным этиловым спиртом. Прежде чем продолжить, дайте рабочим поверхностям полностью высохнуть.
- Инструкции по очистке и дезинфекции системы приборов см. в соответствующем руководстве (*GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*).

10 Опасные химические факторы^{18,19}

- Символ опасности СГС ООН: 
- Сигнальное слово: ОПАСНО
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Может быть вредно при проглатывании.
 - Вызывает раздражение кожи.
 - Вызывает раздражение глаз.
 - При вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.
- **Предостерегающие заявления СГС ООН**
 - Профилактика
 - После использования тщательно вымыть.
 - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
 - Избегать вдыхания пыли, дыма, газа, тумана, паров, вещества в распыленном состоянии.
 - Реагирование
 - **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ:** Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Особое обращение, см. дополнительную информацию по первой помощи в паспортах безопасности веществ (Safety Data Sheet, SDS), которые можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА.** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - **ПРИ ВДЫХАНИИ:** Переместить пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему покой в удобном для дыхания положении.
 - Действия при возникновении респираторных симптомов: Обратиться в **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР** или к врачу-специалисту/терапевту.

11 Сбор, транспортировка и хранение образцов

11.1 Взятие цельной венозной крови

Соберите венозную кровь в стерильные пробирки, используя K2 ЭДТА (с лиловой крышкой) в качестве антикоагулянта в соответствии с инструкциями по применению изготовителя. Для теста Xpert HIV-1 Qual XC требуется не менее 100 мкл ЦК.

Транспортировка и хранение образца

Цельную венозную кровь с антикоагулянтом K2 ЭДТА можно хранить при температуре 2–8 °C в течение до 96 часов или при температуре 2–35 °C в течение до 24 часов перед приготовлением и анализом образца.

11.2 Взятие цельной капиллярной крови

Для взятия образцов цельной капиллярной крови используйте специально предназначенные пробирки небольших объемов с K2 ЭДТА в соответствии с инструкциями по применению изготовителя. Возьмите более 100 мкл (например, 150 мкл), чтобы компенсировать потерю объема на поверхностях пробирок. Если возможно, возьмите достаточное для повторных тестов количество цельной крови в одну и ту же пробирку для взятия образцов или в отдельную пробирку, в зависимости от объема пробирки.

Транспортировка и хранение образца

Капиллярную цельную кровь с антикоагулянтом K2 ЭДТА можно хранить при температуре 2–35 °C не более 60 минут перед приготовлением и исследованием образца.

11.2.1 Взятие образцов из пятки

Важно! Место для взятия образцов крови у детей зависит от возраста и массы тела ребенка. Взятие крови из прокола пятки может быть непригодным для детей, которые уже способны ходить. В таком случае взятие крови из прокола пальца может быть более целесообразным.

1. Рекомендуется, чтобы ребенок чувствовал себя комфортно и, по возможности, был спокойным и в надежном положении, чтобы пятка могла быть стабилизирована.
2. Используйте новую пару перчаток для каждого пациента.
3. Определите место прокола кожи на пятке и очистите место прокола стерилизующей салфеткой. Перед проколом место взятия крови должно быть сухим. Боковые поверхности нижней части пятки могут лучше всего подходить для взятия крови.
4. Проколите кожу стерильным ланцетом, подходящим для детей раннего возраста, и дождитесь достаточного истечения крови. Не сжимайте место прокола и не нажимайте на него многократно, но осторожное нажатие на пятку может способствовать более свободному истечению крови.
5. Первые капли крови могут быть небольшими и иметь недостаточный объем, поэтому их можно удалять до тех пор, пока не появятся более крупные капли крови.
6. Дайте крови свободно течь из места прокола непосредственно в пробирку для взятия образца, покрытую K2 ЭДТА. Не допускайте свертывания или коагуляции крови, так как это может помешать выполнению теста.
7. После взятия крови накройте место прокола пятки повязкой.

11.2.2 Сбор образца крови из пальца

1. Используйте новую пару перчаток для каждого пациента.
2. Выберите подходящее место для прокола. Обычно хорошо подходят боковые поверхности третьего или четвертого пальца с достаточным количеством мягких тканей. Избегайте самого кончика и центра подушечки пальца.
3. Согревание кистей и пальцев, а также их удерживание в опущенном положении может способствовать улучшению кровотока.
4. Очистите место прокола стерильной салфеткой и убедитесь, что оно высохло, прежде чем приступить к проколу.

5. С помощью стерильного ланцета сделайте прокол пальца чуть в стороне от центра подушечки. Рекомендуется использовать ланцет, который обеспечит свободное истечение крови. Не сжимайте место прокола и не нажимайте на него многократно, однако легкое нажатие на кончик пальца может способствовать более свободному истечению крови.
6. Первые капли крови могут быть маленькими и иметь недостаточный объем, поэтому их можно удалять до тех пор, пока не появятся более крупные капли крови.
7. Дайте крови свободно течь из места прокола непосредственно в пробирку для взятия образца, покрытую К2 ЭДТА. После взятия крови наложите на место прокола пластырь или адгезивную повязку.

11.3 Взятие сухой капли крови (СКК)

Получите образец СКК, выполняя соответствующие клинические процедуры.

1. Для приготовления образца капиллярной крови, взятой непосредственно из прокола пятки, пальца руки или пальца ноги, либо крови, собранной в пробирку с К2 ЭДТА, используйте карточки из фильтровальной бумаги Whatman 903, Munktell в соответствии с инструкциями по применению изготовителя бумаги. Вы также можете приготовить СКК из цельной венозной крови, собранной в стерильные пробирки, используя К2 ЭДТА (с лиловой крышкой) в качестве антикоагулянта.
2. Нанесите кровь в пределы каждого очерченного 12-миллиметрового кружка на карточке из фильтровальной бумаги.
3. Обязательно покрывайте кровью весь кружок (примерно 60–70 мкл).
4. Из каждого образца крови необходимо приготовить не менее двух кружков, чтобы обеспечить возможность повторного теста.
5. Если в пробирку с ЭДТА была собрана ЦК (венозная или капиллярная), перемешайте содержимое пробирки, перевернув ее не менее 7 раз, прежде чем наносить ЦК на фильтр.
6. Высушите карточку на воздухе, оставив ее при комнатной температуре не менее чем на четыре часа.
7. Каждую карточку следует упаковывать в отдельный повторно запечатываемый пакет, содержащий пакетик влагопоглотителя.

Транспортировка и хранение образца

Карточки фильтровальной бумаги с образцами СКК отправляют в лабораторию для дальнейшей обработки, поместив каждую карточку в отдельный повторно запечатываемый пакет с пакетиком влагопоглотителя. Карточки можно хранить при температуре 2–25 °C или замороженными при температуре -15 °C или ниже до 16 недель. Карточки также можно хранить при температуре 2–35 °C не более 8 недель.

12 Процедура

12.1 Подготовка картриджа

Важно! GeneXpert Dx — тест следует начать в течение четырех(4) часов после добавления образца в картридж. GeneXpert Infinity — тест следует начать и поместить картридж на конвейерную ленту в течение тридцати (30) минут после добавления образца в картридж.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Перед внесением образца в картридж дождитесь, пока температура тестовых картриджей Xpert HIV-1 Qual XC и образца не достигнет значения 15–30°C.
 - Не вносите образец в холодный картридж (с температурой ниже 15°C).
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Промаркируйте картридж для идентификации образца.
5. Откройте крышку картриджа теста.
6. Внесите образец в картридж.
 - Для получения сведений об образце *цельной крови* (венозной или капиллярной) см. Раздел 12.2.
 - Для получения сведений об образце *сухой капли крови* см. Раздел 12.3.

12.2 Образец цельной крови (венозной или капиллярной)

1. Переверните образец цельной крови [пробирку ЭДТА (с сиреневой крышкой) или пробирку для взятия капиллярной крови с ЭДТА] не менее семи раз для перемешивания крови.
2. Немедленно перенесите 100 мкл цельной крови с помощью прилагаемой микропипетки (Рисунок 2), сжав верхнюю грушу, а затем осторожно отпустив ее для аспирации крови в микропипетку. Избыток крови перетечет в нижнюю грушу.

Важно!

Следите за тем, чтобы НЕ допустить аспирации воздуха в пипетку после того, как пипетка будет поднята над поверхностью крови в пробирке с ЭДТА, так как это может привести к недостаточному объему крови (см. Рисунок 2). НЕ выливайте образец в камеру! После использования пипетку следует утилизировать.

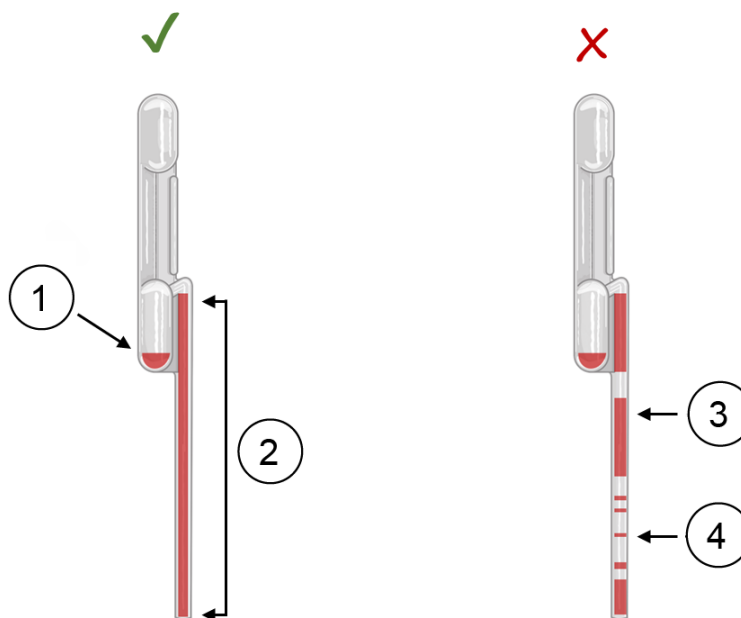


Рисунок 2. Xpert HIV-1 Qual XC Микропипетка для переноса объемом 100 мкл (правильное и неправильное использование)

Номер	Описание
1	Избыток образца (не допускайте пипетирования в картридж!)
2	100 мкл крови (образец)
3	Слишком быстрое пипетирование может привести к неточности дозирования!
4	Воздушный карман

3. Снова сожмите грушу, чтобы ввести кровь в камеру для образца в картридже (Рисунок 3). Визуально убедитесь в том, что кровь введена.



Камера для образца
(большое отверстие)

Рисунок 3. Картридж Xpert HIV-1 Qual XC (вид сверху)

4. Закройте крышку картриджа.

12.3 Образец сухой капли крови

Важно!

Чтобы предотвратить перекрестную контаминацию, между исследованиями образцов очистите и протрите пинцеты и ножницы (ножницы используются только в том случае, если карта СКК не перфорирована) салфеткой, используя 10%-й гипохлорит натрия. Убедитесь в том, что поверхности захвата СКК контактируют с гипохлоритом натрия. После каждой деконтаминации высушите пинцет и ножницы сухой салфеткой или дайте им высохнуть на воздухе. Следуйте этой процедуре, чтобы подготовить пинцет к использованию и после каждого образца.

1. Вырезая кружок СКК, следуйте линиям, обозначающим его границы. Для отсоединения образца СКК и обращения с ним пользуйтесь стерилизованными пинцетами (Рисунок 4). При использовании неперфорированных СКК вырежьте стерильными ножницами одну целую СКК, находящуюся на карточке из фильтровальной бумаги, и используйте в качестве образца.



Рисунок 4. Вырезание СКК

2. Удерживая СКК пинцетом, вставьте ее в камеру для образца картриджа, выровняв с прорезью, выходящей из отверстия камеры для образца (помечены стрелками на Рисунок 3 и Рисунок 5). Крепко держите образец, осторожно вдавливая его в камеру. При первом контакте СКК со стенками камеры будет ощущаться некоторое сопротивление.



Рисунок 5. Введение СКК в камеру для образца

3. Давление на стенки камеры будет сгибать СКК так, чтобы образец вошел в камеру. Продолжайте проталкивать его вниз до нижней части камеры до упора (Рисунок 6). Перед тем как извлечь пинцет, отпустите СКК, чтобы случайно не вытянуть образец обратно вверх.



Рисунок 6. Образец СКК сложен на дне камеры для образца

Важно! Осмотрите картридж и убедитесь, что СКК теперь находится на дне камеры для образца.

4. Закройте крышку картриджа.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Импорт файла описания теста

Перед запуском теста убедитесь, что файл описания теста (Assay Definition File, ADF) импортирован в программное обеспечение:

- Для образца *цельной крови*: **Xpert HIV-1 Qual XC ЦК**.
- Для образца *сухой капли крови*: **Xpert HIV-1 Qual XC СКК**.

Если в компьютер загружен только один из двух Xpert HIV-1 Qual XC ADF, поле **Выбрать тест (Select Assay)** будет автоматически заполнено после шага 6, описанного ниже в Раздел 13.2. Если доступны файлы описания теста для СКК и для ЦК, то выберите файл описания теста, соответствующий типу использованного образца, в раскрывающемся меню **Выбрать анализ (Select Assay)**, как показано на Рисунок 7.

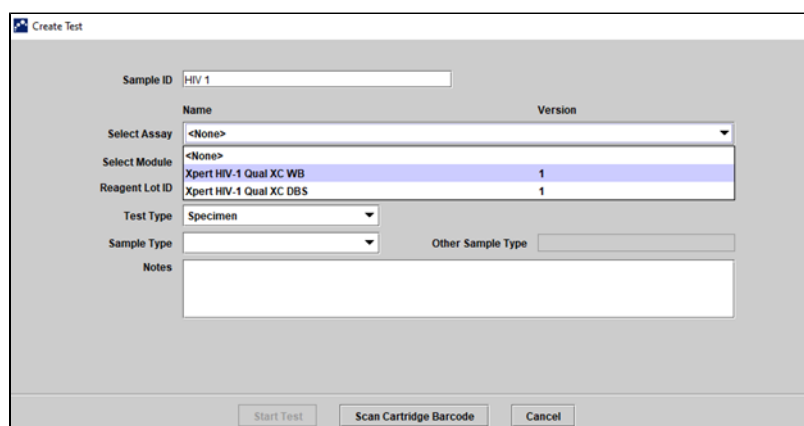


Рисунок 7. Выберите ADF, соответствующий типу использованного образца

13.2 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

- Важно!**
- В системе используется правильная версия программного обеспечения GeneXpert Dx, указанная в #unique_28.
 - В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста.

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Примечание

Выполняемые действия могут отличаться, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите GeneXpert Dx System, затем включите компьютер и войдите в систему. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне **системы GeneXpert** щелкните **Create Test (Создать тест)**.
Отобразится окно **Create Test (Создать тест)**. Появится диалоговое окно **Scan Patient ID barcode** (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента).
4. Отсканируйте или введите идентификатор пациента. При вводе идентификатора пациента убедитесь, что он введен правильно.
Patient ID (Идентификатор пациента) связывается с результатами теста; он указывается в окне **View Results (Просмотреть результаты)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Scan Sample ID barcode** (Сканировать штрихкод ID образца).
5. Отсканируйте или введите идентификатор образца. При вводе идентификатора образца убедитесь, что он введен правильно.
Sample ID (ID образца) связывается с результатами теста; он указывается в окне **View Results (Просмотреть результаты)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Scan Cartridge Barcode** (Сканировать штрихкод картриджа).
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программное обеспечение автоматически заполнит следующие поля: Select Assay (Выбрать анализ), Reagent Lot ID (Идентификатор партии реагентов), Cartridge SN (Сер. № картриджа) и Expiration Date (Дата истечения срока действия).

Примечание

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите тест с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **Start Test (Запуск теста)**. В появившемся диалоговом окне введите пароль, если потребуется.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начнется тест, а зеленый индикатор перестанет мигать.

По завершении теста индикатор погаснет.

10. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

13.3 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Для просмотра результатов щелкните значок **View Results (Посмотреть результаты)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне **Посмотреть результаты (View Results)** для просмотра и (или) создания файла отчета в формате PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Может быть недоступно в некоторых странах)

14.1 Импорт файла описания теста

Перед запуском теста убедитесь, что файл описания теста (Assay Definition File, ADF) импортирован в программное обеспечение:

Примечание

- Для образца *цельной крови*: **Xpert HIV-1 Qual XC ЦК**.
- Для образца *сухой капли крови*: **Xpert HIV-1 Qual XC СКК**.

Если в компьютер загружен только один из двух ADF, поле **Выбрать тест (Select Assay)** будет автоматически заполнено после шага 8а, описанного ниже в Раздел 14.2. Нажмите **ДА (YES)**, если отображаемая информация верна. Если доступны файлы описания теста для СКК и для ЦК, то файл описания теста, соответствующий типу использованного образца, необходимо выбрать в раскрывающемся меню **Выбрать анализ (Select Assay)**, как показано на Рисунок 8.

Примечание

Если штрихкод картриджа не сканируется или его сканирование приводит к сообщению об ошибке, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

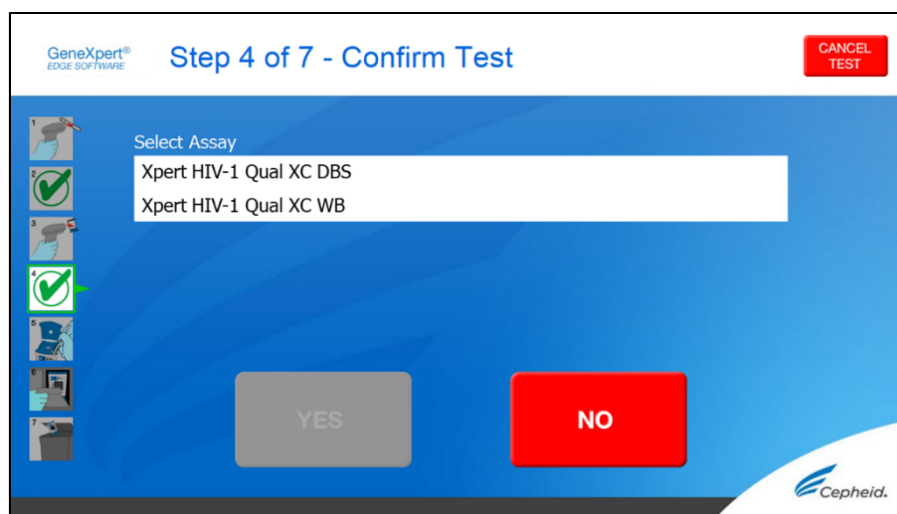


Рисунок 8. Выберите ADF, соответствующий типу использованного образца

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Запуск теста

Важно!

Перед началом выполнения теста убедитесь, что в программное обеспечение импортирован правильный файл определения анализа (ADF).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Примечание

Выполняемые действия могут отличаться, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Наденьте чистую пару перчаток.
2. Включите прибор GeneXpert Edge. Выключатель питания находится на задней панели прибора.
3. Включите планшетный компьютер и войдите в систему.
 - *Windows 7*: отобразится экран **учетной записи Windows 7**. Коснитесь значка **Cepheid-Admin**, чтобы продолжить.
 - *Windows 10*: отобразится экран **блокировки Windows**. Проведите пальцем вверх, чтобы продолжить. Появится экран **Windows Password (Пароль Windows)**.
4. Коснитесь поля **Password (Пароль)**, чтобы отобразить клавиатуру, затем введите свой пароль.
5. Коснитесь кнопки со **стрелкой** справа от области ввода пароля. Программное обеспечение GeneXpert Edge загружается автоматически, и вскоре после этого отображается экран **Welcome (Приветствие)**.
6. Коснитесь кнопки **TOUCH HERE TO BEGIN (КОСНИТЕСЬ ЗДЕСЬ, ЧТОБЫ НАЧАТЬ)**. Сначала отображается кнопка **VIEW PREVIOUS TESTS (ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ)**. Кнопка **NEW TEST (НОВЫЙ ТЕСТ)** отображается на экране **Home (Начальный)** в течение 3 минут, когда прибор готов к работе.
7. Нажмите кнопку **RUN NEW TEST (ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА)** на экране **Home (Начальный)**.
8. Следуйте инструкциям на экране.
 - a) **Отсканируйте идентификатор пациента/образца** с помощью сканера штрихкодов или вручную введите идентификатор пациента/образца.
 - b) **Подтвердите идентификатор пациента/образца**.
 - c) **Отсканируйте штрихкод на картридже**. Поле **Select Assay (Выбрать анализ)** заполняется автоматически. Если отображаемая информация верна, коснитесь пункта **YES (ДА)**.

Примечание

Если штрихкод на картридже не сканируется или при сканировании штрихкода выводится сообщение об ошибке, повторите тест с использованием нового картриджа. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

- d) **Подтвердите тест**. После выбора файла описания теста подтвердите тест.
- e) **Подготовьте картридж**. Процедура подготовки картриджа также описана в разделе Подготовка картриджа. Выполните видеoinструкции или указания по подготовке образца.
- f) **Загрузите картридж**. Откройте дверцу модуля с мигающим зеленым индикатором. Загрузите картридж штрихкодом в сторону оператора. Закройте дверцу. Зеленый индикатор перестает мигать, и начинается выполнение теста. На экране отображается сообщение **Test in Progress (Выполнение теста)**.
- g) **Извлеките картридж**. После завершения теста (когда погаснет зеленый индикатор) дверца автоматически разблокируется. Следуйте инструкциям на экране, чтобы извлечь картридж. Утилизируйте использованный картридж и перчатки в соответствующий контейнер для отходов образцов согласно стандартной практике вашего учреждения.
9. Нажмите **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**, чтобы просмотреть результат только что завершенного теста. Нажмите **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)** еще раз, чтобы вернуться на экран **Home (Начальный)**. На этом процедура выполнения теста завершена.

14.3 Запуск нового теста

Дополнительный тест можно запустить после того, как начнется выполнение первого.

1. Коснитесь кнопки **HOME (ГЛАВНАЯ)**.
На экране **Home (Главная)** используемый модуль будет выделен светло-серым цветом с пометкой о том, что выполняется сбор данных.
2. Коснитесь кнопки **RUN NEW TEST (ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА)** и приступите к выполнению нового теста, следуя шагам в Раздел 13.2.
3. После того как начнется выполнение второго теста, коснитесь кнопки **HOME (ГЛАВНАЯ)**. Отображается статус обоих тестов.
После завершения теста текст на значке изменится на **Data collection complete (Сбор данных завершен)**, и на нем появится галочка.
4. Коснитесь значка **Data collection complete (Сбор данных завершен)**, чтобы открыть экран **Remove Cartridge (Извлечь картридж)**. Следуйте инструкциям на экране, чтобы извлечь картридж.

14.4 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Примечание

При представлении отчетов результатов через ЛИС удостоверьтесь, что результаты ЛИС и системы совпадают в отношении поля ID пациента; если результаты не совпадают, представляйте отчет только по результатам системы.

1. Коснитесь кнопки **ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на **главном** экране.
2. На экране **Выбрать тест (Select Test)** выберите тест, коснувшись его имени или используя стрелки для выбора теста.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Импорт файла описания теста

Прежде чем начинать тест, убедитесь, что соответствующий файл описания теста (ADF) импортирован в программное обеспечение.

- Для типа образца *цельная кровь*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Для типа образца *сухие пятна крови*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Если на компьютер загружен только один из двух файлов ADF Xpert HIV-1 Qual XC, поле **Select Assay (Выбрать тест)** также будет автоматически заполнено после шага 8 в Раздел 15.2 ниже. Если доступны оба файла ADF (для DBS и для цельной крови), выберите файл ADF, соответствующий типу используемого образца, в раскрывающемся меню **Select Assay (Выбрать тест)**, как показано на Рисунок 9.

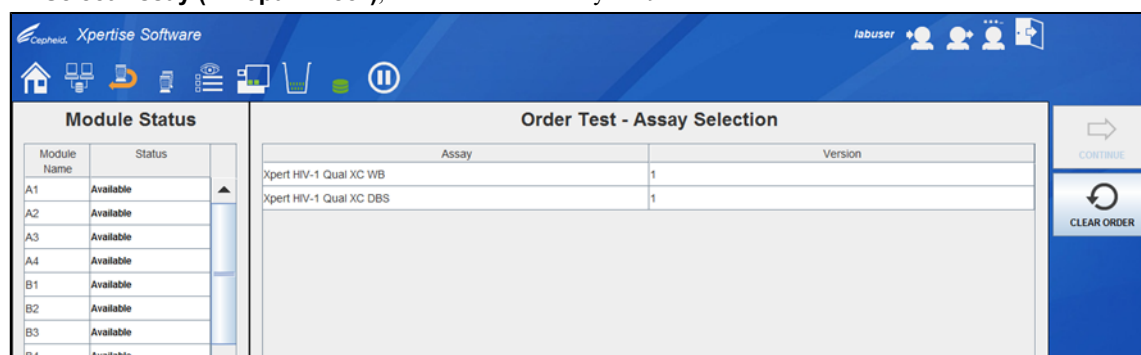


Рисунок 9. Выберите файл ADF, соответствующий типу используемого образца

15.2 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

- Важно!**
- В системе установлена правильная версия программного обеспечения Xpertise, указанная в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
 - В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста.

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Примечание

Выполняемые действия могут отличаться, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему на компьютере, затем войдите в программное обеспечение GeneXpert Xpertise, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В рабочей области **Xpertise Software Home** нажмите **Orders** (Заказы), а в рабочей области **Orders** (Заказы) нажмите **Order Test** (Заказ теста).
Отобразится рабочее пространство **Order Test — Patient ID** (Заказать тест — Идентификатор пациента).
4. Отсканируйте или введите идентификатор пациента. При вводе идентификатора пациента убедитесь, что он введен правильно.
Patient ID (Идентификатор пациента) связывается с результатами теста; он указывается в окне **View Results (Просмотреть результаты)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
Появится рабочее пространство **Order Test — Sample ID** (Заказать тест — идентификатор образца).
6. Отсканируйте или введите идентификатор образца. При вводе идентификатора образца убедитесь, что он введен правильно.

Sample ID (ID образца) связывается с результатами теста; он указывается в окне **View Results (Просмотреть результаты)** и во всех отчетах.

7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На дисплее отобразится рабочая область **Order Test — Assay (Заказать тест — Анализ)**.
8. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программное обеспечение автоматически заполнит следующие поля: Select Assay (Выбрать анализ), Reagent Lot ID (Идентификатор партии реагентов), Cartridge SN (Сер. № картриджа) и Expiration Date (Дата истечения срока действия).

Примечание

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите тест с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

После сканирования картриджа отобразится рабочее пространство **Order Test — Test Information (Заказать тест — Информация о тесте)**.

9. Убедитесь, что информация верна, и нажмите **Submit (Отправить)**. В появившемся диалоговом окне введите пароль, если потребуется.
10. Установите картридж на конвейерную ленту.
Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

15.3 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В рабочей области **Xpertise Software Home** (Главная страница ПО Xpertise) нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
2. В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **View Results (Просмотр результатов)**, показывающая результаты теста.
3. Нажмите кнопку **REPORT (ОТЧЕТ)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

16 Контроль качества

В каждый тест входит контроль адекватности образца (SAC), контроль обработки образца (SPC) и контроль проверки зондов (PCC).

- **Контроль адекватности образца (SAC).** Гарантирует, что добавленный образец является образцом человека. Если был добавлен образец, не являющийся образцом человека, недостаточного объема или в картридж был вставлен пустой образец CKK, после запуска будет отображаться результат **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**. Контроль SAC должен быть положительным в отрицательном образце и может быть отрицательным или положительным в положительном образце. Если SAC не соответствует валидированным критериям приемлемости, результат теста будет отображен как **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**.
- **Контроль обработки образца (SPC).** Гарантирует правильность обработки образца. SPC представляет собой , которая содержится в каждом картридже и проходит через весь процесс теста. SPC подтверждает адекватность обработки образца. Кроме того, этот контроль выявляет ингибирование реакции ОТ-ПЦР, обусловленное составом образца. В ВИЧ-1-отрицательном образце SPC должен соответствовать валидированным критериям приемлемости. Если SPC не соответствует валидированным критериям приемлемости, результатом теста будет **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**. Если в образце обнаружен ВИЧ-1, выполнение валидированных критериев приемлемости для SPC не является обязательным.
- **Контроль проверки зондов (PCC).** Перед началом ПЦР-реакции система GeneXpert Instrument System измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для контроля регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если флуоресцентные сигналы соответствуют валидированным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли.** Внешние контрольные материалы следует использовать в соответствии с требованиями местных, региональных и федеральных аккредитующих организаций, если применимо.

17 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert Instrument System автоматически на основании измеренных флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета и четко отображаются в окне **View Results (Просмотр результатов)** (Рисунок 10–Рисунок 14). Возможные результаты показаны в Таблица 1.

Таблица 1. Результаты теста и их интерпретация

Результат	Интерпретация
HIV-1 DETECTED (ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН) См. Рисунок 10.	Обнаружены целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1. - Значение порогового цикла (Ct) целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1 находится в пределах допустимого диапазона. - SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как произошла амплификация мишени ВИЧ-1. - SAC: NA (неприменимо); SAC игнорируется, так как произошла амплификация мишени ВИЧ-1. - Probe Check (Проверка зондов): PASS (ПРОХОДИТ); все контроли зондов проходят.
HIV-1 NOT DETECTED (ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН) См. Рисунок 11.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 не обнаружены. - SPC: PASS (ПРОХОДИТ); значение порогового цикла (Ct) контроля обработки образца находится в действительном диапазоне. - SAC: PASS (ПРОХОДИТ); обнаружен образец человека. - Probe Check (Проверка зондов): PASS (ПРОХОДИТ); все контроли зондов проходят.
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)^a См. Рисунок 12.	Невозможно определить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. - SPC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); значение порогового цикла (Ct) контроля обработки образца находится вне действительного диапазона. - SAC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); значение порогового цикла (Ct) контроля адекватности образца находится вне действительного диапазона. - Probe Check (Проверка зондов): PASS (ПРОХОДИТ); все контроли зондов проходят.
ERROR (ОШИБКА)^a См. Рисунок 13.	Невозможно определить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. - HIV-1 (ВИЧ-1): NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) - SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) - Probe Check (Проверка зондов)^b FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); один или все результаты проверки зондов неудовлетворительны.
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)^a NO RESULT - REPEAT TEST (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА — ПОВТОРИТЕ ТЕСТ)^c См. Рисунок 14.	Невозможно определить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор остановил тест, который был в процессе выполнения. - HIV-1 (ВИЧ-1): NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) - SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) - Проверка зондов: NA (Неприменимо).

^a В случае получения результатов **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **ERROR (ОШИБКА)** или **NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** повторите тест в соответствии с инструкциями в Раздел 18.2.

^b Если проверка зондов пройдена, ошибка вызвана превышением допустимого предела давления или отказом компонента системы.

^c Только для GeneXpert Edge

Примечание

Снимки экрана с результатами анализа приведены только для примера. Название теста и номер версии могут отличаться от представленных на снимках экрана в данной инструкции по применению.

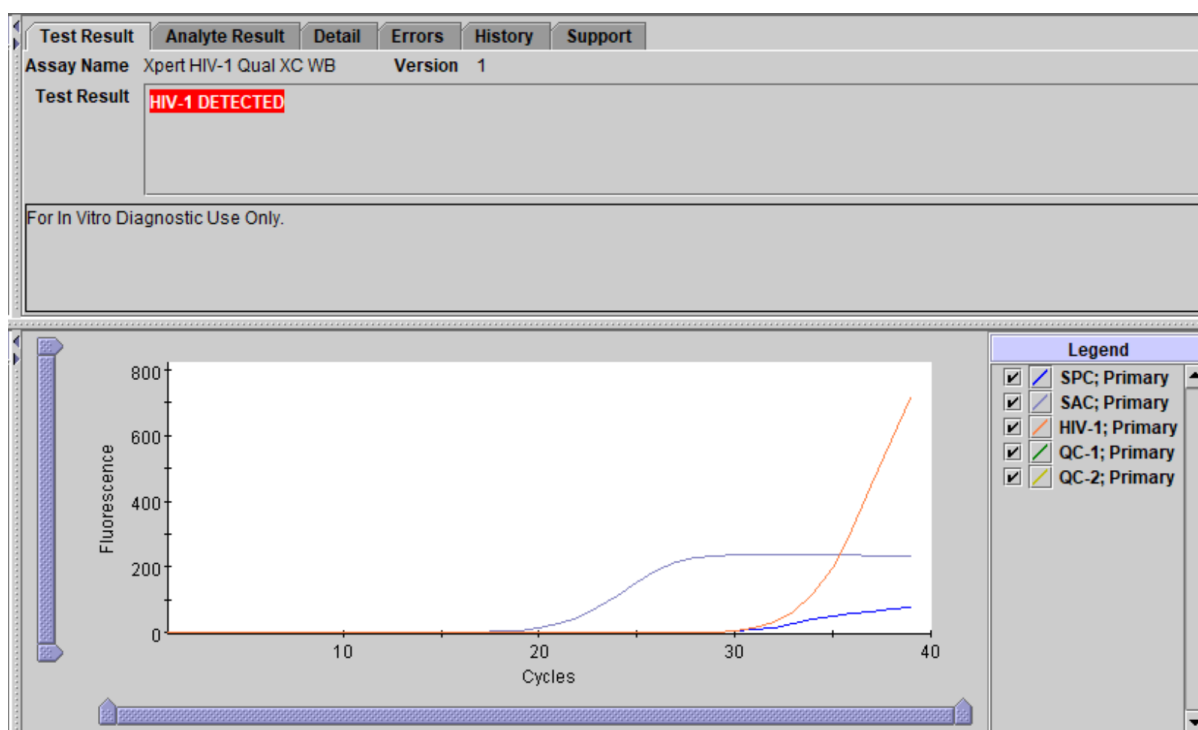


Рисунок 10. Результат HIV-1 Detected (ВИЧ-1 обнаружен), как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

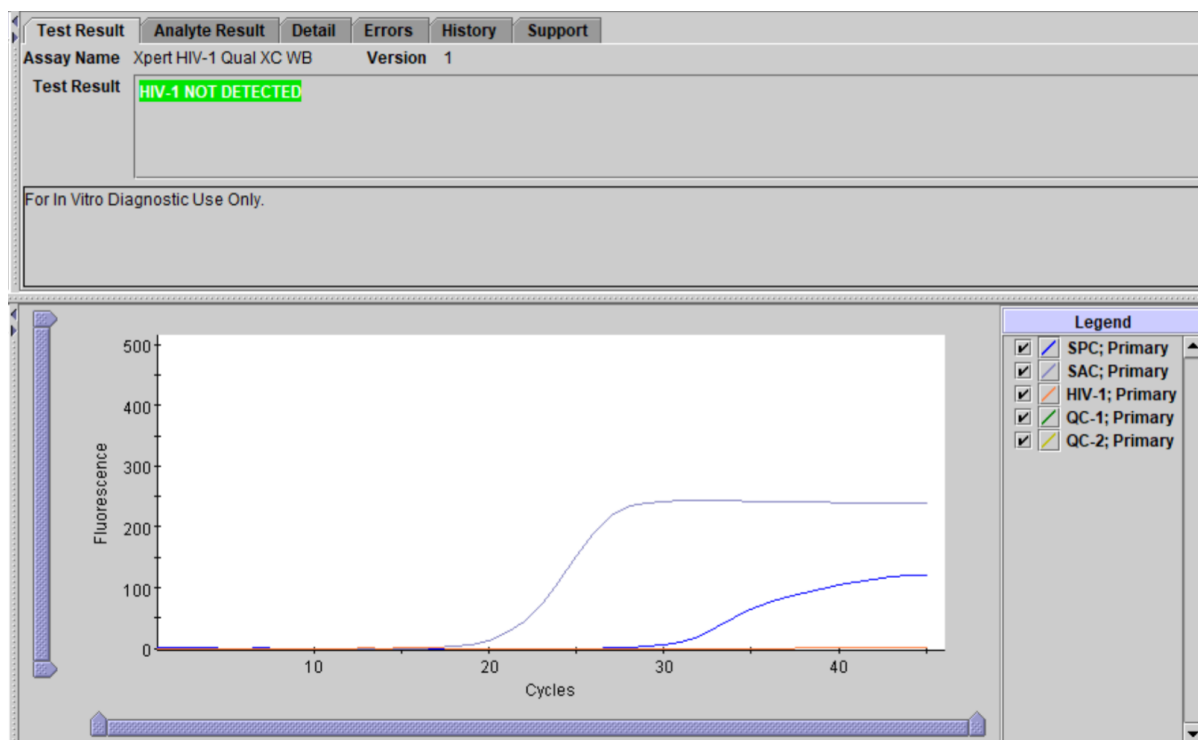


Рисунок 11. Результат HIV-1 Not Detected (ВИЧ-1 не обнаружен), как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

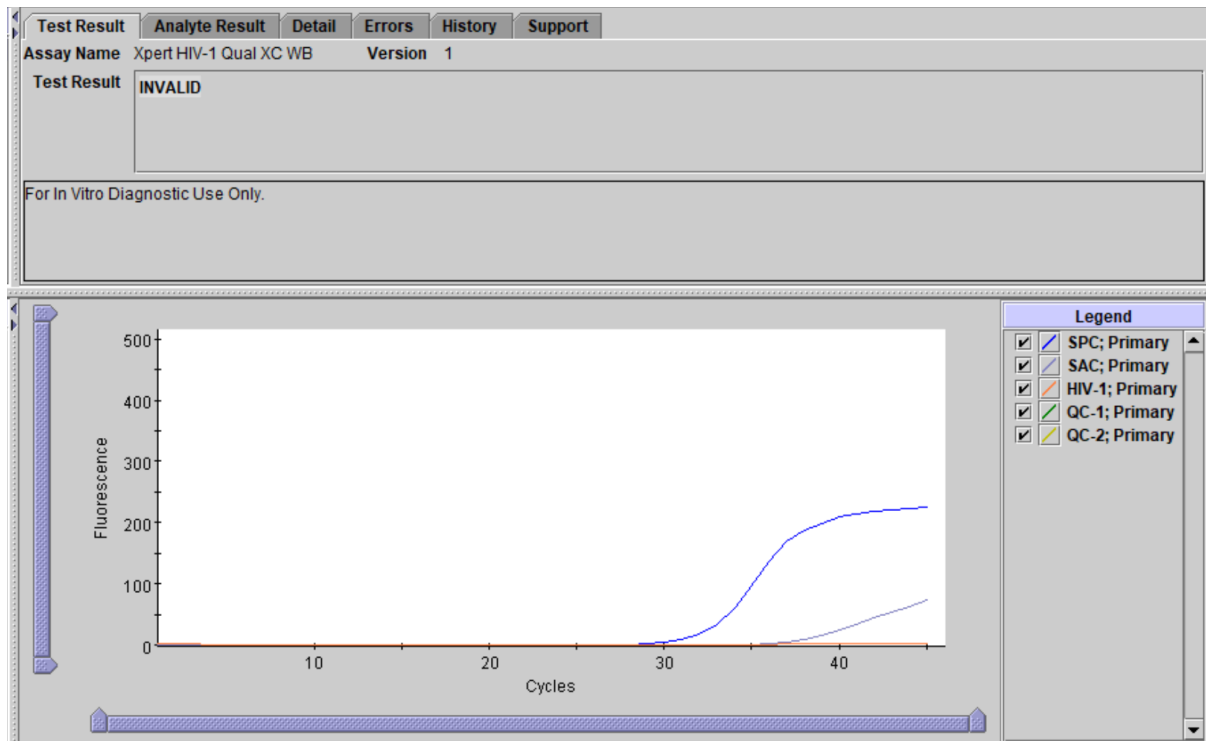


Рисунок 12. Результат Invalid (Недействителен), как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

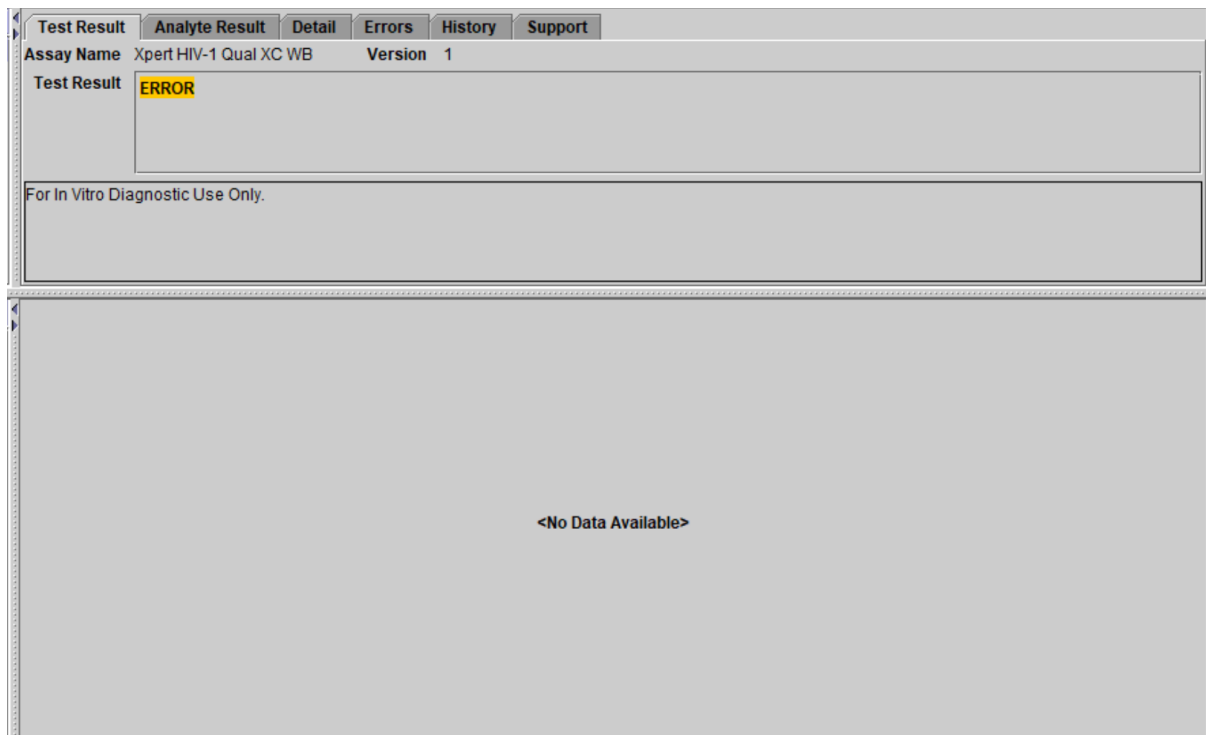


Рисунок 13. Результат Error (Ошибка), как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

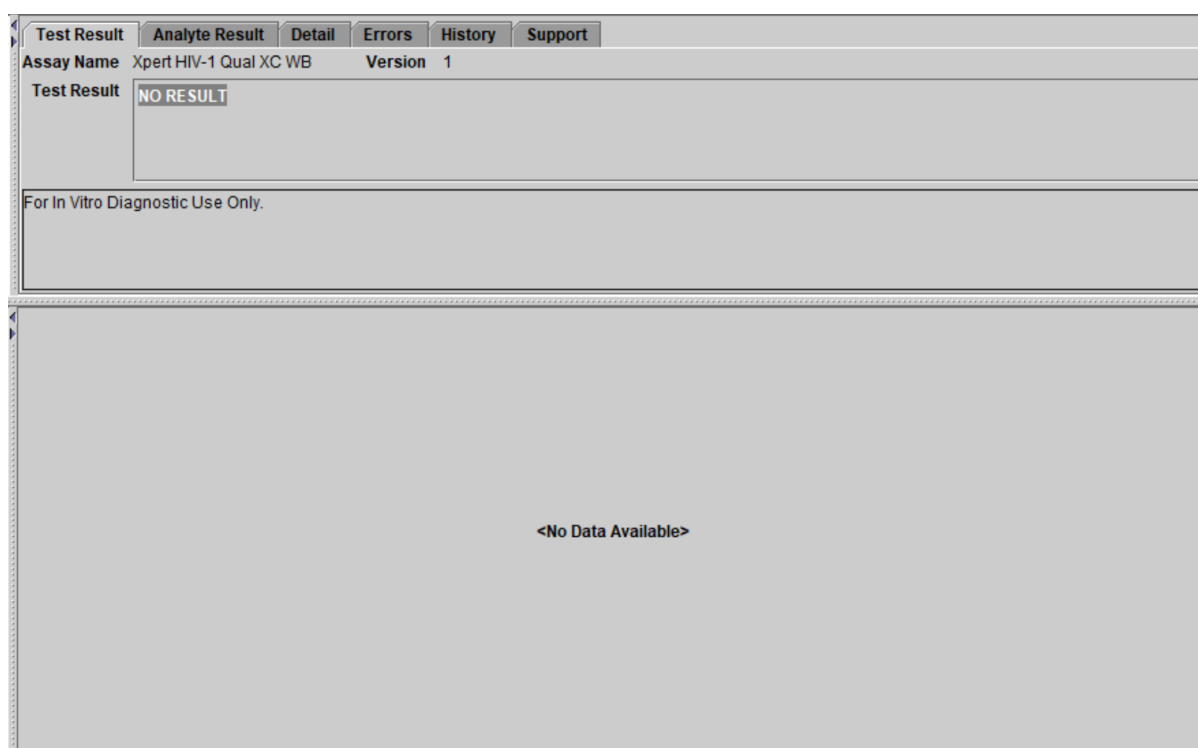


Рисунок 14. Результат No Result (Нет результата), как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

18 Повторный тест

18.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите анализ в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 18.2.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат может быть связан с одной или более следующих причин:
 - Не пройден контроль SPC. Процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована. Картридж мог храниться дольше срока годности или при повышенных температурах.
 - Не пройден контроль SAC. Добавлен неправильный образец или образец не был добавлен, или для СКК мог быть использован неправильный файл описания теста.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что тест был прерван. Возможные причины: неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда образца или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

18.2 Процедура повторного теста

При получении результата **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** повторите тест соответствующего образца с использованием нового картриджа (не используйте картридж повторно).

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. Начать другой тест:
 - Для GeneXpert Dx System см. Раздел 13.
 - Для GeneXpert Edge System см. Раздел 14.

- Для GeneXpert Infinity System см. Раздел 15.

19 Ограничения

- Для предотвращения контаминации образцов или реагентов рекомендуется соблюдать надлежащую лабораторную практику и менять перчатки после работы с каждым образцом.
- Функциональные характеристики теста Xpert HIV-1 Qual XC прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данной инструкции по применению. Внесение изменений в эти процедуры может изменить функциональные характеристики теста.
- Редкие мутации, делеции или вставки в целевых регионах теста Xpert HIV-1 Qual XC могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего вирус не будет обнаружен.
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC был валидирован только для использования с образцами капиллярной и венозной цельной крови и СКК. Анализ образцов других типов с помощью данного теста может привести к получению неточных результатов.
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC был валидирован только для применения с пробирками с K2 ЭДТА. Использование пробирок, отличных от пробирок с K2 ЭДТА, может привести к получению неточных результатов.
- Для надлежащего выполнения этого теста требуются правильные процедуры взятия, хранения образцов, обращения с ними и транспортировки в исследовательский центр.
- Отрицательный результат теста Xpert HIV-1 Qual XC не исключает наличия инфекции ВИЧ-1. Результаты теста Xpert HIV-1 Qual XC следует интерпретировать в сочетании с клинической картиной и другими лабораторными маркерами.
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC не предназначен для скрининга на ВИЧ-1 донорских образцов крови, плазмы, сыворотки или тканей.
- Ложноотрицательные результаты могут быть получены, если вирус присутствует на уровне ниже аналитического порога обнаружения.
- Влияние мешающих веществ было оценено только для тех веществ, которые указаны в маркировке. Интерференция со стороны веществ, отличных от описанных, может привести к ошибочным результатам.
- Обнаружение ВИЧ-1 зависит от количества присутствующих в образце вирусных частиц, и не него могут оказывать влияние методы получения образцов, связанные с пациентом факторы (например, возраст и наличие симптомов) и (или) стадия инфекции.
- Образец, для которого дважды получен результат INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ), может содержать ингибитор; повторный анализ не рекомендуется.
- Использование цельной крови со сгустками или признаками коагуляции может привести к ошибкам или недействительным результатам.
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC не оценивался у лиц, получающих доконтактную профилактику (PrEP).
- ВИЧ может быть не обнаружен тестом Xpert HIV-1 Qual XC у лиц, получающих антиретровирусную терапию (АРТ).
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC предназначен для использования в качестве вспомогательного средства при диагностике инфекции ВИЧ-1 и должен применяться не отдельно, а только в сочетании с клинической картиной и другими лабораторными маркерами.
- У пациентов, получавших терапию CAR-T-клетками, могут наблюдаться положительные результаты при использовании тестов Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т. д.) в результате присутствия мишени LTR в определенных препаратах Т-клеток с химерным антигенным рецептором (CAR-T). Для определения ВИЧ-статуса у лиц, получавших терапию CAR-T-клетками, следует провести дополнительное подтверждающее тестирование.
- Тест Xpert HIV-1 Qual XC был валидирован только для применения с карточками из фильтровальной бумаги Whatman 903 и Munktell. Использование других карточек из фильтровальной бумаги может привести к получению ошибочных результатов; пользователю рекомендуется провести валидацию других карточек из фильтровальной бумаги в соответствии с местными нормативными требованиями и (или) правилами учреждения, где это применимо.

20 Функциональные характеристики

20.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Xpert HIV-1 Qual XC были оценены в шести лабораториях или расположенных рядом с пациентами исследовательских центров в ЮАР, Лесото, Италии и США. Среди участников исследования были новорожденные (28,1%; от 0 до 28 дней), дети раннего возраста (28,4%; от >28 дней до 18 месяцев), дети (0,7%; от >18 месяцев до 9 лет), подростки (1,3%; от 10 лет до <18 лет) и взрослые (41,4%; ≥18 лет) с подозреваемыми клиническими признаками инфекции ВИЧ-1, которые были отнесены к группе высокого риска заражения ВИЧ-1, и (или) для которых клиницист назначил тест на ВИЧ-1. Типы образцов включали архивные или свежесобранные сухие капли крови (СКК), оставшиеся после исследований, входящих в стандартное лечение, проспективно собранную венозную и капиллярную цельную кровь (ЦК) с ЭДТА, а также СКК из проспективно свежесобранных образцов венозной и капиллярной ЦК с ЭДТА (взятой из пальца или пятки).

Функциональные характеристики теста Xpert HIV-1 Qual XC сравнивали с результатами теста на основе амплификации нуклеиновых кислот (NAAT) с маркировкой CE.

В общей сложности с помощью теста Xpert HIV-1 Qual XC и теста сравнения было исследовано 675 образцов СКК, 286 образцов венозной ЦК и 259 образцов капиллярной ЦК. Тест Xpert HIV-1 Qual XC продемонстрировал процент совпадений положительных результатов (PPA) 97,8% (95% ДИ: 93,7–99,2), 100,0% (95% ДИ: 74,1–100,0) и 100,0% (95% ДИ: 70,1–100,0) для образцов СКК, венозной и капиллярной ЦК соответственно. Тест Xpert HIV-1 Qual XC продемонстрировал процент совпадений отрицательных результатов (NPA) на уровне 99,4% (95% ДИ: 98,4–99,8), 98,9% (95% ДИ: 96,8–99,6) и 99,2% (95% ДИ: 97,1–99,8) для образцов СКК, венозной и капиллярной ЦК соответственно. Результаты показаны в Таблица 2.

Таблица 2. Сравнение теста Xpert HIV-1 Qual XC с текстом-компаратором на основе амплификации нуклеиновых кислот

Сравнение Xpert HIV-1 Qual XC с текстом-компаратором на основе амплификации нуклеиновых кислот	N	ИП	ЛО	ИО	ЛП	PPA (95% ДИ)	NPA (95% ДИ)
СКК	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7–99,2)	99,4% (98,4–99,8)
Цельная венозная кровь	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Цельная капиллярная кровь	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

- ^a 3 из 3 — объем недостаточен для проведения повторного анализа с помощью теста-компаратора на основе амплификации нуклеиновых кислот; 1 из 3 результатов повторного анализа Xpert HIV-1 Qual XC положительный.
- ^b 2 из 3 объем недостаточен для проведения повторного анализа с помощью теста-компаратора на основе амплификации нуклеиновых кислот; 1 из 3 результатов повторного теста-компаратора на основе амплификации нуклеиновых кислот отрицательный.
- ^c 3 из 3 результатов повторного анализа с помощью теста-компаратора на основе амплификации нуклеиновых кислот были отрицательными.
- ^d 2 из 2 результатов повторного анализа с помощью теста-компаратора на основе амплификации нуклеиновых кислот были отрицательными.

20.2 Специфичность при тестировании серонегативных взрослых доноров крови

Всего с применением теста Xpert HIV-1 Qual XC на ВИЧ-1 было исследовано 500 парных образцов СКК и венозной цельной крови у серонегативной популяции взрослых доноров крови. Результаты сравнивались со стандартными скрининговыми тестами на ВИЧ, которые включали тесты на антитела к ВИЧ и антигены, а также тесты на основе амплификации нуклеиновых кислот. При использовании теста Xpert HIV-1 Qual XC были получены результаты **HIV-1 NOT DETECTED (ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН)** для всех 500 образцов СКК и всех 500 образцов венозной цельной крови. Специфичность для каждого типа образца составила 100,0% (95% ДИ: 99,2–100,0).

20.3 Показатель неопределенности

В общей сложности 1242 образца были исследованы с помощью теста Xpert HIV-1 Qual XC (680 образцов СКК, 288 образцов венозной ЦК и 274 образцов капиллярной ЦК), из которых 1183 были действительными при первоначальном исследовании (95,2 %) и 59 (4,8 %) были неопределенными. Из 59 образцов с неопределенными результатами 58 дали действительные результаты при повторном исследовании. Окончательный показатель неопределенности теста Xpert HIV-1 Qual XC составил 0,1 % (1/1242).

21 Аналитические функциональные характеристики

21.1 Порог обнаружения

Порог обнаружения (LoD) теста Xpert HIV-1 Qual XC был определен с помощью пробит-анализа для группы М подтипа В для обоих типов образцов (цельная кровь и СКК) путем анализа двух панелей серийных разведений, приготовленных на основе 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 16/194) в ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. Каждая панель серийных разведений включала в общей сложности восемь различных уровней концентрации международного стандарта ВОЗ и одного отрицательного. Каждый уровень концентрации каждой панели серийных разведений тестировался в течение трех дней (в общей сложности 24 повторности) с использованием одной партии набора реагентов Xpert HIV-1 Qual XC. Для каждой из двух панелей серийных разведений использовались разные партии наборов реагентов. Результаты определения LoD для ВИЧ-1 группы М подтипа В приведены в Таблица 3 и Таблица 4.

Коэффициент преобразования для 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC 16/194)¹⁴ в тесте Xpert HIV-1 Qual XC составляет 1 копия = 2,06 международных единиц (МЕ).

Таблица 3. Порог обнаружения в цельной крови для теста Xpert HIV-1 Qual XC с использованием 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1

Группа/ подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действи- тельных повторностей	Количество положи- тельных повторностей	Показатель положи- тельных результатов (%)	LoD с вероятностью 95%, оцененный методом пробит- анализа (довери- тельный интервал 95%)
Группа М/ подтип В (панель 1)	300	24	24	100,0	135,7 копии/мл (110,2–161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	

Группа/ подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действи- тельных повторностей	Количество положи- тельных повторностей	Показатель положи- тельных результатов (%)	LoD с вероятностью 95%, оцененный методом пробит- анализа (довери- тельный интервал 95%)
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Группа М/ подтип В (панель 2)	300	24	24	100,0	161,6 копий/мл (135,0–188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Таблица 4. Порог обнаружения в сухих пятнах крови для теста Xpert HIV-1 Qual XC с использованием 4-го международного стандарта ВОЗ по ВИЧ-1

Группа/ подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действи- тельных повторностей	Количество положи- тельных повторностей	Показатель положи- тельных результатов (%)	LoD с вероятностью 95%, оцененный методом пробит- анализа (довери- тельный интервал 95%)
Группа М/ подтип В (панель 1)	1000	24	24	100,0	450,4 копий/мл (354,2–546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Группа М/ подтип В (панель 2)	1000	24	23	95,8	706,4 копий/мл (571,8–841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	

Группа/ подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действи- тельных повторностей	Количество положи- тельных повторностей	Показатель положи- тельных результатов (%)	LoD с вероятностью 95%, оцененный методом пробит- анализа (довери- тельный интервал 95%)
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Порог обнаружения в цельной крови для ВИЧ-1 группы М подтипов А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, группы N, группы О и группы Р был определен путем исследования серийных разведений сохраненных клеточных культур или клинических образцов, представляющих каждую группу и подтип ВИЧ-1, в ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. В общей сложности было проанализировано от 5 до 9 уровней концентрации для каждой группы и подтипа ВИЧ-1 с использованием одной партии набора в течение трех дней, что составило в общей сложности 24 повторности на каждый уровень концентрации.

Оценка номинальной концентрации сохраненных клеточных культур и клинических образцов была выполнена с использованием тестов на вирусную нагрузку ВИЧ-1, имеющих маркировку CE.

Концентрацию РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с частотой положительных результатов 95%, определяли с помощью пробит-регрессии. Результаты для каждого подтипа ВИЧ-1 группы М (А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), группы N, группы О и группы Р приведены в Таблица 5.

Таблица 5. Порог обнаружения в цельной крови для теста Xpert HIV-1 Qual XC с использованием сохраненных клеточных культур и клинических образцов

Группа	Подтип	LoD по методу пробит-анализа (копий/мл)	95% доверительный интервал (копий/мл)
Группа М	А	98,1	84,4–111,7
	С	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	G	90,7	72,5–108,8
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
Группа N	Неприменимо	121,2	93,3–149,1

Группа	Подтип	LoD по методу пробит-анализа (копий/мл)	95% доверительный интервал (копий/мл)
Группа О	Неприменимо	191,5	150,2–232,9
Группа Р	Неприменимо	101,7	80,6–122,7

21.2 Проверка порога обнаружения

Предел обнаружения для обоих типов образцов (цельная кровь и DBS) был подтвержден для ВИЧ-1 группы М, подтипов А, В, С, D, F, G, H, J, K, циркулирующих рекомбинантных форм CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, ВИЧ-1 группы N, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-1 группы Р путем исследования разведений до 13 сохраненных культур клеток или клинических образцов, представляющих каждую группу и подтип ВИЧ-1, в ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. Каждый образец сохраненной клеточной культуры или клинический образец исследовали не менее чем в 10 повторностях с использованием одной партии набора теста Xpert HIV-1 Qual XC.

Номинальную концентрацию сохраненных культур клеток и клинических образцов определяли с помощью тестов на вирусную нагрузку ВИЧ-1 с маркировкой CE.

Порог обнаружения теста Xpert HIV-1 Qual XC проверяли при концентрации 200 копий/мл или ниже для цельной крови и 900 копий/мл или ниже для СКК, в зависимости от группы и подтипа ВИЧ-1. Результаты представлены в Таблица 6 и Таблица 7.

Порог обнаружения Xpert HIV-1 Qual XC был определен при концентрации до 200 копий/мл для цельной крови и до 900 копий/мл для СКК.

Таблица 6. Проверка LoD в цельной крови

Подтип/ группа ВИЧ-1	Кол-во сохраненных клеточных культур/ клинических образцов	Кол-во действительных повторностей	Кол-во положительных повторностей	Конц. (копий/мл)	% реактивности	Критерии приемлемости, основанные на CLSI EP17-A2
В	13	140	132	200	94,3	92
С	13	130	121	200	93,1	92
А	4	40	37	200	90,0	88
Д	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
Н	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
К	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	НЕПРИМЕНИМО	НЕПРИМЕНИМО	148	НЕПРИМЕНИМО	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
О	4	40	40	192	100,0	88

Подтип/ группа ВИЧ-1	Кол-во сохраненных клеточных культур/ клинических образцов	Кол-во действитель- ных повторностей	Кол-во положитель- ных повторностей	Конц. (копий/мл)	% реактив- ности	Критерии приемлемости, основанные на CLSI EP17-A2
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a Значения LoD были проверены с использованием менее 5 образцов. Для рекомбинантного варианта A/B дополнительные образцы для верификации отсутствовали.

^b В случае 20 или менее измерений использовался критерий частоты обнаружения 85%.

Таблица 7. Проверка LoD в сухих каплях крови

Подтип/ группа ВИЧ-1	Кол-во сохраненных клеточных культур/ клинических образцов	Кол-во действитель- ных повторностей	Кол-во положитель- ных повторностей	Конц. (копий/мл)	% реактив- ности	Критерии приемлемости, основанные на CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a Значения LoD были проверены с использованием менее 5 образцов.

^b В случае 20 или менее измерений использовался критерий частоты обнаружения 85%.

21.3 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Помимо проверки порога обнаружения (LoD), способность теста Xpert HIV-1 Qual XC обнаруживать группы и подтипы ВИЧ-1 была продемонстрирована исследованием дополнительных сохраненных уникальных клеточных культур и клинических образцов, представляющих ВИЧ-1 группы M, подтипы A, D, F, G, H, K, циркулирующие рекомбинантные формы (CRF), CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 и ВИЧ-1 группы O.

Каждый образец сохраненной клеточной культуры и клинический образец был разбавлен до концентрации 600 копий/мл (3xLoD) в цельной крови с К2 ЭДТА и один повтор исследовали с использованием одной партии набора теста Xpert HIV-1 Qual XC. Результаты представлены в Таблица 8.

Таблица 8. Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Подтип/группа	Количество сохраненных клеточных культур/клинических образцов	Количество действительных повторностей	Количество реагирующих повторностей
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Диапазон измерения

Диапазон измерения теста HIV-1 Qual XC определяли с помощью анализа пятикомпонентной панели для образцов цельной крови обоих типов (цельной крови и СКК) в диапазоне от 600 до 1×10^7 копий/мл и от 2700 до 1×10^7 копий/мл соответственно.

Две пятикомпонентные панели (цельная кровь и СКК) готовили путем параллельных разведений референсного материала ВИЧ-1 (ВИЧ-1 подтипа B) в ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. Использованный референсный материал был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194). Каждая из двух пятикомпонентных панелей (цельная кровь и СКК) была исследована с использованием одной партии набора теста HIV-1 Qual XC с 6 повторами на каждый элемент панели.

Результаты анализа цельной крови и панели СКК представлены в Рисунок 15 и Рисунок 16. Тест HIV-1 Qual XC линейен в диапазоне от 600 копий/мл до 1×10^7 копий/мл с R^2 0,998 для ЦК и в диапазоне от 2700 копий/мл до 1×10^7 копий/мл с R^2 0,967 для СКК.

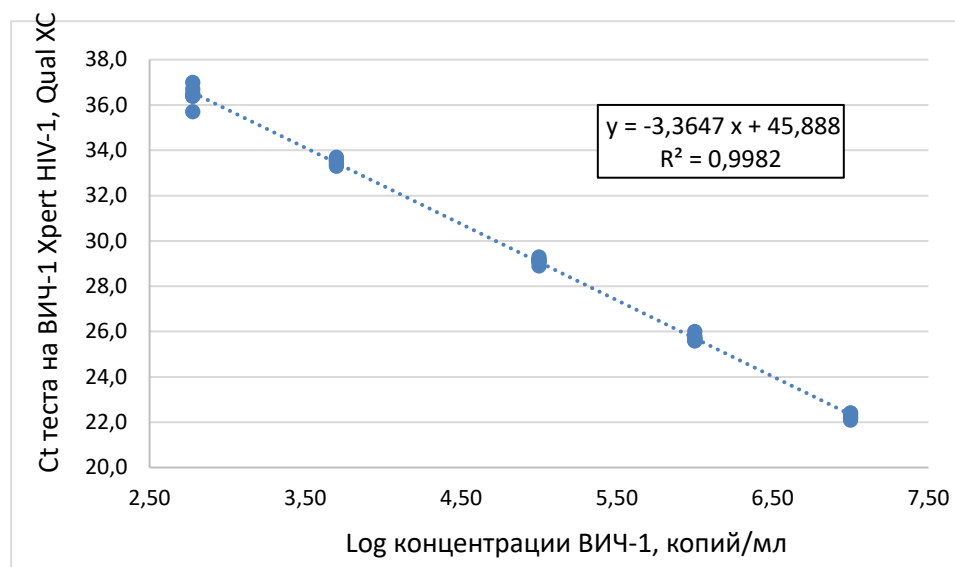


Рисунок 15. Линейность теста HIV-1 Qual XC в цельной крови

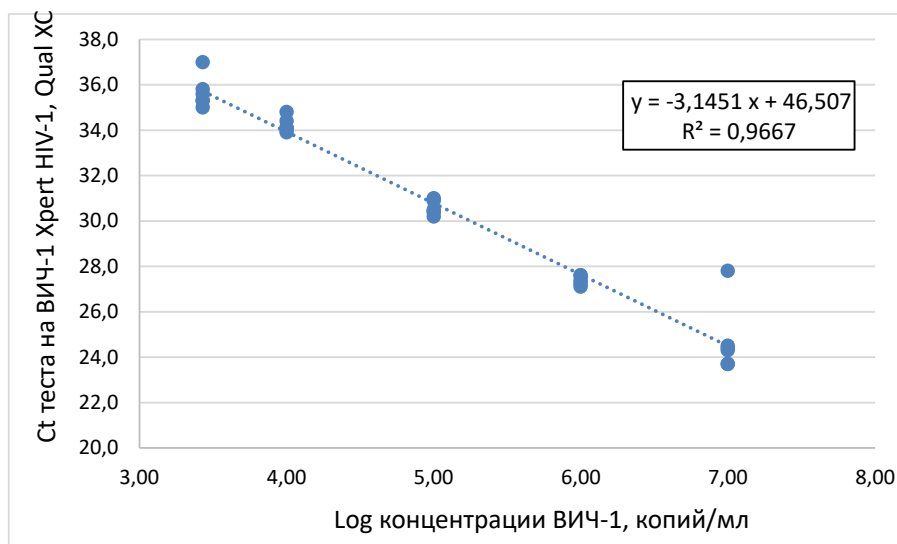


Рисунок 16. Линейность теста HIV-1 Qual XC в сухой капле крови

21.5 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность теста Xpert HIV-1 Qual XC была оценена путем добавления потенциально перекрестно реагирующих или мешающих микроорганизмов в концентрации 1×10^5 КОЕ/мл или вирусов в концентрации $\geq 1 \times 10^5$ копий/мл или TCID₅₀/мл в ВИЧ-1-отрицательную цельную кровь с К2 ЭДТА и цельную кровь с К2 ЭДТА, содержащую эталонный материал ВИЧ-1 в концентрации 600 копий/мл ($3 \times \text{LoD}$). Использованный эталонный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 16/194). Протестированные организмы приведены в Таблица 9. Ни один из исследованных организмов не продемонстрировал перекрестной реакции и не препятствовал обнаружению ВИЧ-1.

Таблица 9. Микроорганизмы для оценки аналитической специфичности

Вирус	Бактерии	Грибы/дрожжи	Паразиты
Вирус чикунгунья	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Вирус Эпштейна — Барр	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус гепатита А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Вирус гепатита В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус гепатита С			
Вирус простого герпеса 1-го типа			
Вирус простого герпеса 2-го типа			
Вирус герпеса человека 6-го типа			
Вирус иммунодефицита человека 2			
Вирус папилломы человека			
Т-лимфотропный вирус человека типа 1			
Т-лимфотропный вирус человека 2-го типа			
Вирус гриппа А			

21.6 Субстанции, потенциально способные препятствовать проведению анализа

Оценивалась чувствительность теста Xpert HIV-1 Qual XC к влиянию повышенных уровней эндогенных веществ, лекарственных препаратов, назначаемых ВИЧ-1-инфицированным пациентам или пациентам с сопутствующими инфекциями или другими сопутствующими заболеваниями, а также маркеров аутоиммунных заболеваний. Ингибиторные эффекты были оценены с применением эталонного материала ВИЧ-1 в концентрации приблизительно 3xLoD, а также без его применения. Использованный эталонный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 16/194).

При этом было установлено, что повышенные уровни эндогенных веществ, указанных в Таблица 10, не препятствовали обнаружению ВИЧ-1 и не влияли на специфичность теста Xpert HIV-1 Qual XC, выполняемого при наличии и отсутствии ВИЧ-1.

Таблица 10. Эндогенные вещества и протестированные концентрации

Субстанция	Испытуемая концентрация
Альбумин	9,6 г/дл
Билирубин	62 мг/дл
Гемоглобин	20 г/л

Субстанция	Испытуемая концентрация
ДНК человека	0,4 мг/дл
Триглицериды	3200 мг/дл
Лейкоциты	1,70E+09 клеток/дл

При этом было установлено, что компоненты лекарственных препаратов, указанные в Таблица 11, не влияли на обнаружение ВИЧ-1 или специфичность теста Xpert HIV-1 Qual XC, выполненного при утреннем пиковом уровне концентрации (C_{max}) при наличии и отсутствие ВИЧ-1.

Таблица 11. Протестированные пулы лекарственных препаратов

Пул	Препараты
1	Атазанавир, абакавира сульфат, биктегравир, цидофовир
2	Дарунавир, долутегравир, доравирин, эфавиренз
3	Эмтрицитабин, ламивудин, 3ТС, лопинавир, маравирик
4	Невирапин, ралтегравир, тенофовира дизопроксила фумарат, зидовудин
5	Даклатасвир, дасабувир, АВТ-333, grazoprevir, пибрентасвир, софосбувир
6	Омбитасвир, паритапревир, рибавирин, симепревир, велпатасвир
7	Интерферон альфа-2b, пэгинтерферон альфа-2a, адефовира дипивоксил, энтекавир, телбивудин
8	Ацикловир, фоскарнет, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид
9	Азитромицин, цiproфлоксацин, кларитромицин
10	Ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота, аторвастатин, лоратадин
11	Надолол, аскорбиновая кислота, фенилэфрин, ибупрофен
12	Артемизинин, дезэтиламодиахин, мефлохин, хинин
13	Примахин, хлорохин, доксициклин
14	Рифампицин, изониазид, этамбутол, пиразинамид
15	Моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедаквилин ^a
16	Триметоприм/сульфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

^a Проанализированы отдельно

При этом было установлено, что анализ образцов цельной крови лиц с положительным результатом на каждый маркер аутоиммунных нарушений — системную красную волчанку (СКВ), противолечательные антитела (ПЛА) или ревматоидный фактор (РФ) — выявило, что они не препятствуют обнаружению ВИЧ-1 в тесте Xpert HIV-1 Qual XC или не влияют на специфичность теста при наличии и отсутствии ВИЧ-1.

21.7 Чувствительность при сероконверсии

Чувствительность теста Xpert HIV-1 Qual XC была оценена путем исследования последовательных образцов плазмы из двенадцати панелей сероконверсии. Тест Xpert HIV-1 Qual XC выявил РНК ВИЧ-1 в 44 из 61 образца по сравнению с 11 из 61 образца, которые были обнаружены по крайней мере одним тестом на антитела к ВИЧ-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Ранее положительные результаты на ВИЧ-1 при использовании теста Xpert HIV-1 Qual XC были получены во всех двенадцати панелях по сравнению со скрининговым исследованием на антитела к ВИЧ-1. Чувствительность при сероконверсии представлена в Таблица 12.

Таблица 12. Чувствительность при сероконверсии

№ панели	Количество образцов в панели	Период (дн.)	Количество реагирующих компонентов панели			Количество дней до получения первого реактивного результата			Количество дней между первым реактивным результатом в тесте Xpert HIV-1 Qual XC и любом тесте на антитела
			Xpert HIV-1 Qual XC	Тест на антитела ^a	Тест на антиген p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Тест на антитела ^a	Тест на антиген p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Тест на антитела на основании данных поставщика: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Тест на антиген p24 на основании данных поставщика: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Обнаружение во всех образцах крови выполнено в тесте Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Все образцы крови были нереактивными в отношении антител к ВИЧ (согласно данным поставщика). Дата последнего забора крови используется для определения «количества дней до первого реактивного результата».

21.8 Частота отказа всей системы

Частота отказов всей системы для теста HIV-1 Qual XC определялась путем тестирования 10 уникальных образцов ВИЧ-1 подтипа В, разведенных в цельной крови K2 EDTA до целевой концентрации 600 копий/мл (3xLoD), и тестировались в 10 повторах одним пользователем с использованием одной партии набора теста HIV-1 Qual XC.

Результаты этого исследования показали, что все 100 повторов были действительными с положительным результатом в отношении ВИЧ-1, а частота отказа всей системы составила 0 %.

21.9 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Исследование ВИЧ-1-положительного образца с высоким титром (1×10^7 копий/мл) выполняли сразу после исследования ВИЧ-1-отрицательного образца в том же модуле прибора GeneXpert. Процедуру повторяли двадцать (20) раз в двух различных модулях с образцами как цельной крови, так и сухой капли крови. Частота контаминации продуктами предыдущей реакции в тесте Xpert HIV-1 Qual XC составила 0 %.

22 Воспроизводимость и прецизионность

Воспроизводимость и прецизионность теста Xpert HIV-1 Qual XC определяли с образцами СКК и ЦК с использованием 15 элементов панели. Тесты были выполнены в 3 исследовательских центрах. Положительные компоненты панели получали с использованием материала ВИЧ-1, добавленного в ВИЧ-1-отрицательную цельную кровь с К2-ЭДТА до целевых концентраций ~1xLoD, ~3xLoD и ~5-7xLoD. Отрицательные компоненты панели получали из ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2-ЭДТА. Каждый элемент панели исследовали в двух повторях два раза в день двумя операторами в течение 6 дней. Были использованы шесть различных партий наборов.

Данные анализировали путем расчета качественного процентного совпадения для каждого компонента панели. Результаты компонентов панели СКК показаны в Таблица 13, а результаты компонентов панели ЦК показаны в Таблица 14. Проверка возможности объединения не выявила существенных различий в результатах в разных исследовательских центрах или партиях наборов. Процент совпадения и отсутствие статистически значимых различий демонстрируют приемлемые параметры воспроизводимости и прецизионности.

Таблица 13. Процент совпадения качественных результатов для детекции ВИЧ-1 — компоненты панели СКК

Компонент панели	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общее совпадение по компонентам панели (п/Н) и 95 % ДИ
	Оп. 1	Оп. 2	Центр	Оп. 1	Оп. 2	Центр	Оп. 1	Оп. 2	Центр	
Умеренно положительный образец СКК ~5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Умеренно положительный образец СКК ~5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Слабоположительный образец СКК ~3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Слабоположительный образец СКК ~3xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Отрицательный образец СКК 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Слабоположительный образец СКК ~1xLoD 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7–96,2
Отрицательный образец СКК 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9

Таблица 14. Процент совпадения качественных результатов для детекции ВИЧ-1 — компоненты панели ЦК

Компонент панели	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общее совпадение по компонентам панели (п/Н) и 95 % ДИ
	Оп. 1	Оп. 2	Центр	Оп. 1	Оп. 2	Центр	Оп. 1	Оп. 2	Центр	
Умеренно положительный образец ЦК ~5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Умеренно положительный образец ЦК ~5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4–100,0
Слабоположительный образец ЦК ~3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Отрицательный образец ЦК 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Слабоположительный образец ЦК ~3xLoD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9
Отрицательный образец ЦК 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Слабоположительный образец ЦК ~1xLoD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4–97,2
Отрицательный образец ЦК 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9

23 Литература

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

Головной офис корпорации

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон:
Факс:
www.cepheid.com

25 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию.

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если таковые имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Техническая поддержка – США

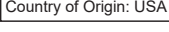
Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Техническая поддержка – Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Таблица символов

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Маркировка CE — соответствие требованиям Европейского союза
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкциям по применению
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Осторожно
	Предостережение
	Опасно для здоровья
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер
	Страна происхождения: Соединенные Штаты Америки

Символ	Значение
Country of Origin: Sweden	Страна происхождения: Sweden (Швеция)



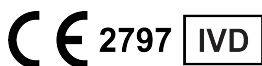
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



27 История изменений

Описание изменений: 302-3767-RU, Rev. G — Rev. H.

Раздел	Описание изменения
Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве	Обновлен год авторского права.
Комплект поставки	Уточнено животное происхождение белкового стабилизатора, используемого в продукте.
Подготовка картриджа	Обновлен пункт «Важное уведомление» для систем GeneXpert Dx и GeneXpert Infinity.
Литература	17 — Обновлен URL-адрес документа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Safe management of wastes from health-care activities (Безопасное обращение с отходами медико-санитарной деятельности).
Контроль качества	Обновлено описание контроля обработки образцов.
Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid	Удален адрес европейской штаб-квартиры.
Таблица символов	Обновлены символы в соответствии со стандартом EN ISO 15223-1:2021, добавлены символы страны происхождения для США и Швеции.

