

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Инструкция по эксплуатации

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.

© 2021-2023 Cepheid.

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

© 2021-2023 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 27 История изменений.

Хpert® HIV-1 Qual XC

Только для диагностических тестов *in vitro*.

1 Фирменное название

Хpert® HIV-1 Qual XC

2 Наименование медицинского изделия

HIV-1 Qual XC

3 Целевое использование

Хpert® 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 GeneХpert®. 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.

Хpert® 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.

Хpert® 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 человека (СПИД)^{1,2,3}. Передача вируса возможна при половом контакте, при контакте с инфицированной кровью, биологическими жидкостями или препаратами крови, в результате инфицирования плода во внутриутробном периоде, а также инфицирования новорожденного во время родов или в постнатальном периоде^{4,5,6}. Для нелеченной ВИЧ-1 инфекции характерны высокая интенсивность образования вирусов и разрушения CD4 Т-лимфоцитов, несмотря на зачастую длительный латентный период без клинических проявлений, вплоть до значительного снижения количества CD4 Т-лимфоцитов и развития СПИДа.

В мире около 38 миллионов человек живут с ВИЧ. Из этих инфицированных 1,7 миллиона — это новые инфекции, а 150 000 — дети. Две трети всех людей, живущих с ВИЧ, проживают в Африке к югу от Сахары⁷. Без своевременного исследования на ВИЧ и начала терапии приблизительно половина всех детей с ВИЧ умирает до достижения двухлетнего возраста⁸. Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста является необходимостью, а исследование на нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 является основным методом выявления инфекции у детей в возрасте не старше 18 месяцев.⁹

У инфицированных лиц обычно через несколько суток или недель после первого контакта с вирусом развивается острая инфекция с гриппоподобными симптомами¹⁰. Острая фаза ВИЧ-инфекции обычно длится менее 14 суток¹¹ и сопровождается высокими уровнями вирусии до развития поддающегося обнаружению иммунного ответа^{12,13}. Поэтому для детекции острой инфекции тест на нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 может оказаться значительно более чувствительным, чем стандартные серологические тесты¹⁰.

В тесте HIV-1 Qual XC используется технология полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с целью достижения высокой чувствительности для качественной детекции общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах ЦК или СКК.

5 Принципы проведения процедуры

В системе приборов GeneXpert (GX) объединены и автоматически выполняются: подготовка образцов, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и детекция целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени. Система состоит из прибора и персонального компьютера с предустановленным программным обеспечением для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой 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. Полное описание системы см. в *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Тест HIV-1 Qual XC содержит реагенты для детекции общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах, а также внутренний контроль для обеспечения правильности обработки мишени и мониторинга присутствия ингибиторов в реакциях ОТ и ПЦР. Амплификация и детекция общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 выполняются с применением праймеров и зондов, нацеленных на высококонсервативную последовательность длинного концевой повтора (LTR) и ген полимеразы (двойная целевая последовательность) генома ВИЧ-1. Тест HIV-1 Qual XC также контролирует валидность образца путем обнаружения гена гидроксиметилбилансинтазы человека (HMBS). Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

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

6 Комплект поставки

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

HIV-1 Qual XC Картриджи со встроенными реакционными пробирками	10
Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	по 1 каждого типа в одном картридже
Лизирующий реагент (гуанидина гидрохлорид)	1,2 мл в каждом картридже
Ополаскивающий реагент	0,5 мл в каждом картридже
Элюирующий реагент	1,5 мл в каждом картридже
Отмывочный реагент (гуанидина гидрохлорид)	3,2 мл в каждом картридже
Реагент протеиназы К	0,48 мл в каждом картридже
Одноразовые пипетки для переноса вместимостью 100 мкл	1 пакет с 10 шт. в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> • Файл описания теста (ADF) • Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение • Инструкция по применению (вкладыш-инструкция) 	

Прим.

Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА).

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови животных, выращенных в США. В пищу животных не добавлялись

Прим. белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи теста HIV-1 Qual XC при температуре 2–28 °С.
- Если картриджи теста HIV-1 Qual XC хранятся на холоде, доведите их до температуры 15–30 °С перед применением.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Используйте картридж в течение 4 часов после открывания крышки и добавления образца.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.
- Не используйте ранее замороженные картриджи.
- Не используйте картриджи после даты истечения срока годности.
- Храните картриджи в коробках с наборами до момента использования и избегайте воздействия прямых солнечных лучей.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx, GeneXpert Infinity или GeneXpert Edge (номер по каталогу зависит от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b (система GeneXpert Dx), Xpertise™ 6.4b или выше (система Infinity), программное обеспечение GeneXpert Edge версии 1.0 (система GeneXpert Edge), 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 или аналоги
 - 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 диагностического применения *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)¹⁵ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁶
- При работе с образцами и реагентами необходимо надевать одноразовые защитные перчатки, лабораторную одежду и средства индивидуальной защиты глаз. После работы с образцами и реагентами теста необходимо тщательно вымыть руки.
- Принимайте достаточные меры безопасности в случае пролива, который может произойти при использовании хлорной извести. В таких случаях следует применять достаточные средства промывки глаз или кожи.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- При одновременной работе с несколькими образцами следует открыть только один картридж, ввести образец и закрыть картридж, и только после этого переходить к обработке следующего образца.
- Во избежание контаминации образцов и реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило смены перчаток перед началом работы с образцом каждого следующего пациента.
- Не заменяйте реагенты теста HIV-1 Qual XC другими реагентами.
- Открывайте крышку картриджа теста HIV-1 Qual XC только для введения образца ЦК или СКК.
- Во избежание утечки всегда держите картридж теста HIV-1 Qual XC в вертикальном положении.
- Не используйте картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки 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 HIV-1 Qual XC используется для обработки одного образца. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте одноразовые пипетки повторно.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.¹⁷
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами тщательно протрите контаминированный участок свежеприготовленным 0,5 % раствором гипохлорита натрия (или разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем). Затем протрите поверхность 70 % этиловым спиртом. Перед продолжением работы дайте рабочим поверхностям полностью высохнуть.
- Инструкции по очистке и дезинфекции системы приборов см. в соответствующих разделах *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 Взятие, транспортировка и хранение образцов

11.1 Взятие цельной венозной крови

Соберите венозную кровь в стерильные пробирки, используя К2 ЭДТА (с лиловой крышечкой) в качестве антикоагулянта в соответствии с инструкциями изготовителя. Для теста HIV-1 Qual XC требуется не менее 100 мкл ЦК.

Транспортировка и хранение образца

Цельную венозную кровь с антикоагулянтом К2 ЭДТА можно хранить при температуре 2–8 °С в течение до 96 часов или при температуре 2–35 °С в течение до 24 часов перед приготовлением и анализом образца.

11.2 Взятие цельной капиллярной крови

Для взятия образцов цельной крови используйте специально предназначенную пробирку с покрытием К2 ЭДТА для небольших объемов в соответствии с инструкциями производителя по применению. 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 К2 ЭДТА можно хранить при температуре 2–35 °С не более 60 минут перед приготовлением и исследованием образца.

11.2.1 Взятие образцов из пятки

Важное замечание

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 К2 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 Взятие образцов из пальца

1. Используйте новую пару перчаток для каждого пациента.
2. Найдите подходящее место для прокола. Обычно подходят боковые стороны третьего или четвертого пальца с достаточным количеством мягких тканей. Избегайте кончика пальца и центра подушечки пальца.
3. Разогрев кистей рук и пальцев и опускание их вниз могут способствовать нормальному кровотоку.
4. Перед проколом протрите место прокола дезинфицирующей салфеткой и убедитесь, что оно высохло.
5. Стерильным ланцетом проколите палец немного в стороне от центра подушечки пальца. Рекомендуется использовать ланцет, который обеспечит свободное истечение крови. Не сжимайте место прокола и не нажимайте на него многократно, но осторожное нажатие на кончик пальца может способствовать более свободному истечению крови.
6. Первые капли крови могут быть небольшими 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 накройте место прокола пластырем или клеевой повязкой.

11.3 Взятие сухой капли крови (СКК)

При взятии образцов СКК выполняйте 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 или аналоги в соответствии с инструкциями изготовителя бумаги. Вы также можете приготовить СКК из цельной венозной крови, собранной в стерильные пробирки, используя К2 ЭДТА (с лиловой крышечкой) 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 °С или замороженными при температуре -15 °С или ниже до 16 недель. Карточки также можно хранить при температуре 2–35 °С не более 8 недель.

12 Процедура

12.1 Подготовка картриджа

Важное замечание

Анализ следует начать не позднее чем через 4 часа после того, как образец был помещен в картридж.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Дождитесь уравнивания температуры картриджа теста HIV-1 Qual XC и образцов до 15–30 °С перед внесением образца в картридж.
 - Не вносите образец в холодный (ниже 15 °С) картридж.
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Нанесите на картридж этикетку с идентификатором образца.
5. Откройте крышку картриджа теста.
6. Внесите образец в картридж теста:
 - Сведения об образце *цельной крови* (венозной или капиллярной) см. в Раздел 12.2.
 - Сведения об образце *сухой капли крови* см. в Раздел 12.3.

12.2 Образец цельной крови (венозной или капиллярной)

1. Переверните образец ЦК [пробирку с ЭДТА (с сиреневой крышкой) или для взятия капиллярной крови с ЭДТА] не менее семи раз, чтобы перемешать кровь.
2. Немедленно перенесите 100 мкл ЦК с помощью предоставленной микропипетки (Рисунок 2), сжав верхнюю грушу, а затем осторожно освобождая ее, чтобы втянуть кровь в микропипетку. Избыток крови будет переливаться в нижнюю грушу.

Важное замечание

НЕ допускайте аспирации воздуха в пипетку после того, как пипетка будет снята с поверхности крови в сосуде для взятия крови с ЭДТА, так как это может привести к недостаточному объему крови (см. Рисунок 2). НЕ заливайте образец в камеру! После использования пипетку следует удалить в отходы.

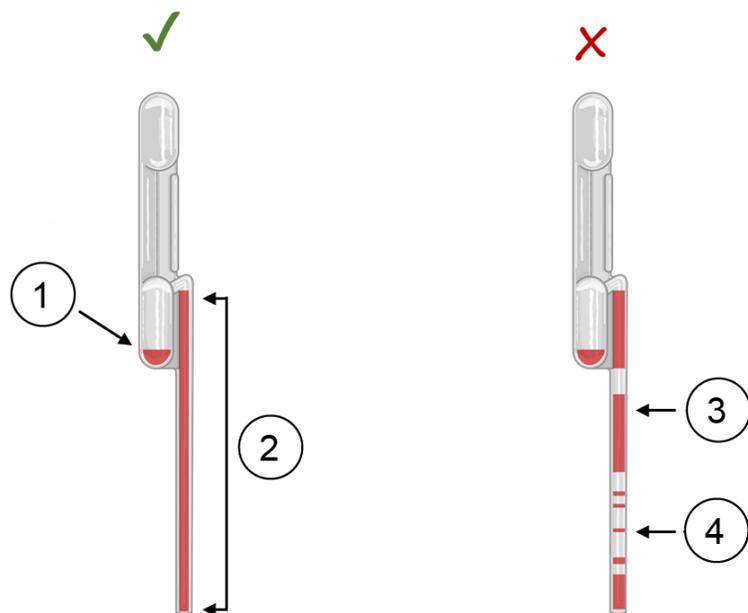


Рисунок 2. HIV-1 Qual XC Микропипетка для переноса объемом 100 мкл для теста (правильное и неправильное использование)

Количество	Описание
1	Избыток образца (избегайте переноса пипеткой в картридж!)
2	100 мкл крови (образец)
3	Быстрый перенос образца пипеткой может привести к неточностям в объеме!
4	Воздушный карман

3. Снова сожмите, чтобы ввести кровь в камеру картриджа для образца (Рисунок 3). Визуально убедитесь, что кровь была внесена.



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

4. Закройте крышку картриджа и начните тест:
- GeneXpert Dx System см. на Раздел 13.
 - GeneXpert Edge System см. на Раздел 14.
 - GeneXpert Infinity System см. на Раздел 15.

12.3 Образец сухой капли крови

Важное замечание

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

Важное замечание Осмотрите картридж и убедитесь, что СКК теперь находится на дне камеры для образца.

4. Закройте крышку картриджа и начните тест:
 - GeneXpert Dx System см. на Раздел 13.
 - GeneXpert Edge System см. на Раздел 14.
 - GeneXpert Infinity System см. на Раздел 15.

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 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.

Название	Версия
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Рисунок 7. Выберите ADF, соответствующий типу использованного образца

13.2 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения GeneXpert Dx, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

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

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, 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 **«Создать тест» (Create Test)**. Отобразится окно **«Создать тест» (Create Test)**. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, 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.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
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 *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне Просмотреть результаты (View Results) для просмотра и (или) получения 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:

Прим.

- Для образца *цельной крови*: Хpert HIV-1 Qual XC ЦК.
- Для образца *сухой капли крови*: Хpert 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. Коснитесь **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 тест (Select Assay)**, как показано на

Прим.

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.

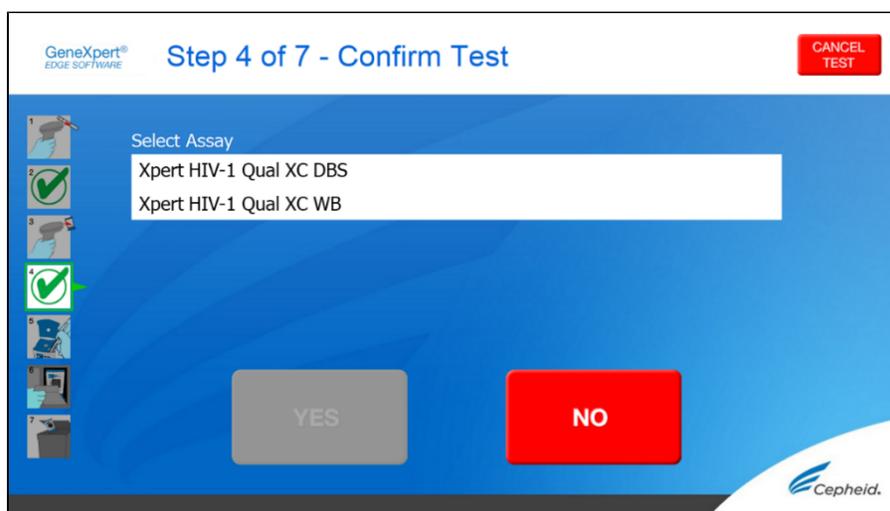


Рисунок 8. Выберите ADF, соответствующий типу использованного образца

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

14.2 Запуск теста

Важное замечание Перед началом теста убедитесь, что в программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File, ADF).

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

Прим. Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Наденьте чистую пару перчаток.
2. Включите прибор GeneXpert Edge. Выключатель питания расположен в нижней части задней панели прибора.
3. Включите планшетный компьютер и войдите в систему.
 - *Windows 7*: Появится экран **учетной записи Windows 7**. Коснитесь значка **Cepheid-Admin**, чтобы продолжить.
 - *Windows 10*: Появится экран **блокировки Windows**. Проведите пальцем по экрану **вверх**, чтобы продолжить.
 Отобразится **экран ввода пароля Windows**.
4. Коснитесь клавиши **Пароль (Password)**, чтобы отобразить клавиатуру, затем введите свой пароль.
5. Коснитесь кнопки со **стрелкой** справа от области ввода пароля. Программное обеспечение GeneXpert Edge загрузится автоматически, и вскоре после этого появится экран **приветствия**.
6. Коснитесь кнопки **КОСНИТЕСЬ ЗДЕСЬ, ЧТОБЫ НАЧАТЬ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Сначала появится кнопка **ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Кнопка **НОВЫЙ ТЕСТ (NEW TEST)** появится на **начальном экране** в течение 3 минут, когда прибор будет готов к работе.
7. Коснитесь кнопки **ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА (RUN NEW TEST)** на **главном** экране.
8. Следуйте инструкциям, появляющимся на экране:
 - a) **Отсканируйте идентификатор пациента/образца** с помощью сканера штрихкода или вручную введите идентификатор пациента/образца.
 - b) **Подтвердите идентификатор пациента/образца**.
 - c) **Выполните сканирование штрихкода картриджа**.

Поле **Выбрать тест (Select Assay)** заполняется автоматически. Коснитесь **ДА (YES)**, если отображаемая информация верна.

Прим.

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.

- d) **Подтвердите тест** После выбора файла описания теста подтвердите тест.
 - e) **Подготовка картриджа** Подготовка картриджа также описана в разделе «Подготовка образца». Следуйте видео или инструкциям по подготовке образца.
 - f) **Загрузите картридж** Откройте дверцу модуля с мигающим зеленым индикатором. Загрузите картридж штрихкодом к оператору. Закройте дверцу.
После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. На экране отображается сообщение **Test in Progress (Выполнение теста)**.
 - g) **Извлеките картридж**
После завершения теста (зеленый индикатор погаснет) дверца автоматически разблокируется. Для удаления картриджа следуйте выводимым на экран инструкциям. Удалите в отходы использованные картридж и перчатки в подходящий контейнер для сбора отходов образцов согласно стандартной практике, принятой в вашем учреждении.
9. Коснитесь **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**, чтобы просмотреть результат теста, который только что завершился. Нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)** еще раз, чтобы вернуться на **главный экран**. На этом процедура выполнения теста завершена.

14.3 Начало нового теста

Дополнительный тест может быть начат после начала выполнения первого теста.

1. Коснитесь кнопки **ГЛАВНАЯ (HOME)**.
На **главном** экране модуль будет отображаться как светло-серый, а также будет указано, что выполняется сбор данных.
2. Коснитесь кнопки **ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА (RUN NEW TEST)** и приступайте к новому тесту, выполнив действия, описанные в разделе **Запуск теста**.
3. После начала выполнения второго теста коснитесь кнопки **ГЛАВНАЯ (HOME)**. Отображается состояние обоих тестов.
Когда тест будет завершен, текст значка изменится на **Сбор данных завершен (Data collection complete)**, и на значке появится флажок.
4. Коснитесь значка **Сбор данных завершен (Data collection complete)**, чтобы отобразить экран **Удалить картридж (Remove Cartridge)**. Для удаления картриджа следуйте выводимым на экран инструкциям.

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*.

Прим.

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

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 HIV-1 Qual XC ADF, поле **Выбрать тест (Select Assay)** будет автоматически заполнено после шага 8, описанного ниже в Раздел 15.2. 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 9.

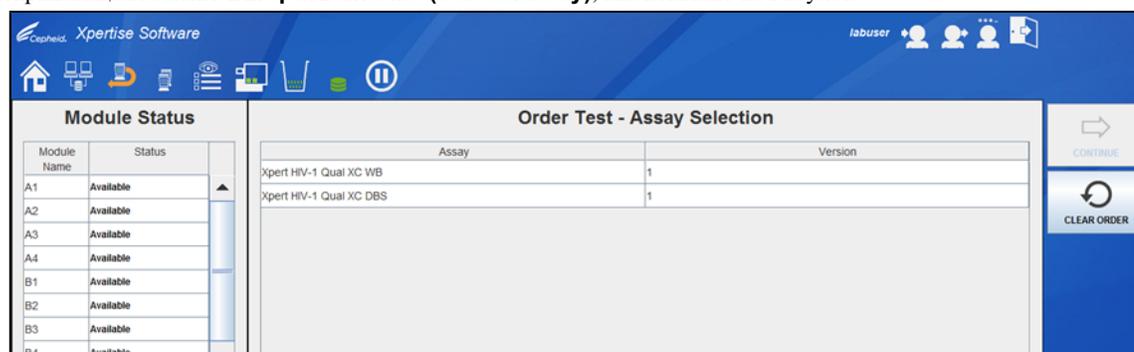


Рисунок 9. Выберите ADF, соответствующий типу использованного образца

15.2 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения Xpertise, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

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

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, 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 «Заказы» **Orders**, а в рабочей области «Заказы» **Orders** нажмите «Заказ теста» **Order Test**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Идентификатор пациента (Order Test - Patient ID)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест— Идентификатор образца» (Order Test - Sample ID)**.

6. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**. На дисплее отобразится рабочая область **«Заказать тест» — Анализ (Order Test — Assay)**.
8. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, 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.

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

9. Убедитесь, что информация верна, и нажмите **«Отправить» (Submit)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
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 **Xpertise Software Home** нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
2. В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **«Просмотр результатов» (View Results)**, показывающая результаты теста.
3. Нажмите кнопку **ОТЧЕТ (REPORT)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

16 Контроль качества

В каждый тест входят контроль адекватности образца (Sample Adequacy Control, SAC), контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC), и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль адекватности образца (КАО):** гарантирует, что добавленный образец является образцом человека. Если был добавлен образец, не являющийся образцом человека, недостаточный объем или в картридж был вставлен пустой образец СКК, после запуска будет отображаться результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**. Результат для SAC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как отрицательным, так и положительным для положительного образца. Если SAC не соответствует валидованным критериям приемлемости, результат теста будет отображен как **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**.
- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC):** позволяет удостовериться в правильности обработки образца в процессе анализа. SPC представляет собой контроль Armored RNA®, не связанный с ВИЧ, включенный в каждый картридж и полностью проходящий весь процесс теста. SPC позволяет убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ОТ-ПЦР в реальном времени. SPC должен соответствовать валидованным критериям приемлемости в ВИЧ-1-отрицательном образце. Если SPC не соответствует валидованным критериям приемлемости, результат теста будет отображаться как **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**. Если в образце детектирован ВИЧ-1, SPC не требуется для соответствия валидованным критериям приемлемости.
- **Контроль зондов (PCC):** Перед началом ПЦР система приборов GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и

стабильности красителя. Контроль ПСС считается пройденным, если флуоресцентные сигналы соответствуют валидированным критериям приемлемости.

- **Внешние контроли:** Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных организаций.

17 Интерпретация результатов

Результаты автоматически интерпретируются системой приборов GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, и они четко отображаются в окне **Просмотреть результаты** (View Results) (от Рисунок 10 до Рисунок 14). Возможные результаты показаны в Таблица 1.

Таблица 1. Результаты тестов и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) См. Рисунок 10.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 обнаружены. <ul style="list-style-type: none"> • Ct целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1 находится в действительном диапазоне. • Контроль обработки образца (SPC): Неприменимо (NA); контроль обработки образца игнорируется, так как имела место амплификация целевой последовательности ВИЧ-1. • Контроль адекватности образца (КАО): Неприменимо (NA); контроль адекватности образца игнорируется, так как имела место амплификация целевой последовательности ВИЧ-1. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. Рисунок 11.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 не обнаружены. <ul style="list-style-type: none"> • Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); пороговый цикл контроля обработки образца находится в действительном диапазоне. • Контроль адекватности образца (КАО): ПРОЙДЕН (PASS); обнаружен образец человека. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)^a См. Рисунок 12.	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. <ul style="list-style-type: none"> • Контроль обработки образца (SPC): НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); пороговый цикл контроля обработки образца находится вне действительного диапазона. • Контроль адекватности образца (КАО): НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); пороговый цикл контроля адекватности образца находится вне действительного диапазона. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ОШИБКА (ERROR)^a См. Рисунок 13.	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов^b: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); все или один из контролей зондов не пройдены.

Результат	Интерпретация
<p>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)^a</p> <p>NO RESULT - REPEAT TEST (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА - ПОВТОРИТЕ ТЕСТ)^c</p> <p>См. Рисунок 14.</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов: Н/П (неприменимо).

^a При получении сообщения **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** повторите тест согласно инструкции в Раздел 18.2.

^b Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.

^c Только для GeneXpert Edge

Прим. Снимки с экранов тестов даны только в качестве примеров. Наименование и номер версии теста могут отличаться от изображенных на снимках с экрана, показанных в этой инструкции по применению.

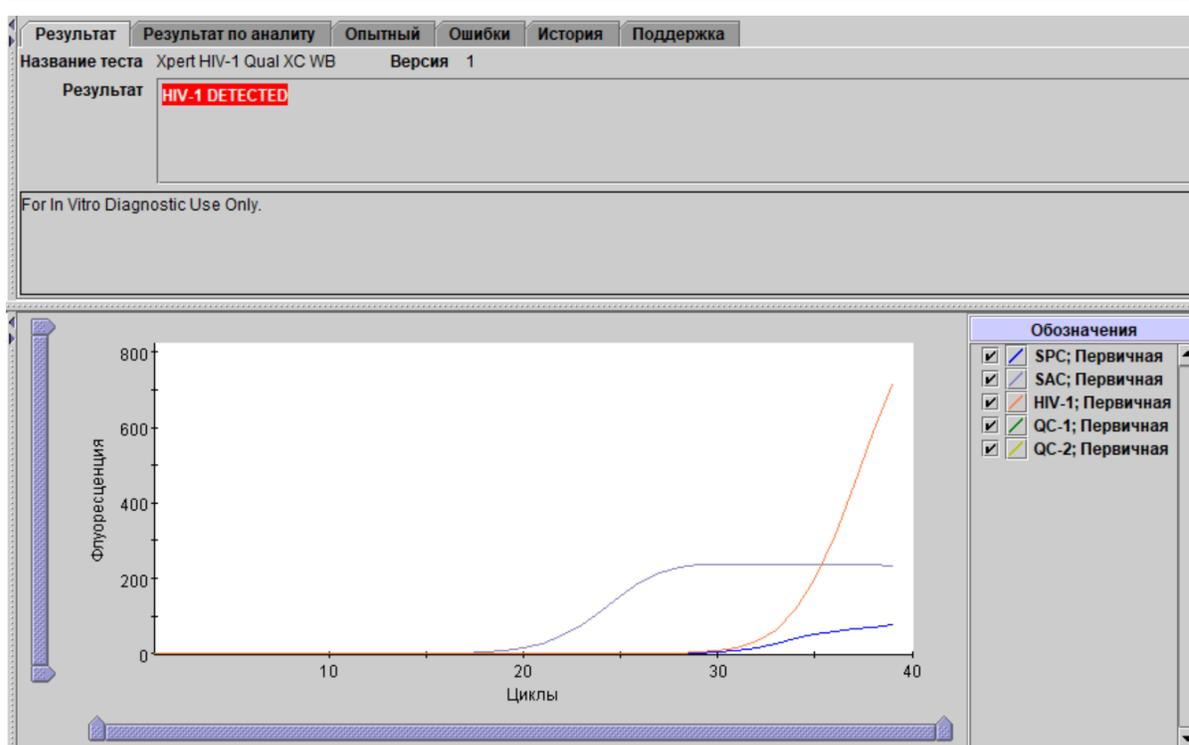


Рисунок 10. ВИЧ-1 детектирован, как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

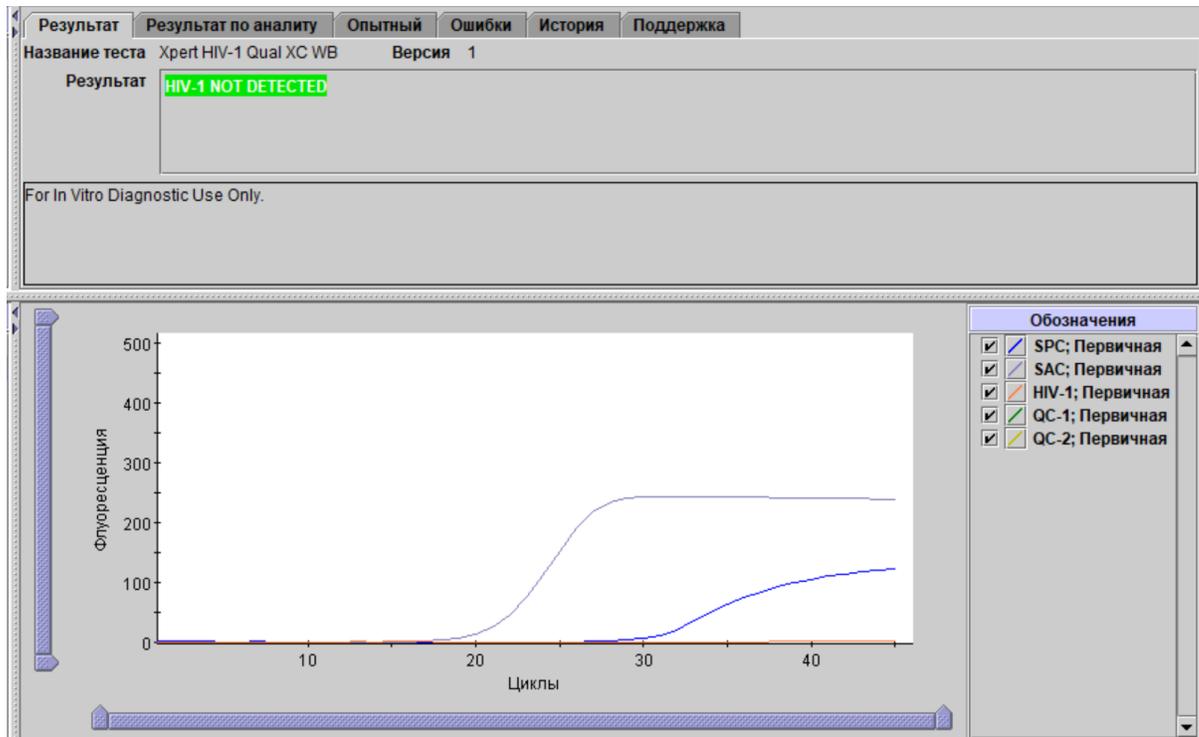


Рисунок 11. ВИЧ-1 не детектирован, как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

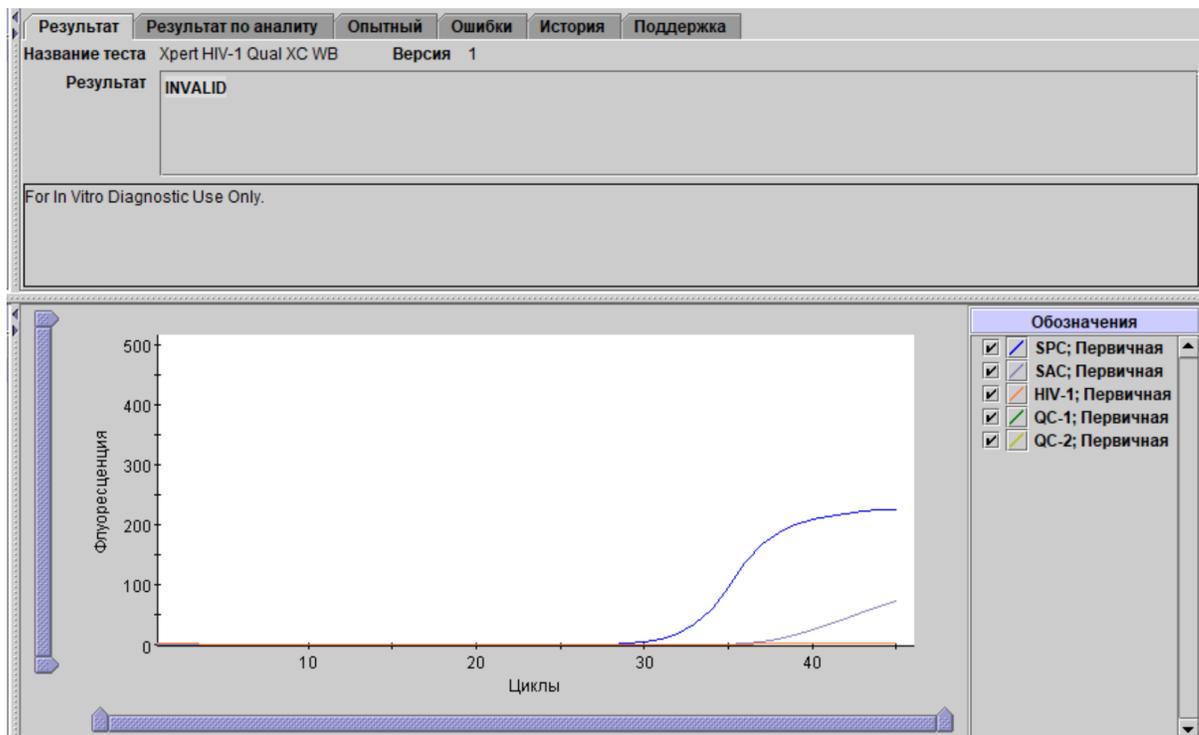


Рисунок 12. Неверный результат, ка показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

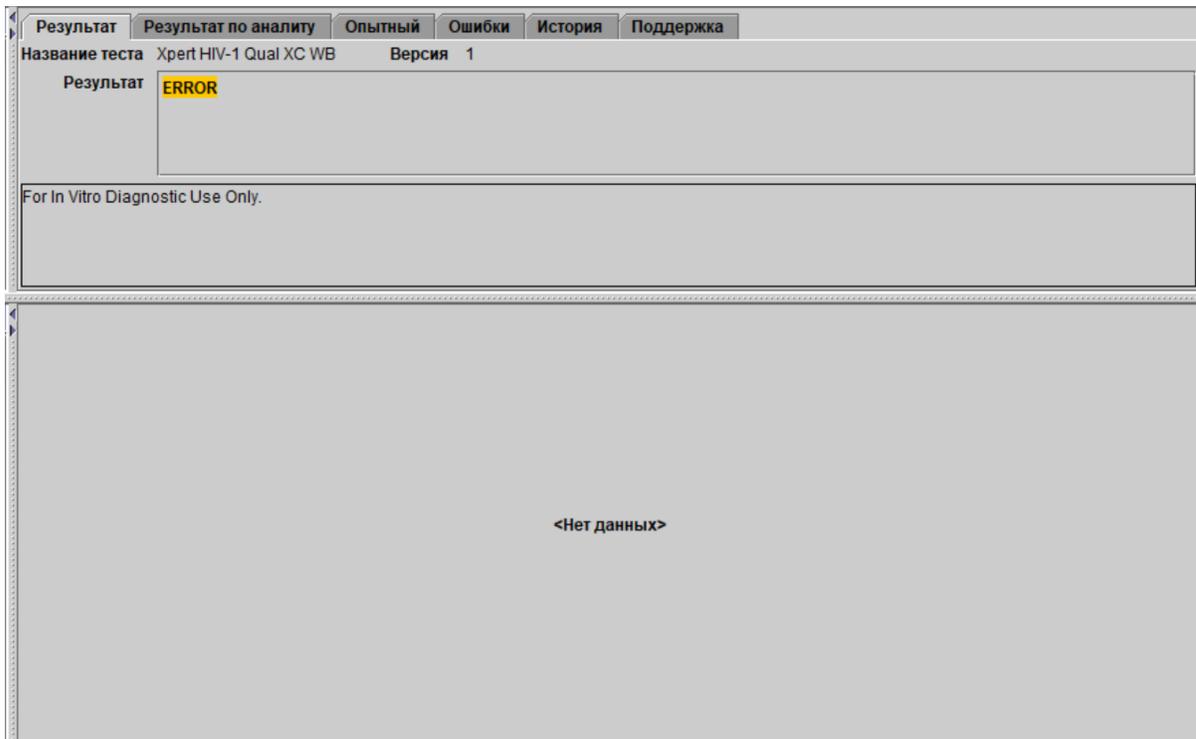


Рисунок 13. Ошибка, как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

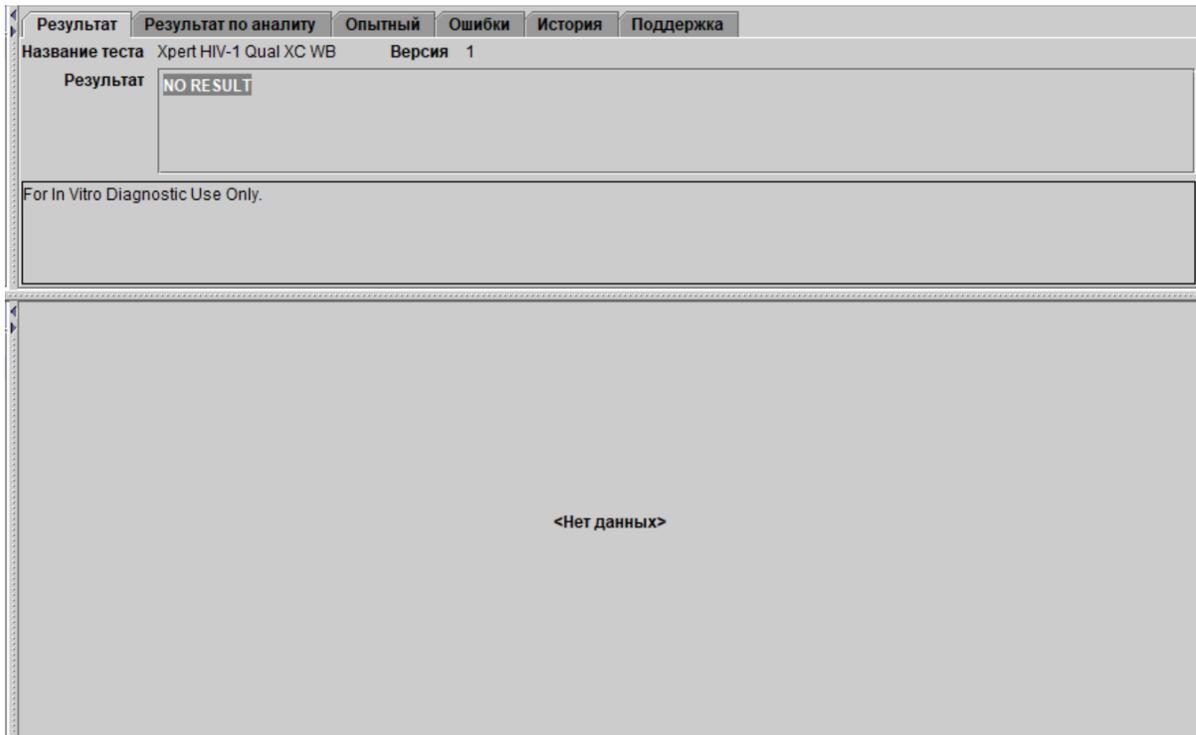


Рисунок 14. Результат отсутствует, как показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

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:
 - GeneXpert Dx System см. на Раздел 13.
 - GeneXpert Edge System см. на Раздел 14.
 - GeneXpert Infinity System см. на Раздел 15.

19 Ограничения

- С целью избежать контаминации образцов и реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы с каждым новым образцом.
- Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual XC прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данном листке-вкладыше. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Редкие мутации, делеции или вставки в целевых регионах теста HIV-1 Qual XC могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего вирус не будет обнаружен.
- Тест HIV-1 Qual XC был валидирован только для использования с капиллярной и венозной цельной кровью и образцами СКК. Исследование образцов других типов при помощи данного теста может привести к получению неточных результатов.
- Тест HIV-1 Qual XC был валидирован только с применением пробирок с K2 ЭДТА. Использование пробирок, отличных от пробирок с K2 ЭДТА, может привести к неточным результатам.
- Для надлежащего выполнения этого теста требуются правильные процедуры взятия, хранения образцов, обращения с ними и транспортировки в место выполнения теста.
- Отрицательные результаты теста HIV-1 Qual XC не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Результаты теста HIV-1 Qual XC следует интерпретировать в совокупности с клиническими признаками и другими лабораторными маркерами.
- Тест HIV-1 Qual XC не предназначен для скрининга на ВИЧ-1 донорских образцов крови, плазмы, сыворотки или тканей.
- Если уровень содержания вируса ниже аналитического порога обнаружения, то возможны ложноотрицательные результаты.
- Оценка влияния субстанций, препятствующих проведению анализа, проведена только для веществ, перечисленных в инструкции по применению. Мешающее влияние субстанций, отличных от описанных, может приводить к ошибочным результатам.

- Обнаружение ВИЧ-1 зависит от количества присутствующих в образце вирусных частиц и может зависеть от методов получения образцов, связанных с пациентом факторов (например, возраста и наличия симптомов) и (или) стадии инфекции.
- Образец, для которого дважды получен результат НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID), может содержать ингибитор; повторное исследование не рекомендуется.
- Цельная кровь, которая свернулась или коагулирована, может привести к ошибкам или неправильным результатам.
- Тест HIV-1 Qual XC не оценивался у пациентов, получивших доконтактную профилактику (ДКП).
- ВИЧ может быть не обнаружен тестом HIV-1 Qual XC у пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ).
- Тест HIV-1 Qual XC предназначен для облегчения диагностики инфекции ВИЧ-1 и должен использоваться не отдельно, а в сочетании с клинической картиной и другими лабораторными маркерами.
- Пациенты, получившие терапию CAR-T клетками, могут демонстрировать положительные результаты во время использования теста Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т.д.) в результате присутствия целевой LTR в определенных Т-клетках химерного антигенного рецептора (CAR-T). Следует провести дополнительное подтверждающее тестирование для определения ВИЧ-статуса пациента у людей, получивших лечение CAR-T клетками.

20 Функциональные характеристики

20.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Xpert HIV-1 Qual XC оценивали в шести лабораториях или расположенных рядом с пациентами местах выполнения тестов 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 входящих в стандарт медицинской помощи тестов; проспективно собранные в пробирки с ЭДТА образцы венозной и капиллярной цельной крови (ЦК); а также образцы СКК из проспективно свежесобранных образцов венозной и капиллярной ЦК с ЭДТА (из прокола пальца или пятки).

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

Всего с использованием теста Xpert HIV-1 Qual XC и теста сравнения было исследовано 675 образцов СКК, 286 образцов цельной венозной крови и 259 образцов цельной капиллярной крови. Тест Xpert HIV-1 Qual XC продемонстрировал процент совпадений положительных результатов (Positive Percent Agreement, 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 (Negative percent agreement, NPA) 99,4 % (95 % ДИ: 98,4–99,8), 98,9 % (95 % ДИ: 96,8–99,6) и 99,2 % (97,1–99,8) для образцов СКК, венозной и капиллярной ЦК соответственно. Результаты показаны в Таблица 2.

Таблица 2. Сопоставление теста Хpert HIV-1 Qual XC и теста сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот

Тест Хpert HIV-1 Qual XC по сравнению с тестом сравнения 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 методом сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот; 1 из 3 положительный результат повторного теста сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот Хpert HIV-1 Qual XC.
- ^b 2 из 3 объем недостаточен для проведения повторного анализа методом сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот; 1 из 3 результатов повторного теста сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот отрицательный.
- ^c 3 из 3 отрицательные результаты повторных тестов сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот.
- ^d 2 из 2 отрицательные результаты повторных тестов сравнения на основе амплификации нуклеиновых кислот.

20.2 Специфичность у серонегативных взрослых доноров крови

Всего с применением теста Хpert HIV-1 Qual XC на ВИЧ-1 было исследовано 500 парных образцов СКК и венозной цельной крови у серонегативной популяции взрослых доноров крови. Результаты сравнивали со стандартными скрининговыми тестами на ВИЧ, которые включали тесты на антитела к ВИЧ и антигены, а также тесты на основе амплификации нуклеиновых кислот. Тест Хpert HIV-1 Qual XC дал результаты **ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED)** во всех 500 образцах СКК и всех 500 парных образцах венозной ЦК. 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 Хpert 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 Хpert HIV-1 Qual XC составил 0,1 % (1/1242).

21 Аналитические функциональные характеристики

21.1 Порог обнаружения

Порог обнаружения (LoD) теста HIV-1 Qual XC был определен пробит-анализом для группы М подтипа В для обоих типов образцов (цельная кровь и СКК) путем исследования серийных разведений, приготовленных из 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International Standard for HIV-1, код NIBSC16/194) с использованием ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. Каждая панель серийного разведения состояла в общей сложности из восьми различных уровней концентрации международного стандарта ВОЗ и одного отрицательного. Каждый уровень концентрации каждой панели серийного разведения тестировался в течение трех дней в общей сложности 24 повторами с использованием одной партии набора теста HIV-1 Qual XC. Для каждой из двух серийных панелей разведения использовались разные партии наборов. Результаты LoD для группы М подтипа В показаны в Таблица 3 и Таблица 4.

Переводной коэффициент в случае 4-го международного стандарта ВОЗ (4th HIV-1 International Standard) для ВИЧ-1 (код NIBSC 16/194) для теста HIV-1 Qual XC равен 1 копия = 2,06 международной единицы (МО).

Таблица 3. Порог обнаружения теста HIV-1 Qual XC с применением 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1

Группа/подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действительных повторов	Количество положительных повторов	Доля положительных результатов (%)	Порог обнаружения, определенный пробит-анализом с 95 % вероятностью (доверительный интервал 95 %)
Группа М/ подтип В (панель 1)	300	24	24	100,0	135,7 копий/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	
	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 сухой капле крови для теста HIV-1 Qual XC с применением 4-го международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1

Группа/подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действительных повторов	Количество положительных повторов	Доля положительных результатов (%)	Порог обнаружения, определенный пробит-анализом с 95 % вероятностью (доверительный 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	
	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 были исследованы 5 из 9 уровней концентрации каждой группы и каждого подтипа ВИЧ-1 с одной партией набора на протяжении трех дней, что дало общее число 24 повтора на уровень концентрации.

Оценку номинальной концентрации сохраненных клеточных культур и клинических образцов выполняли с применением тестов на вирусную нагрузку ВИЧ-1, имеющих маркировку CE.

Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с долей положительных результатов 95 %, была определена методом регрессионного пробит-анализа. Результаты исследований каждого из подтипов 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 показаны в Таблица 5.

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

Группа	Подтип	LoD по результатам пробит-анализа (копий/мл)	доверительный интервал 95 % (копий/мл)
Группа М	A	98,1	84,4–111,7
	C	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	Н/П	121,2	93,3–149,1
Группа О	Н/П	191,5	150,2–232,9
Группа Р	Н/П	101,7	80,6–122,7

21.2 Проверка порога обнаружения

Порог обнаружения для обоих типов образцов (цельная кровь и СКК) был проверен на ВИЧ-1 группы М, подтипы 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 и ВИЧ-1 группы Р путем исследования разведений, полученных из не более чем 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 повторах с использованием одной партии набора теста HIV-1 Qual XC.

Оценку номинальной концентрации сохраненных клеточных культур и клинических образцов выполняли с применением тестов на вирусную нагрузку ВИЧ-1, имеющих маркировку CE.

Порог обнаружения теста 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 HIV-1 Qual XC определяли 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	Количество сохраненных клеточных культур/ клинических образцов	Количество действительных повторов	Количество реактивных повторов	Концентрация (копий/мл)	Процент положительных	Критерии приемлемости, основанные на CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	Н/П	Н/П	148	Н/П	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
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD проверен с использованием менее 5 образцов. Для рекомбинантных A/B не было дополнительных образцов для проверки.

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

Таблица 7. Проверка LoD в сухой капле крови

Подтип/ группа ВИЧ-1	Количество сохраненных клеточных культур/ клинических образцов	Количество действительных повторов	Количество реактивных повторов	Концентрация (копий/мл)	Процент положительных	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 LoD проверен с использованием менее 5 образцов.

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

21.3 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Помимо проверки порога обнаружения (LoD), способность теста 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 разбавляли до концентрации 600 копий/мл (3xLoD) в цельной крови с K2 ЭДТА и один повтор исследовали с использованием одной партии набора теста HIV-1 Qual XC. Результаты показаны в Таблица 8.

Таблица 8. Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Подтип/группа	Количество сохраненных клеточных культур/клинических образцов	Количество действительных повторов	Количество реагирующих повторов
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
CFR-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 В) в ВИЧ-1-отрицательной цельной крови с К2 ЭДТА. Используемый 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 линеен 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.

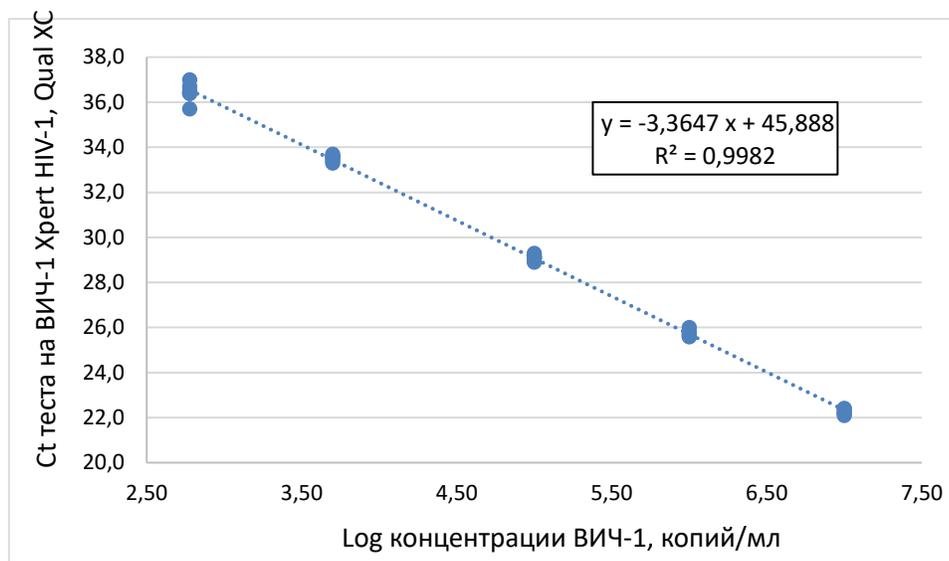


Рисунок 15. Линейность теста HIV-1 Qual XC в цельной крови

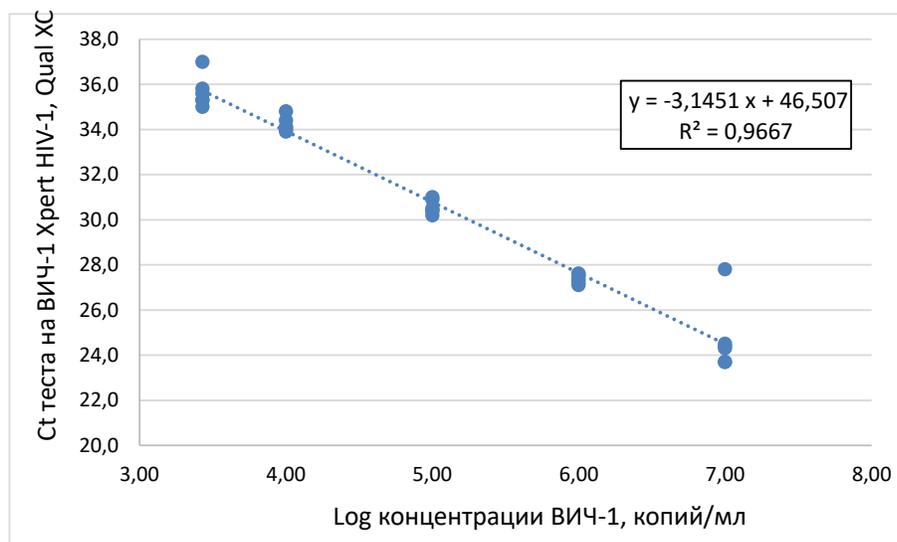


Рисунок 16. Линейность теста HIV-1 Qual XC в сухой капле крови

21.5 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность теста HIV-1 Qual XC оценивали добавлением микроорганизмов, способных дать перекрестные реакции или препятствующих проведению теста, в концентрации 1×10^5 КОЕ/мл для микроорганизмов или $\geq 1 \times 10^5$ копий/мл или TCID₅₀/мл для вирусов в ВИЧ-1-отрицательную цельную кровь с К2 ЭДТА и цельную кровь с К2 ЭДТА, содержащую референсный материал ВИЧ-1 в концентрации 600 копий/мл (3xLoD). Использованный референсный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194). Исследованные организмы перечислены в Таблица 9. Ни один из исследованных организмов не дал перекрестной реакции и не препятствовал обнаружению ВИЧ-1.

Таблица 9. Аналитическая специфичность, микроорганизмы

Вирус	Бактерии	Грибы и дрожжи	Паразиты
Вирус лихорадки чикунгунья	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Вирус Эпштейна-Барра	<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, тип 1			
Вирус простого герпеса, тип 2			
Вирус герпеса человека, тип 6			
Вирус иммунодефицита человека 2			
Вирус папилломы человека			
Т-лимфотропный вирус человека, тип 1			
Т-лимфотропный вирус человека, тип 2			
Вирус гриппа, тип А			

21.6 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Была проведена оценка подверженности теста HIV-1 Qual XC влиянию препятствующих факторов эндогенных веществ в повышающихся концентрациях, назначаемых ВИЧ-1-инфицированным пациентам или пациентам с сопутствующими инфекциями или сопутствующими заболеваниями лекарственных препаратов, а также маркеров аутоиммунных заболеваний. Ингибиторные эффекты оценивали с применением референсного материала ВИЧ-1 в концентрации приблизительно 3xLoD, а также без его применения. Использованный референсный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194).

Повышенные уровни эндогенных веществ, указанных в Таблица 10, не препятствовали количественной детекции ВИЧ-1 и не влияли на специфичность теста HIV-1 Qual XC, выполняемого при наличии ВИЧ-1 и в его отсутствие.

Таблица 10. Эндогенные субстанции и применявшиеся в анализе концентрации

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Альбумин	9,6 г/дл
Билирубин	62 мг/дл
Гемоглобин	20 г/л
ДНК человека	0,4 мг/дл

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Триглицериды	3200 мг/дл
Лейкоциты	1,70E+09 клеток/дл

Установлено, что перечисленные в Таблица 11 компоненты лекарственных препаратов не влияли на детекцию ВИЧ-1 или специфичность теста HIV-1 Qual XC, выполненного при утроенном пиковом уровне концентрации (C_{max}) при наличии ВИЧ-1 и в его отсутствие.

Таблица 11. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
1	атазанавир, абакавира сульфат, биктегравир, цидофовир
2	дарунавир, долутегравир, доравирин, эфавиренз
3	эмтрицитабин, ламивудин. ЗТС, лопинавир, маравирик
4	невирапин, ралтегравир, тенофовира дизопроксила фумарат, зидовудин
5	даклатасвир, дасабувир. АВТ-333, grazопревир, пибрентасвир, софосбувир
6	омбитасвир, паритапревир, рибавирин, симпревир, велпатасвир
7	интерферон альфа-2b, пэгинтерферон 2a, адефовира дипивоксил, энтекавир, телбивудин
8	ацикловир, фоскарнет, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид
9	азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин
10	ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота, аторвастатин, лоратидин
11	надолол, аскорбиновая кислота, фенилэфрин, ибупрофен
12	артеметер, дезэтиламодиахин, мефлохин, хинин
13	Примахин, хлорохин, доксоциклин
14	Рифампин, изониазид, этамбутол, пиразинамид
15	Моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедаквилин ^a
16	триметоприм/сульфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

^a Тестировались отдельно

Исследование образцов цельной крови, положительных в отношении каждого из маркеров аутоиммунных нарушений — системной красной волчанки (СКВ), противолечественные антитела (ПЛА) или ревматоидный фактор (РФ) — выявило, что они не препятствуют детекции ВИЧ-1 в тесте HIV-1 Qual XC или не влияют на специфичность теста при наличии или отсутствии ВИЧ-1.

21.7 Чувствительность к сероконверсии

Для оценки чувствительности теста HIV-1 Qual XC исследовали последовательные образцы плазмы из двенадцати панелей сероконверсии. Тест HIV-1 Qual XC выявил РНК ВИЧ-1 в 44 из 61 образца по сравнению с 11 из 61, 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 HIV-1 Qual XC были получены на компонентах всех двенадцати панелей по сравнению со скрининговым исследованием на антитела против ВИЧ-1. Чувствительность к сероконверсии представлена в Таблица 12.

Таблица 12. Чувствительность к сероконверсии

Номер панели	Количество компонентов панели	Продолжительность в днях	Число реагирующих компонентов панели			Число дней до получения первого положительного результата			Число дней между первым положительным результатом в тесте HIV-1 Qual XC и любом тесте на антитела
			HIV-1 Qual XC	Тест на антитела ^a	Тест на антиген p24 ^b	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 по данным 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 Согласно данным поставщика теста на антиген p24: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

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

^d Все образцы не давали реакции в тестах на антитела к ВИЧ (по информации поставщика). Для определения «дня до первого положительного результата» использован день последнего образца.

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 К2 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 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 повторах 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 (n/N) и 95 % ДИ
	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	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
Слабopоложительный 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
Слабopоложительный 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
Слабopоложительный 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 (n/N) и 95 % ДИ
	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	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)	96,0 % (23/24)	98,0 % (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)	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

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. Данные Совместной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS) за 2020 г. (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. По состоянию на май 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. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. По состоянию на 20 апреля 2018 г.: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (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 головных офисов корпорации Cepheid

Головные офисы корпорации

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейские головные офисы

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.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 имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

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 Условные обозначения

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Марка CE – Европейское соответствие
	Не использовать повторно

Символ	Значение
	Код партии
	Обратитесь к инструкции 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



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 пересмотра документа

Описание изменений: 302-3767, с ред. E до ред. F

Раздел	Описание изменения
Во всем документе	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Исправлена ошибка в разделе «Подготовка картриджа».
25	Исправлена ошибка в разделе «Техническая поддержка».