

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Інструкція із застосування

Xpert HIV-1 Qual тест для виявлення сумарних нуклеїнових кислот вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1), набір на 10 тестів

Цей документ є перекладом англomовного документа 301-3048, ред. L.

CE 2797 **IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

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.

© 2015–2023 Cepheid.

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2015–2023 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 24 Історія переглядів.

Хpert® HIV-1 Qual

Для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Хpert® HIV-1 Qual

2 Загальна або звичайна назва

HIV-1 Qual тест для виявлення сумарних нуклеїнових кислот вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1), набір на 10 тестів

3 Плановане використання

Тест HIV-1 Qual, який проводиться на GeneXpert Instrument Systems — це якісний діагностичний тест *in vitro*, для виявлення сумарних нуклеїнових кислот вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) на автоматизованому приладі системи GeneXpert® у зразках цільної крові людини (ЦК) та зразках сухої краплі крові (СКК) осіб з підозрою на ВІЛ-1 інфекцію. Тест підтверджений для використання зі зразками ВІЛ-1 підгрупи М (підтипи А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG та CRF03_AB), групи N та групи O.

Тест HIV-1 Qual у поєднанні з клінічною оцінкою та лабораторними маркерами використовується для діагностики інфекції ВІЛ-1. Тест можуть застосовувати фахівці в області лабораторної діагностики або медичні працівники, які пройшли спеціальне навчання. Цей тест не призначений для скринінгу донорів крові на ВІЛ-1.

4 Короткий підсумок та пояснення

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) є збудником синдрому набутого імунодефіциту людини (СНІД).^{1,2,3} Він може передаватися під час статевого контакту, контакту з інфікованою кров'ю або препаратами крові, протягом внутрішньоутробного періоду, під час родів або протягом постнатального періоду.^{4,5,6} В інфікованих осіб після закінчення періоду тривалістю від декількох днів до декількох тижнів після першого контакту з джерелом інфекції, як правило, розвивається гостра інфекція з симптомами, схожими на грип.⁷ Гостра ВІЛ інфекція, зазвичай, триває менше 14 днів⁸ і супроводжується високим рівнем віремії до появи імунної відповіді, яка піддається виявленню.^{9,10} Отже, аналіз нуклеїнових кислот ВІЛ-1 може бути більш чутливим методом діагностики гострої інфекції, ніж стандартний серологічний аналіз.⁷

Згідно з даними на кінець 2013 року, число ВІЛ-інфікованих людей становить 35 мільйонів (33,2–37,2 мільйони).¹¹ З них 2,1 мільйона - вперше інфіковані люди, і серед них 240 000 дітей.¹¹ Одна третя всіх ВІЛ-інфікованих людей проживає у дев'яти країнах Південної Африки, населення якої становить 2 % населення всіх країн світу.¹² За відсутності вчасного тестування на ВІЛ та початку лікування, одна третя інфікованих дітей помирають протягом першого року життя, і більше 50 % дітей помирають до того, як їм виповниться два роки.¹¹ Для порівняння, ризик смерті ВІЛ-інфікованих дітей в США та Європі становить лише 10-20 %.¹³ Необхідною є рання діагностика ВІЛ-інфекції у дітей; однак, багато пацієнтів втрачаються для подальшого спостереження під час очікування раннього діагностичного тесту (як правило, це тест ПЛР на ДНК, який є чутливим протягом перших 18 місяців життя та обмежений у доступі) або швидкого тесту (який дає точний результат тільки з 15-ого до 18-ого місяця життя дитини).^{14,15} Як наслідок, тестування на нуклеїнові кислоти ВІЛ-1 рекомендовано для виявлення інфекції у дітей віком до 18 місяців.^{16,17,18,19}

У тесті HIV-1 Qual використовується полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) для якісного високочутливого виявлення сумарних нуклеїнових кислот ВІЛ-1 у типах зразків ЦК або СКК.

5 Принцип виконання аналізу

У системі приладів GeneXpert (GX) об'єднані й автоматично виконуються такі процеси: підготовка проби, вилучення й ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних пробах за допомогою ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), що виконується в реальному часі. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви ЗТ-ПЛР і у яких відбуваються процеси ЗТ-ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Для ознайомлення з повним описом системи див. *GeneXpert Dx System Operator Manual* або *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест HIV-1 Qual включає реагенти для виявлення сумарних нуклеїнових кислот ВІЛ-1 у зразках та внутрішнього контролю для підтвердження правильності обробки цілі та контролю наявності інгібітора(-ів) під час реакцій ЗТ та ПЛР. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

6 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплект тесту HIV-1 Qual містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або проб контролю якості. До комплекту входять:

Картриджі тесту HIV-1 Qual із вбудованими реакційними пробірками	10
<ul style="list-style-type: none"> Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані) Реактив для лізису (гуанідин тіоціанат) Реактив для ополіскування Реактив для вимивання Реактив зв'язування Реактив протеїназа К 	<p>По 1 кожного з типів в одному картриджі</p> <p>1,4 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>0,5 ml (мл) у кожному картриджі</p> <p>2,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>2,4 ml (мл) в кожному картриджі</p> <p>0,48 ml (мл) в одному картриджі</p>
Набір реактиву для проб тесту HIV-1 Qual (реагент для проб)	10
<ul style="list-style-type: none"> Реактив для лізису (гуанідин тіоціанат) 	1,0 ml (мл) у флаконі
Одноразові піпетки для перенесення об'ємом 1 ml (мл)	набір з 10 штук в 1 пакеті
Одноразові мікропіпетки для перенесення об'ємом 100 мкл	набір з 10 штук в 1 пакеті
CD	1 у кожному комплекті
<ul style="list-style-type: none"> Файли з описом тесту (Файл с описанием теста, ADF) Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш) 	

Примітка Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

Примітка Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (БСА), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інших білків тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

7 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі й реактиви тесту HIV-1 Qual при температурі 2–28 °С.
- Не використовуйте реактиви, що стали мутними чи змінили колір.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Система GeneXpert Dx або GeneXpert Infinity (каталожний номер залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneXpert Dx версії 4.7b або вище (системи GeneXpert Dx), Xpertise версії 6.4b або вище (Infinity-80/Infinity-48s), сканер штрих-кодів і керівництво оператора.
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Під час використання зразків СКК:
 - Набір для забору зразків СКК (карточки із фільтрованого паперу, наприклад, Whatman 903, Munktell або еквівалентні, ланцети, вологопоглиначі, пластикові пакети, які повторно закриваються, і тампони)
 - Ножиці, стерильні (рекомендовані для вирізання СКК із фільтрованого паперу, якщо для отримання СКК не використовуються перфоровані карточки)
 - Пінцет
 - паперова серветка/рушник;
 - Відбілювач
 - Eppendorf ThermoMixer® C (номер для замовлення компанії Eppendorf - 5382 000.015) (лише для зразків СКК)
 - Eppendorf SmartBlock™ (номер для замовлення компанії Eppendorf - 5309 000.007) (лише для зразків СКК)

9 Застереження та запобіжні заходи

- Обробляйте всі біологічні зразки, в тому числі використані картриджі, так, начебто вони здатні переносити збудники інфекційних захворювань. Через те, що часто ми не знаємо, де можна підхопити інфекцію, усі біологічні зразки повинні оброблятися згідно зі стандартними заходами безпеки. Методичні рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)²⁰ та Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute)²¹.
- Під час роботи з пробами та реактивами необхідно одягати одноразові захисні рукавички, лабораторні халати та засоби індивідуального захисту очей. Після роботи зі зразками та реактивами тесту потрібно ретельно вимити руки.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- У разі одночасної роботи з кількома пробами потрібно відкрити лише один картридж, помістити пробу, закрити кришку картриджа і тільки потім переходити до обробки наступної проби. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної наступної проби.
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи зі зразком наступного пацієнта.
- Не замінюйте реактиви тесту HIV-1 Qual іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту HIV-1 Qual лише для внесення реактиву для проб і ЦК або проби СКК, обробленої реактивом для проб.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж тесту HIV-1 Qual застосовується для аналізу одного зразка. Не використовуйте картриджі повторно.

Одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.

- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у Вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.

10 Небезпечні хімічні фактори^{23,24}

- Сигнальне слово: Застереження
- Заяви про небезпеку УГС ООН
 - Шкідливо в разі ковтання
 - Викликає слабе подразнення шкіри
 - Викликає подразнення очей
- Заяви про заходи безпеки УГС ООН
 - Профілактика
 - Після використання ретельно вимити.
 - Заходи реагування
 - У разі подразнення шкіри: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
 - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
 - У разі поганого самопочуття зверніться в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.

11 Збір, транспортування та зберігання зразка

11.1 Забір цільної крові

Зберіть ЦК в стерильні пробірки, які містять К2 ЕДТА в якості антикоагулянта (з кришкою лавандового кольору) згідно з інструкціями виробника пробірок. Для тесту HIV-1 Qual потрібно не менше 100 µl (мкл) ЦК.

Транспортування та зберігання зразка

До підготовки та аналізу зразок ЦК з антикоагулянтом К2 ЕДТА можна зберігати при температурі 31–35 °C до 8 h (годин), 15–30 °C до 24 h (годин) або при 2–8 °C до 72 h (годин).

11.2 Збір зразків сухої краплі крові

Зберіть зразки СКК, виконуючи відповідні клінічні процедури. Для приготування зразка СКК слід використовувати карточки з фільтрованого паперу Whatman 903 або Munktell або еквіваленти і кров з п'яти, пальця руки або пальця ноги, зібрану в пробірку з К2 ЕДТА. Зразок СКК готують, крапаючи кров в межах кожного 12-міліметрового кружка, позначеного на карточці з фільтрованого паперу. Впевніться, що кружок заповнений кров'ю повністю (приблизно 60–70 µl (мкл)). З кожного зразка крові потрібно отримати не менше двох кружків для проведення повторного тесту, у разі необхідності.

Якщо ЦК була зібрана в пробірку з К2 ЕДТА, змішайте зразок, перевернувши її 8-10 разів, до нанесення крові на фільтрований папір. Висушіть карточку, залишивши її за кімнатної температури на щонайменше чотири години. Кожну карточку слід запакувати в окремий пакет, який повторно закривається і містить вологопоглинаючий пакетик. До приготування СКК свіжі зразки можна зберігати в пробірках з К2 ЕДТА при температурі 31–35 °C до 8 h (годин), 15–30 °C до 24 h (годин) або 2–8 °C до 72 h (годин).

Транспортування та зберігання зразка

Карточки з фільтрованого паперу, що містять СКК, надсилають в лабораторію для подальшої обробки в окремих пакетах, які повторно закриваються і містять вологопоглинаючі пакетики. Карточки можна зберігати при температурі 2–25 °C або –15 °C або нижче до 12 weeks (тижнів). Також карточки можна зберігати при температурі не вище 31–35 °C до 8 тижнів.

12 Процедура

Перш ніж починати тестування, вийміть з набору флакон реактиву для проб і, якщо він зберігався в холодильнику, дочекайтеся його зігрівання до кімнатної температури. Див. Рисунок 1. Якщо флакон не зберігався у вертикальному положенні, енергійно струсіть його до осаду буфера на дно флакону.

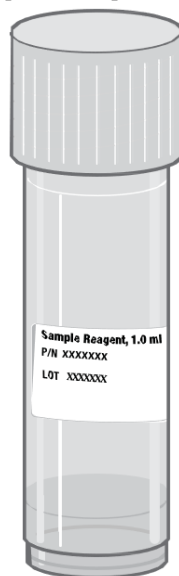


Рисунок 1. Реактив для проб тесту HIV-1 Qual

12.1 Підготовка картриджа

Примітка Не видаляйте тонку пластикову плівку, що знаходиться поверх внутрішнього кільця 13 портів картриджа для тесту.

Важливо Почніть тест протягом 30 min (хв) після додавання зразка до картриджа.

Цільна кров

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Позначте флакон реактиву для проб ідентифікатором зразка.
3. Огляньте картридж для тесту на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
4. Відкрийте кришку картриджа.
5. За допомогою піпетки для переносу, об'ємом 1 ml (мл) (Рисунок 2), яка входить до набору, або автоматичної піпетки перенесіть 750 µl (мкл) реактиву для проб в камеру для проби картриджа (Рисунок 4).

Примітка Перш ніж переносити реактив для проб в картридж, зачекайте нагрівання реактиву для зразка до кімнатної температури і перемішайте вміст флакону, перевертаючи його. Перенесіть рівно 750 µl (мкл) реактиву в камеру для проби картриджу.

6. Перемішайте пробу ЦК, перевертаючи флакон (пробірку-мікротейнер з ЕДТА або пробірку з К2 ЕДТА [з кришкою лавандового кольору]) не менше семи разів. За допомогою мікропіпетки з набору (див. Рисунок 3) одразу перенесіть 100 µl (мкл), стиснувши верхню голівку і потім відпустивши її для аспірації крові. Ще раз стисніть голівку мікропіпетки, щоб додати пробу в камеру для проби картриджу, де вона змішається з уже

внесеним реактивом для проб (Рисунок 4). В якості альтернативи використайте автоматичну піпетку, щоб перенести кров в камеру для проби картриджу (див. Рисунок 4). **НЕ** переливайте зразок у камеру!

Примітка Переконайтеся, що 100 μ l (мкл) крові додано до реактиву для проб, який вже знаходиться в камері для проб.

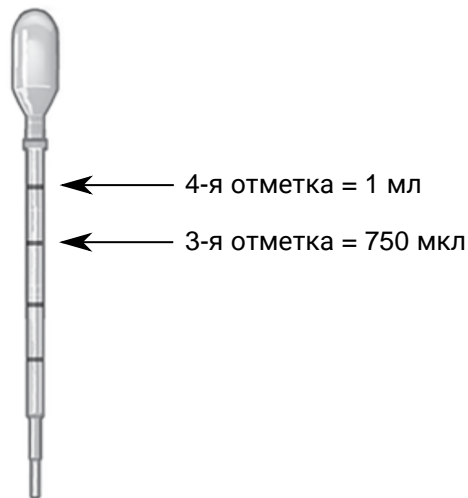


Рисунок 2. Піпетка для перенесення, об'ємом 1 ml (мл) для тесту HIV-1 Qual

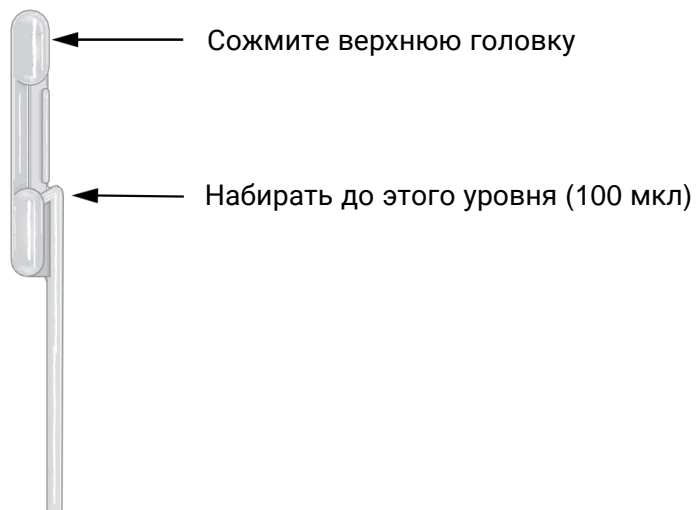


Рисунок 3. Мікропіпетка для перенесення, об'ємом 100 μ l (мкл) для тесту HIV-1 Qual



Камера для образцов
(большое отверстие)

Рисунок 4. Картридж тесту HIV-1 Qual (вигляд зверху)

Суша крапля крові

Примітка

З метою попередження перехресної контамінації перед початком роботи з наступним зразком очищайте пінцет та ножиці (якщо карточки для СКК не перфоровані) салфеткою, змоченою 10% розчином відбілювача. Висушуйте пінцет та ножиці після кожної деконтамінації.

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Увімкніть термоміксер для нагрівання до 56 °C.
3. Позначте флакон реактиву для проб ідентифікатором зразка.
4. За допомогою стерильних ножиць виріжте один цілий кружок СКК на карточці з фільтрованого паперу. По лініях, які позначають його межі, виріжте кружок СКК. Якщо кружки перфоровані, пінцетом відокремте зразки СКК.
5. Відкрутіть кришечку флакона з реактивом для проб і помістіть в нього один кружок СКК. Якщо кружок СКК не потрапив на дно флакону, використайте іншу сторону пінцета, щоб обережно проштовхнути його донизу. Впевніться, що кружок СКК повністю занурений в буфер реактиву для проб.
6. Помістіть флакон із СКК у ThermoMixer та інкубуйте його протягом 15 min (хвилин) при температурі 56 °C і швидкості обертання 500 rpm (об/хвилину).
7. Огляньте картридж для тесту на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
8. Відкрийте кришку картриджа.
9. За допомогою піпетки на 1 ml (мл), яка входить до набору, (див. Рисунок 2) або автоматичної піпетки перенесіть всю рідину з лізованого зразка СКК в камеру для проби картриджу (див. Рисунок 4). Переконайтеся, що піпетка для перенесення заповнена більше, ніж на три позначки. Уникайте втягування кружка СКК у піпетку. **НЕ** переливайте зразок у камеру!
10. Закрийте кришку картриджа.

13 Виконання тесту

- Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 13.1.
- Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

Важливо

- У системі використовується правильна версія програмного забезпечення GeneXpert Dx, зазначена в розділі Матеріали, які необхідні, але не надаються.
- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Примітка

Дії, які Ви виконуватимете, можуть відрізнятись, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

1. Увімкніть GeneXpert Dx System, потім увімкніть комп'ютер та увійдіть. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx на робочому столі Windows®.
2. Увійдіть у програмне забезпечення, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У вікні системи **GeneXpert Dx** клацніть **Створити тест (Создать тест)**. На екрані з'явиться вікно **Створити тест (Создать тест)**. На екрані з'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код ID пацієнта (Сканировать штрих-код ID пациента)**.
4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код ID зразка (Сканировать штрих-код ID образца)**.
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа)**.
6. Відскануйте штрихкод на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджу (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка

Якщо штрих-код картриджа тесту не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрих-коду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту недоступний, з'явиться екран із зазначенням, що файл з описом тесту не завантажений в систему. Якщо такий екран з'явиться, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cepheid.

7. Клацніть **Почати тест (Начать тест)**. У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби, введіть свій пароль.
8. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
9. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
10. Перш ніж відкрити дверцята модуля і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
11. Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

13.1.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx*.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт (Отчет)** у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**, щоб переглянути звіт і (або) отримати його у форматі PDF.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

Важливо

- У системі використовується правильна версія програмного забезпечення Xpertise, зазначена в розділі Матеріали, які необхідні, але не надаються.
- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Примітка

Дії, які Ви виконуватимете, можуть відрізнитися, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

1. Підключення постачання енергії до приладу Програмне забезпечення Xpertise запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення Xpertise на робочому столі Windows®.
2. Увійдіть в систему на комп'ютері, потім увійдіть у програмне забезпечення GeneXpert Xpertise, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У робочій області **Головна сторінка програмного забезпечення Xpertise (Главная страница программного обеспечения Xpertise)** натисніть **Замовлення (Заказы)**, а у робочій області **Замовлення (Заказы)** натисніть **Замовити тест (Заказать тест)**. На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - ID пацієнта (Заказать тест - ID пациента)**
4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах.
5. Введіть будь-яку додаткову інформацію, яку вимагає Ваша установа, і натисіть кнопку **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**. На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - ID зразка (Заказать тест - ID образца)**
6. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах.
7. Натисніть кнопку **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**. На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - аналіз (Заказать тест - анализ)**
8. Відскануйте штрихкод на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка

Якщо штрих-код картриджа тесту не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрих-коду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту недоступний, з'явиться екран із зазначенням, що файл з описом тесту не завантажений в систему. Якщо такий екран з'явиться, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cepheid.

Після сканування картриджа на екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - Інформація про тест (Заказать тест - Информация о тесте)**.

9. Переконайтеся, що інформація правильна, і натисніть **Надіслати (Отправить)**. У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби, введіть свій пароль.
10. Помістіть картридж на стрічку конвеєра. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

13.2.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. У робочій області **Головна сторінка програмного забезпечення Xpertise (Главная страница программного обеспечения Xpertise)**, натисніть піктограму **РЕЗУЛЬТАТИ (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. На екрані з'явиться меню Результати.
2. У меню Результати виберіть кнопку **ПЕРЕГЛЯНУТИ РЕЗУЛЬТАТИ (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. На екрані з'явиться робоча область **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**, відображаючи результати тесту.
3. Натисніть кнопку **ЗВІТ (ОТЧЕТ)**, щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

14 Контроль якості

Кожний тест містить контроль достатності об'єму проби (Sample Volume Adequacy, SVA), контроль обробки проби (Sample Processing Control, SPC) і контроль перевірки проби (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достатності об'єму проби (SVA):** дає змогу впевнитися в правильності додавання проби до картриджа. SVA дає змогу підтвердити, що в камеру для проби внесено належний об'єм проби. SVA вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності. Якщо SVA не пройдено, на екрані відобразиться повідомлення ПОМИЛКА 2096 (ОШИБКА 2096) за відсутності проби або ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097) у разі недостатнього об'єму проби. Система не дасть користувачу змогу відновити тестування.
- **Контроль обробки зразка (SPC):** забезпечує правильність обробки проби. SPC — це захищена РНК — Arctored RNA® у вигляді висушених гранул; вони є у кожному картриджі, щоб підтверджувати правильність обробки вірусу в пробі. SPC дає змогу підтвердити лізис HIV-1 (якщо вони присутні в пробі) і переконатися в правильності обробки зразка. Крім того, цей контроль дає змогу виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції під час використання методу ЗТ-ПЛР. Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC):** перед початком ПЛР системою GeneXpert Instrument System вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні системи контролю:** Зовнішні системи контролю повинні використовуватися відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється приладом системи GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** (див. Рисунок 5 і Рисунок 6). Можливі результати наведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Результати тесту HIV-1 Qual та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
HIV-1 ВІЯВЛЕНО (HIV-1 ОБНАРУЖЕН) Див. Рисунок 5.	Виявлені цільові нуклеїнові кислоти ВІЛ-1. <ul style="list-style-type: none"> Цільові нуклеїнові кислоти ВІЛ-1 мають Ct в межах дійсного діапазону. SPC: Н/З (не застосовно); SPC ігнорується, оскільки відбулася цільова ампліфікація нуклеїнових кислот ВІЛ-1. Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.
HIV-1 НЕ ВІЯВЛЕНО (HIV-1 НЕ ОБНАРУЖЕН) Див. Рисунок 6.	Цільові нуклеїнові кислоти ВІЛ-1 не виявлені. SPC відповідає критеріям прийнятності. <ul style="list-style-type: none"> SPC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Значення Ct SPC в межах дійсного діапазону. Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільових нуклеїнових кислот ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. <ul style="list-style-type: none"> SPC: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Значення Ct SPC знаходиться не в межах дійсного діапазону. Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільових нуклеїнових кислот ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. <ul style="list-style-type: none"> ВІЛ-1: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) Контроль якості зондів^а: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Усі або одну з перевірок у межах контролю якості зондів не пройдено.
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільових нуклеїнових кислот ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест. <ul style="list-style-type: none"> ВІЛ-1: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) Контроль якості зондів: Н/З (не застосовується).

^а Якщо перевірку якості зондів пройдено, помилка сталася через вихід за межі прийнятного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.

Примітка

Знімки екрана з результатами тесту наведено лише для прикладу. Назва тесту та номер версії може відрізнятися від наведеного на знімках екрану в цій інструкції із застосування. QC1 та QC2 в списку умовних позначень на Рисунок 5 та Рисунок 6 призначені для контролю наявності проб (див. контроль перевірки проби в Розділі 14, Контролю якості); криві ампліфікації не створюються.

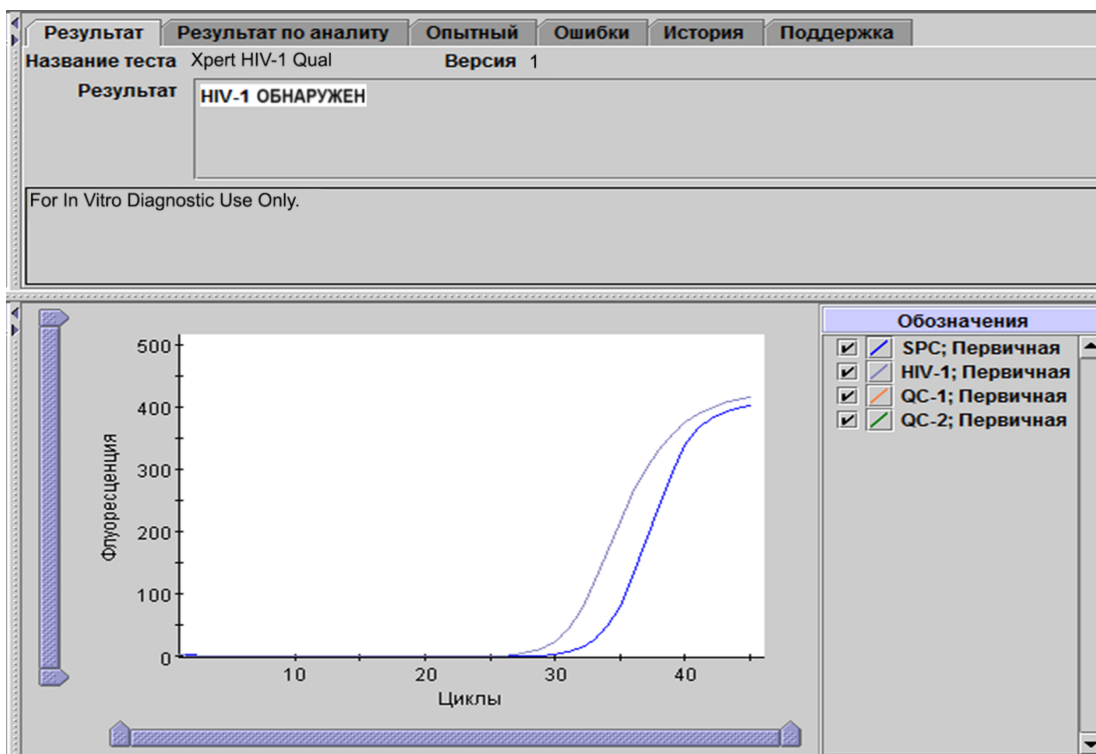


Рисунок 5. ВИЛ-1 ВИАВЛЕНО (ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН)

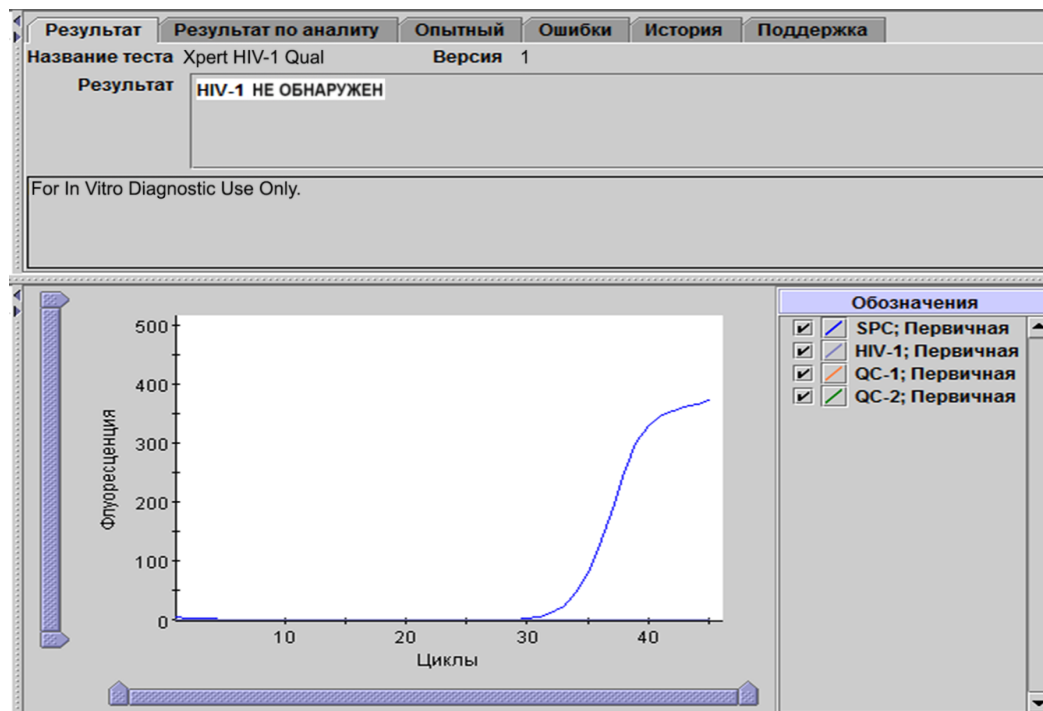


Рисунок 6. ВИЛ-1 НЕ ВИАВЛЕНО (ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН)

16 Повторне тестування

16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів аналізу повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** пов'язано з однією або кількома з таких причин:
 - контроль SPC не пройдено.
 - Зразок не оброблено належним чином, або ПЛР інгібовано.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** вказує, що тест було перервано. Можливі причини: внесено недостатній об'єм проби, неправильно заповнено реакційну пробірку, виявлено проблему цілісності зонда або перевищено максимальну межу тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.

16.2 Процедура повторного тестування

Для повторного тестування у випадках отримання результату **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** (не допускайте повторного використання картриджа) і нові реактиви.

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Див. Розділ 12, у тому числі Розділ 12.1 і одне з наступного:
 - Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 13.1.
 - Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 13.2.

17 Обмеження

- Щоб уникнути контамінації реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Рідкісні мутації в цільовому регіоні тесту HIV-1 Qual можуть впливати на зв'язування праймера та/або проби, унаслідок чого вірус не вдається виявити.
- Негативний результат тесту не виключає ймовірності наявності інфекції ВІЛ-1 у пацієнта. Результати тесту HIV-1 Qual потрібно інтерпретувати разом з іншими клінічними та лабораторними маркерами.
- Тест Xpert HIV-1 Qual було валідовано лише для використання з пробірками з K2 ЕДТА. Використання цього тесту для аналізу інших типів зразків може дати неточні результати.
- У пацієнтів, які отримували терапію CAR-T, можуть бути позитивні результати тесту Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL тощо) внаслідок присутності мішені LTR у певних продуктах Т-клітин з химерним антигенним рецептором (CAR-T). Необхідно провести додаткове підтвердуюче тестування для визначення ВІЛ-статусу пацієнта у людей, які отримували лікування CAR-T.

18 Функціональні характеристики

18.1 Поріг кількісного визначення

Межа виявлення (Limit of Detection, LOD) тесту HIV-1 Qual визначається для процедур зі зразками ЦК та СКК шляхом тестування двох різних стандартних зразків ВІЛ-1 підтипу В, включаючи стандартний зразок лабораторії Viral Quality Assurance (VQA) організації AIDS Clinical Trials Group і стандартний зразок III ВООЗ (код NIBSC 10/152), розведеного з ЦК з ЕДТА, негативною на ВІЛ-1. Три серії розведень тестувалися, кожне з яких тестувалося з унікальною партією реактивів двома операторами протягом трьох днів. Всього було протестовано по 72 повтори на рівень. Оцінку виконували відповідно до керівних вказівок CLSI E17-A2.22. Концентрацію РНК ВІЛ-1, яка може виявлятися з часткою позитивних результатів вище 95 %, визначали за допомогою регресійного пробіт-аналізу. Об'єднані результати для всіх трьох партій, які використовувалися при тестуванні зразків ЦК та СКК, показані в Таблиця 2 та Таблиця 3.

Таблиця 2. Межа виявлення в цільній крові для тесту HIV-1 Qual, встановлена за допомогою пробіт-аналізу^a

	Номинальна концентрація (копій/ml (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)	LOD з 95 % можливістю, розрахованою за допомогою пробіт-аналізу (95 % довірчий інтервал)
VQA	200	72	66	92	203 копій/ml (мл) (95 % ДІ: 181-225 копій/ml (мл))
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
BOO3	420	72	72	100	278 копій/ml (мл) (95 % ДІ: 253-304 копій/ml (мл))
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Використовувався перевідний коефіцієнт: 1 копія = 1,72 IU (ME)

Таблиця 3. Межа виявлення в зразках сухої краплі крові для тесту HIV-1 Qual, розрахована за допомогою пробіт-аналізу^a

	Номинальна концентрація (копій/ml (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)	LOD з 95 % можливістю, розрахованою за допомогою пробіт-аналізу (95 % довірчий інтервал)
VQA	800	72	72	100	531 копій/ml (мл) (95 % ДІ: 474–587 копій/ml (мл))
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
BOO3	1000	72	71	99	668 копій/ml (мл) (95 % ДІ: 593–742 копій/ml (мл))
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	

	Номинальна концентрація (копій/мл (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)	LOD з 95 % можливістю, розрахованою за допомогою пробіт-аналізу (95 % довірчий інтервал)
	125	72	22	31	
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Використовувався перевідний коефіцієнт: 1 копія = 1,72 IU (МЕ)

18.2 Прецизійність

Прецизійність тесту HIV-1 Qual визначали як для зразків ЦК, так і для зразків СКК з використанням чотирьох серійних панелей розведення, кожна з яких підготовлена з двома різними стандартними зразками ВІЛ-1 підтипу В: стандартний зразок лабораторії Viral Quality Assurance (VQA) організації AIDS Clinical Trials Group і стандартний зразок III ВООЗ (код NIBSC 10/152). Кожна панель була приготована шляхом внесення стандартного зразка в ЦК з ЕДТА, негативною на ВІЛ-1. В кожен панель включали зразок ЦК або СКК з ЕДТА, негативною на ВІЛ-1. З метою отримання зразка сухої краплі крові на карточку з фільтрованого паперу точково наносили 65 μ l (мкл) ЦК і висушували перед тестуванням. Панелі ЦК та СКК тестувалися згідно з процедурою проведення тесту HIV-1 Qual. Кожен компонент панелі тестували в чотирьох повторюваних циклах двома операторами протягом дев'яти днів. Використовували набори із трьох різних партій.

Дані аналізували, обчислюючи відсоткові значення коефіцієнту потрапляння для кожного компоненту панелі та кожної партії набору за типом зразка. Значення $p > 0,05$, отримані за допомогою χ^2 -квадрату, демонструють, що тест HIV-1 Qual має стабільну послідовну ефективність при LOD і вище для зразків ЦК та СКК. Див. Таблиця 4 та Таблиця 5.

Таблиця 4. Прецизійність тесту HIV-1 Qual на зразках СКК

СКК – стандартний зразок VQA				
Номинальна концентрація РНК ВІЛ-1 копій/мл (мл)	Коефіцієнт попадань (%) (кількість позитивних/ кількість повторів)			значення p
	Партія 1	Партія 2	Партія 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22 з 24)	(22 з 23)	(20 з 24)	
400	92	83	92	0,57
	(22 з 24)	(20 з 24)	(22 з 24)	
СКК – стандартний зразок ВООЗ				
Номинальна концентрація РНК ВІЛ-1 копій/мл (мл)	Коефіцієнт попадань (%) (кількість позитивних/ кількість повторів)			значення p
	Партія 1	Партія 2	Партія 3	
1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22 з 24)	(23/24)	(24/24)	

500	88	71	92	0,12
	(21 з 24)	(17 з 24)	(22 з 24)	

Таблиця 5. Прецизійність тесту HIV-1 Qual на зразках ЦК

ЦК – стандартний зразок VQA				
Номінальна концентрація РНК ВІЛ-1 копій/ml (мл)	Коефіцієнт попадань (%) (кількість позитивних/ кількість повторів)			значення р
	Партія 1	Партія 2	Партія 3	
200	88	96	92	0,58
	(21 з 24)	(23/24)	(22 з 24)	
150	88	79	63	0,12
	(21 з 24)	(19 з 24)	(15 з 24)	
ЦК – стандартний зразок ВООЗ				
ЦК – стандартний зразок VQA				
Номінальна концентрація РНК ВІЛ-1 копій/ml (мл)	Коефіцієнт попадань (%) (кількість позитивних/ кількість повторів)			значення р
	Партія 1	Партія 2	Партія 3	
Номінальна концентрація РНК ВІЛ-1 копій/ml (мл)	Коефіцієнт попадань (%) (кількість позитивних/ кількість повторів)			значення р
	Партія 1	Партія 2	Партія 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22 з 24)	(24/24)	(20 з 24)	
240	79	83	96	0,22
	(19 з 24)	(20 з 24)	(23/24)	

18.3 Лінійний діапазон

Лінійність тесту HIV-1 Qual визначали для процедур зі зразками ЦК та СКК шляхом тестування панелі з п'яти компонентів, приготованої з послідовними розведеннями РНК ВІЛ-1 підтипу В у ЦК, негативній на ВІЛ-1. Концентрації ВІЛ-1 коливалися від 1×10^3 до 1×10^7 копій/ml (мл) для ЦК і від $2,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ копій/ml (мл) для СКК, і кожен компонент панелі тестували в шести повторюваних циклах з використанням однієї партії реактивів. В якості стандартного зразка використовували контроль Асrometrix HIV-1. Результати для ЦК і СКК показані в Рисунок 7 і Рисунок 8, відповідно, і демонструють, що аналіз є лінійним в діапазоні від 1×10^3 до 1×10^7 копій/ml (мл) зі значенням R^2 (що є результатом побудови стандартної кривої), рівним 0,9931 для ЦК, і в діапазоні від $2,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ копій/ml (мл) зі значенням R^2 , рівним 0,9955 для СКК.

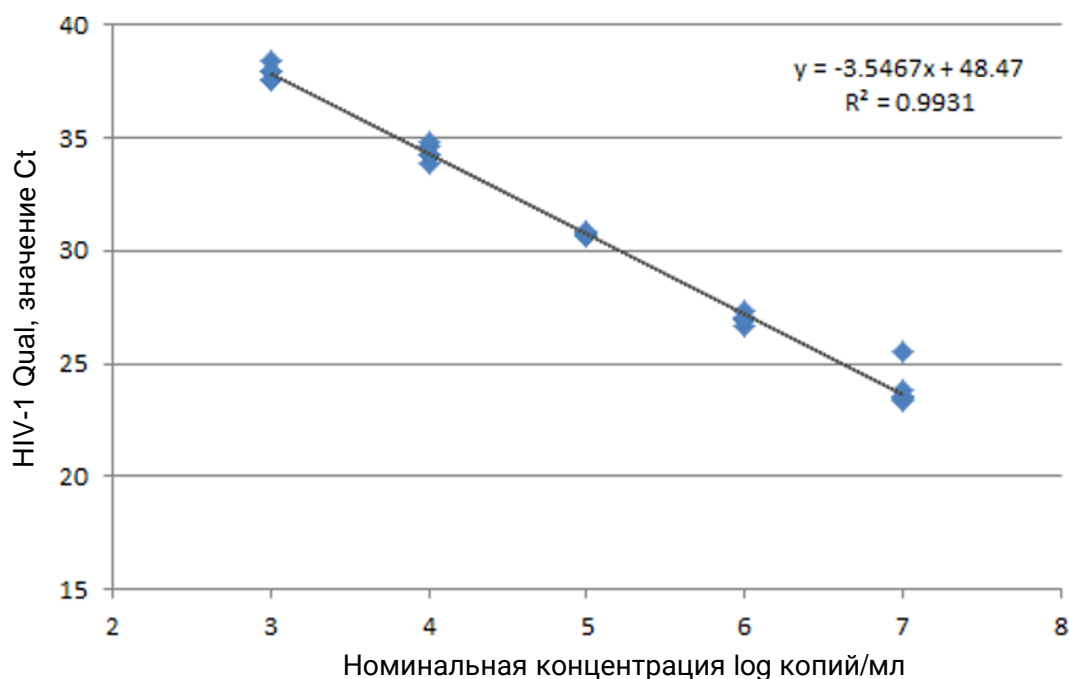


Рисунок 7. Лінійність у цільній крові для тесту HIV-1 Qual

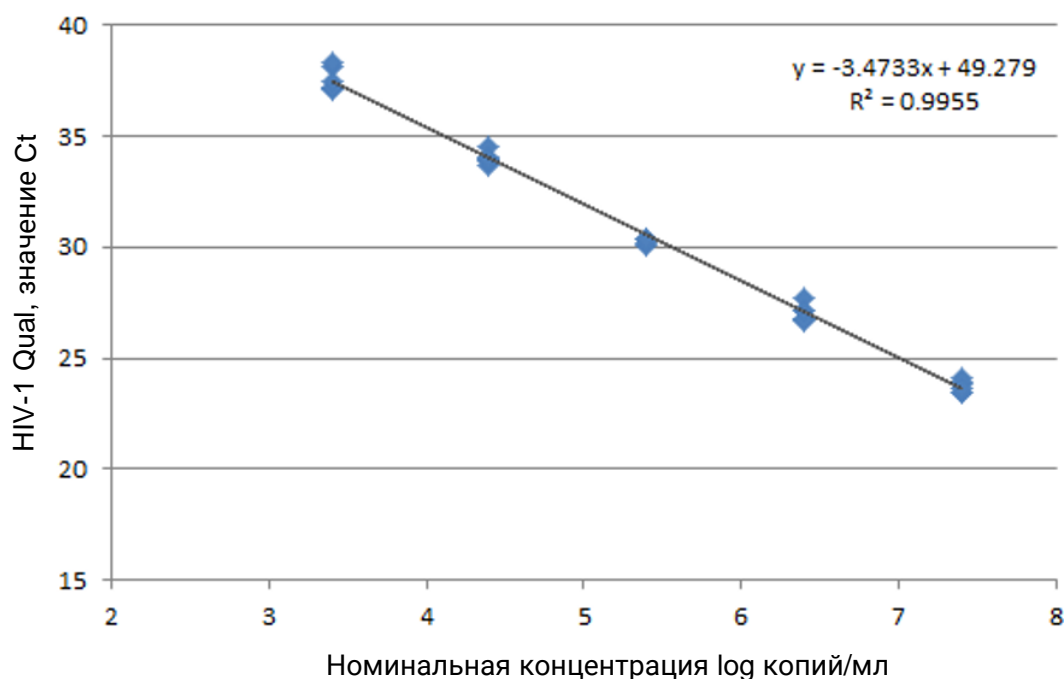


Рисунок 8. Лінійність у сухій краплі крові для тесту HIV-1 Qual

18.4 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

Аналітична реакційна здатність тесту HIV-1 Qual оцінювалась шляхом тестування тринадцяти ізолятів, що відповідають ВІЛ-1 групи М (підтипів А, С, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E та A/B), групи N та групи О. Номінальну концентрацію запасу визначали методом ЗТ-ПЛР Abbott HIV-1 RealTime (полімеразної ланцюгової реакції). Були проведені розведення, що склалися щонайменше з шести рівнів супернатантів клітинної культури в ЦК з ЕДТА, негативній на ВІЛ-1, і визначено межу виявлення (LOD). Кожне розведення тестували у двадцятьох повторюваних

циклах з використанням двох партій реактивів, відповідно до процедури с ЦК. Концентрацію РНК ВІЛ-1, яка може виявлятися з часткою позитивних результатів вище 95 %, визначали за допомогою регресійного пробіт-аналізу для кожного ізоляту. Встановлені значення LOD перевіряли на тому ж ізоляті в двадцяти повторах, використовуючи реанти з трьох окремих партій, і на другому ізоляті тієї ж підгрупи/підтипу в двадцяти повторах, використовуючи реанти однієї партії. З метою додаткової перевірки один ізолят тестували в 10-20 повторах з реагентом однієї партії відповідно до процедури для СКК та розрахункового значення LOD для СКК. Результати визначення LOD перевірок з використанням процедур для ЦК та СКК представлені в Таблиця 6. Ці результати демонструють, що тест HIV-1 Qual дозволяє визначити РНК ВІЛ-1 тринадцяти різних груп/підтипів з концентрацією 680 копій/мл (або нижче) для ЦК і 1400 копій/мл (мл) (або нижче) для СКК з 95 % часткою позитивних результатів.

Таблиця 6. Аналітична реактивність (інклюзивність) тесту HIV-1 Qual

Група/підтип	LOD в цільній крові, 2 партії реагентів			Перевірка LOD в цільній крові, третя окрема партія реагентів (680 копій/ml (мл))	Перевірка LOD на другому ізоляті в цільній крові, одна партія реагентів 680 копій/ml (мл)		Перевірка розпізнавання на зразку СКК, одна партія реагентів 1400 копій/ml (мл)	
	Позначення ізолята	LOD (копій/ml (мл))	Ді 95 %	Частка позитивних результатів (%) (n=20)	Позначення ізолята	Частка позитивних результатів (%) (n=20)	Позначення ізолята	Частка позитивних результатів (%) (n=10-20)
Група M/підтип A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Група M/підтип C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Група M/підтип D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Група M/підтип F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Група M/підтип G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Група M/підтип H	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Група M/підтип J	Клінічний зразок	438	348-527	100	Клінічний зразок	100	Клінічний зразок	100
Група M/підтип K	WWRB305-16	550	433-667	100	H/3	H/B	WWRB305-16	94.4
Група M/підтип CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Група M/підтип CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95.0	92TH022	100
Група M/підтип CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Група N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Група O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту HIV-1 Qual оцінено шляхом внесення клітинних культур у концентрації 5×10^3 частинок або копій/ml (мл) у ВІЛ-1-негативну ЦК з ЕДТА або ВІЛ-1-позитивну ЦК з ЕДТА, яка містить 900 копій/ml (мл) стандартного зразка ВІЛ-1 (ВІЛ-1 підтипу В). Тестування проводили з використанням процедури для ЦК. Досліджені організми перераховано в Таблиця 7. Перехресної реактивності або впливу будь-яких мікроорганізмів на можливість визначення ВІЛ-1 не спостерігалося.

Таблиця 7. Мікроорганізми, використані для оцінки аналітичної специфічності

<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловірус
Вірус Епштейна – Барра
Вірус гепатиту А
Вірус гепатиту В
Вірус гепатиту С
Вірус простого герпесу 1 типу
Вірус простого герпесу 2 типу
Вірус герпесу людини 6 типу
Вірус імунодефіциту людини 2 типу
Т-лімфотропний вірус людини 1 типу
Т-лімфотропний вірус людини 2 типу
Грип А
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Оцінювали схильність тесту HIV-1 Qual до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин і маркерів автоімунних захворювань. Досліджувані ендогенні речовини додавали у ВІЛ-1-негативну ЦК з ЕДТА, і у ВІЛ-1-позитивну ЦК з ЕДТА, яка містить 2000 копій/ml (мл) стандартного зразка ВІЛ-1 (ВІЛ-1 підтипу В).

ВІЛ-1-позитивні та негативні зразки, які містили ендогенні речовини, використовували для приготування СКК і подальшого тестування. Встановлено, що підвищений вміст зазначених у Таблиця 8 ендогенних речовин не впливає на специфічність тесту і можливість виявлення ВІЛ-1.

Таблиця 8. Ендогенні речовини й використана під час тесту концентрація

Речовина	Використана під час тесту концентрація
Альбумін (БСА)	90 mg/ml (мг/мл)
Білірубін	0,2 mg/ml (мг/мл)
Гемоглобін	5 mg/ml (мг/мл)
ДНК людини	4 µg/ml (мкг/мл)
Тригліцериди	30 mg/ml (мг/мл)

Зразки плазми, отримані у п'яти осіб на кожен маркер автоімунного захворювання, до яких не додавали ВІЛ-1 або додавали стандартний зразок з ВІЛ-1 в концентрації 900 копій/ml (мл) (підтип В), тестували відповідно до процедури для ЦК. Під час використання тесту HIV-1 Qual впливу маркерів автоімунного захворювання — маркерів системного червоного вовчак (СЧВ), антинуклеарних антитіл (АНА) і ревматоїдного фактору (РФ), не спостерігалося.

18.7 Чутливість до сероконверсії

Діагностичну чутливість тесту HIV-1 Qual оцінювали методом тестування послідовних зразків плазми з п'ятнадцяти панелей сероконверсії, відповідно до процедури для ЦК. Була встановлена еквівалентність ЦК і плазми в якості досліджуваних матеріалів (див. Розділ 18.8). За допомогою тесту HIV-1 Qual ВІЛ-1 було виявлено в 52 зі всіх 79 проб, порівняно з виявленням ВІЛ-1 в 10 із 79 проб під час тестування на антитіла ВІЛ-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA або Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Позитивні результати на ВІЛ-1 з використанням тесту HIV-1 Qual були отримані на більш ранніх компонентах всіх п'ятнадцяти панелей, порівняно зі скринінговим аналізом на антитіла ВІЛ-1. Додатково, в дванадцяти з п'ятнадцяти панелей перший позитивний результат на ВІЛ-1 тесту HIV-1 Qual був отриманий на більш ранніх компонентах, ніж у тестах на антиген p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 або Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Чутливість до сероконверсії продемонстрована в Таблиця 9.

Таблиця 9. Чутливість до сероконверсії тесту HIV-1 Qual

Попередній номер панелі в каталозі	Кількість компонентів	Кількість охоплених днів	Кількість компонентів панелі, здатних до реагування		Кількість днів до першого результату реагування		Дні між першим результатом реагування в тесті HIV-1 Qual та будь-якому тесті на АТ ^a
			HIV-1 Qual	Тест на антитіла (АТ) ^a	HIV-1 Qual	Тест на антитіла (АТ) ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Усього	79		52	10			

^a Тести на антитіла, згідно з даними постачальника лабораторних послуг: 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 HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Всі компоненти панелі були неактивними в тесті на антитіла до ВІЛ-1 (згідно з даними постачальника лабораторних послуг). День, який відповідає останньому компоненту панелі, використовувався в якості «Кількість днів до першого результату реагування».

^c За допомогою тесту HIV Qual отримані позитивні результати для всіх компонентів панелі

18.8 Еквівалентність типів проб (цільна кров і плазма)

Еквівалентність двох різних типів проб (ЦК з ЕДТА і плазми з ЕДТА) під час використання тесту HIV-1 Qual була встановлена на зразках, отриманих у шістнадцяти осіб, негативних на ВІЛ-1. Кожен зразок розділяли і використовували для приготування однієї аліквоти плазми і однієї аліквоти ЦК. В обидві аліквоти додавали РНК ВІЛ-1 до концентрації 700 копій/ml (мл). Аліквоти аналізували паралельно згідно з протоколом для ЦК. Для обох типів зразків була продемонстрована еквівалентність результатів.

19 Клінічні функціональні характеристики

Клінічні характеристики тесту HIV-1 Qual оцінювали в двох установах в Африці.

В дослідженні приймали участь пацієнти, які в межах звичайної клінічної практики повинні були здавати зразки ЦК або СКК для тестування на ВІЛ-1. Отримані у досліджуваних, які відповідають критеріям дослідження, аліквоти зразків, які залишилися, тестували за допомогою тесту HIV-1 Qual і методу порівняння. Медичне обслуговування пацієнтів в установі продовжувалося стандартним чином, незалежно від результатів досліджуваного тесту.

Порівнювали функціональні характеристики тесту HIV-1 Qual методу порівняння тесту з маркуванням СЕ. Метод порівняння був підтверджений для використання зі зразками СКК, але не ЦК; тому результати тесту HIV-1 Qual для ЦК порівнювали з результатами, отриманими при дослідженні методом порівняння зразків СКК. Якщо результати тесту HIV-1 Qual і методу порівняння відрізнялися, зразки повторно тестували за допомогою тесту HIV-1 Qual і методу порівняння, а дані щодо цих зразків надавалися лише з метою інформування.

19.1 Результати зразків ЦК

Загалом 106 зразків ЦК тестували на ВІЛ-1 за допомогою тесту HIV-1 Qual та методу порівняння. Під час використання зразків ЦК відсоток співпадіння позитивних результатів (РРА) тесту HIV-1 Qual становив 98,2 % (95 % ДІ: 90,3-100), а відсоток співпадіння негативних результатів (NPA) - 98,0 % (95 % ДІ: 89,6-100) відносно методу порівняння. Результати наведено в Таблиця 10.

Таблиця 10. Функціональні характеристики тесту HIV-1 Qual у порівнянні з методом порівняння, зразки ЦК

		Порівняльний аналіз HIV-1 Qual - СКК		
		ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	Усього
HIV-1 Qual ЦК	ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	54	1 ^a	55
	НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	1 ^b	50	51
	Усього	55	51	106
		РРА:	98,2 % (95 % ДІ: 90,3-100)	
		NPA:	98,0 % (95 % ДІ: 89,6-100)	

^a Результати після повторного тестування зразка - Хpert ПОЗИТ./метод порівняння ПОЗИТ.

^b Результати після повторного тестування зразка - Хpert НЕГАТ./метод порівняння ПОЗИТ.

19.2 Результати зразків СКК

Загалом 399 зразків СКК тестували на ВІЛ-1 за допомогою тесту HIV-1 Qual та методу порівняння. Під час використання зразків СКК чутливість та РРА тесту HIV-1 Qual становили 95,6 % (95 % ДІ: 91,8-98,0), а специфічність з NPA - 98,5 % (95 % ДІ: 95,6-99,7) відносно методу порівняння. Результати наведено в Таблиця 11.

19.3 Специфічність у ВІЛ-серонегативних дорослих донорів крові

Таблиця 11. Функціональні характеристики тесту HIV-1 Qual у порівнянні з методом порівняння, зразки СКК

		Порівняльний аналіз HIV-1 Qual - СКК		
		ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	Усього
HIV-1 Qual Тест	ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	194	3 ^a	197
	НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	9 ^b	193	202
	Усього	203	196	399
		PPA:	95,6 % (95 % ДІ: 91,8-98)	
		NPA:	98,5 % (95 % ДІ: 95,6-99,7)	

^a Після повторного тестування для 1 із 3 зразків отримано результати Хpert НЕГАТ./метод порівняння НЕГАТ., а для 2 і 3 зразків - Хpert ПОЗИТ./метод порівняння ПОЗИТ.

^b Після повторного тестування для 5 із 9 зразків отримано результати Хpert ПОЗИТ./метод порівняння ПОЗИТ., для 3 із 9 зразків - Хpert НЕГАТ./метод порівняння ПОЗИТ., а для 1 із 9 зразків - Хpert НЕГАТ./метод порівняння НЕГАТ.

Зразки ЦК, зібрані у пробірки, були отримані від 1017 донорів у двох дослідницьких центрах в США. Зразки були визначені як негативні на ВІЛ-1 за допомогою стандартних для банків крові методів виявлення нуклеїнових кислот, ліцензованих FDA. Всього за допомогою тесту HIV-1 Qual було перевірено 1017 зразків, з них 503 були тестовані як СКК, а 514 - як ЦК. Результати для одного зразка СКК та двох зразків ЦК були сумнівними при першому і повторному тестуванні, тому вони були виключені з аналізу специфічності. Специфічність тесту становила 100 % (1014/1014), 95 % ДІ: 99,6 – 100,0

19.4 Частка успішних спроб

Для 97,0 % (1483/1529) придатних зразків, які використовувалися в циклах тесту HIV-1 Qual, дійсні результати були отримані при першій спробі. Решта 46 під час першої спроби дали невизначені результати. В решті 46 сумнівних випадках після повторного тестування для 36 зразків були отримані дійсні результати; для трьох були отримані сумнівні результати, і в семи випадках повторне тестування не було проведене через недостатній об'єм зразка, що залишився. Загальний показник успішності тесту склав 99,3 % (1519/1529).

20 Посилання

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-I) 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*. 2-ге видання. 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. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Станом на травень 2015 р. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
9. 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.

10. 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.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (оригінал англ. мовою, липень 2014 р., оновлено вересень 2014 р.). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Accessed February 3, 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113–123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. 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.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Документ M29 (див. останнє видання).
22. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. 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).
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Технічна підтримка

Підготовка до звернення

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

Служба технічної підтримки США




Телефон: + 1 888 838 3222 Ел. пошта: techsupport@cepheid.com















Служба технічної підтримки Франції

Телефон: + 33 563 825 319 Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблиця символів

Символ	Значення
	Номер каталогу
	In vitro
	CE-маркування – європейська відповідність

Символ	Значення
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Виробник
	Країна-виробник
	<i>Вмісту достатньо для проведення n</i>
	Контроль
	Термін придатності
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Увага
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Національний знак оцінки відповідності



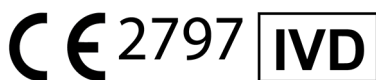
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



Виробник:

Сефеїд АБ, Ронтгенваген 5, СЕ-171 54, Солна, Швеція
Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden

Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,
04107, м. Київ, вул. Багговугівська, буд.17-21, Україна
тел. 0 800 21-52-32, uarep@cratia.ua

24 Історія переглядів

Опис змін: 301-3048, Ред. L to Ред. М

Розділ	Опис зміни
11, 12.1, 17	Вказано К2 для пробірок для збору ЕДТА.
13	Окремі процедури для GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System.
24	Додано розділ «Історія переглядів».