

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Інструкція із застосування

Xpert HIV-1 Viral Load тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1), набір на 10 тестів

This document is a translation of the English document 301-3068, Rev. N.

Цей документ є перекладом англomовного документа 301-3068, ред. N.

CE 2797 IVD

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2014-2024 Cepheid.

See Section 24 Revision History for a description of changes.

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.

ВНАСЛІДОК 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.

© 2014-2024 Cepheid.

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

Хpert® HIV-1 Viral Load

Тільки для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Хpert® HIV-1 Viral Load

2 Загальна або звичайна назва

Хpert HIV-1 Viral Load тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1), набір на 10 тестів

3 Плановане використання

Тест Хpert HIV-1 Viral Load тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1), набір на 10 тестів (Хpert HIV-1 VL) - це тест *in vitro*, в якому автоматично виконується полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), призначений для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) у плазмі крові ВІЛ-1-інфікованих дорослих пацієнтів з відомим статусом протівірусної терапії із застосуванням автоматизованих систем приладів GeneХpert. Тест застосовується для кількісного визначення РНК із ВІЛ-1 у діапазоні від 40 до 10 000 000 копій/ml (мл). Тест Хpert HIV-1 VL схвалений для кількісного визначення РНК із ВІЛ-1 групи М (підтипи А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG та CRF03_AB), групи N і групи О.

Тест Хpert HIV-1 VL призначений для використання разом з іншими клінічними й лабораторними засобами для діагностики хвороб і як допоміжний засіб оцінки реакції вірусу на антиретровірусну терапію відповідно до змін рівнів РНК ВІЛ-1 у плазмі. Тест можуть застосовувати фахівці в області лабораторної діагностики або медичні працівники, які пройшли спеціальне навчання.

Тест Хpert HIV-1 VL не призначений для скринінгу донорів на ВІЛ-1 або діагностики для підтвердження зараження інфекцією ВІЛ-1..

Цільова група пацієнтів для тесту Хpert HIV-1 VL – це ВІЛ-1-інфіковані дорослі пацієнти з відомим статусом протівірусної терапії.

4 Короткий підсумок та пояснення

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) є етіологічним фактором розвитку синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) людини.^{1,2,3} ВІЛ передається статевим шляхом, через контакт із зараженою кров'ю, рідинами тілесного походження, препаратами крові, у результаті внутрішньоутробного зараження плода або перинатального чи постнатального зараження новонародженого.^{4,5,6}

Нелікована інфекція ВІЛ-1 характеризується високим рівнем поширення вірусу та знищенням Т-клітин CD4, незважаючи на часто тривалу клінічну латентність, що призводить до значної загальної втрати Т-клітин CD4 та захворювання на СНІД.^{7,8,9}

Діагностика ВІЛ-інфекції значно розвинулася протягом останніх двох десятиліть і є важливою для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів і догляду за ними. Вимірювання концентрації РНК ВІЛ-1 у плазмі крові або вірусного навантаження з використанням молекулярно-діагностичних тестів на основі нуклеїнових кислот є стандартним установленим методом оцінки прогнозу ВІЛ-позитивних пацієнтів і реакції на антиретровірусну терапію. Оцінка рівнів вірусного навантаження є значним прогностичним фактором швидкості прогресування захворювання й самостійно або разом із числом Т-клітин CD4 має велику прогностичну цінність.^{10,11,12,13,14,15}

У тесті Xpert HIV-1 VL використовується полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР). Вона дає змогу досягти високої чутливості для кількісного визначення РНК ВІЛ-1 у плазмі крові ВІЛ-1-інфікованих пацієнтів.

5 Принцип виконання аналізу

У GeneXpert Instrument Systems об'єднані й автоматично виконуються такі процеси: підготовка проби, вилучення й ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою 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 ПЛР у реальну часі, і в яких відбувається вилучення зразків і процеси ПЛР у реальному часі. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Для ознайомлення з повним описом системи див. відповідні розділи *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* або *GeneXpert Edge System User's Guide*.

До комплекту тесту Xpert HIV-1 VL входять реактиви для виявлення РНК ВІЛ-1 у зразках, а також два внутрішні контролю для кількісної оцінки РНК ВІЛ-1. Внутрішні контролю також призначені для відстеження наявності інгібіторів у дослідженнях методами ЗТ й ПЛР. Контроль якості зондів (Probe Check Control, РСС) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

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

Xpert HIV-1 VL Картриджі тесту з 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>2,0 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>0,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>1,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>2,4 ml (мл) в кожному картриджі</p> <p>0,48 ml (мл) в одному картриджі</p>
Одноразові піпетки для перенесення об'ємом 1 ml (мл)	10 у кожному комплекті
CD	1 в одному комплекті
<ul style="list-style-type: none"> Файл з описом тесту (Assay Definition File, 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 Xpert HIV-1 VL за температури 2–28 °C. Перед використанням доведіть картриджі до кімнатної температури.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Використайте картридж упродовж чотирьох годин після відкриття кришки.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System або GeneXpert Edge System (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneXpert версії 4.7b (GeneXpert Dx System, Xpertise 6.4b (система Infinity), програмним забезпеченням GeneXpert Edge версії 1.0 (GeneXpert Edge System), сканер штрих-кодів і посібник оператора
- Принтер: якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Відбілювач
- Етиловий спирт або денатурований спирт

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. Керівні принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США¹⁶ та Інституті клінічних та лабораторних стандартів¹⁷.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Зверніться в службу утилізації відходів вашої установи з питань щодо правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів. Ознайомтеся з місцевими й регіональними нормативами, оскільки вони можуть відрізнятися від державних нормативів утилізації відходів. Деякі матеріали можуть підпадати під визначення «небезпечні відходи», на які поширюються особливі вимоги щодо утилізації відходів. Установам слід дотримуватися чинних державних вимог щодо утилізації небезпечних відходів.
- Не замінюйте реактиви тесту Xpert HIV-1 VL іншими реактивами.
- Не відкривайте кришку тестового картриджа Xpert HIV-1 VL, доки не будете готові додати зразок плазми.
- 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 розміщуйте наліпку з кодом проби на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert HIV-1 VL застосовується для аналізу одного зразка. Не використовуйте картриджі повторно.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.
- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Для обробки кожного зразка потрібно використовувати нову пару рукавиць.

- У разі забруднення робочої зони або обладнання пробами або контролями ретельно протріть контаміновану ділянку розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем, а потім етиловим спиртом 70 %. Перш ніж продовжувати, протріть робочі поверхні насухо.
- 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 процедур для їх утилізації. Якщо настанови для країни або регіону не дають чітких вказівок стосовно належної утилізації, то біологічні матеріали та використані картриджі слід утилізувати згідно рекомендацій ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) щодо поводження та утилізації медичних відходів.
- Інструкції з очищення та дезінфекції системи приладів див. у відповідному *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* або *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Небезпечні хімічні фактори^{18,19}

- 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 поганого самопочуття зверніться в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.
 - 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.
 - Якщо подразнення очей не проходить: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

11 Збір, транспортування та зберігання зразка

Цільну кров слід збирати в пробірки для підготовки плазми BD Vacutainer® PPT™ для молекулярно-діагностичних тестів або в стерильні пробірки для збору, використовуючи ЕДТА або АЦД як антикоагулянт. Цільну кров потрібно центрифугувати, щоб відділити плазму від еритроцитів відповідно до інструкцій виробника.

- Для тесту Xpert HIV-1 VL потрібно не менше 1 ml (мл) плазми. У разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору, потрібно не менше 1,2 ml (мл) плазми (див. інструкції нижче в Підготовка картриджа, варіант 1). Крім того, у разі використання прецизійної піпетки потрібно не менше 1 ml (мл) плазми.
- Перед отриманням плазми цільну кров, зібрану в пробірки для підготовки плазми BD Vacutainer PPT для молекулярно-діагностичних тестів або в стерильні пробірки для збору, використовуючи K2 ЕДТА або АЦД як антикоагулянт, можна зберігати до 8 h (годин) при температурі 15–30 °C, до 24 h (годин) при температурі 15–25 °C або до 72 h (годин) при температурі 2–8 °C. Центрифугувати відповідно до інструкцій виробника.
- Перед проведенням тесту плазму, відділену від цільної крові, можна зберігати до 24 h (годин) при температурі 15–30 °C, до 6 d (днів) при температурі 2–8 °C або до 6 w (тижнів) у замороженому стані (≤ -18 °C і ≤ -70 °C). Після центрифугування плазму потрібно виїняти з початкових пробірок для збору й розмістити на зберігання.
- Стабільність зразків плазми зберігається протягом не більше трьох циклів заморожування й розморожування.

12 Процедура

12.1 Підготовка зразка

1. Після центрифугування зразків цільної крові можна перенести 1 ml (мл) плазми піпеткою безпосередньо в картридж тесту. Для отримання достовірних результатів тесту критичним показником є достатній обсяг (див. інструкції у розділі «Підготовка картриджа», Варіант 1 нижче).
2. Перед використанням заморожені зразки плазми потрібно помістити в умови кімнатної температури (20–35 °C) до повного відтавання й зігрівання до цієї температури.
3. Зразки плазми, що зберігалися при температурі 2–8 °C, перед використанням необхідно витягти з холодильника. Потрібно дочекатися їх зігрівання до кімнатної температури (20–35 °C).
4. Зразки плазми, що зберігалися при температурі 2–8 °C або заморожені та відталі, перед використанням потрібно перемішати на вихровій мішалці протягом 15 sec (секунд). Мутний зразок слід освітлити нетривалим (10 sec (секунд)) центрифугуванням.

12.2 Підготовка картриджа

Примітка Використовуючи систему GeneXpert Dx System або GeneXpert Edge System, почніть тест протягом 4 годин після внесення зразка в картридж. У разі використання системи GeneXpert Infinity System необхідно почати тест і встановити картридж на конвеєрну стрічку протягом 30 хвилин після внесення зразка, обробленого реактивом для проб, в картридж. Термін зберігання, що залишився, відстежується програмним забезпеченням Xpertise, тому тести потрібно виконати до закінчення допустимого 4-годинного терміну перебування картриджів у системі.

Примітка Якщо перенести в картридж піпеткою менше 1 ml (мл) плазми, виникне помилка недостатнього об'єму зразка (ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097)) і тестування зразка не буде виконано (див. Варіант 1 нижче).

Перш ніж переносити плазму піпеткою в картридж, потрібно дочекатися, поки картриджі для тесту Xpert HIV-1 VL і зразки нагріються до кімнатної температури.

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Огляньте картридж для тесту на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
3. Відкрийте кришку картриджа для тесту.

Примітка Там є тонка пластикова плівка, яка вкриває внутрішнє кільце із 13 портів картриджа для тесту. Цю плівку не потрібно знімати.

- **Варіант 1:** у разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору (Рисунок 1), наберіть з пробірки для збору піпеткою плазму майже до рівня головки, але вище лінії на піпетці. Це дасть змогу перенести не менше 1 ml (мл) плазми в камеру картриджа для тесту (Рисунок 2). НЕ переливайте зразок у камеру!
- **Варіант 2:** у разі використання автоматичної піпетки перенесіть не менше 1 ml (мл) плазми в камеру картриджа для тесту (Рисунок 2). НЕ переливайте зразок у камеру!



Рисунок 1. Xpert HIV-1 VLПіпетка для перенесення тесту

Номер	Опис
1	Головка
2	Наберіть зразок трохи нижче рівня головки та вище цієї позначки на піпетці.



Рисунок 2. Xpert HIV-1 VLКартридж тесту (вигляд згори)

4. Закрийте кришку картриджа і почніть тест.

13 Виконання тесту

- Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 13.1.
- Для GeneXpert Edge System, див. Розділ 13.2.
- Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 13.3.

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 відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

- 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®.
- Увійдіть у програмне забезпечення, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
- 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).
- 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).
- 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).
- 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.

- Клацніть Почати тест (Начать тест). У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби, введіть свій пароль.
- Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- Перш ніж відкрити дверцята модуля і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
- 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*.

- Щоб переглянути результати, клацніть піктограму Переглянути результати (Просмотреть результаты)
- 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 Edge System

(Може бути доступним не у всіх країнах)

13.2.1 Запуск тесту

Важливо

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що відповідний 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 Edge System User's Guide*.

Примітка

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

1. Одягніть чисту пару рукавичок.
2. Увімкніть прилад GeneXpert Edge. Вмикач живлення розташований на задньому боці приладу.
3. Увімкніть комп'ютер та увійдіть в систему:
 - *Windows 7*: З'явиться екран Обліковий запис Windows 7 (Учетная запись Windows 7). Щоб продовжити, торкніться піктограми Cerheid-Admin.
 - *Windows 10*: З'явиться екран Блокування Windows (Блокировка Windows). Щоб продовжити, проведіть пальцем догори.
 З'явиться екран Пароль Windows (Пароль Windows).
4. Торкніться поля Пароль (Пароль), щоб відобразити клавіатуру, а потім надрукуйте свій пароль.
5. Торкніться кнопки зі стрілкою в правій частині області введення пароля. Програмне забезпечення GeneXpert Edge завантажується автоматично, і незабаром після цього з'являється екран Привітання (Приветствие).
6. Торкніться кнопки **ТОРКНІТЬСЯ ТУТ, ЩОБ ПОЧАТИ (НАЖМИТЕ ЗДЕСЬ, ЧТОБЫ НАЧАТЬ)**. Спочатку з'явиться кнопка **ПЕРЕГЛЯНУТИ ПОПЕРЕДНІ ТЕСТИ (ПРОСМОТРЕТЬ ПРЕДЫДУЩИЕ ТЕСТЫ)**. Кнопка **НОВИЙ ТЕСТ (НОВЫЙ ТЕСТ)** з'явиться на екрані Головна (Главная) у межах 3 хвилин, коли прилад буде готовий до роботи.
7. Торкніться кнопки **ПОЧАТИ НОВИЙ ТЕСТ (НАЧАТЬ НОВЫЙ ТЕСТ)** на екрані Головна (Главная).
8. Дотримуйтеся зазначених на екрані інструкцій:
 - a) Сканувати ID пацієнта/зразка (Сканировать ID пациента/образца) за допомогою сканера штрих-кодів або введіть ID пацієнта/зразка вручну.
 - b) Підтвердити ID пацієнта/зразка (Подтвердить ID пациента/образца).
 - c) Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа). Поле **Вибрати аналіз (Выбрать анализ)** заповнюється автоматично. Торкніться **ТАК (ДА)**, якщо відображена інформація є правильною.

Примітка

Якщо штрих-код картриджа не сканується або сканування штрих-коду призводить до появи повідомлення про помилку, 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 Cerheid.

- d) Підтвердити тест (Подтвердить тест). Після вибору ADF підтвердьте аналіз.
- e) Підготовка картриджа (Подготовка картриджа). Підготовка картриджа також описана в розділі Підготовка зразка. Дотримуйтеся вказівок у відеоролику або інструкцій щодо підготовки зразка.
- f) Завантажити картридж (Загрузить картридж). Відкрийте дверцята модуля з миготливим зеленим індикатором. Завантажте картридж, щоб штрих-код був скерований у бік оператора. Закрийте дверцята. Потім тест починається і зелений індикатор перестає блимати. На екрані з'явиться повідомлення **Тест виконується (Тест выполняется)**.
- g) Вийміть картридж (Выньте картридж) Після завершення тесту (зелений індикатор згасне), дверцята автоматично розблокуються. Дотримуйтеся відображених інструкцій щодо видалення картриджа. Використані картриджі та рукавички слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими у Вашій установі.

- Торкніться **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**, щоб переглянути результат тесту, який щойно завершився. Ще раз торкніться кнопки **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**, щоб повернутися до екрану Головна (Главная). Це завершить процедуру виконання тесту.

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 Edge System User's Guide*.

Примітка У разі повідомлення результатів за допомогою LIS упевніться, що результати системи відповідають таким результатам у LIS для поля ID пацієнта. В іншому разі, використовуйте лише результати системи.

- Торкніться кнопки **ПЕРЕГЛЯНУТИ ПОПЕРЕДНІ ТЕСТИ (ПРОСМОТРЕТЬ ПРЕДЫДУЩИЕ ТЕСТЫ)** на екрані Головна (Главная).
- На екрані **Вибрати тест (Выбрать тест)** виберіть тест, торкнувшись назви тесту або за допомогою стрілок для вибору тесту.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 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.

- Підключення постачання енергії до приладу Програмне забезпечення Xpertise запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення Xpertise на робочому столі Windows®.
- Увійдіть в систему на комп'ютері, потім увійдіть у програмне забезпечення GeneXpert Xpertise, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
- 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)**
- 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.
- 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)**
- 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.
- Натисніть кнопку **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - аналіз (Заказать тест - анализ)**
- 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.

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

9. Переконайтесь, 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.

13.3.2 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

Кожен тест містить контроль достатності об'єму проби (Sample Volume Adequacy, SVA), внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L), який також виступає контролем обробки проби, і контроль якості зондів.

- **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.
- **Внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L):** IQS-H і IQS-L — це два контроли захищеної РНК® (Armored RNA) у вигляді сухих гранул, що не пов'язані з ВІЛ і проходять увесь процес тестування GX. IQS-H і IQS-L є стандартними зразками, каліброваними щодо міжнародного стандартного зразка ВООЗ (WHO 3rd International Standard). Вони призначені для кількісного визначення з використанням специфічних для партії параметрів під час розрахунку концентрації РНК ВІЛ-1 у пробі. Крім того, контролю IQS-H і IQS-L дають змогу виявити інгібування реакції ЗТ-ПЛР, пов'язане зі зразком. Контролі IQS-H і IQS-L вважаються пройденими, якщо їх результати відповідають валідованим критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC):** перед початком ПЛР система GeneXpert вимірює флуоресцентний сигнал проб для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зразка та стабільності барвника. Контроль якості зондів вважається пройденим, якщо флуоресцентні сигнали відповідають валідованим критеріям прийнятності.
- **Зовнішні системи контролю:** відповідно до принципів належної лабораторної практики, зовнішні контролю, що входять до цього набору, слід використовувати згідно з відповідними вимогами місцевих і державних органів сертифікації.

15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється приладом системи GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони чітко відображаються у вікні **Переглянути результати (View Results)**. Для отримання інформації щодо системи GeneXpert Dx див. Рисунок 3 і Рисунок 5. Для отримання інформації щодо системи GeneXpert Edge див. Рисунок 4 і Рисунок 6. Можливі результати наведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Результати тесту HIV-1 VL і їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
HIV-1 ВІЯВЛЕНО (HIV-1 ОБНАРУЖЕН) XX копій/ml (мл) Див. Рисунок 3 (система GeneXpert Dx) і Рисунок 4 (система GeneXpert Edge).	РНК ВІЛ-1 виявлена в кількості XX копій/мл. <ul style="list-style-type: none"> Кількісне значення РНК ВІЛ-1 перебуває в аналітичному діапазоні вимірювань. IQS-N і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.
HIV-1 ВІЯВЛЕНО (HIV-1 ОБНАРУЖЕН) > 1 × 10⁷ копій/ml (мл)	Виявлений рівень РНК ВІЛ-1 перевищує аналітичний діапазон вимірювань. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.
HIV-1 ВІЯВЛЕНО (HIV-1 ОБНАРУЖЕН) <40 копій/мл	Виявлений рівень РНК ВІЛ-1 перебуває нижче аналітичного діапазону вимірювань. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.
HIV-1 НЕ ВІЯВЛЕНО (HIV-1 НЕ ОБНАРУЖЕН) Див. Рисунок 5 (система GeneXpert Dx) і Рисунок 6 (система GeneXpert Edge).	РНК ВІЛ-1 не виявлено. Цей результат не означає, що в пацієнта немає вірусу. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Процедура повторного тестування. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N і (або) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Пороги циклу (Cts) не перебувають у межах дійсного діапазону. Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Процедура повторного тестування. <ul style="list-style-type: none"> Контроль якості зондів: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Усі або одну з перевірок у межах контролю якості зондів не пройдено.

Результат	Інтерпретація
<p>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</p> <p>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ - ПОВТОРИТИ ТЕСТ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА - ПОВТОРИТЬ ТЕСТ)^a</p> <p>Див. Рисунок 7.</p>	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Процедура повторного тестування. Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'явитися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.</p>

^a Лише для GeneXpert Edge System

Примітка

У програмному забезпеченні значення результатів можна конвертувати з копій/мл (мл) у МО/мл (мл). Інструкції щодо зміни цього параметра див. у відповідних розділах GeneXpert Dx System Operator Manual, GeneXpert Infinity System Operator Manual або GeneXpert Edge System User's Guide. Коефіцієнт перерахунку для тесту Xpert HIV-1 VL: 1 копія = 1,72 міжнародних одиниць (МО).

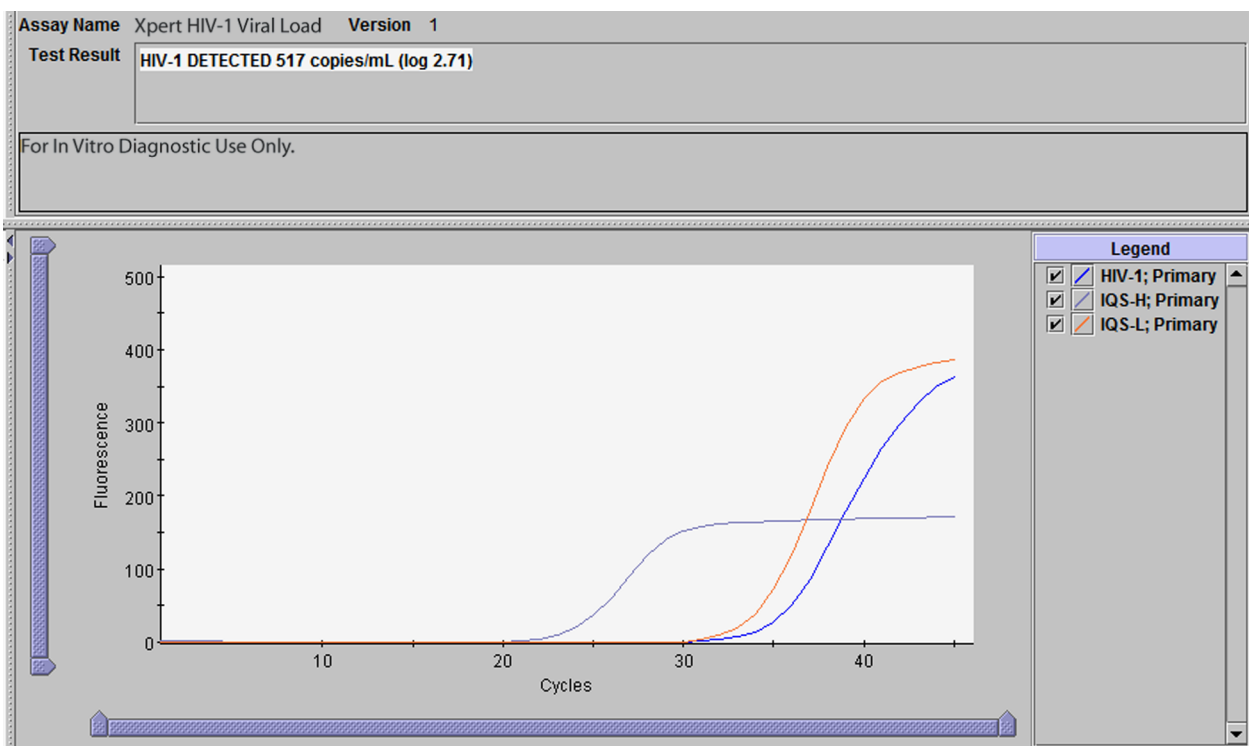


Рисунок 3. ВІЛ-1 виявлено, як показано на GeneXpert Dx System

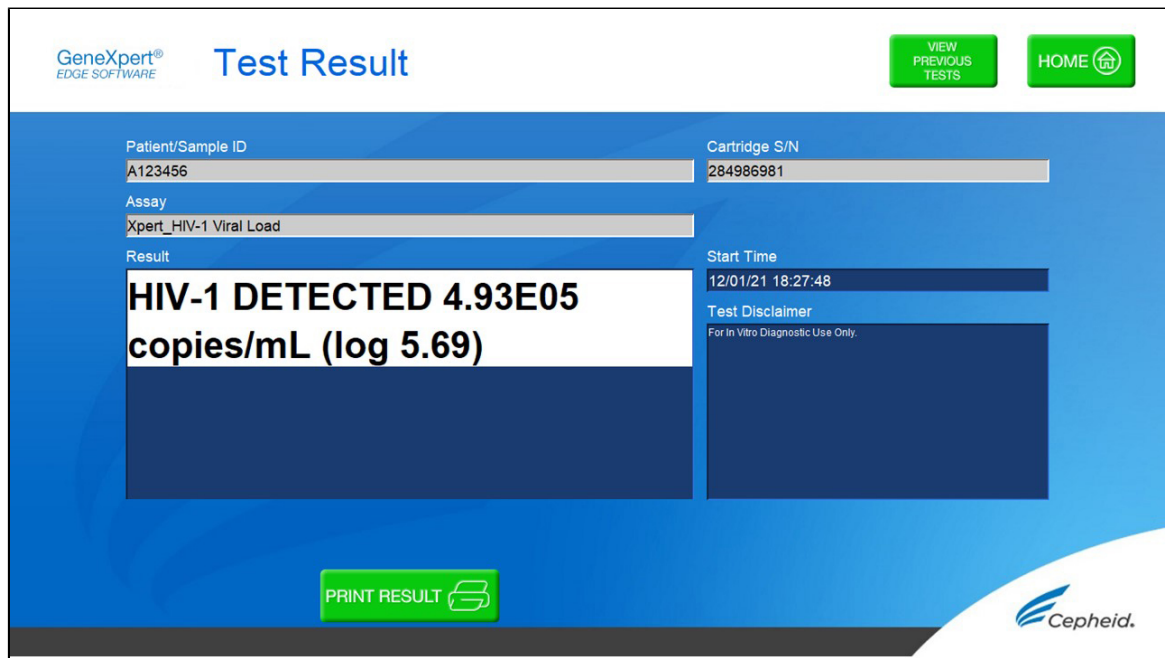


Рисунок 4. ВІЛ-1 виявлено, як показано на GeneXpert Edge System

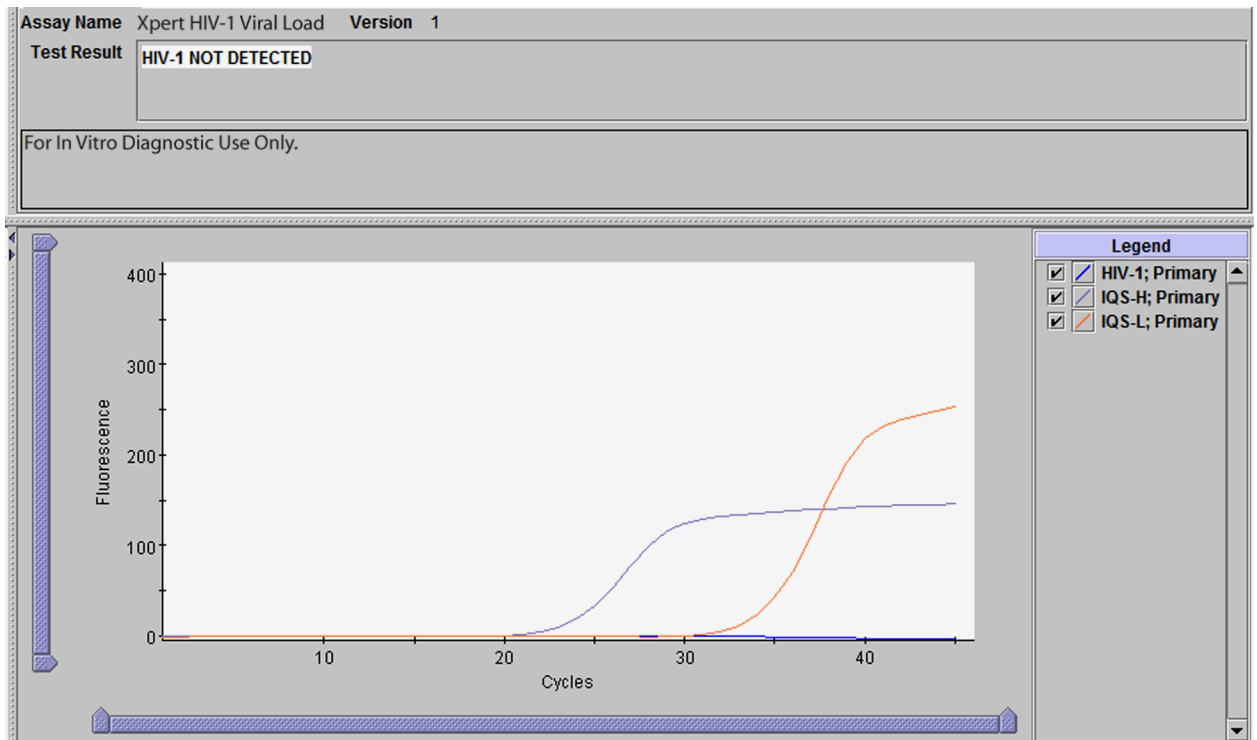


Рисунок 5. ВІЛ-1 не виявлено, як показано на GeneXpert Dx System

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: B123456 Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert_HIV-1 Viral Load

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Рисунок 6. ВІЛ-1 не виявлено, як показано на GeneXpert Edge System

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: C123456 Cartridge S/N: 201863204

Assay: Xpert_HIV-1 Viral Load

Result: **NO RESULT - REPEAT TEST**

Start Time: 12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Рисунок 7. Немає результату — повторіть тест як показано на GeneXpert Edge System

16 Повторне тестування

16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів повторіть тестування відповідно до інструкцій у Процедура повторного тестування.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** пов'язано з однією або кількома з таких причин:

- Значення порогів циклу IQS-H і (або) IQS-L не перебувають у дійсному діапазоні.
- 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

Щоб виконати повторне тестування зразка в разі отримання результату **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, використовуйте новий картридж (не допускайте повторного використання картриджа).

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Розпочніть інший тест:
 - Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 13.1.
 - Для GeneXpert Edge System, див. Розділ 13.2.
 - Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 13.3.
3. Зразок, під час тестування якого двічі виникає результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, імовірно, містить інгібітор. Повторне тестування не рекомендується.

17 Функціональні характеристики

17.1 Поріг кількісного визначення

Межу виявлення (Limit of Detection, LOD) тесту Xpert HIV-1 VL визначали в дослідженнях із використанням п'яти різних розчинів, приготованих із двох різних стандартних зразків ВІЛ-1 підтипу В, одноклітинної культури та двох клінічних зразків, розведених у плазмі з ЕДТА, негативній на ВІЛ-1. Як матеріали ВІЛ-1 підтипу В у дослідженні межі виявлення використовували стандартний зразок лабораторії забезпечення якості вірусних зразків (Viral Quality Assurance Laboratory, VQA) з організації AIDS Clinical Trials Group, 3-й стандартний зразок ВІЛ-1 ВООЗ (WHO 3rd HIV-1 International Standard, код NIBSC: 10/152), ізолят клітинної культури ВК132 і два клінічні зразки. Номінальну концентрацію в клітинній культурі й клінічних зразках визначали за допомогою тесту Abbott RealTime HIV-1. Межу виявлення встановлювали для трьох партій і загалом у 72 повторях на рівень. Оцінку виконували відповідно до керівних вказівок CLSI E17-A2.²⁰ Концентрацію РНК ВІЛ-1, яка може виявлятися з часткою позитивних результатів вище 95 %, визначали за допомогою регресійного пробіт-аналізу. Результати для окремих партій і зразків представлені в Таблиця 2. Максимальна/найвища спостережувана межа виявлення зі стандартними зразками ВООЗ для ВІЛ-1 підтипу В у плазмі з ЕДТА становила 21,1 копій/ml (мл) (95 % ДІ 16,1-26,0). Максимальна/найвища спостережувана межа виявлення зі стандартними зразками VQA для ВІЛ-1 підтипу В у плазмі з ЕДТА становила 16,3 копій/ml (мл) (95 % ДІ 13,0-19,5).

Таблиця 2. Розрахункові значення межі виявлення для тесту Xpert HIV-1 VL, отримані методом пробіт-регресії, і верхня й нижня межі довірчих інтервалів 95 % для зразків плазми з ЕДТА, що містять ВІЛ-1 підтипу В

Зразок	Партія	LOD (копій/ml (мл))	95 % ДІ
ВООЗ	Партія 1	21,1	16,1–26,0
	Партія 2	14,3	11,2–17,5
	Партія 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Партія 1	15,5	12,5–18,6
	Партія 2	14,0	11,2–16,7
	Партія 3	16,3	13,0–19,5

Зразок	Партія	LOD (копій/ml (мл))	95 % ДІ
Клінічний зразок 1	Партія 1	24,0	18,1–29,9
	Партія 2	25,5	19,5–31,5
	Партія 3	23,1	17,5–28,7
Клінічний зразок 2	Партія 1	20,3	15,8–24,7
	Партія 2	15,4	12,0–18,7
	Партія 3	28,5	21,3–35,7
Зразок клітинної культури	Партія 1	18,8	14,6–23,1
	Партія 2	20,0	15,6–24,4
	Партія 3	32,0	24,7–39,3

Межа виявлення для стандартного зразка VQA також підтверджена в плазмі з АЦД з використанням однієї партії реактиву. Межа виявлення для зразка VQA плазми з АЦД, що містить ВІЛ-1 підтипу В, становила 15,8 копій/ml (мл) (95 % ДІ: 12,1–19,5).

Межа виявлення в плазмі з ЕДТА, що містить ВІЛ-1 підтипу В, визначалася методом пробіг-аналізу з використанням двох різних наборів стандартних зразків і трьох партій наборів тесту Xpert HIV-1 VL.

- Межа виявлення з 3-м міжнародним стандартним зразком ВООЗ: 18,3 копій/ml (мл) (95 % ДІ 15,9-20,8)
- Межа виявлення зі стандартним зразком VQA: 15,3 копій/ml (мл) (95 % ДІ 13,5-17,0)

Аналіз коефіцієнта влучень показав, що частка позитивних результатів > 95 % досягається на рівні 40 копій/ml (мл) для всіх досліджених зразків ВІЛ-1 підтипу В, як показано в Таблиця 3. Межа виявлення для тесту Xpert HIV-1 VL становить 40 копій/ml (мл) для зразків плазми з ЕДТА й АЦД, що містять ВІЛ-1 підтипу В.

Таблиця 3. Межа виявлення тесту Xpert HIV-1 VL для зразків плазми з ЕДТА, що містять ВІЛ-1 підтипу В

Зразок	Номинальна концентрація (копій/ml (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)
ВООЗ	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Клінічний зразок 1	1	72	11	15
	2,5	72	20	28

Зразок	Номинальна концентрація (копій/ml (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Клінічний зразок 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Зразок клітинної культури	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

Крім того, виконано тестування клітинних культур або клінічних зразків, що містять ВІЛ-1 групи М підтипів А, С-Д, F-Н, J, К, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, групи О й групи N, розведених у людській плазмі з ЕДТА, негативній на ВІЛ-1. Тестування проводили з використанням однієї партії тесту Xpert HIV-1 VL у 24 повторах на кожен рівень концентрації. Номинальну концентрацію в клітинній культурі й клінічних зразках визначали за допомогою тесту Abbott RealTime HIV-1. Аналіз коефіцієнта влучень показав, що частка позитивних результатів > 95 % для всіх підтипів і груп досягається на рівні 40 копій/ml (мл), як показано в Таблиця 4.

Таблиця 4. Аналіз коефіцієнта влучень тесту Xpert HIV-1 VL відповідно до меж виявлення для зразків плазми з ЕДТА, що містять ВІЛ-1 підтипу, який відрізняється від В

Група	Підтип	Найменший рівень концентрації з коефіцієнтом влучень > 95 % (копій/ml (мл))	Коефіцієнт ефективності (%)
Група М	А	20	96
Група М	С	40	100
Група М	Д	20	100
Група М	F	40	100
Група М	G	40	96
Група М	Н	20	96
Група М	J	20	100
Група М	К	40	96
Група М	CRF A/B	20	100
Група М	CRF A/E	20	96

Група	Підтип	Найменший рівень концентрації з коефіцієнтом влучень > 95 % (копій/мл (мл))	Коефіцієнт ефективності (%)
Група М	CRF A/G	40	96
Група N	H/3	10	100
Група O ^a	H/3	20	100
Група O ^a	H/3	20	100
Група O ^a	H/3	10	100

^a Три різних ізоляти.

17.2 Межа кількісного визначення

Межа кількісного визначення (Limit of Quantitation, LOQ) – це найменша концентрація РНК ВІЛ-1 із прийнятним рівнем точності й достовірності, що визначається з використанням загальної аналітичної помилки (Total Analytical Error, TAE). Загальну аналітичну помилку розраховували з використанням оціночних даних, отриманих під час аналізу даних дослідження межі виявлення (стандарті ВООЗ і VQA) і дослідження точності й відтворення, відповідно до керівних інструкцій CLSI E17-A2.¹⁹

Значення загальної аналітичної помилки для розчинів, спостережувана концентрація вірусу в яких перебувала на рівні або близько рівня межі виявлення тесту – 40 копій/мл (мл) (1,60 log₁₀), наведені в Таблиця 5. Загальну аналітичну помилку розраховували двома різними методами. Результати аналізу загальної аналітичної помилки показують, що тест Xpert HIV-1 VL дає змогу визначати концентрації 40 копій/мл (мл) (1,60 log₁₀) з прийнятними рівнями достовірності та точності, наприклад, межа кількісного визначення тесту Xpert HIV-1 VL становить 40 копій/мл (мл).

Таблиця 5. Розрахункові значення загальної аналітичної помилки тесту HIV-1 VL для концентрації log копій/мл (мл)

Зразок (дослідження)	Партія розч	N	Концентрація (log копій/мл (мл))		Відхилення	Загальне СВ	Загальна аналітична помилка ^a Абсолютна Відхилення + (2xСВ)	Загальна аналітична помилка ^b SQRT (2) x (2xСВ)
			Очікувані	Спостережувані				
Стандартний зразок (прецизійність)	Розчин 6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	Розчин 7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	Розчин 8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Стандартний зразок (прецизійність)	Розчин 6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	Розчин 7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	Розчин 8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
ВООЗ (межа виявлення)	Розчин 6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	Розчин 7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	Розчин 8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (межа виявлення)	Розчин 6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	Розчин 7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	Розчин 8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

^a Загальна аналітична помилка, розрахована за допомогою моделі Вестгарда відповідно до стандарту CLSI EP17-A2 (розділ 6.2).

b Загальна аналітична помилка на основі різниці між двома методиками вимірювання.

Результати аналізу загальної аналітичної помилки показують, що тест Хpert HIV-1 VL дає змогу визначати концентрації 40 копій/ml (мл) ($1,60 \log_{10}$) з прийнятними рівнями достовірності та прецизійності.

17.3 Прецизійність/відтворюваність

Прецизійність/відтворюваність тесту Хpert HIV-1 VL визначали шляхом аналізу паралельних розведень стандартних зразків ВІЛ-1 (ВІЛ-1 підтипу В) у ВІЛ-1-негативній плазмі з ЕДТА. Концентрацію в стандартному зразку калібрували за 3-м міжнародним стандартним зразком ВООЗ ВІЛ-1 (WHO HIV-1 3rd International Standard, код NIBSC: 10/152). Це сліпе порівняльне дослідження проведено у двох центрах з використанням семикомпонентної панелі, виготовленої зі стандартного зразка ВІЛ-1 у ВІЛ-1-негативній плазмі з ЕДТА з концентрацією РНК в межах усього діапазону кількісного визначення тесту Хpert HIV-1 VL. Два оператори в кожному з двох дослідницьких центрів раз на день протягом шести днів досліджували одну панель, що складається з 21 проби. В одному центрі застосовували прилад Infinity-80, а в іншому – прилади GeneХpert Dx. Для дослідження використовували три партії реактивів тесту Хpert HIV-1 VL. Прецизійність/відтворюваність оцінювали відповідно до документу CLSI EP5-A2 «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». ²¹ Результати прецизійності для кожної партії та трьох партій разом представлені в Таблиця 6.

Таблиця 6. Прецизійність тесту Хpert HIV-1 VL для партії та трьох партій разом

Очікувана концентрація РНК ВІЛ-1 (\log_{10} копій/ml (мл))	Загальна прецизійність для партії						Загальна прецизійність 3 партії	
	Партія 1		Партія 2		Партія 3		Усього	
	СВ ^a	КВ ^b	СВ ^a	КВ ^b	СВ ^a	КВ ^b	СВ ^a	КВ ^b
1,60	0,24	58,6 %	0,29	73,6 %	0,23	57,6 %	0,25	62,5 %
2,00	0,20	48,8 %	0,20	47,3 %	0,22	53,1 %	0,20	49,1 %
3,00	0,10	22,6 %	0,08	18,2 %	0,10	22,6 %	0,09	20,5 %
4,00	0,06	13,7 %	0,07	17,3 %	0,09	19,8 %	0,07	17,1 %
5,00	0,06	13,8 %	0,07	16,3 %	0,08	17,7 %	0,08	17,8 %
6,00	0,05	12,4 %	0,07	15,3 %	0,07	16,2 %	0,08	19,3 %
7,00	0,06	14,3 %	0,07	15,5 %	0,09	21,5 %	0,10	22,6 %

^a Загальне СВ у \log_{10} .

^b «КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою: Логнормальний КВ(%) = кв. корінь($10^{[СВ^2 * \ln(10)] - 1}$) * 100 СВ(%) = коефіцієнт варіації у відсотках; СВ = стандартне відхилення; кв. корінь = квадратний корінь

Відтворюваність тесту Хpert HIV-1 VL оцінювали методом ієрархічного дисперсійного аналізу, де використовувалися такі умови: центр/прилад, партія, день, оператор/серія, у межах серії. Розраховували стандартне відхилення та відсоток варіабельності концентрації ВІЛ-1, представленої у вигляді \log_{10} , під впливом кожної умови (див. Таблиця 7).

Таблиця 7. Вплив тесту Xpert HIV-1 VL на загальну варіабельність і загальну прецизійність

Концентрація РНК ВІЛ-1 (log ₁₀ копій/мл (мл))			Вплив на загальну варіабельність, СВ (КВ%)										Загальна прецизійність	
Очікувана	Фактична (середня)	N ^a	Дослідницький центр		Партія		День		Оператор/серія		У межах серії		Усього	
			СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	КВ ^b
1,60	1,54	212	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,09	11,7 %	0,23	88,3 %	0,25	62,5 %
2,00	1,93	215	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,04	4,8 %	0,20	95,2 %	0,20	49,1 %
3,00	2,98	215	0,01	0,9 %	0,01	1,2 %	0,00	0,0 %	0,01	2,6 %	0,09	95,3 %	0,09	20,5 %
4,00	3,98	214	0,00	0,0 %	0,01	3,5 %	0,01	1,7 %	0,02	9,1 %	0,07	85,7 %	0,07	17,1 %
5,00	4,99	213	0,00	0,0 %	0,04	21,8 %	0,00	0,0 %	0,03	15,0 %	0,06	63,2 %	0,08	17,8 %
6,00	5,96	215	0,00	0,0 %	0,05	42,1 %	0,02	4,4 %	0,02	6,9 %	0,06	46,7 %	0,08	19,3 %
7,00	6,94	213	0,00	0,0 %	0,07	45,3 %	0,01	0,9 %	0,02	5,3 %	0,07	48,5 %	0,10	22,6 %

^a Кількість дійсних повторів у межах тесту

^b «КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою: Логнормальний КВ(%) = кв. корінь(10[^][СВ[^]2 * ln(10)] – 1) * 100 СВ(%) = коефіцієнт варіації у відсотках; СВ = стандартне відхилення; кв. корінь = квадратний корінь

17.4 Лінійний діапазон

Лінійний діапазон тесту Xpert HIV-1 VL визначали шляхом аналізу дев'ятикомпонентної панелі з концентраціями від 30 ($1,48 \log_{10}$) до 1×10^7 ($7 \log_{10}$) копій/мл (мл). Панелі готували шляхом паралельного розведення стандартного зразка ВІЛ-1 (ВІЛ-1 підтипу В) у плазмі з ЕДТА, негативній на ВІЛ-1. Концентрацію в стандартному зразку калібрували за 3-м міжнародним стандартним зразком ВООЗ ВІЛ-1 (WHO HIV-1 3rd International Standard, код NIBSC: 10/152). Два оператори досліджували панель у трьох повторях протягом трьох днів, використовуючи одну партію. Крім того, ту саму панель досліджували в трьох повторях протягом одного дня, використовуючи дві додаткові партії. Усього виконано 30 повторів на кожний компонент панелі. Аналіз лінійності виконували відповідно до керівних указівок CLSI EP06-A.²². Об'єднані результати для всіх трьох партій представлені на Рисунок 8. Тест Xpert HIV-1 VL є лінійним у діапазоні від 30 ($1,5 \log_{10}$) до 1×10^7 ($7 \log_{10}$) копій/мл (мл) зі значенням R^2 0,9935.

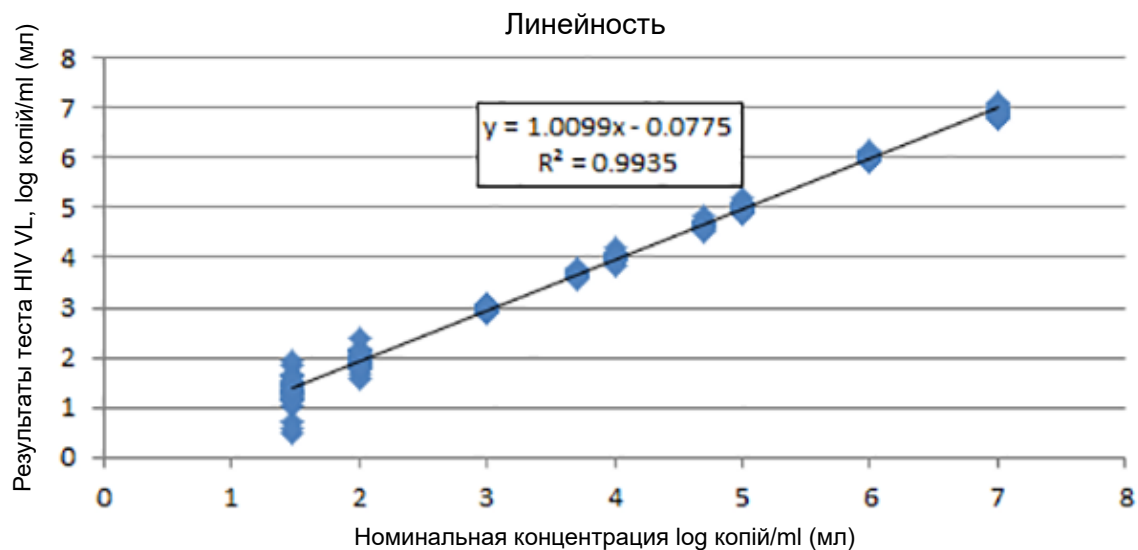


Рисунок 8. Лінійність для тесту Xpert HIV-1 VL

17.5 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

Аналітичну реакційну здатність тесту Xpert HIV-1 VL оцінювали шляхом тестування супернатантів кліткової культури, що містять ВІЛ-1 групи М підтипів А-Д, F-H, CRF A/G й А/Е, групи N і групи О. Номінальну концентрацію в супернатантах кліткової культури визначали в тесті Abbott HIV-1 RealTime. Кожний супернатант кліткової культури розвели до концентрації 1×10^2 , 1×10^4 і 1×10^6 копій/мл (мл) у плазмі з ЕДТА, негативній на ВІЛ-1. Кожну концентрацію досліджували в шести повторях протягом одного дня, використовуючи одну партію тесту Xpert HIV-1 VL. Середні концентрації \log_{10} , отримані за допомогою тесту Xpert HIV-1 VL для всіх підтипів і груп, порівнювали з номінальними концентраціями \log_{10} . Результати, представлені в Рисунок 9, демонструють однакові функціональні характеристики для всіх досліджених зразків ВІЛ-1 підтипів групи М і групи О. Середні результати \log_{10} усіх досліджених підтипів і групи О перебували в межах $\pm 0,5 \log_{10}$ від назначеної вхідної концентрації.

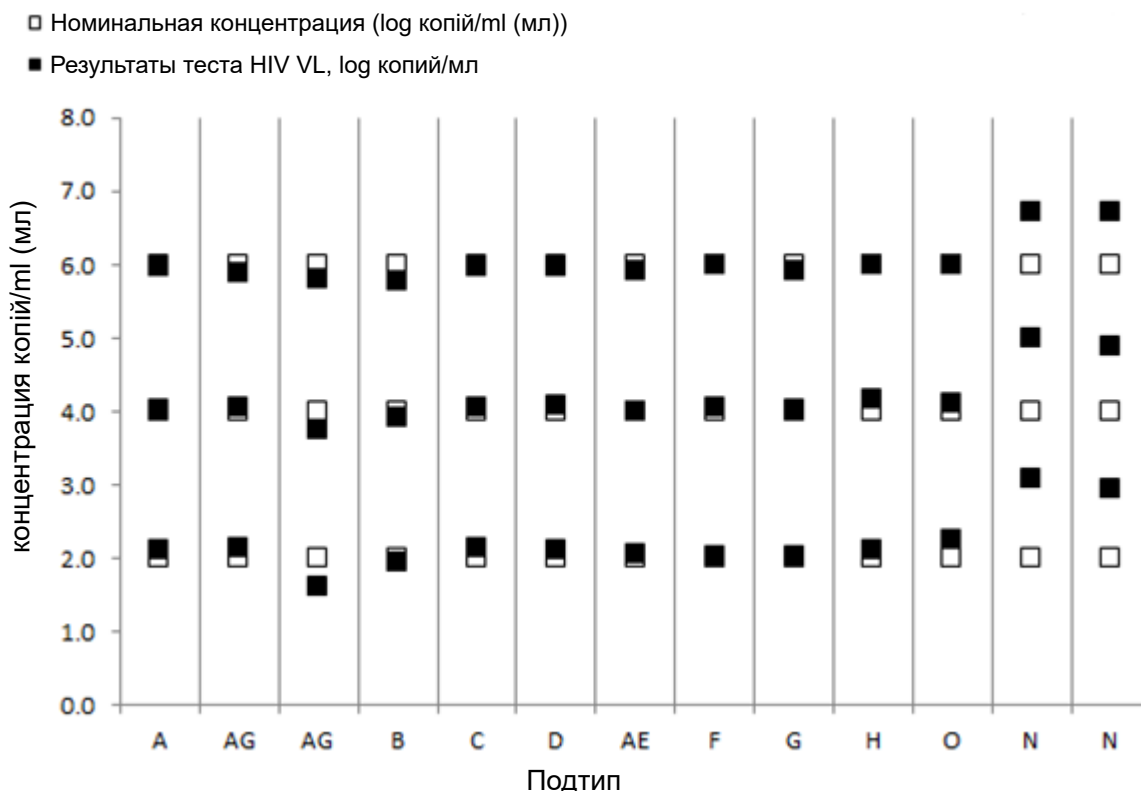


Рисунок 9. Инклюзивність тесту Xpert HIV-1 VL

17.6 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert HIV-1 VL оцінено шляхом внесення клітинних культур у вхідній концентрації 5×10^4 частинок або копій/мл (мл) у ВІЛ-1-негативну плазму з ЕДТА або плазму, яка містить 1000 копій/мл (мл) стандартного зразка ВІЛ-1 (ВІЛ-1 підтипу В). Досліджені організми перераховано в Таблиця 8.

Таблиця 8. Мікроорганізми, використані для оцінки аналітичної специфічності

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

Жоден із досліджених організмів не дав перехресної реакції, і результат визначення титру тестом Xpert HIV-1 VL у всіх ВІЛ-1-позитивних повторях становив $\pm 0,5$ log порівняно з ВІЛ-1-позитивним контролем.

17.7 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Оцінювали схильність тесту Хpert HIV-1 VL до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин, ліків, що призначаються ВІЛ-1-інфікованим пацієнтам, і маркерів аутоімунних захворювань. Тестували зразок плазми з ЕДТА, негативної на ВІЛ-1, і зразок плазми, що містить стандартний зразок ВІЛ-1 (підтипу В) 1000 копій/ml (мл).

Встановлено, що підвищений вміст зазначених у Таблиця 9 ендогенних речовин не впливає на кількісні результати тесту Хpert HIV-1 VL або на його специфічність.

Таблиця 9. Ендогенні речовини й використана під час тесту концентрація

Речовина	Використана під час тесту концентрація
Альбумін	9 g/dL (г/дл)
Білірубін	20 mg/dL (мг/дл)
Гемоглобін	500 mg/dL (мг/дл)
ДНК людини	0,4 mg/dL (мг/дл)
Тригліцериди	3000 mg/dL (мг/дл)

Установлено, що зазначені в Таблиця 10 лікарські компоненти не впливають на кількісні результати тесту Хpert HIV-1 VL або на його специфічність у разі дослідження з потрібною піковою концентрацією в п'яти пулах лікарських препаратів.

Таблиця 10. Пули лікарських препаратів, що застосовувалися під час тесту

Пул	Лікарські препарати
Контроль	н/з
1	Зидовудин, саквінавір, ритонавір, кларитроміцин
2	Абакавіру сульфат, пегінтерферон 2b, рибавірин
3	Тенофовіру дизопроксилу фумарат, ламівудин (ЗТС), індинавіру сульфат, ганцикловір, валганцикловіру гідрохлорид, ацикловір, ралтегравір
4	Ставудин (d4Т), ефавіренз, лопінавір, ритонавір, енфувіртід (Т-20), ципрофлоксацин
5	Невірапін, нелфінавіру мезилат, азитроміцин, валацикловіру гідрохлорид
6	Фосампренавір кальцій, інтерферон alfa-2b

Дослідження в тесті Хpert HIV-1 VL зразків, що містять маркери аутоімунних захворювань (кожен маркер взято в п'яти осіб), не виявило взаємодій із маркерами системного червоного вовчачка (СЧВ), антинуклеарних антитіл (АНА) або ревматоїдного фактора (РФ).

17.8 Еквівалентність антикоагулянтів (ЕДТА, ЕДТА в пробірці для підготовки плазми РРТ і АЦД)

Для кожного антикоагулянта ЕДТА, ЕДТА в пробірці для підготовки плазми РРТ, АЦД зібрано зразки в 25 ВІЛ-1-позитивних осіб і 25 ВІЛ-1-негативних осіб, що відповідають характеристикам. Ці зразки досліджені з використанням однієї партії набору тесту Хpert HIV-1 VL.

Як показано на Рисунок 10 і Рисунок 11, функціональні характеристики тесту Хpert HIV-1 VL були однаковими при використанні плазми з антикоагулянтом ЕДТА порівняно з АЦД та при використанні ЕДТА порівняно з плазмою з ЕДТА в пробірках для підготовки плазми РРТ. Визначена тестом Хpert HIV-1 VL концентрація РНК ВІЛ-1 у всіх ВІЛ-1-позитивних зразках, зібраних у плазму з ЕДТА або в плазму з ЕДТА в пробірках для підготовки плазми РРТ, перебувала в межах $\pm 0,5 \log_{10}$ копій/мл (мл) від концентрації, виявленої у ВІЛ-1-позитивних зразках, зібраних у плазму з ЕДТА. Усі відповідні 25 ВІЛ-1-негативних зразків не було виявлено тестом.

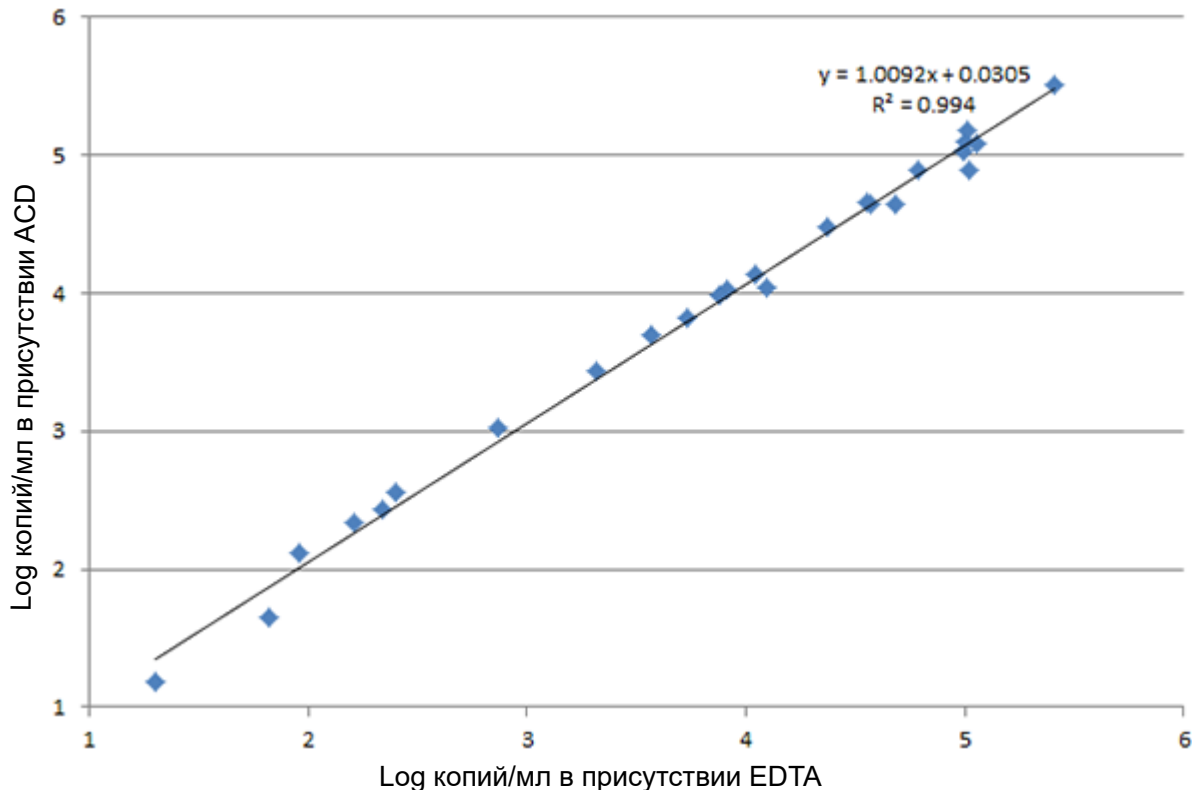


Рисунок 10. Діаграма розсіювання значень \log копій/мл (мл) для АЦД порівняно зі значеннями \log копій/мл для ЕДТА

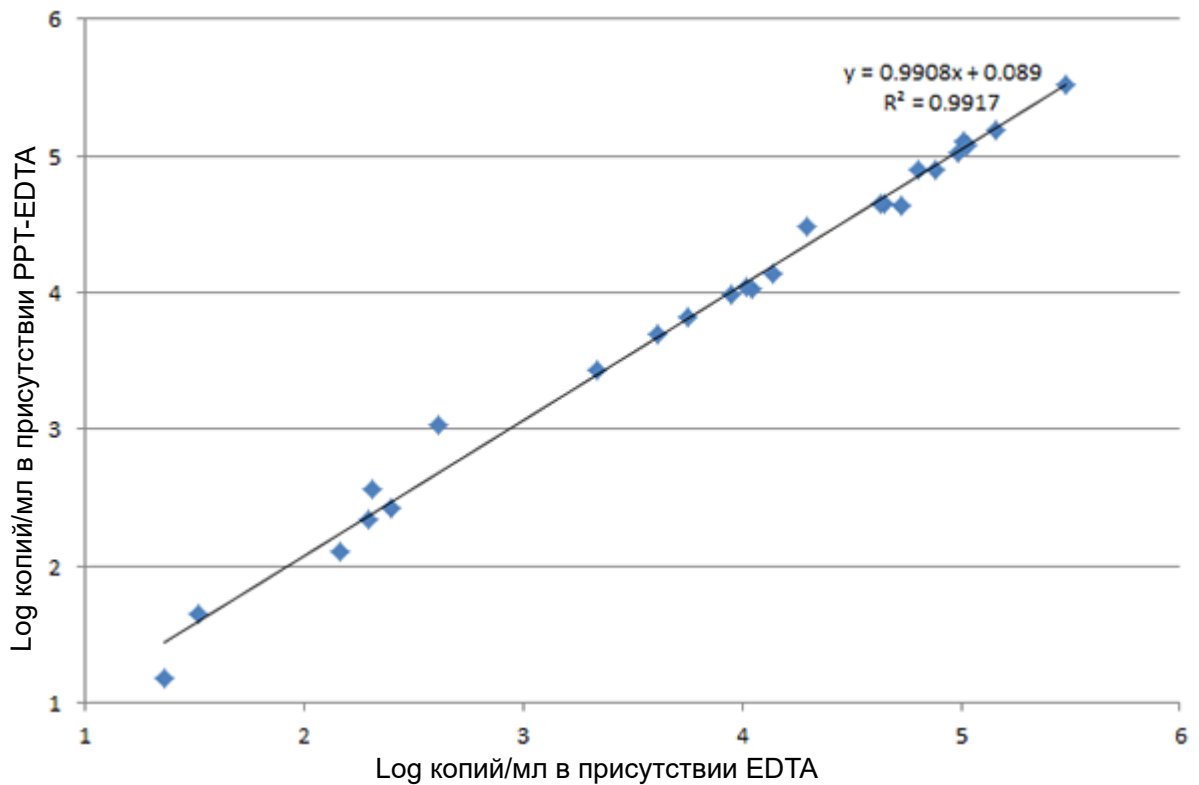


Рисунок 11. Діаграма розсіювання значень log копій/мл (мл) для EDTA в пробірках для підготовки плазми PPT порівняно зі значеннями log копій/мл (мл) для EDTA

18 Обмеження

- Цей тест спрямований на одинарну консервовану частину регіону LTR з комбінацією кількох олігонуклеотидів, призначених для адаптації поліморфізмів у геномі. Рідкісні мутації, альтерації основ, делеції або інсерції в регіоні LTR тесту Xpert HIV-1 VL можуть впливати на зв'язування праймера та (або) зонда, внаслідок чого вірус не вдається виявити або результат кількісного визначення є меншим від дійсного. Користувачі повинні враховувати ці явища, аналізуючи результати вірусного навантаження ВІЛ-1; результати тесту Xpert HIV-1 VL, які вказують на вірусну супресію, можуть потребувати подальших аналізів з використанням альтернативних методик з різними геномними мішенями за обставин, коли погана реакція на лікування, супутні лабораторні дані або інша клінічна інформація викликають підозру про фонову віремію. Ця лабораторія також може проводити кореляційні дослідження методик, якщо методи аналізів на ВІЛ змінюються від однієї технології до іншої, оскільки відмінності між платформами та технологіями можуть призводити до різних результатів вірусного навантаження ВІЛ.
- Тест Xpert HIV-1 VL було валідовано лише для використання з плазмою K2 EDTA (у тому числі PPT-EDTA) і з плазмою АЦД. Використання цього тесту для аналізу інших типів зразків може дати неточні результати.
- Негативний результат тесту не виключає ймовірності наявності інфекції ВІЛ-1 у пацієнта. Тому цей тест не слід використовувати з метою діагностики для підтвердження наявності інфекції ВІЛ-1.
- 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.

19 Функціональні характеристики - Клінічні характеристики

19.1 Специфічність

Специфічність тесту Xpert HIV-1 VL оцінювали з використанням 109 зразків плазми з ЕДТА, отриманих від різних ВІЛ-1-негативних донорів крові. У результаті використання тесту Xpert HIV-1 VL у жодному з цих 109 зразків не було виявлено ВІЛ-1 зі специфічністю тесту на рівні 100 % (95 % ДІ = 96,7–100,0).

19.2 Кореляція між методами

Проведено багатоцентрове дослідження для порівняння функціональних характеристик тесту Xpert HIV-1 VL щодо методу Abbott HIV-1 RealTime (порівняння) з використанням свіжих і заморожених зразків плазми людини, отриманих у ВІЛ-1-інфікованих осіб. З 724 зразків, які відповідають критеріям дослідження (кожен із яких узято в окремого пацієнта), 519 (71,7 %) отримано в осіб чоловічої статі. Середній вік становив $44,5 \pm 11,3$ роки, діапазон віку – від 18 до 83 років.

З цих 724 зразків 390 перебували в межах діапазону кількісного визначення обох методів, включно з 47 зразками, які містили ВІЛ-1 групи М, що не належить до підтипу В (А-подібні, С й С-подібні, D, F, G, H, J, АЕ, АG та різні інші циркулюючі рекомбінантні форми). Результати аналізу методом регресії Демінга показали наявність високого ступеня кореляції між тестом Xpert HIV-1 VL і методом порівняння зі значенням нахилу 1,0589 та точки перетину осі ординат 0,1771.. Значення R^2 становило 0,9696.

Хpert по сравненію с методом сравнения (log копій/ml (мл))

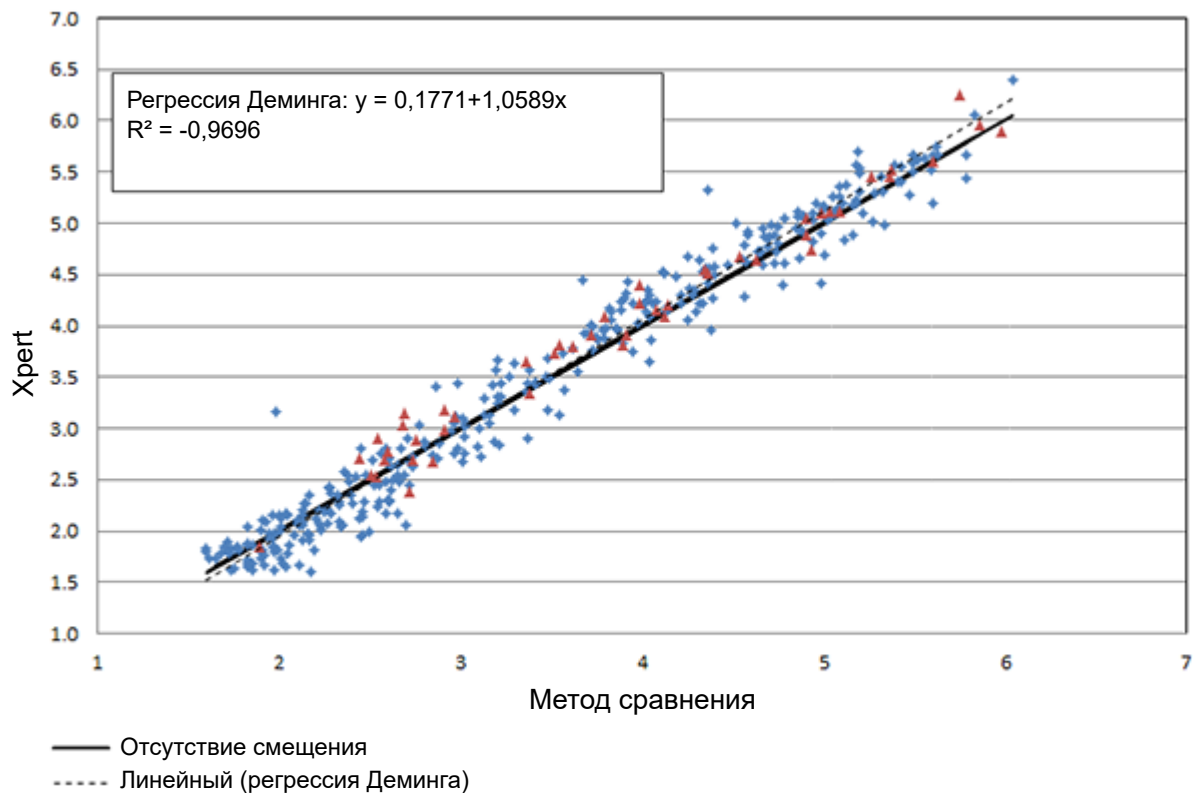


Рисунок 12. Функціональні характеристики тесту Xpert HIV-1 VL щодо методу порівняння

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: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodny M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Документ M29 (див. останнє видання).
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Document EP17-A2 (друге видання). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

21 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Технічна підтримка

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 сервісної бирки комп'ютера.

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/CustomerSupport.

23 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	СЕ-маркування – європейська відповідність
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Увага
	Виробник
	Країна-виробник
	Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів
	Контроль
	Термін придатності
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Застереження
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Національний знак оцінки відповідності



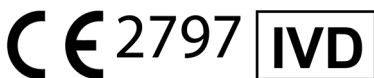
Виробник:
 Сефеїд АБ, Ронтгенваген 5, СЕ-171 54, Солна, Швеція
 Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden



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



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



Уповноважений представник в Україні:
 ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,
 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, буд. 17-21, Україна
 тел. 0 800 21-52-32, uarep@cratia.ua

24 Історія переглядів

Опис змін: У 301-3068-UK ред. Р до ред. R.

Ціль: Незначні удосконалення форматування і змісту в усьому документі.

Розділ	Опис зміни
У всьому документі	Оновлено формат дат
У всьому документі	Незначні удосконалення форматування і змісту в усьому документі
У всьому документі	Виправлення одиниць вимірювання
Умовні позначення	Додано назву й адресу уповноваженого представника в Україні