

# Xpert<sup>®</sup> MTB/XDR

**REF GXMTB/XDR-10**

Інструкція із застосування

Xpert MTB/XDR тест для виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (*Mycobacterium tuberculosis* complex) з широкою медикаментозною резистентністю, набір на 10 тестів

Цей документ є перекладом англomовного документа 302-3514, ред. F.

CE **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.

© 2020–2024 Cepheid.

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

Усі інші торговельні марки є власністю своїх відповідних власників.

УНАСЛІДОК 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.

© 2020–2024 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 25 Історія переглядів.

# Хpert<sup>®</sup> МТВ/ХDR

Для використання при діагностиці *in vitro*

## 1 Патентована назва

Хpert<sup>®</sup> МТВ/ХDR

## 2 Загальна або звичайна назва

Тест ПЛР Хpert МТВ/ХDR

## 3 Плановане призначення

### 3.1 Плановане використання

Хpert МТВ/ХDR тест для виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (*Mycobacterium tuberculosis complex*) з широкою медикаментозною резистентністю, набір на 10 тестів (Хpert МТВ/ХDR), що виконується на системі приладів GeneХpert, являє собою якісний діагностичний тест *in vitro*, у якому використовується гніздова полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у реальному часі, та який застосовується з метою виявлення ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (мікобактерії туберкульозного комплексу, МТБК) з широкою медикаментозною резистентністю у пробах необробленого мокротиння або концентрованих осадах, отриманих з мокротиння або культури BD<sup>™</sup> індикаторної пробірки росту мікобактерій (MGIT<sup>™</sup>). У зразках, де виявлено МТБК, тест Хpert МТВ/ХDR також може виявити мутації, пов'язані з резистентністю до ізоніазиду (INH) в генах *katG* і *fabG1*, міжгенної області *oxyR-ahpC* та промотору *inhA*; стійкість до етионаміду (ETH), пов'язана лише з мутаціями промотору *inhA*; мутації, пов'язані з резистентністю до фторхінолону (FLQ), у областях, що визначають стійкість до кінолону *gyrA* та *gyrB* (QRDR); і мутації, пов'язані з резистентністю до ін'єкційного препарату другої лінії (SLID) в гені *rrs* та області промотору *eis*.

Тест Хpert МТВ/ХDR призначений для використання в якості рефлекторного тесту для зразка (необробленого мокротиння, концентрованих осадів мокротиння, або культури MGIT), який визначається як позитивний МТБК. Тест призначений для застосування як допоміжний засіб діагностики туберкульозу (ТБ) з широкою медикаментозною резистентністю разом із клінічними та іншими лабораторними даними.

### 3.2 Призначений користувач/середовище

Тест Хpert МТВ/ХDR повинні виконувати кваліфіковані користувачі в лабораторних умовах.

## 4 Короткий підсумок та пояснення

Туберкульоз (ТБ), захворювання, спричинене *Mycobacterium tuberculosis*, залишається одним з найбільших смертельно небезпечних захворювань у світі. У 2018 році, за підрахунками, зафіксовано 10 мільйонів нових випадків захворювання на ТБ та близько півмільйона нових випадків захворювання на ТБ, стійкий до рифампіцину, з яких 78 % мали туберкульоз з широкою медикаментозною резистентністю (MDR-ТБ)<sup>1</sup>. MDR-ТБ, визначений як резистентний до ізоніазиду та рифампіцину (два найефективніші препарати першої лінії), продовжує залишатись загрозою для здоров'я населення, і Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оприлюднює нові рекомендації щодо лікування, що вимагають проведення швидких тестів на сприйнятливість до ліків.<sup>2,3</sup> Тим не менш, у 2018 році кількість зареєстрованих випадків MDR/RR-ТБ у всьому світі все ще становила лише 39 % від оцінених виявлених випадків, а кількість людей, які беруть участь у лікуванні, еквівалентна 32 %<sup>1</sup>. Крім того, також

виникає занепокоєння щодо недіагностованого та нелікованого туберкульозу, стійкого до ізоніазиду та стійкого до рифампіцину. Без легкого доступу до тесту на резистентність до ІНН країни намагаються виявити пацієнтів та виконати рекомендації ВООЗ 2018 року щодо лікування Нr-ТБ<sup>4</sup>. Найбільш тривожні випадки захворювання на туберкульоз викликають штами MDR MTB, які набули додаткової резистентності до фторхінолонів та будь-яких ін'єкційних препаратів другої лінії, амікацину (АМК), канаміцину (КАН) або капреоміцину (КАП). Ці штами з високою стійкістю називаються туберкульозом з широкою медикаментозною резистентністю (XDR-ТБ). XDR-ТБ дуже важко піддається лікуванню і може призвести до високих показників смертності, особливо, коли діагноз XDR-ТБ був пропущений і відповідне лікування затримано<sup>5</sup>.

Тестування на культурну та фенотипічну лікарську чутливість МТБК займає багато часу і вимагає трудомістких дій і представляє серйозну біологічну небезпеку для працівників лабораторії, що призводить до меншої кількості акредитованих установ у країнах, де МТБК є широко поширеним<sup>2</sup>. Навіть коли вони доступні, тестування на чутливість на основі культури може зайняти від тижнів до місяців. МТБК також може бути перевірена на резистентність до лікарських засобів, використовуючи швидкі, чутливі та безпечніші генотипічні аналізи, які виявляють резистентність шляхом виявлення мутацій, які, як відомо, надають резистентність до препаратів першої та другої лінії у більшості клінічних штамів<sup>2</sup>. Підходи генотипічного тестування, які можна звести до декількох кроків, виконаних вручну, більше підходять для догляду за пацієнтами, які можуть значно розширити їхню доступність для незабезпечених верств населення з низьким та високим рівнем ендемії<sup>5</sup>.

## 5 Принцип виконання аналізу

Тест Xpert MTB/XDR - це автоматизований діагностичний тест *in vitro* для виявлення ДНК комплексу XDR MTB та мутацій, пов'язаних з резистентністю. Тест виконується на системі Cepheid, оснащений 10-кольоровими модулями GeneXpert.

Тест об'єднує та автоматично виконує такі процеси: підготовка зразків, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільових послідовностей у зразках із використанням гніздової ПЛР у реальному часі та виявлення піків плавлення. складається з аналізатора, персонального комп'ютера, сканера штрих-кодів і попередньо завантаженого програмного забезпечення для керування процесом аналізу зразків пацієнтів і перегляду результатів. Система вимагає використання одноразових картриджів Xpert, які містять цільові реагенти полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та виконують процес ПЛР та виявлення піків плавлення. Оскільки картриджі Xpert є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Для ознайомлення з повним описом системи див. .

Картридж тесту Xpert MTB/XDR містить реактиви для виявлення профілю XDR MTB, а також контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC), призначений для контролю адекватності обробки цільових бактерій і виявлення інгібіторів у середовищі, де відбувається 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.

В картриджі тесту Xpert MTB/XDR є всі реагенти, за винятком реактиву для проб, який вимагає від користувача додавання реактиву для проб до зразка перед завантаженням обробленого зразка в картридж. Тест призначений для проведення рефлекторного тесту на позитивні зразки МТБК.

Інтерпретація результатів здійснюється програмним забезпеченням GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку, та може бути переглянутою у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты). Він також повідомляє, якщо тест недійсний, сталася помилка або не дає результату. Xpert MTB/XDR виявляє XDR MTB зі стійкістю до ІНН, ЕТН, FLQ і SLID безпосередньо з необробленого мокротиння або з концентрованого осаду з мокротиння менш ніж за 90 хвилин.

## 6 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплект Xpert MTB/XDR містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або проб контролю якості. До набору входять такі елементи:

**Хpert MTB/XDR Картриджі тесту з вбудованими реакційними пробірками****10 у наборі**

- Гранула 1, Гранула 2, Гранула 3, Гранула 4, і Гранула 5 (ліофілізовані)
- Контроль обробки зразка гранули (ліофілізований)
- Реактив 1
- Реактив 2

По 1 кожного з типів в одному картриджі  
 По 1 кожного з типів в одному картриджі  
 4,0 ml (мл) в одному картриджі  
 4,0 ml (мл) в одному картриджі

**Одноразові піпетки для перенесення****1 набір з 12 штук в 1 пакеті****Реактив для проб****10 по 8 ml (мл) у кожному флаконі****CD****1 в одному комплекті**

- Файли з описом тесту (Файл с описанием теста, ADF)
- Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert
- Інструкція із застосування (вкладиш-інструкція)

**Примітка** Колір реактиву для зразка може варіюватися від безбарвного до жовтого або бурштинового. З часом колір може ставати інтенсивнішим, але він не впливає на робочі характеристики реактива.

**Примітка** Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) або [www.cepheidinternational.com](http://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.

**Примітка** На піпетки для перенесення нанесено одну поділку, що вказує мінімальний об'єм проби, який необхідно перенести в картридж. Піпетки потрібно використовувати лише з цією метою. Усі інші піпетки мають надаватися лабораторією.

## 7 Зберігання та поводження

- Зберігайте вміст комплекту Хpert MTB/XDR при температурі 2–28°C до закінчення терміну придатності, вказаного на етикетці.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Розпочніть тест протягом 2,5 h (год) після додавання реактиву для проби до зразка або протягом 4 h (год), якщо він зберігається при температурі 2–8°C
- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

## 8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- GeneXpert Dx System: Прилад GeneXpert оснащений 10-кольоровими модулями GeneXpert, комп'ютером, сканером штрих-кодів і керівництвом оператора

- для GeneXpert Dx System: програмне забезпечення версії 6.2 або вище
- Принтер: якщо потрібен принтер, зверніться до торгового представника Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Стерильний контейнер для зразків з кришкою, що загвинчується
- Одноразові рукавички
- Етикетки та (або) перманентний маркер
- Стерильні піпетки для обробки проби

## 9 Попередження та запобіжні заходи

### 9.1 Загальні

- Для використання при діагностиці *in vitro*
- 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 США<sup>3</sup> та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.<sup>6,7,8</sup>
- Дотримуйтесь правил безпеки Вашої установи щодо роботи з хімікатами та обробки біологічних зразків.
- Під час роботи з пробами та реактивами необхідно одягати одноразові захисні рукавички, лабораторні халати та засоби індивідуального захисту очей. Після роботи з пробами та реактивами тесту потрібно ретельно вимити руки.
- 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 дотримуйтесь 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<sup>9</sup>.
- Реактив для проб містить гідроксид натрію (рН > 12,5) й ізопропіловий спирт. Шкідливо в разі ковтання (H302), спричиняє сильні опіки шкіри та пошкодження очей (H314). Займиста рідина та пара (H226).
- Функціональні характеристики цього тесту були встановлені лише для типу зразків, зазначених у розділі Плановане використання. Функціональні характеристики цього тесту з іншими типами зразків або проб не оцінювалися.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.

### 9.2 Зразок

- Процедури збору та обробки зразків вимагають спеціальної підготовки та керівництва.
- Дотримуйтеся належних умов зберігання під час транспортування зразка, щоб забезпечити його цілісність (див. Розділ 12. Процедура). Стабільність зразка під час транспортування в умовах, що відрізняються від рекомендованих, не вивчалася.
- Відбракуйте зразки, що містять явно видимі частки їжі або інші тверді частинки.
- Належне збирання зразків, зберігання та транспортування необхідні для правильних результатів.
- Матеріал культури з флакону з позитивною культурою MGIT можна використовувати або нерозбавленим, або розведеним у 100 разів носіями PBS або Middlebrook 7H9. Тест також може бути виконано з використанням термоінактивованих культур. Для термоінактивації рекомендується спочатку культуру розводити в 100 разів носіями PBS або Middlebrook 7H9, а потім нагрівати при 100°C протягом 20 min (хв).


### 9.3 Тест/Реактив

- Не замінюйте реактиви тесту Xpert MTB/XDR іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту Xpert MTB/XDR лише для внесення зразків.

- Не використовуйте картридж, який впав після виймання з комплекту або струсився після відкриття кришки картриджа. Струсування або падіння картриджа після відкриття кришки може призвести до отримання невизначених результатів.
- Не розміщуйте наліпку з кодом проби на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert MTB/XDR застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- Кожна одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи зі зразком наступного пацієнта.
- Якщо зразок або контроль розлився, одягніть рукавиці та використайте паперові рушники, щоб увібрати розлите. Потім ретельно очистіть забруднену поверхню розведеним у співвідношенні 1:10 свіжоприготованим розчином побутового хлорного відбілювача. Кінцева концентрація активного хлору повинна становити 0,5 % незалежно від його концентрації в побутовому відбілювачі у вашій країні. Зачекайте протягом принаймні двох хвилин для необхідного часу контакту. Висушіть робочу поверхню, а потім видаліть із неї надлишки розчину відбілювача за допомогою 70 % денатурованого етилового спирту. Перш ніж продовжувати, дочекайтеся повного висихання поверхні. Також можна дотримуватися стандартних процедур, що передбачені для випадків контамінації або розливу у вашому закладі. У разі забруднення обладнання дотримуйтеся рекомендацій із деконтамінації, що надаються виробником цього обладнання.
- Тест Xpert MTB/XDR підтверджено за допомогою програмного забезпечення Serheid версії 6.2 або вище.

## 10 Небезпечні хімічні фактори<sup>9,10</sup>

Реактив для проб:

- Містить ізопропіловий спирт
- Містить гідроксид натрію
- Сигнальне слово: НЕБЕЗПЕЧНО!
- Символи небезпеки УГС ООН: 
- Заяви про небезпеку УГС ООН
  - Займиста рідина та пара.
  - Викликає серйозні опіки шкіри та пошкодження очей.
  - Викликає серйозні пошкодження очей.
  - Імовірно, викликає генетичні дефекти.
  - Імовірно, несприятливо впливає на здатність до дітонародження або на плід, що розвивається.
  - Може викликати ушкодження органів у разі тривалого або повторного впливу.
- Заяви про заходи безпеки УГС ООН
- Профілактика
  - Перед використанням отримати спеціальні інструкції.
  - Перед використанням ознайомитися з інструкціями з техніки безпеки.
  - Тримати якнайдалі від джерел нагрівання, іскор, відкритого вогню та (або) гарячих поверхонь. - Не паліть.
  - Тримати контейнер щільно закритим.
  - Уникати вдихання туману, пари та (або) речовини в розпиленому стані.
  - Після використання ретельно вимити.
  - Користуватися захисними рукавичками, захисним одягом, засобами захисту очей та обличчя.
  - Використовувати відповідні індивідуальні засоби захисту.
- Заходи реагування
  - Дії в разі пожежі: Використовувати відповідні засоби пожежогасіння.
  - ДІЇ В РАЗІВДИХАННЯ: Винести пацієнта на свіже повітря та забезпечити йому повний спокій та зручне для дихання положення.
  - негайно звернутися в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.

- Дії В РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ (або волосся): негайно зняти увесь забруднений одяг. Промити шкіру водою або прийняти душ.
- Випрати забруднений одяг перед повторним використанням.
- Потрібне спеціальне лікування. Див. додаткову інформацію про першу 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 КОВТАННЯ: Прополоскати рот. НЕ викликати блювоту.
- Дії у разі впливу або підозри на можливість впливу: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
- У разі поганого самопочуття звернутися по допомогу або за консультацією до лікаря.
- Зберігання/утилізація
  - Утилізацію тари та (або) вмісту потрібно виконувати відповідно до місцевих, регіональних, державних і (або) міжнародних норм.

## 11 Збір, транспортування та зберігання зразка

Зразки можна збирати, виконуючи стандартні процедури установи користувача.

Правильне збирання зразків, зберігання та транспортування є надзвичайно важливими для виконання цього тесту. Стабільність зразків при перевезеннях та умовах зберігання, відмінних від перерахованих нижче, не оцінювалася за допомогою тесту Xpert MTB/XDR.

### 11.1 Транспортування зразків осаду мокротиння

Транспортуйте зразки осаду мокротиння при температурі 2–8°C.

### 11.2 Транспортування необроблених зразків мокротиння

Транспортуйте необроблені зразки мокротиння за температури 2–35°C.

### 11.3 Зберігання зразків

Необроблені зразки мокротиння можна зберігати при 2–35°C протягом 7 d (д) (включно з часом транспортування)

Деконтамінований/концентрований і ресуспендований осад мокротиння можна зберігати в холодильнику при 2–8°C не більше 7 d (д) до виконання тесту в системі GeneXpert.

Щоб визначити адекватний обсяг зразка необробленого мокротиння або деконтамінованого/концентрованого осаду мокротиння, ознайомтеся з наведеною нижче Таблиця 1.



Таблиця 1. Необхідний об'єм зразка

Тип зразка	Мінімальний об'єм для одного тесту	Максимальний об'єм проби	Співвідношення об'єму зразка та реактиву для проб
Осад мокротиння	0,5 ml (мл)	2,5 ml (мл)	якщо об'єм проби становить 0,7 ml (мл) або більше, співвідношення об'єму проби та реактиву для проб має становити 1:3 <sup>a</sup>
Необроблене мокротиння	1,0 ml (мл)	4,0 ml (мл)	1:2

<sup>a</sup> 1:2 для одного тесту.

## 11.4 Залишкові зразки, оброблені реактивом для проби

Тест Хpert MTB/XDR можна використовувати для аналізу залишкового зразка, обробленого реактивом для проби, з аналізів Хpert MTB/RIF або Хpert MTB/RIF Ultra. Однак, у таких випадках об'єм залишкового зразка, обробленого реактивом для проби, повинен становити  $\geq 2$  мл, і суміш необхідно зберігати при температурі 2–8°C не довше 4 h (год) або при температурі до 35°C не довше 2,5 h (год).

## 11.5 Ізоляти культури з пробірки BD-мікобактеріального індикатора росту (MGIT)

Дійсні результати були отримані за допомогою тесту Хpert MTB/XDR з використанням ізолятів позитивної культури МТБК з пробірки BD-мікобактеріального індикатора росту (MGIT). Для тестування ізолятів МТБК з флаконів з позитивною культурою MGIT використовуйте щонайменше 1,0 ml (мл) матеріалу культури.

**Примітка** Культури мікобактерій із клінічних зразків слід обробляти під відповідним контролем щодо захисту біобезпеки.

Перед початком тесту слід використовувати співвідношення об'єму зразка та реактиву для проб 1:2 з подальшою 15-хвилинною інкубацією з 10-секундним вихором кожні 5 min (хв) для запобігання осідання або постійним струшуванням. Розпочніть тест GeneXpert протягом 30 min (хв) після додавання 2 ml (мл) реактиву для проби в матеріал культури.

# 12 Процедура

## 12.1 Процедура з використанням необробленого мокротиння

**Важливо** Розпочніть тест протягом 2,5 h (год) після додавання реактиву для проби до зразка або протягом 4 h (год), якщо він зберігається при температурі 2–8°C.

**Примітка** Збракуйте зразки, що містять явно видимі частки їжі або інші тверді частинки.

Вимоги до обсягу: потрібно  $\geq 1$  ml (мл) необробленого мокротиння.

1. Обережно відкрийте герметичну кришку контейнера для збору мокротиння. Див. Рисунок 1.



Рисунок 1. Відкритий контейнер для збору мокротиння

2. Влийте в пробу мокротиння реактив для проб в об'ємі, що приблизно у 2 рази перевищує об'єм мокротиння (співвідношення реактиву до мокротиння має становити 2:1). Див. Рисунок 2 та Рисунок 3.



Рисунок 2. Приклад розведення 2:1 (8 ml (мл) реактиву для проб: 4 ml (мл) мокротиння)

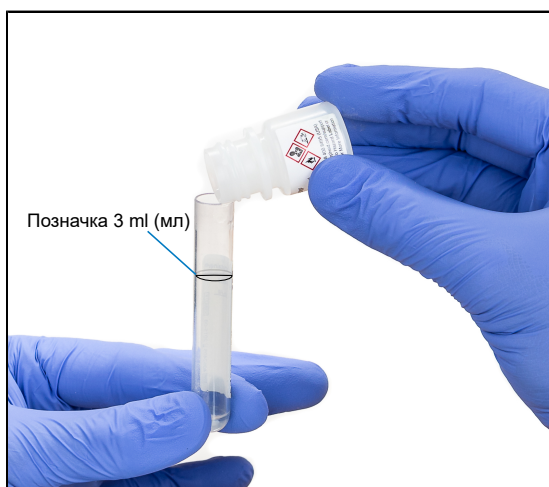


Рисунок 3. Приклад розведення 2:1 (2 ml (мл) реактиву для проб:1 ml (мл) мокротиння

**Примітка** Використані залишкові реактиви для проби та флакони слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

3. Зафіксуйте кришку на контейнері для зразків.
4. Енергійно струсіть пробірку 10–20 разів або обробіть у вихровій мішалці не менше 10 s (с).

**Примітка** Одне струшування — це один рух колбою вперед і назад.

5. Інкубуйте протягом 10 min (хв) за кімнатної температури, а потім енергійно струсіть пробірку 10–20 разів або обробіть у вихровій мішалці не менше 10 s (с).
6. Інкубуйте пробу за кімнатної температури ще 5 min (хв)..

## 12.2 Процедура з використанням деконтамінованого концентрованого осаду мокротиння

**Важливо** Розпочніть тест протягом 2,5 h (год) після додавання реактиву для проби до зразка або протягом 4 h (год), якщо він зберігається при температурі 2–8°C.

**Примітка** Забракуйте зразки, що містять явно видимі частки їжі або інші тверді частинки.

**Вимоги до обсягу:** метод Кента та Кубіца<sup>11</sup> (процес розщеплення та деконтамінації, використовуючи метод NaCl-NaOH і ресуспендований у 67 mM (мМ) фосфатного буферного водного розчину) може бути протестований за допомогою тесту Xpert MTB/XDR. Після повторного розведення залиште не менше 0,5 ml (мл) ресуспендованого осаду для проведення тесту Xpert MTB/XDR. Для всіх обсягів менше 0,7 ml (мл) виконайте кроки 1 - 5 для підготовки зразків. Для цього потрібно 3 частини реактиву для проб і 1 частина осаду, щоб отримати адекватний об'єм зразка та забезпечити оптимальні робочі характеристики тесту. Якщо об'єм проби становить 0,7 ml (мл) або більше, адекватний об'єм для тесту можна отримати, додавши 2 частини реактиву для проб до 1 частини осаду. У цьому прикладі 1,4 ml (мл) реактиву для проб додається до 0,7 ml (мл) осаду. Отже, 2 частини реактиву для проб додаються до 1 частини осаду.

1. Перенесіть за допомогою відповідної піпетки 0,5 ml (мл) загального обсягу ресуспендованого осаду в конічну пробірку з кришкою, що загвинчується, марковану ідентифікаційним номером зразка та/або пацієнта.

**Примітка** Ресуспендований осад, який не буде відразу використовуватися для аналізу, потрібно зберігати при температурі 2–8°C. Не зберігайте більше 7 d (д).

2. Додають 1,5 ml (мл) реактиву для проби до 0,5 ml (мл) ресуспендованого осаду.
3. Енергійно струсіть пробірку 10–20 разів або обробіть у вихровій мішалці не менше 10 s (с).

Примітка Одне струшування — це один рух колбою вперед і назад.

4. Інкубуйте протягом 10 min (хв) за кімнатної температури, а потім енергійно струсіть пробірку 10–20 разів або обробіть у вихровій мішалці не менше 10 s (с).
5. Інкубуйте пробу за кімнатної температури ще 5 min (хв)..

### 12.3 Підготовка картриджа

Важливо Переконайтесь, що модуль готовий прийняти картридж. Розпочніть тест якомога швидше: протягом 2,5 h (год) після додавання реактиву для проби до картриджа або протягом 4 h (год), при умові зберігання при температурі 2–8°C.

Підготуйте такі матеріали: Картридж Xpert, піпетка для перенесення (надається) та належним чином зібрана та маркована проба для тесту.

1. Вийміть картридж із упаковки.
2. Огляньте картридж на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
3. Дочекайтеся зігрівання картриджа до кімнатної температури. Нанесіть на кожен картридж Xpert MTB/XDR ідентифікатор проби. Див. Рисунок 4.



Рисунок 4. Напишіть номер на боковій частині картриджа.

Примітка Наклейте на картридж етикетку з ідентифікаційним номером або напишіть номер маркером на боковій частині картриджа. Не наклеюйте етикетку на кришку картриджа та не закривайте етикеткою двомірний штрих-код, наявний на картриджі.

4. Відкрийте кришку картриджа, а потім відкрийте контейнер із пробною.
5. Візьміть піпетку для перенесення та наберіть розріджену пробу до рівня позначки на піпетці. Якщо об'єм зразка недостатній, не використовуйте для аналізу цей зразок. Див. Рисунок 5.



Рисунок 5. Аспірація до позначки на піпетці

6. Повільно виливайте пробу з піпетки, щоб звести до мінімуму ризик утворення аерозолів. Див. Рисунок 6.



Рисунок 6. Картридж Xpert MTB/XDR

7. Закрийте кришку картриджа.

## 12.4 Запуск тесту

**Важливо** Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Xpert MTB/XDR імпортовано в програмне забезпечення. У цьому розділі перераховано основні етапи виконання тесту. Докладні інструкції наведено в Керівництві оператора системи GeneXpert Dx.

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

1. Увімкніть прилад GeneXpert:

- Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert Dx запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.

2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.

3. У вікні системи GeneXpert Dx клацніть **Створити аналіз (Создать анализ)**. З'явиться вікно Створити аналіз (Создать анализ).

4. Зіскауйте ID пацієнта (ID пациента) або ID зразка (ID образца) або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента) або ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). Вікно ID зразка (ID образца) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і пов'язані з результатами тесту.

5. Відскануйте штрих-код на картриджі Xpert MTB/XDR. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: **«ID партії реактиву» (ID партии реактива)**, **«С/Н картриджа» (С/Н картриджа)** і **«Термін придатності» (Срок годности)**. Див. Рисунок 7.

**Примітка** Якщо штрих-код картриджа Xpert MTB/XDR не сканується, повторіть тест з новим картриджем.

Создать анализ

ID пациента: John Smith

ID образца: CPN123-01

Выбрать тест: Xpert MTB/XDR IVD (Название: Xpert MTB/XDR IVD, Версия: 1)

Выбрать модуль: A1

ID партии реактива: 00503      Срок годности: 2090/12/24      С/Н картриджа: 0384099858

Тип анализа: Образец

Тип образца: Другой      Другой тип образца: \_\_\_\_\_

Примечания: \_\_\_\_\_

Начать анализ      Сканировать штрих-код картриджа      Отменить

Рисунок 7. Вікно GX Dx «Створити аналіз» (Создать анализ)

6. Клацніть **Почати тест (Начать тест)**. Введіть свій пароль у діалоговому вікні, що з'явиться.
7. Для приладу GeneXpert Dx:
  - a) Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
  - b) Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
  - c) Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
8. Використані картриджі слід викидати у відповідний контейнер для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

## 13 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо друку та перегляду результатів див. у *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від використовуваної моделі.

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.

## 14 Вбудовані контролі якості

До кожного тесту входить контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC) і контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обробки зразка (SPC)** - SPC перевіряє правильність обробки зразків. Крім того, цей контроль дозволяє виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції у разі використання методу ПЛР у реальному часі, гарантує, що умови реакції ПЛР (температура та час) відповідають реакції ампліфікації, і що реактиви ПЛР є функціональними. Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. Контроль SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком ПЛР системою GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та

стабільності барвника. Контроль РСС вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.

- Контроль достатності обсягу зразка (SVA) - перед обробкою зразків система GeneXpert вимірює, чи є в камері для зразків достатній обсяг зразка. Якщо перевірка SVA не пройшла успішно, це означає, що в камеру для зразків не було додано достатнього обсягу зразка, необхідного для проведення тесту.

Зовнішні контролю— якщо необхідно, зовнішній контроль можна використовувати відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

## 15 Інтерпретація результатів

Система приладів GeneXpert Instrument Systems генерує результати комбінації вимірюваних флуоресцентних сигналів та значень температури плавлення ( $T_m$ ). Мутації та послідовності дикого типу виявляються системою GeneXpert за допомогою значень  $T_m$ . Визначення сприйнятливості або стійкості залежить від того, де значення  $T_m$  потрапляють у вікно дикого типу або мутантів відповідно для конкретного аналізу. Позитивними результатами для тесту Xpert MTB/XDR можуть бути **МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)**, і всі резистентні цілі **НЕ ВІЯВЛЕНО (НЕ ОБНАРУЖЕН)** або **МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)**, і одна чи більше резистентних цілей **ВІЯВЛЕНО (ОБНАРУЖЕН)**, або **МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)** та/або одна або більше з наступних резистентних цілей - **НЕВИЗНАЧЕНИЙ (НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)**. Див. Таблиця 2 для переліку можливих результатів для кожної цілі.

Таблиця 2. Можливі результати тесту для кожної цілі в тесті Xpert MTB/XDR

Клас препарату	Результат
Н/З	НЕДІЙСНИЙ/ПОМИЛКА/НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЕН/ОШИБКА/ НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)
	МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)
	МТБ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)
Ізоніазид	Низьку INH Resistance ВІЯВЛЕНО (Низкую INH Resistance ОБНАРУЖЕНО)
	INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)
	INH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
	INH Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
Фторхінолон	Низьку FLQ Resistance ВІЯВЛЕНО (Низкую FLQ Resistance ОБНАРУЖЕНО)
	FLQ Resistance ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance ОБНАРУЖЕН)
	FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
	FLQ Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (FLQ Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
Амікацин	AMK Resistance ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance ОБНАРУЖЕН)
	AMK Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
	AMK Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (AMK Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
Канаміцин	KAN Resistance ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance ОБНАРУЖЕН)
	KAN Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
	KAN Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (KAN Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
Капреоміцин	CAP Resistance ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance ОБНАРУЖЕН)
	CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
	CAP Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (CAP Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)

Клас препарату	Результат
Етіонамід <sup>а</sup>	ETH Resistance ВИЯВЛЕНО (ETH Resistance ОБНАРУЖЕН)
	ETH Resistance НЕ ВИЯВЛЕНО (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)

<sup>а</sup> Тест за методом не надасть результат «Етіонамід невизначений».

Таблиця 3 підсумовує гени, що визначаються тестом Хpert MTB/XDR та області кодону, і нуклеотиди, охоплені для кожного з генів, що досліджуються для виявлення або визначення стійкості до лікарських засобів.

**Таблиця 3. Стійкість до лікарського засобу, що визначає області, що досліджувалися**

Лікарський засіб	Цільовий ген	Області кодону	Нуклеотид
Ізоніазид	<i>inhA</i> промотер	H/3	-1 до -32 міжгенний
	<i>katG</i>	311-319	939-957
	<i>fabG1</i>	199-210	597-630
	<i>oxyR- ahpC</i> міжгенна область	H/3	-5 до -50 міжгенний (або -47 до -92) <sup>12,13</sup>
Етіонамід	<i>inhA</i> промотер	H/3	-1 до -32 міжгенний
Фторхінолони	<i>gyrA</i>	87-95	261-285
	<i>gyrB</i>	531-544 (або 492-505) <sup>12,14</sup>	1596-1632
Амікацин, Канаміцин, Капреоміцин	<i>rrs</i>	H/3	1396-1417
	<i>eis</i> промотер	H/3	-6 до -42 міжгенний

Див. Таблиця 4 для прикладів можливих результатів та відповідної інтерпретації. В Рисунок 8 та Рисунок 16 наводяться приклади можливих результатів тесту Хpert MTB/XDR.



Таблиця 4. Результати тесту Xpert MTB/XDR та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>AMK Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>KAN Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутації, що призводять до стійкості до INH, FLQ, AMK, KAN, CAP або ETH, не виявляються.</li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>FLQ Resistance ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>AMK Resistance ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>KAN Resistance ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>CAP Resistance ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ETH Resistance ВІЯВЛЕНО (ETH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до INH, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>katG</i>, <i>fabG1</i>, <i>oxyR-ahpC</i> міжгенна область та <i>inhA</i> промотер</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до FLQ, були виявлені в одному або декількох з таких генів: областях, що визначають стійкість до кінолону <i>gyrA</i> та <i>gyrB</i> (QRDR)</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до AMK, були виявлені в одному або декількох із таких генів: ген <i>rrs</i> та промотер <i>eis</i></li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до KAN, були виявлені в одному або декількох із таких генів: ген <i>rrs</i> та промотер <i>eis</i></li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до CAP, були виявлені у наступному гені: ген <i>rrs</i></li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до ETH, були виявлені в одному або декількох з таких генів: промотер <i>inhA</i></li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>AMK Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>KAN Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутації, що призводять до стійкості до FLQ, AMK, KAN, CAP та ETH, не виявляються.</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до INH, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>katG</i>, <i>fabG1</i> та <i>oxyR-ahpC</i> міжгенна область</li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>

Результат	Інтерпретація
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>FLQ Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (FLQ Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)</b> <b>АМК Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (АМК Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>КАН Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (КАН Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>САР Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (САР Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ЕТН Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ЕТН Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутації, що призводять до стійкості до АМК, КАН, САР та ЕТН, не виявляються.</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до INH, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>katG</i>, <i>fabG1</i> та <i>oxyR-ahpC</i> міжгенна область</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до FLQ, неможливо було визначити через виявлення лише WT Tm з одної або декількох проб та відсутніх Tms з одної або декількох проб, орієнтованих на один або більше з наступних генів: <i>gyrA</i> або <i>gyrB</i>. "АБО" немає Tm з будь-якої проби, орієнтованої на <i>gyrA</i> та <i>gyrB</i> гени.</li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>Низьку INH Resistance ВІЯВЛЕНО (Низьку INH Resistance ОБНАРУЖЕНО)</b> <b>FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>АМК Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (АМК Resistance НЕ ОБНАРУЖЕНО) КАН Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (КАН Resistance НЕ ОБНАРУЖЕНО) САР Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (САР Resistance НЕ ОБНАРУЖЕНО) ЕТН Resistance ВІЯВЛЕНО (ЕТН Resistance ОБНАРУЖЕНО)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутацій, що призводять до стійкості до FLQ, АМК, КАН та САР, не виявлено.</li> <li>• Мутації, що сприяють низькій стійкості до INH, були виявлені в <i>inhA</i> промоторній області</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до ЕТН, були виявлені в <i>inhA</i> промоторній області</li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>Низьку FLQ Resistance ВІЯВЛЕНО (Низьку FLQ Resistance ОБНАРУЖЕНО)</b> <b>АМК Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (АМК Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>КАН Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (КАН Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>САР Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (САР Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ЕТН Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ЕТН Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ; виявлено низький рівень FLQ, стійкість:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутацій, що призводять до стійкості до INH, АМК, КАН, САР та ЕТН, не виявлено.</li> <li>• Мутації, що сприяють низькій стійкості до FLQ, були виявлені у таких генах: <i>gyrA</i></li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>

Результат	Інтерпретація
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>AMK Resistance ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>KAN Resistance ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>CAP Resistance ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутацій, що призводять до стійкості до FLQ та ETH, не виявлено.</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до INH, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>katG</i>, <i>fabG1</i>, <i>oxyR-ahpC</i></li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до AMK, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>rrs</i> ген; <i>eis</i> промотер</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до KAN, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>rrs</i> ген; <i>eis</i> промотер</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до CAP, були виявлені у наступному гені: ген <i>rrs</i></li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН);</b> <b>INH Resistance ВІЯВЛЕНО (INH Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>Низьку FLQ Resistance ВІЯВЛЕНО (Низьку FLQ Resistance ОБНАРУЖЕНО)</b> <b>AMK Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>KAN Resistance ВІЯВЛЕНО (KAN Resistance ОБНАРУЖЕН)</b> <b>CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> <b>ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутацій, що призводять до стійкості до AMK, CAP та ETH, не виявлено.</li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до INH, були виявлені в одному або декількох із таких генів: <i>katG</i>, <i>fabG1</i>, <i>oxyR-ahpC</i> міжгенна область та <i>inhA</i> промотер</li> <li>• Мутації, що сприяють низькій стійкості до FLQ, були виявлені у наступному гені: <i>gyrA</i></li> <li>• Мутації, що сприяють стійкості до KAN, були виявлені в <i>eis</i> промоторній області</li> <li>• SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>МТБ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	<p>У зразку відсутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Результат SPC відповідає критеріям прийнятності.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>
<b>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)</b>	<p>Присутність або відсутність МБТ у зразку встановити неможливо. Результат SPC не відповідає критеріям прийнятності, процес обробки зразка було здійснено неналежним чином або ПЛР було інгібовано. Повторіть аналіз. Див. розділ Розділ 16.2. Процедура повторного тестування цього документу.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• МБТ: НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ). Присутність або відсутність ДНК МБТ у зразку встановити неможливо.</li> <li>• SPC: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Результат аналізу на цільову послідовність МТБ негативний, а результат для SPC перебуває за межами прийнятного діапазону (Ct).</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.</li> </ul>

Результат	Інтерпретація
<b>ПОМИЛКА (ОШИБКА)</b>	<p>Присутність або відсутність МБТ у зразку встановити неможливо. Повторіть аналіз. Див. розділ Розділ 16.2. Процедура повторного тестування цього документу.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● МБТ: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>● SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>● Контроль якості зондів: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Усі або одну з перевірок у межах контролю перевірки зразка не пройдено.</li> </ul> <p>Примітка: Якщо перевірку зразка пройдено, помилка може бути викликана збоєм системного компонента, помилкою оператора або проблемою з цілісністю картриджа.</p>
<b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b>	<p>Присутність або відсутність МБТ у зразку встановити неможливо. Повторіть аналіз. Див. розділ Розділ 16.2. Процедура повторного тестування цього документу. Повідомлення <b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b> означає, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● МБТ: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>● SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</li> <li>● Контроль якості зондів: Н/З (не застосовується)</li> </ul>

Примітка: На наступних рисунках представлені репрезентативні результати, включаючи вкладку "Пік плавлення (melt реак)", яку можна побачити за допомогою тесту Xpert MTB/XDR в детальному перегляді користувачів GeneXpert Dx. Показано не всі можливі комбінації результатів.

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста		МТВ-XDR		Версия 3		
Результат	<b>МТВ ОБНАРУЖЕН;</b> INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН					
Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита			Температура Пика Плавления	Высота Пика Плавления		
inhA-melt			76,3	292,5		
katG-melt			73,8	107,0		
fabG1-melt			71,5	242,0		
ahpC-melt			68,7	41,3		
gyrA1-melt			76,2	73,9		
gyrA2-melt			70,4	75,8		
gyrA3-melt			71,0	129,8		
gyrB2-melt			69,5	77,8		
rrs-melt			75,0	188,7		
eis-melt			68,5	145,3		
inhA-mut melt						
katG-mut melt						
fabG1-mut melt						
ahpC-mut melt						
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt						
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt						
gyrA3-mutC melt						
gyrB2-mut melt						
rrs-mut melt						
eis-mutA melt						
eis-mutB melt						

Рисунок 8. МТВ ВИАВЛЕНО; INH, FLQ, AMK, KAN, CAP, та ETH Resistance НЕ ВИАВЛЕНО

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста МТВ-XDR Версия 3						
Результат	МТВ ОБНАРУЖЕН; INH Resistance ОБНАРУЖЕН; FLQ Resistance ОБНАРУЖЕН; AMK Resistance ОБНАРУЖЕН; KAN Resistance ОБНАРУЖЕН; CAP Resistance ОБНАРУЖЕН; ETH Resistance ОБНАРУЖЕН					
Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита	Температура Пика Плавления	Высота Пика Плавления				
inhA-melt						
katG-melt						
fabG 1-melt						
ahpC-melt						
gyrA1-melt	76,1	90,0				
gyrA2-melt	69,6	39,7				
gyrA3-melt						
gyrB2-melt						
rrs-melt						
eis-melt						
inhA-mut melt	70,9	259,6				
katG-mut melt	68,4	214,0				
fabG 1-mut melt	75,9	181,1				
ahpC-mut melt	66,2	68,2				
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt						
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt	76,0	125,0				
gyrA3-mutC melt						
gyrB2-mut melt	66,0	103,2				
rrs-mut melt	71,0	125,7				
eis-mutA melt	71,4	163,9				
eis-mutB melt						

Рисунок 9. МТВ ВИАВЛЕНО; INH, FLQ, AMK, KAN, CAP, та ETH Resistance ВИАВЛЕНО

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста	MTB-XDR	Версия	3			
Результат	<b>MTB ОБНАРУЖЕН;</b> <b>INH Resistance ОБНАРУЖЕН;</b> FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН; ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН					

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
	Название аналита		Температура Пика Плавления		Высота Пика Плавления	
	inhA-melt		76,6		284,9	
	katG-melt		74,0		105,2	
	fabG1-melt					
	ahpC-melt		69,0		35,4	
	gyrA1-melt		76,6		65,2	
	gyrA2-melt		70,4		64,9	
	gyrA3-melt		71,4		92,2	
	gyrB2-melt		69,7		84,7	
	rrs-melt		75,3		146,8	
	eis-melt		68,7		124,2	
	inhA-mut melt					
	katG-mut melt					
	fabG1-mut melt		75,9		178,0	
	ahpC-mut melt					
	gyrA1-mutA melt					
	gyrA1-mutB melt					
	gyrA1-mutC melt					
	gyrA2-mutA melt					
	gyrA2-mutB melt					
	gyrA3-mutA melt					
	gyrA3-mutB melt					
	gyrA3-mutC melt					
	gyrB2-mut melt					
	rrs-mut melt					
	eis-mutA melt					
	eis-mutB melt					

Рисунок 10. МТБ ВИЯВЛЕНО; INH Resistance ВИЯВЛЕНО

Результат	Результат по анализу	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста	MTB-XDR		Версия 4			
Результат	<p>MTB ОБНАРУЖЕН;                      INH Resistance ОБНАРУЖЕН;                      FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН;                      AMK Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ;                      KAN Resistance ОБНАРУЖЕН;                      CAP Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ;                      ETH Resistance ОБНАРУЖЕН</p>					
Результат	Результат по анализу	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
	Название аналита		Температура Пика Плавления			Высота Пика Плавления
	inhA-melt					
	katG-melt					
	fabG1-melt			71,5		254,6
	ahpC-melt			68,7		49,4
	gyrA1-melt			76,3		62,9
	gyrA2-melt			70,2		59,8
	gyrA3-melt			71,5		56,5
	gyrB2-melt			69,4		74,8
	rrs-melt					
	eis-melt					
	inhA-mut melt			70,9		277,7
	katG-mut melt			68,2		157,7
	fabG1-mut melt					
	ahpC-mut melt					
	gyrA1-mutA melt					
	gyrA1-mutB melt					
	gyrA1-mutC melt					
	gyrA2-mutA melt					
	gyrA2-mutB melt					
	gyrA3-mutA melt					
	gyrA3-mutB melt					
	gyrA3-mutC melt					
	gyrB2-mut melt					
	rrs-mut melt					
	eis-mutA melt					
	eis-mutB melt			62,6		46,5

Рисунок 11. МТБ ВИАВЛЕНО; INH та KAN Resistance ВИАВЛЕНО; AMK та CAP НЕВИАЗНАЧЕНИИ



Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста	MTB-XDR		Версия 3			
Результат	<p> <b>MTB ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>INH Resistance ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>Low FLQ Resistance ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>AMK Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН;</b>  <b>ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН</b> </p>					

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
	Название аналита		Температура Пика Плавления		Высота Пика Плавления	
	inhA-melt		76,5		313,1	
	katG-melt					
	fabG1-melt		71,7		211,5	
	ahpC-melt		69,0		47,2	
	gyrA1-melt					
	gyrA2-melt					
	gyrA3-melt					
	gyrB2-melt		69,6		81,1	
	rrs-melt		75,2		248,1	
	eis-melt		68,8		158,2	
	inhA-mut melt					
	katG-mut melt		68,4		184,6	
	fabG1-mut melt					
	ahpC-mut melt					
	gyrA1-mutA melt					
	gyrA1-mutB melt		72,3		125,0	
	gyrA1-mutC melt					
	gyrA2-mutA melt		76,0		207,9	
	gyrA2-mutB melt					
	gyrA3-mutA melt					
	gyrA3-mutB melt		76,5		128,0	
	gyrA3-mutC melt					
	gyrB2-mut melt					
	rrs-mut melt					
	eis-mutA melt					
	eis-mutB melt					

Рисунок 12. МТБ ВИАВЛЕНО; INH та Низьку FLQ Resistance ВИАВЛЕНО

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста		MTB-XDR				
Версия		3				
Результат	<p>MTB ОБНАРУЖЕН;                      INH Resistance ОБНАРУЖЕН;                      FLQ Resistance ОБНАРУЖЕН;                      AMK Resistance ОБНАРУЖЕН;                      KAN Resistance ОБНАРУЖЕН;                      CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН;                      ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН</p>					
Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита	Температура Пика Плавления	Высота Пика Плавления				
inhA-melt	76,6	278,9				
katG-melt						
fabG1-melt	71,7	226,6				
ahpC-melt	69,0	42,9				
gyrA1-melt						
gyrA2-melt						
gyrA3-melt						
gyrB2-melt	69,8	68,7				
rrs-melt	75,3	198,7				
eis-melt						
inhA-mut melt						
katG-mut melt	68,5	204,1				
fabG1-mut melt						
ahpC-mut melt						
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt	72,9	88,0				
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt						
gyrA3-mutC melt	69,1	113,4				
gyrB2-mut melt						
rrs-mut melt						
eis-mutA melt	71,6	183,4				
eis-mutB melt						

Рисунок 13. МТБ ВИАВЛЕНО; INH, FLQ, AMK, та KAN Resistance ВИАВЛЕНО

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста	MTB-XDR	Версия	3			
Результат	<b>MTB НЕ ОБНАРУЖЕН</b>					
Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита	Температура Пика Плавления	Высота Пика Плавления				
inhA-melt						
katG-melt						
fabG1-melt						
ahpC-melt						
gyrA1-melt						
gyrA2-melt						
gyrA3-melt						
gyrB2-melt						
rrs-melt						
eis-melt						
inhA-mut melt						
katG-mut melt						
fabG1-mut melt						
ahpC-mut melt						
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt						
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt						
gyrA3-mutC melt						
gyrB2-mut melt						
rrs-mut melt						
eis-mutA melt						
eis-mutB melt						

Рисунок 14. МТБ НЕ ВИАВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)

Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста		MTB-XDR		Версия 3		
Результат		НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ				
Результат	Результат по аналиту	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита	Температура Пика Плавнения	Высота Пика Плавнения				
inhA-melt	76,8	102,1				
katG-melt						
fabG1-melt	71,7	53,1				
ahpC-melt	69,1	34,9				
gyrA1-melt	76,6	71,4				
gyrA2-melt						
gyrA3-melt	71,5	40,7				
gyrB2-melt	70,2	38,9				
rrs-melt						
eis-melt	68,6	109,4				
inhA-mut melt						
katG-mut melt	68,5	49,4				
fabG1-mut melt						
ahpC-mut melt						
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt						
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt						
gyrA3-mutC melt						
gyrB2-mut melt						
rrs-mut melt						
eis-mutA melt						
eis-mutB melt						

Рисунок 15. НЕДЕЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)

Результат	Результат по аналізу	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название теста	MTB-XDR	Версия	3			
Результат	<b>ОШИБКА</b>					
Результат	Результат по аналізу	Опытный	Пики плавления	Ошибки	История	Поддержка
Название аналита	Температура Пика Плавления	Высота Пика Плавления				
inhA-melt						
katG-melt						
fabG1-melt						
ahpC-melt						
gyrA1-melt						
gyrA2-melt						
gyrA3-melt						
gyrB2-melt						
rrs-melt						
eis-melt						
inhA-mut melt						
katG-mut melt						
fabG1-mut melt						
ahpC-mut melt						
gyrA1-mutA melt						
gyrA1-mutB melt						
gyrA1-mutC melt						
gyrA2-mutA melt						
gyrA2-mutB melt						
gyrA3-mutA melt						
gyrA3-mutB melt						
gyrA3-mutC melt						
gyrB2-mut melt						
rrs-mut melt						
eis-mutA melt						
eis-mutB melt						

Рисунок 16. ПОМИЛКА (ОШИБКА)

## 16 Повторне тестування

### 16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання результату аналізу, згаданого нижче, повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** означає, що контроль SPC не пройдено. Зразок не оброблено належним чином, ПЛР інгібовано, або зразок не взято належним чином.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** може бути пов'язаний з помилкою перевірки зразка, але не обмежуйтеся цим, або з перевищенням максимальної межі 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.
- Результат **НЕВИЗНАЧЕНИЙ (НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)** вказує на те, що резистентність до даного препарату не може бути остаточно визначена на основі алгоритму аналізу (див. Розділ 17. Обмеження для подальших пояснень). Повторне тестування з іншим зразком може призвести до іншого результату.

## 16.2 Процедура повторного тестування

Для процедури повторного тестування використовуйте новий картридж (не використовуйте картридж повторно). За наявності невикористаного мокротиння (необхідно  $\geq 1,0$  ml (мл)) або відновленого осаду завжди (необхідно  $\geq 0,5$  ml (мл)) слід використовувати новий реактив для проб із метою деконтамінації та розрідження мокротиння перед проведенням тесту. Дотримуйтесь інструкцій з обробки зразків відповідно до Розділ 12.1. Процедура з використанням необробленого мокротиння або Розділ 12.2. Процедура з використанням деконтамінованого концентрованого осаду мокротиння.

Якщо є достатня кількість зразка, обробленого реактивом для проби, який зберігався не довше 2,5 h (год при температурі до 35°C або зберігався не довше 4 h (год) при температурі 2–8°C від початкового додавання реактиву для проби до зразка, залишковий зразок, оброблений реактивом для проби, може бути оброблений за допомогою нового картриджа. Під час повторного тестування завжди використовуйте новий картридж і починайте тест протягом 30 min (хв) після додавання обробленого зразка в картридж. Див. Розділ 12.3. Підготовка картриджа.

## 17 Обмеження

- Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/XDR валідовано за допомогою процедур, наведених у цій інструкції-вкладці. Зміни процедури тесту XDR слід інтерпретувати разом з іншими лабораторними та клінічними даними, доступними лікарю.
- Робочі характеристики тесту Xpert MTB/XDR залежать від професійних навичок оператора та дотримання процедур виконання тесту. Помилки під час виконання тесту можуть призвести до отримання хибно-позитивних або хибно-негативних результатів. Усі оператори, які працюють із пристроєм, повинні пройти належне навчання по роботі з пристроєм та тестом.
- Підготовлений медичний працівник повинен інтерпретувати результати аналізів разом з історією хвороби пацієнта, клінічними ознаками та симптомами, а також результатами інших діагностичних тестів.
- Оскільки можливість виявлення комплексної ДНК МТБ залежить від кількості присутніх у зразку мікроорганізмів, достовірність результатів тесту залежить від того, наскільки правильно було взято та оброблено зразок, та умов його зберігання. Помилкові результати тесту можуть бути пов'язані з неправильним збором зразка, його неналежною обробкою або неналежним зберіганням, технічною помилкою, змішуванням зразків або недостатньою концентрацією вихідного матеріалу. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися наданих тут інструкцій.
- На результати тесту може впливати попередня або поточна терапія антибіотиками. Тому, використовуючи цей тест, неможливо оцінити терапевтичний успіх або провал, оскільки ДНК може бути присутня після проведення протитуберкульозної терапії.
- Позитивний результат тесту не завжди означає присутність життєздатних мікроорганізмів. Однак, припускається наявність комплексної ДНК МТБ, включаючи мутації, пов'язані зі стійкістю до INH, FLQ, AMK, KAN, CAP та ETH.
- Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення нових або невідомих штамів МЛС-МТБ і призвести до неправильного результату про наявність чутливості до препарату.
- Тест Xpert MTB/XDR не може підтвердити наявність чутливості до INH, FLQ, AMK, KAN, CAP та ETH, оскільки можуть існувати інші механізми стійкості, що відрізняються від виявлених цим тестом і супроводжуються недостатньою клінічною відповіддю на лікування.
- Аналізи крові, спинномозкової рідини (CCMP), шлункового аспірату, калу, тканин, сечі не оцінювали для використання в тесті Xpert MTB/XDR.
- Незважаючи на те, що зразки мокротиння не були включені до оцінки клінічної ефективності тесту Xpert MTB/XDR, ізотонічні або гіпертонічні розчини, бронхолітики та бронхолітичні засоби для інгаляції, які, зазвичай, використовуються для збору індукованого мокротиння, були протестовані та не перешкоджають проведенню аналізу. Індукція фізіологічного розчину може призвести до недостатньої кількості відновлених мікроорганізмів і може вплинути на виявлення *M. tuberculosis*.
- Концентровані осади мокротиння, що використовуються для оцінки ефективності тесту Xpert MTB/XDR, готувались за методом NALC-NaOH, описаним у Кента та Кубіца<sup>11</sup>. Використання інших методів приготування осаду може змінити результати тесту.
- Негативний тест не виключає можливості виділення комплексної ДНК МТБ із зразка мокротиння. Тест Xpert MTB/XDR може використовуватись разом з мікобактеріальною культурою для усунення ризику помилкових негативних результатів та відновлення організму для подальшої характеристики та тесту на сприйнятливості.
- Зразки з результатами **МТБ Trace ВИЯВЛЕНО (МТБ Trace ОБНАРУЖЕН)** під час тестування за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra, як очікується, будуть нижче межі виявлення тесту МТБ/XDR і не рекомендуються для тестування за допомогою тесту Xpert MTB/XDR.

- Тест Xpert MTB/XDR по замовчуванню не розрізняє види комплексу МТБ (тобто, *MTB*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedi*, *M. mungi*, і *M. orygis*). Крім того, культура повинна також проводитись для визначення наявності штаму NTM окрім МТБ-комплексу.
- У літературі повідомлялося про нижчу чутливість у педіатричних пацієнтів через дифузний характер інфекції МТБ у легенях цієї групи пацієнтів та труднощі з отриманням адекватних зразків<sup>16,17</sup>.
- Змішані інфекції МТБ та *M. marinum* можуть спричинити результати **НЕВИЗНАЧЕНИЙ (НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)** для FLQ при  $>10^4$  КУО/мл (мл) *M. marinum* при  $\leq 408$  КУО/мл (мл) МТБ.
- У рідкісних випадках *rrs* праймери і зонди можуть повторно реагувати з мікробами навколишнього середовища або мікрофлорою мокротиння, що може призвести до результатів **НЕВИЗНАЧЕНИЙ (НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)** для АМК, KAN та CAP.
- Тест Xpert MTB/XDR визначає стійкість до ЕТН, пов'язану лише з мутаціями в *inhA* промоторній області. Відсутність мутацій в промоторній ділянці гена *inhA* не виключає стійкості до етіонаміду (ЕТН). Було встановлено, що мутації, що забезпечують стійкість до ЕТН, присутні в геномних ділянках, не охоплених тестом Xpert MTB/XDR.<sup>15</sup>
- Асоціація мутацій у генах *oxyR-ahpC* та *gyrB* зі стійкістю до INH та FLQ, відповідно, досі не була остаточно встановлена; однак, опубліковані дослідження повідомляють, що ці мутації виявляються у штамів стійкості до INH та FLQ.<sup>18,19</sup>
- Наявність делецій або рідкісних мутацій у будь-якому з цільових генів може призвести до результатів **НЕВИЗНАЧЕНИЙ (НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)** для конкретного препарату.
- У випадку зразків із змішаною популяцією як сприйнятливих, так і стійких штамів, є ймовірність, що тест Xpert MTB/XDR не може виявити мутацію, якщо резистентна популяція присутня на невизначених для тесту рівнях.
- У зразках з дуже низьким навантаженням на бактерії або суміші як сприйнятливих, так і стійких штамів тест Xpert MTB/XDR може недостовірно відрізнити низьку і високу стійкість до FLQ.

## 18 Клінічні функціональні характеристики

Було виконано два клінічні дослідження. Клінічні показники тесту Xpert MTB/XDR оцінювали за ретроспективно зібраними замороженими архівованими необробленими зразками мокротиння та концентрованими зразками мокротиння у клінічному дослідженні 1 та за потенційними зразками мокротиння та культурою MGIT у клінічному дослідженні 2.

### 18.1 Зразки мокротиння

Було проведено сліпе клінічне дослідження для оцінки ефективності тесту Xpert MTB/XDR щодо мікробіологічних і молекулярних еталонних методів, тобто тестування і секвенування фенотипової чутливості до лікарських засобів (фТЛЧ) для виявлення стійкості до INH (ізоніазид), ЕТН (етіонамід), FLQ (фторхінолон) і SLID (ін'єкційні препарати другої лінії: АМК (амікацин), KAN (канаміцин) і CAP (капреоміцин)). На додачу, клінічну ефективність тесту Xpert MTB/XDR порівнювали з тестом Xpert MTB/RIF або Xpert MTB/RIF Ultra для виявлення МТБ. У двох дослідницьких центрах з відомою високою поширеністю МЛС-ТБ і ШЛС-ТБ були отримані заморожені архівні необроблені зразки мокротиння або концентрованого осаду мокротиння, про які відомо, що вони є позитивними або негативними на посів МТБ

У Таблиця 5 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Xpert MTB/XDR на визначення стійкості до лікарських препаратів у порівнянні з фТЛЧ. Чутливість становила  $>90\%$  для INH, FLQ і АМК,  $>85\%$  для KAN і CAP, та  $>64\%$  для ЕТН; показник специфічності становив  $>98\%$  для усіх лікарських препаратів.

**Таблиця 5. Xpert MTB/XDR порівняно з фТЛЧ для визначення стійкості до лікарських препаратів (ретроспективні зразки)**

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 %ДІ	Специфічність (%)	95 % ДІ
INH	478	244	23	209	2	91,4	87,4 – 94,2	99,1	96,6 – 99,7
FLQ	417	148	11	254	4	93,1	88,0 - 96,1	98,5	96,1 – 99,4
АМК	405	79	7	317	2	91,9	84,1 – 96,0	99,4	97,7 – 99,8
KAN	343	58	8	276	1	87,9	77,9 – 93,7	99,6	98,0 – 99,9
CAP	167	21	4	142	0	84,0	65,3 – 93,6	100,0	97,4 – 100,0

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 %Ді	Специфічність (%)	95 % Ді
ETH	230	75	41	112	2	64,7 <sup>a</sup>	55,6 – 72,8	98,3	93,8 – 99,5

<sup>a</sup> Повідомлення про стійкість до ETH базується лише на виявленні мутацій промотора inhA, що призводить до нижчої чутливості.

У Таблиця 6 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Хpert MTB/XDR на визначення стійкості до лікарських препаратів у порівнянні з секвенуванням. Чутливість становила >93 % для FLQ (фторхінолон) і понад 96 % для INH (ізоніазид), АМК (амікацин), КАН (канаміцин), САР (капреоміцин) і ETH (етіонамід); специфічність становила 100,0 % для усіх ліків, вказаних у таблиці, окрім INH, для якого цей параметр дорівнював 98,7 %.

**Таблиця 6. Хpert MTB/XDR порівняно з секвенуванням для визначення стійкості до лікарських препаратів (ретроспективні зразки)**

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 %Ді	Специфічність (%)	95 % Ді
INH	471	241	3	224	3	98,8	96,5 - 99,6	98,7	96,2 - 99,5
FLQ	469	152	11	306	0	93,3	88,3 - 96,2	100,0	98,8 – 100,0
АМК	463	81	3	379	0	96,4	90,0 - 98,8	100,0	99,0 – 100,0
КАН	463	88	3	372	0	96,7	90,8 - 98,9	100,0	99,0 – 100,0
САР	463	78	3	382	0	96,3	89,7 - 98,7	100,0	99,0 – 100,0
ETH	473	104	3	366	0	97,2	92,1 – 99,0	100,0	99,0 – 100,0

У Таблиця 7 представлені дані про збіг позитивних результатів (PPA) і збіг негативних результатів (NPA) тесту Хpert MTB/XDR у порівнянні з тестом Хpert MTB/RIF для виявлення МТБ, які становлять 98,9 % і 93,8 % відповідно.

**Таблиця 7. Хpert MTB/XDR порівняно з тестом Хpert MTB/RIF для виявлення МТБ**

		Хpert MTB/RIF Тест		
		МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	МТБ Не виявлено (МТБ Не обнаружен)	Усього
Хpert MTB/XDR	МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	273	2 <sup>a</sup>	275
	МТБ Не виявлено (МТБ Не обнаружен)	3 <sup>b</sup>	30	33
	Усього	276	32	308
PPA		98,9 % (95 % Ді: 96,9-99,6)		
NPA		93,8 % (95 % Ді: 79,9-98,3)		

<sup>a</sup> Пацієнти проходили тривалу терапію проти туберкульозу під час збору зразків.

<sup>b</sup> Зразки були виявлені нижче межі виявлення для тесту Хpert MTB/XDR.

У Таблиця 8 представлено значення PPA та NPA тесту Хpert MTB/XDR у порівнянні з Хpert MTB/RIF Ultra для виявлення МТБ, що становлять 99,5 % та 100,0 % відповідно.



Таблиця 8. Хpert MTB/XDR порівняно з Хpert MTB/RIF Ultra для виявлення МБТ

		Хpert MTB/RIF Ultra		
		МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	МТБ Не виявлено (МТБ Не обнаружен)	Усього
Хpert MTB/XDR	МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	207	0	207
	МТБ Не виявлено (МТБ Не обнаружен)	1 <sup>a</sup>	14	15
	Усього	208	14	222
		PPA	99,5 % (95 % ДІ: 97,3-99,9)	
		NPA	100,0 % (95 % ДІ: 78,5-100,0)	

<sup>a</sup> Результат Хpert MTB/RIF Ultra був **МТБ Trace ВИЯВЛЕНО (МТБ Trace ОБНАРУЖЕН)**.

У 15 з виконаних 531 тестів Хpert MTB/XDR в рамках цього дослідження з першої спроби були отримані невизначені результати (**ПОМИЛКА (ОШИБКА), НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) або НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**). При повторному тестуванні цих 15 зразків один результат залишився невизначеним. Початковий показник невизначених результатів склав 2,8 % (15 з 531), а загальний показник невизначених результатів склав 0,2 % (1 з 531).

Багатоцентрове клінічне дослідження (клінічне дослідження 2) було проведено для оцінки ефективності тесту Хpert MTB/XDR щодо фТЛЧ та секвенування для визначення стійкості до INH, ETH, FLQ та SLID (AMK, KAN та CAP) у зразках мокротиння. Були включені потенційно зібрані зразки мокротиння з чотирьох дослідницьких центрів з відомою високою поширеністю МЛС-ГБ. Необроблені зразки мокротиння та зразки ізолятів культури MGIT, які були позитивними в культурі МТБ, аналізували на стійкість до лікарських препаратів.

У Таблиця 9 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Хpert MTB/XDR на визначення стійкості до усіх лікарських препаратів у порівнянні з фТЛЧ у зразках мокротиння. Чутливість становила >90 % для INH, FLQ та KAN, >85 % AMK, >70 % для CAP, та >50 % для ETH. Специфічність становила ≥ 92 % для усіх препаратів.

Таблиця 9. Хpert MTB/XDR порівняно з фТЛЧ для визначення стійкості до лікарських препаратів (потенційні зразки)

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 % ДІ	Специфічність (%)	95 % ДІ
INH	587	452	24	106	5	95,0	92,6- 96,6	95,5	89,9- 98,1
FLQ	583	203	13	347	20	94,0	90,0- 96,4	94,6 <sup>a</sup>	91,7- 96,4
AMK	571	54	9	500	8	85,7	75,0- 92,3	98,4	96,9- 99,2
KAN	573	155	14	372	32	91,7	86,6– 95,0	92,1 <sup>b</sup>	89,0- 94,3
CAP	573	50	17	503	3	74,6	63,1- 83,5	99,4	98,3- 99,8
ETH	588	169	148	258	13	53,3 <sup>c</sup>	47,8- 58,7	95,2	92,0- 97,2

<sup>a</sup> Декілька зразків з мутаціями A90V/S91P/D94A в гені *rugA* були визначені як сприйнятливі за допомогою фТЛЧ і стійкі за допомогою тесту, що призвело до зниження специфічності.

<sup>b</sup> Декілька зразків з мутаціями промотору *eis* та геном дикого типу *rrs* були визначені як сприйнятливі за допомогою рDST та стійкі за допомогою тесту, що призвело до зниження специфічності.

<sup>c</sup> Повідомлення про стійкість до ETH базується лише на виявленні мутацій промотора *inhA*, що призводить до нижчої чутливості.

У Таблиця 10 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Хpert MTB/XDR на визначення стійкості до усіх лікарських препаратів у порівнянні зі секвенуванням у зразках мокротиння. Чутливість становила >90 % для INH, FLQ, та KAN (заокруглено з 89,5 %), >70 % АМК, >65 % для CAP, та >95 % для ETH. Специфічність становила ≥ 98 % для усіх препаратів.

**Таблиця 10. Хpert MTB/XDR порівняно зі секвенуванням для визначення стійкості до лікарських препаратів (потенційні зразки)**

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 % ДІ	Специфічність (%)	95 % ДІ
INH	515	411	17	85	2	96,0	93,7- 97,5	97,7	92- 99,4
FLQ	513	201	6	303	3	97,1	93,8- 98,7	99,0	97,2- 99,7
АМК	501	50	18	430	3	73,5	62- 82,5	99,3	98- 99,8
KAN	503	170	20	308	5	89,5	84,3- 93,1	98,4	96,3- 99,3
CAP	504	45	23	435	1	66,2	54,3- 76,3	99,8	98,7- 100
ETH	517	160	6	347	4	96,4	92,3- 98,3	98,9	97,1- 99,6

## 18.2 Зразки MGIT

Багатоцентрове клінічне дослідження (клінічне дослідження 2) було проведено, щоб також оцінити ефективність тесту Хpert MTB/XDR щодо фТЛЧ та секвенування для визначення стійкості до INH, ETH, FLQ та SLID (АМК, KAN та CAP) у позитивних зразках МТБ. Були включені потенційно зібрані зразки мокротиння з чотирьох дослідницьких центрів з відомою високою поширеністю МЛС-ТБ. Необроблені зразки мокротиння та ізоляти культури MGIT від кожного пацієнта аналізували за допомогою Хpert MTB/XDR. Після безпосереднього тестування за допомогою Хpert MTB/XDR, очищені та концентровані зразки мокротиння інокулювали у культуральне середовище MGIT та інкубували для виявлення позитивного росту МТБ. Позитивні ізоляти культури MGIT аналізували за допомогою тесту Хpert MTB/XDR. Ізоляти культури MGIT перед тестуванням зберігали при температурі 2–8°C, і більшість зразків (96,9 %) були протестовані протягом 2 місяців після отримання позитивного результату на культуру MGIT.

У Таблиця 11 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Хpert MTB/XDR на визначення стійкості до лікарських препаратів у порівнянні з фТЛЧ. Чутливість становила >90 % для INH, FLQ, та KAN, >85% АМК, >75% для CAP, та 55% для ETH. Специфічність становила ≥ 92 % для усіх препаратів.

**Таблиця 11. Хpert MTB/XDR порівняно з фТЛЧ для визначення стійкості до лікарських препаратів (позитивний результат культури MGIT)**

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 % ДІ	Специфічність (%)	95 % ДІ
INH	596	459	23	109	5	95,2	92,9- 96,8	95,6	90,1- 98,1
FLQ	594	208	12	356	18	94,5	90,7- 96,9	95,2	92,5- 96,9
АМК	593	57	8	520	8	87,7	77,5- 93,6	98,5	97,0- 99,2
KAN	594	163	11	388	32	93,7	89,0- 96,4	92,4 <sup>a</sup>	89,4- 94,6
CAP	595	52	17	524	2	75,4	64,0– 84,0	99,6	98,6- 99,9
ETH	597	177	145	258	17	55,0	49,5- 60,3	93,8	90,3- 96,1

<sup>a</sup> Декілька зразків з мутаціями промотору eis та геном дикого типу rrs були визначені як сприйнятливі за допомогою фТЛЧ та стійкі за допомогою тесту, що призвело до зниження специфічності.

У Таблиця 12 наведено дані про чутливість та специфічність тесту Хpert MTB/XDR на визначення стійкості до лікарських препаратів у порівнянні з секвенуванням. Чутливість становила >96 % для INH, FLQ, та ETH, >85 % для KAN, >70 % для АМК, та >62 % для CAP. Специфічність становила ≥ 97 % для усіх препаратів.

**Таблиця 12. Xpert MTB/XDR порівняно з секвенуванням для визначення стійкості до лікарських препаратів (позитивний результат культури MGIT)**

Лікарські препарати	N	ІП	ХН	ІН	ХП	Чутливість (%)	95 % ДІ	Специфічність (%)	95 % ДІ
INH	522	418	15	88	1	96,5	94,4- 97,9	98,9	93,9- 99,8
FLQ	521	205	5	309	2	97,6	94,5– 99,0	99,4	97,7–99,8
AMK	520	52	20	446	2	72,2	61,0-81,2	99,6	98,4–99,9
KAN	520	177	20	319	4	89,8	84,8- 93,3	98,8	96,9- 99,5
CAP	522	45	27	450	0	62,5	51,0- 72,8	100,0	99,2– 100,0
ETH	523	167	4	344	8	97,7	94,1- 99,1	97,7	95,6- 98,8

З 1211 тестів Xpert MTB/XDR, проведених у цьому дослідженні (606 на зразках мокротиння, 605 на зразках MGIT), 35 дали невизначені результати на початковому тесті. При повторному тестуванні цих 35 зразків два результати залишилися невизначеними. Початковий показник невизначених результатів склав 2,9 % (35 з 1211), а загальний показник невизначених результатів склав 0,2 % (2 з 1211).

## 19 Аналітичні функціональні характеристики

### 19.1 Аналітична чутливість (межа виявлення)

Були проведені дослідження для визначення аналітичної межі виявлення (LoD) тесту Xpert MTB/XDR з двома партіями реактивів протягом трьох днів тестування. Позитивний результат виявлення МТБ базується на визначенні єдиної копії цільової послідовності *inhA*. Для верифікації було обрано більш високий рівень LoD, визначений пробіт-аналізом, що спостерігається на штамі та на партію. Перевірка оціночної LoD проводилася на одній партії реактиву протягом мінімум трьох днів тестування. LoD було встановлено за допомогою характерного члена *MTBC*, *Mycobacterium bovis BCG (Bacille Calmette-Guerin)*, введеного у негативне, необроблене мокротиння МТБ та в негативний, концентрований осад мокротиння МТБ.

LoD визначається як найнижча концентрація, про яку повідомляють у КУО/мл (мл), яка може відрізнитися від негативних зразків із довірчим інтервалом 95 %. 20 повторів оцінювали у п'яти-восьми концентраціях з двома різними партіями реактивів протягом 3 д (д) діб, а рівень LoD визначали за допомогою пробіт-аналізу.

Для верифікації було обрано вищий рівень LoD, що спостерігається для кожного типу зразка та партії, визначеного пробіт-аналізом. Перевірка оціночної LoD проводилася на одній партії реактиву протягом мінімум трьох днів тестування із вимогою на основі мінімум 19 з 20 позитивних повторів. Точкове оцінювання LoD у КУО/мл (мл) наведено у Таблиця 13.

**Таблиця 13. Аналітична чутливість (межа виявлення)**

Тип зразка	Точкове оцінювання LoD, КУО/мл (мл)
Необроблене мокротиння	136
Осад	86

### 19.2 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert MTB/XDR оцінювали шляхом тестування групи з 57 мікроорганізмів, що складаються з 21 бактерії, 1 грибка, 7 вірусів та 28 нетуберкульозних мікобактерій (НТМ), що представляють поширені респіраторні збудники або ті, що потенційно зустрічаються в дихальних шляхах та/або ротоглотковій флорі. Усі штами бактерій та дріжджових грибів аналізували в трьох повторах у концентраціях  $\geq 1 \times 10^6$  КУО/мл (мл). Усі віруси аналізували при  $\geq 1 \times 10^5$  (Інфекційна доза для тканинної культури) TCID<sub>50</sub>/мл (мл). ДНК або РНК тестували на 2 бактеріальних та 1 грибковий штамі при концентрації  $\geq 10^6$  копій/мл (мл), оскільки цілі мікроорганізми були недоступними або до них не було доступу через обмеження біобезпеки. Усі віруси аналізували в трьох повторах у концентраціях  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/мл (мл). Аналітична специфічність становила 100 %.

Досліджені мікроорганізми перераховано в Табл. 1, Табл. 2, та Табл. 3. Жоден з протестованих мікроорганізмів не призвів до перехресної реактивності з пробою виявлення МТБ, що генерує результат **МТБ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)** для всіх мікроорганізмів і для всіх протестованих повторів. У таблицях нижче наведено мікроорганізми, протестовані на аналіз аналітичної специфічності. *Aspergillus fumigatus* було аналітично протестовано, і не виявлено ніяких перешкод чи перехресної реактивності. Перехресна реактивність з будь-якими іншими видами грибів не виявляється в аналізі *in silico*.

**Таблиця 14. Аналітична специфічність тесту Xpert MTB/XDR (Бактерії/Гриби)**

Мікроорганізм
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>a</sup>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Neisseria mucosa</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>

<sup>a</sup> Геномна ДНК

**Таблиця 15. Аналітична специфічність тесту Xpert MTB/XDR (віруси)**

Мікроорганізм
Коронавірус 229E
Метапневмовірус людини (hMPV) 16 тип А1
Вірус парагрипу типу 1
Вірус парагрипу типу 2
Вірус парагрипу типу 3

Мікроорганізм
Респіраторно-синцитіальний вірус
Риновірус 1А

Таблиця 16. Аналітична специфічність тесту Хpert MTB/XDR (NTM)

Мікроорганізм
<i>Mycobacterium asiaticum</i>
<i>Mycobacterium avium</i> NJH
<i>Mycobacterium celatum</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>
<i>Mycobacterium flavescens</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i> subsp. <i>Fortuitum</i>
<i>Mycobacterium gastri</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i> (3 штами. Див. Таблиця 20.)
<i>Mycobacterium genavense</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>
<i>Mycobacterium malmoeense</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>
<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium terrae</i>
<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Mycobacterium vaccae</i>
<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycobacterium intracellulare</i>
<i>Mycobacterium abscessus</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>

### 19.3 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

Аналітичну реактивність (інклюзивність) тесту Хpert MTB/XDR оцінювали за допомогою філогенетично різноманітної панелі, що складається зі сприйнятливих та стійких до лікарських засобів штамів МТБ для оцінки точності результатів аналізу на чутливість до лікарських препаратів. Панель із двадцяти двох (22) штамів МТБ-комплексу (МТВС) включала вісім (8) штамів, сприйнятливих до лікарських препаратів, з цільовими генами дикої типу (Таблиця 17) та чотирнадцять (14) добре вивчених штамів, стійких до лікарських препаратів (Таблиця 18). Всі

штами тестували в триразовому еквіваленті при концентраціях на рівні або близько 3 X LoD *inhA* цілі промотору. Кількість копій, протестованих на лізати геномної ДНК, базувалася на аналізі зв'язування флуоресцентного барвника, специфічного для дволанцюжкової ДНК (dsDNA).

Чутливі до препарату штами були протестовані і включають п'ять штамів МТБ (AR2, GD139, AN1, HR36, H37Rv) та три мікобактеріальні види комплексу МТБ (*M. bovis*, *M. canettii* та *M. microti*). Штами МТБ були відібрані для широкого представлення діапазону генетичного різноманіття та включали по одному представнику від кожної з основних філогенетичних ліній на основі груп кластерів SNP (SCGs)<sup>20</sup>.

14 штамів МТБ, стійких до лікарських препаратів, тестували за допомогою геномних лізатів ДНК з добре вивчених зразків, які містять 16 клінічно значущих канонічних мутацій щонайменше з однієї з восьми областей, на які спрямований аналіз. Ці мутації, як правило, присутні у штамів МТБ, стійких до багатьох лікарських препаратів, або штамів з широкою лікарською стійкістю, за винятком мутації у гені *gyrB*.

Таблиця 17 підсумовує результати щодо чутливих до лікарських препаратів штамів, показуючи кількість правильних результатів для кожного окремого аналізу в тесті. Усі члени панелі створили результат **МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН; RESISTANCE НЕ ВІЯВЛЕНО (RESISTANCE НЕ ОБНАРУЖЕН))**. Тест Xpert MTB/XDR правильно ідентифікував усі повтори штамів, протестовані близько межі виявлення, з результатами дикого типу для всіх зондів, крім *oxyR-ahpC*. Оскільки цільова послідовність *oxyR-ahpC* має вищий LoD, ніж інші цільові послідовності в аналізі, деякі протестовані повтори не давали Tm результатів.

Результати в Таблиця 18 показують, що аналіз також правильно ідентифікував очікувані мутації стійкості у всіх 14 штамів, стійких до ізоніазиду, з мутаціями в *inhA* промоторі, *katG* та *oxyR-ahpC* міжгенній області; стійкість до SLID з мутаціями *rrs* та *eis* промоторної області; і стійкість до FLQ з мутаціями в *gyrA*.

**Таблиця 17. Аналітична реактивність (інклюзивність) для штамів, чутливих до лікарських препаратів**

Зразок	Клітинні лінії штамів	<i>inhA</i>	<i>katG</i>	<i>fabG1</i>	<i>oxyR-ahpC</i> <sup>a</sup>	<i>gyrA1</i>	<i>gyrA2</i>	<i>gyrA3</i>	<i>gyrB2</i>	<i>rrs</i>	<i>eis</i>
<i>(M. bovis BCG)</i>	Не призначено	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	НЕ ПРОЙ-ДЕНО (НЕ ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>M. bovis</i>	Не призначено	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	НЕ ПРОЙ-ДЕНО (НЕ ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB (AR2)</i>	2	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB (GD139)</i>	3	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB (AN1)</i>	4	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB (HR36)</i>	5	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)

Зразок	Клітинні лінії штамів	<i>inhA</i>	<i>katG</i>	<i>fabG1</i>	<i>oxyR-ahpC<sup>a</sup></i>	<i>gyrA1</i>	<i>gyrA2</i>	<i>gyrA3</i>	<i>gyrB2</i>	<i>rrs</i>	<i>eis</i>
MTB (HR37Rv)	4	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)
M.canetti	Не призначено	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)
M.microti	Не призначено	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)	ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)

<sup>a</sup> LoD для *ahpC* є вищим, ніж *inhA*, що використовується для визначення позитивності МТБ. Результат ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) вказує на всі протестовані повтори, згенеровані очікуваним диким типом Tm; результат НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН) вказує щонайменше на один або більше повторів, згенерованих без значень Tm.

**Таблиця 18. Аналітична реактивність (інклюзивність) для штамів, чутливих до лікарських препаратів (кількість позитивних результатів/загальна кількість протестованих)**

Ідентифікатор штаму	Ген	Очікувана мутація	МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	Проба мутанта Tm виявлено (кількість позитивних/ протестованих)	Правильні сигнали RESISTANCE ВІЯВЛЕНО (RESISTANCE ОБНАРУЖЕН) (кількість позитивних/ протестованих)
Клінічний	<i>gyrA</i>	GAC 94 TAC	3 / 3	<i>gyrA1</i> -MutB (3/3); <i>gyrA3</i> -MutC (3/3)	FLQ [3/3]
	<i>katG</i>	AGC 315 ACC		<i>katG</i> Mut (3/3)	INH [3/3]
	<i>fabG1</i>	G609A		<i>fabG1</i> Mut (3/3)	INH [3/3]
Клінічний	<i>gyrA</i>	GGC 88 GCC, GCG 90 GTG, TCG 91 CCG	3 / 3	<i>gyrA1</i> -MutB (2/3), <sup>a</sup> <i>gyrA1</i> -MutC (2/3), <i>gyrA2</i> -MutA (3/3), <i>gyrA3</i> -MutB (1/3)	FLQ [3/3]
	<i>katG</i>	AGC 315 ACC		<i>katG</i> Mut (3/3)	INH [3/3]
	<i>rrs</i>	A1401G		<i>rrs</i> -Mut (3/3)	AMK, CAP, KAN [3/3]
Клінічний	<i>gyrA</i>	GAC 94 GGC	3 / 3	<i>gyrA3</i> -MutB (3/3)	FLQ [3/3]
	<i>katG</i>	AGC 315 ACC		<i>katG</i> Mut (3/3)	INH [3/3]
	<i>rrs</i>	A1401G		<i>rrs</i> -Mut (3/3)	AMK, CAP, KAN [3/3]
14-14194	<i>gyrA</i>	GAC 94 GCC	3 / 3	<i>gyrA1</i> -MutA, <i>gyrA2</i> -MutA	FLQ [3/3]
	<i>katG</i>	AGC 315 ACC		<i>katG</i> -Mut (3/3)	INH [3/3]
	<i>inhA</i>	C -15 T		<i>inhA</i> -Mut (3/3)	INH, ETH [3/3]
15-14175	<i>katG</i>	AGC 315 ACC	3 / 3	<i>katG</i> -Mut (3/3)	INH [3/3]

Ідентифікатор штаму	Ген	Очікувана мутація	МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	Проба мутанта Tm виявлено (кількість позитивних/ протестованих)	Правильні сигнали RESISTANCE ВІЯВЛЕНО (RESISTANCE ОБНАРУЖЕН) (кількість позитивних/ протестованих)
	eis	-10G/A		eis-Mut (3/3)	KAN [3/3]
15-14191	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG-Mut (3/3)	INH [3/3]
	eis	-10G/A		eis-Mut (3/3)	KAN [3/3]
16-05612	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG-Mut (3/3)	INH [3/3]
	inhA	C -15 T		inhA-Mut (3/3)	INH, ETH [3/3]
	eis	-12C/T		eis-Mut (3/3)	KAN [3/3]
16-05613	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG-Mut (3/3)	INH [3/3]
	inhA	C -15 T		inhA-Mut (3/3)	INH, ETH [3/3]
	eis	-12C/T		eis-Mut (3/3)	KAN [3/3]
14-13764	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG-Mut (3/3)	INH [3/3]
	ahpC	-48G/A		ahpC-Mut (3/3)	INH [3/3]
14-13806	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG-Mut (3/3)	INH [3/3]
	ahpC	-48G/A		ahpC-Mut (3/3)	INH [3/3]
Клінічний	gyrA	GCG 90 GTG, GAC 94 GGC	3 / 3	gyrA3-MutB (3/3)	FLQ [3/3]
	inhA	C -15 T		inhA-Mut (3/3)	INH [3/3]
	ahpC	G-6A		ahpC (2/3) <sup>b</sup>	INH [3/3]
Клінічний	katG	AGC 315 ACC	3 / 3	katG Mut (3/3)	INH [3/3]
Клінічний	gyrB2	ACC 539 AAC	3 / 3	gyrB2 WT <sup>c</sup>	*Не виявлено стійкості [0/3]
	rrs	A1401G		rrs-Mut (3/3)	AMK, CAP, KAN [3/3]
	gyrA	GCG 90 GTG		gyrA1 MutB (3/3), gyrA2 MutA (3/3), gyrA3 MutB (3/3)	FLQ [3/3]
	ahpC	g -6 a		ahpC Mut (3/3)	INH [3/3]
	inhA	C -15 T		inhA Mut (3/3)	INH, ETH [3/3]
Клінічний	gyrA	TCG 91 CCG	3 / 3	gyrA1-MutB (3/3), gyrA2-MutA (3/3), gyrA3-MutC (3/3)	FLQ [3/3]
	inhA	C -15 T		inhA Mut (3/3)	INH, ETH [3/3]

<sup>a</sup> У цьому зразку, що містить три різні мутації гена *gyrA*, усі три зонда *gyrA* не виявляють температуру плавлення (T<sub>m</sub>), характерну для мутацій, на постійній основі. Однак, щоб визначення стійкості вважалось успішним, принаймні один зонд повинен виявити мутантну температуру плавлення T<sub>m</sub>. Успішним виявленням для всіх повторів вважається ситуація, коли при тестуванні щонайменше один зонд *gyrA* постійно виявляє принаймні одну мутантну температуру плавлення.

<sup>b</sup> Цей зразок є подвійним мутантом *katG/ahpC*. Повтор з пропущеною мутантною T<sub>m</sub> *ahpC* отримав назву INH-R («стійкий до ізоніазиду») через наявність мутації *katG*, яка була виявлена цим тестом.

<sup>c</sup> Ця специфічна мутація не виявляється тестом. Однак, є обмежені клінічні докази того, що ця мутація може насправді сприяти стійкості до FLQ (мутація низького ступеня до стійкості до FLQ).



## 19.4 Дослідження речовин, що перешкоджають проведенню аналізу

Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/XDR оцінювали в присутності 35 речовин, які здатні перешкоджати проведенню аналізу, та які можуть бути присутніми в мокротинні. До класів речовин, які потенційно перешкоджають проведенню аналізу, відносяться ендogenous речовини, які можуть бути присутніми в зразку, та екзогенні речовини, які можуть бути введені в зразок. Ізотонічні або гіпертонічні розчини, бронхолітики та бронхолітичні засоби для інгаляції, які, зазвичай, використовуються для збору індукованого мокротиння, були протестовані та не перешкоджають проведенню аналізу. Індукція фізіологічного розчину може призвести до недостатньої кількості відновлених мікроорганізмів, і може вплинути на виявлення *M. tuberculosis*.

Ці протестовані речовини із зазначенням їхніх активних компонентів і концентрацій наведено в Таблиця 19. Негативні зразки (n = 8) були проаналізовані в кожній речовині для визначення впливу на ефективність контролю обробки зразків (SPC). Позитивні зразки (n = 8) *Mycobacterium bovis*, *Bacille Calmette-Guerin (BCG)* додано при 3х аналітичній межі виявлення позитивності на туберкульоз були проаналізовані в кожній речовині. Всі речовини були проаналізовані на фоні МТБ-негативного об'єднаного мокротиння людини, включеного в це дослідження. Усі позитивні та негативні повтори були правильно визначені за допомогою тесту Xpert MTB/XDR, за винятком гелю Zisam (50% w/v (вага/об'єм), що призвело до результату **МТБ НЕ ВИЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН** в 11,1 % проаналізованих повторів).

**Таблиця 19. Речовини, що можуть перешкоджати проведенню аналізу за допомогою тесту Xpert MTB/XDR**

Речовина/клас	Опис/активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Кров (людини)	Кров 5 % (v/v (за об'ємом))	5 % (v/v (за об'ємом))
ДНК/клітини людини	клітинна лінія HELA 229	10 <sup>6</sup> клітин/ml (мл)
Лейкоцити (людини)	Лейкоцити/матеріал гною (30 % лейкоцитарна плівка; 30 % плазма; 40 % PBS)^	100 % (v/v (за об'ємом))
Противіриковий засіб; антибіотик	Ністатин 500KU (100%)	20 % (v/v (за об'ємом))
Бактерицидний засіб для полоскання рота	Хлоргексидин глюконат (0,12 %) ополіскувач для ротової порожнини, USP	20 % (v/v (за об'ємом))
Реактиви для обробки зразка	Цетилпіридинію хлорид 1 % у 2 % NaCl	0,5 % (v/v (за об'ємом)) в 1 % NaCl
Реактиви для обробки зразка	Цетилпіридинію хлорид 1 % у 2 % NALC	0,5 % (v/v (за об'ємом)) в 1 % NALC
Реактиви для обробки зразка	Цетилпіридинію хлорид 1 % у 2 % NALC і 25 мМ (мМ) цитрату	0,5 % v/v (за об'ємом) в 1 % NALC плюс 12,5 мМ (мМ) цитрату
Кислота шлункового соку	pH від 3 до 4, розчин у воді, нейтралізований бікарбонатом натрію	100 % (v/v (за об'ємом))
Анестетики (ендотрахеальна інтубація)	Лідокаїн HCl 4 %	4 % (v/v (за об'ємом))
Розчини для розпилення	NaCl 5 % (w/v (вага/об'єм))	5 % (вага/об'єм)
Муцин	Муцин 5 % (w/v (вага/об'єм))	5 % (вага/об'єм)
Антибактеріальні засоби, системні	Левофлоксацин 25 mg/ml (мг/мл)	5 mg/ml (мг/мл)
Інтраназальні кортикостероїди	Флутиказон 500 mcg (мкг)/спрей	5 µg/mL (мкг/мл);

Речовина/клас	Опис/активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Інгаляційні засоби для розширення бронхів	Альбутерола сульфат (2 mg (mg)/5ml (мл))	100 µg/ml (мкг/мл)
Анестетики для порожнини рота	Орагель (20 % бензокаїну)	5 % (вага/об'єм)
Противірусні препарати	Ацикловір	50 µg/ml (мкг/мл)
Інтраназальна мазь з антибіотиком	Неоспорін (400 U (од.) бацитрацину, 3,5 mg (mg) неоміцину, 5000 U (од.) поліміксину В)	5 % (вага/об'єм)
Тютюн	Нікогель (40 % екстракт тютюну)	0,5 %
Протитуберкульозні препарати	Стрептоміцин 1 mg/ml (мг/мл)	25 µg/ml (мкг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Етамбутол 1 mg/ml (мг/мл)	50 µg/ml (мкг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Ізоніазид 50 mg (mg)/5 ml (мл))	50 µg/ml (мкг/мл)
Відхаркувальні засоби для перорального застосування	Гуайфенезин (400 mg (mg)/таблетка)	5 mg/ml (мг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Піразинамід (500 mg (mg)/таблетка)	100 µg/ml (мкг/мл)
Інтраназальний гель (гомеопатичний)	Гель Zicam	50 % (w/v (вага/об'єм))
		20 % (w/v (вага/об'єм))
Інтраназальний спрей	Фенілефрин 1%	0,5 % (v/v (за об'ємом))
Протитуберкульозні препарати	Рифампіцин (300 mg (mg)/таблетка)	25 µg/ml (мкг/мл)
Засіб для полегшення алергії (гомеопатичний)	100 % чисте масло чайного дерева (<5% Cineole, >35 % Терпінен-4-ol)	0,5 % (v/v (за об'ємом))
Розчини для розпилення	Пентамідин ізоетионат	300 ng/µL (нг/мкл)
Протитуберкульозні препарати	Амоксицилін	25 µg/ml (мкг/мл)
Засіб для розширення бронхів	Епінефрин	1 mg/ml (мг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Амікацин	70 µg/ml (мкг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Капреоміцин	50 µg/ml (мкг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Канаміцин	50 µg/ml (мкг/мл)
Протитуберкульозні препарати	Етіонамід	50 µg/ml (мкг/мл)
FluMist Qual Nasal	Вакцина проти вірусу грипу жива назальна	5 %

## 19.5 Дослідження контамінації продуктами попередньої реакції

Дослідження було проведено, щоб продемонструвати, що послідовна, перехресна контамінація не відбувається при використанні індивідуальних, одноразових Xpert MTB/XDR картриджів. Дослідження полягало в обробці негативного зразка відразу після обробки високою концентрацією *Mycobacterium bovis-Bacille Calmette-Guerin* (BCG) при  $1 \times 10^{+6}$  КУО/ml (мл) у мокротинні людини того ж модуля GeneXpert. Цю схему аналізу повторювали в двох модулях GeneXpert 20 разів із загальною кількістю циклів — 41, при цьому для зразків отримано 20 позитивних і 21 негативний результат на модуль.

У всіх 20 позитивних зразках отримано правильний результат **МТБ ВІЯВЛЕНИЙ (МТБ ОБНАРУЖЕН); INH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); АМК Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (АМК Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); KAN Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)**. В усіх 21 негативних зразках отримано правильний результат **МТБ НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)**. В умовах цього дослідження не було виявлено жодних перехресних контамінацій при тестуванні з дуже високим позитивним зразком *BCG* при концентрації  $1,0 \times 10^{+6}$  КУО/мл (мл).

## 19.6 Конкурентна взаємодія дослідження

Конкурентна взаємодія тесту, спричинена наявністю високих концентрацій нетуберкульозних мікобактерій (НТМ) на виявлення низьких рівнів МТБ в тесті Xpert MTB/XDR оцінювалась шляхом тестування характерного члена МТБК, *BCG* при  $\sim 3 \times \text{LoD}$  (411 КУО/мл (мл) в присутності різних штамів НТМ при концентрації  $1 \times 10^6 + 06$  КУО/мл (мл) на фоні негативного контрольного буфера. Позитивність МТБ базується на виявленні дійсної висоти піку плавлення *inhA* промотору та температури піку плавлення. Виявлення стійкості базується на дійсній висоті піку плавлення та температурі піку плавлення для окремих аналітів (*inhA*, *katG*, *gyrA1*, *gyrA2*, *gyrA3*, *gyrB2* та *eis*). Аналіти *oxyR-ahpC* та *fabG1* були виключені через нижчу чутливість, а *rrs* було виключено через визнану взаємодію з мікрофлорою. Всі зразки, що містять *BCG*, повинні мати результат **МТБ ВІЯВЛЕНИЙ (МТБ ОБНАРУЖЕН); INH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (INH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); FLQ Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (FLQ Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); АМК Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (АМК Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); KAN Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (KAN Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); CAP Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (CAP Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН); ETH Resistance НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (ETH Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)**.

Були протестовані чотири повтори кожного конкурентного стану суміші НТМ/*BCG* разом із позитивним контрольним станом лише *BCG* при  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Жоден з проаналізованих штамів НТМ не заважав виявленню 411 КУО/мл (мл) *BCG* і не давав правильного результату, як було зазначено вище. Однак, в умовах цього дослідження конкурентні інгібіторні ефекти спостерігалися за наявності лише одного з двох проаналізованих штамів *M. marinum* (ATCC 0927). Взаємодія зондів *gyrA2* спостерігалася лише при концентрації речовини  $>10^4$  КУО/мл (мл), що призводило до результату FLQ resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (FLQ resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ) при цих високих концентраціях речовини. Для отримання додаткової інформації див. Розділ 17. Обмеження.

**Таблиця 20. Конкурентна взаємодія НТМ у виявленні МТБ та виявленні чутливості до лікарських препаратів**

Умови проведення тесту/ID штаму НТМ	НТМ КУО/мл (мл)	МТБ Виявлено (МТБ Обнаружен)	INH	FLQ	АМК	KAN	CAP	ETH
<i>MTB + M. avium / (NJH)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.gastir / (ATCC 15754)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.gordanae / (NJH)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.gordanae / (ATCC 14470)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)

Умови проведення тесту/ID штаму NTM	NTM КУО/ ml (мл)	MTB Виявлено (MTB Обнаружен)	INH	FLQ	AMK	KAN	CAP	ETH
<i>MTB + M.gordonae / (ATCC 35760)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.marinum / (NJH)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.marinum / (ATCC 0927)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	НЕ ПРОЙ-ДЕНО (НЕ ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
	10E+05	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	НЕ ПРОЙ-ДЕНО (НЕ ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
	10E+04	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
	10E+03	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.xenopi / (ATCC 700084)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.avian / (ATCC 15769)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.intracellulare / (ATCC 35771)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.abscessus / (ATCC 19977)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)
<i>MTB + M.kansasii / (ATCC 12478)</i>	10E+06	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)	ПРОЙ-ДЕНО (ПРОЙ-ДЕН)

Умови проведення тесту/ID штаму NTM	NTM КУО/ ml (мл)	MTB Виявлено (MTB Обнаружен)	INH	FLQ	AMK	KAN	CAP	ETH
<p>Результат ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) вказує, що всі проаналізовані повтори згенерували очікуваний результат RESISTANCE НЕ ВИЯВЛЕНО (RESISTANCE НЕ ОБНАРУЖЕН) для відповідних препаратів;</p> <p>Результат НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН) вказує, що принаймні один чи більше повторів згенерували результат RESISTANCE НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RESISTANCE НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ) для конкретного препарату.</p>								

## 19.7 Еквівалентність свіжих та заморожених зразків мокротиння

Еквівалентність свіжих та заморожених зразків мокротиння у тесті Xpert MTB/XDR оцінювалась за допомогою тестування *M. bovis* - клітин Bacillus Calmette-Guerin (BCG) на фоні об'єднаного негативного необробленого мокротиння MTB у двох концентраціях, що становить 3X LoD (400 КУО/ml (мл)) та 1000XLoD ( $1,3 \times 10^5$  КУО/ml (мл)). Повторні зразки при кожній концентрації заморожували та зберігали при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$ , принаймні 8 повторів розморожували та тестували після зберігання через 1 тиждень, 2 тижні, 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців та 9 місяців. Результати порівнювали з необробленим мокротинням, що додавала з однаковими концентраціями, проаналізованими в нульовий момент часу перед заморожуванням.

Це не вплинуло на результати тесту, і були отримані правильні результати для всіх повторів, проаналізованих при 3X LoD після зберігання при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  через 2 тижні, 3 місяці та 6 місяців. Один повтор через 1 тиждень дав результат **ININH-Resistance Невизначений (INH-Resistance Indeterminate)** через випадання зонду *katG* та один повтор через 1 місяць призвів до випадання *ahpC*, але точні результати спостерігались для всіх повторів через 3 і 6 місяців. Точні результати були отримані через 9 місяців при 3X LoD у 8 з 9 повторів (89 %). Жодного впливу на результати аналізу не спостерігалось, коли мокротиння при 1000X LoD зберігалось при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  у всі проаналізовані моменти часу протягом 9 місяців. Результати цього дослідження підтверджують зберігання замороженого необробленого мокротиння при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  протягом 6 місяців.

## 19.8 Інактивація мікобактерій у зразках мокротиння

Можливість дезінфекції реактиву зразка Xpert MTB із використанням стандартизованого кількісного методу туберкульозної культури. До <sup>21</sup> зразка мокротиння додано високу концентрацію життєздатної *M. bovis*, змішаної з реактивом зразка у співвідношенні 2:1, та інкубовано протягом 15 min (хв). Після інкубації суміш реактиву для проб і мокротиння було нейтралізовано шляхом розведення та фільтрації, після чого вона досліджувалася за допомогою культурального методу. Життєздатність організмів *M. bovis* із підготовленого таким чином мокротиння була нижчою щонайменше на 6 lg порівняно з непідготовленим контрольним зразком.

Кожна лабораторія має самостійно визначати дезінфекційну ефективність реактиву для проб із застосуванням власних стандартизованих методів і відповідати всім нормативним вимогам із біологічної безпеки.

## 20 Прецизійність та відтворюваність

Прецизійність та відтворюваність Xpert MTB/XDR тесту були встановлені в багатоцентровому (три дослідницькі центри) сліпому дослідженні зі застосуванням багатофакторної гніздової вибірки. Дослідження проводилося на панелі з п'ятьма зразками, де кожен зразок був підготований шляхом додавання немутантного штаму MTB (WT) і мутантного штаму MTB (MUT) до штучного середовища мокротиння. Немутантні (WT) і мутантні (MUT) штами було отримано з плазмід (інкапсульованих в інактивованих, хімічно зафіксованих *E. coli*), що містять або немутантну послідовність MTB з ШЛУ, або мутантну послідовність для цільових генів.

Зразки панелі було приготовано з межею виявлення (LoD)  $\sim 1$  та  $\sim 3$  за температури плавлення ( $T_m$ ) цільового промотора *inhA* в Xpert MTB/XDR тесті, який генерує результат **MTB ВИЯВЛЕНО/НЕ ВИЯВЛЕНО (MTB ОБНАРУЖЕН/НЕ ОБНАРУЖЕН)** залежно від наявності або відсутності температури плавлення, специфічної для немутантного або мутантного промотора *inhA*. Тестування проводилося протягом шести днів з використанням трьох партій Xpert MTB/XDR картриджів. У кожному з дослідницьких центрів два оператора (Op.1 і Op.2) кожен день виконували по два тести, кожен з двома повторами/циклами. Повтор виконувався з одним картриджем. Дані про відсоток збігу для кожного зразка панелі представлені в Таблиця 21.

Таблиця 21. Відсоток збігу тесту Xpert MTB/XDR для виявлення МБТ та inhA

Зразок	Дослідницький центр 1			Дослідницький центр 2			Дослідницький центр 3			Загальна узгодженість за зразком
	Оп 1	Оп 2	Проміжний підсумок	Оп 1	Оп 2	Проміжний підсумок	Оп 1	Оп 2	Проміжний підсумок	
MTB MUT 1xLoD	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	91,7% (44/48)	96,5% (139/144)
MTB MUT 3xLoD	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,92 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
MTB WT 1xLoD	100 % (24/24)	91,67 % (22/24)	95,8 % (46/48)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	91,7% (44/48)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	95,8 % (46/48)	94,4 % (135/144)
MTB WT 3xLoD	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
НЕГАТ.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	99,3 % (143/144)

Результати Xpert MTB/XDR тесту на зразках немутантних і мутантних штамів МБТ при низькій (~ 1x) і середній (~ 3x) межі виявлення для кожного цільового гена з виявленою МБТ представлені в Таблиця 22.

Таблиця 22. Відсоток збігів для тесту Xpert MTB/XDR на зразках мутантних (MUT) і немутантних (WT) типах МБТ

Лікарський засіб	Відсоток збігів			
	Мутантні МБТ 1x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Мутантні МБТ 3x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Немутантні МБТ 1x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Немутантні МБТ 3x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]
INH	100,00 % (97,3–100) [139 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	89,1 % (82,6-93,4) [115 з 129]	99,3 % (96,2–99,9) [143 з 144]
FLQ	87,80 % (81,3-92,2) [122 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	81,4 % (73,8-87,2) [105 з 129]	95,8 % (91,2 – 98,1) [138 з 144]
ETH	100,00 % (97,3–100) [139 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	99,2 % (95,7-99,9) [128 з 129]	100,0 % (97,4-100,0) [144 з 144]
AMK	100,00 % (97,3–100) [139 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	91,5 % (85,4-95,2) [118 з 129]	98,6 % (95,1-99,6) [142 з 144]

Лікарський засіб	Відсоток збігів			
	Мутантні МТБ 1x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Мутантні МТБ 3x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Немутантні МТБ 1x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]	Немутантні МТБ 3x LoD (95 % ДІ) [погоджена кількість/ загальна кількість]
CAP	99,30 % (96,3-99,0) [138 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	98,4 % (94,5-99,6) [127 з 129]	99,3 % (96,2–99,9) [143 з 144]
KAN	100,00 % (97,3–100) [139 з 139]	100,00 % (97,4-100,0) [143 з 143]	91,5 % (85,4-95,2) [118 з 129]	98,6 % (95,1-99,6) [142 з 144]

## 21 Посилання

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. [www.who.int/tb/publications/global\\_report](http://www.who.int/tb/publications/global_report)
2. WHO. 2018, Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis.
3. WHO, 2019, Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis
4. Sulis G, Pai M (2020) Isoniazid-resistant tuberculosis: A problem we can no longer ignore. *PLoS Med* 17(1): e1003023
5. Soumitesh Chakravorty, Sandy S. Roh, et al Department of Medicine, New Jersey Medical School, Newark, New Jersey, USA Detection of Isoniazid-, Fluoroquinolone-, Amikacin-, and Kanamycin-Resistant Tuberculosis in an Automated, Multiplexed 10-Color Assay Suitable for Point-of-Care Use *J Clin Microbiol* Jan 2017 Volume 55 Issue 1.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood, LC and Wilson, DE (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Документ M29 (див. останнє видання).
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria; Document M48A(refer to latest edition).
9. 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).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Kent PT, Kubica GP 1985. Public Health Mycobacteriology—A Guide for Level III Laboratory, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546
12. Camus JC, et al. 2002. Re-annotation of the genome sequence of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *Microbiology* 148:2967–73.)
13. Zhang et al. 1996. Molecular basis for the exquisite sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* to isoniazid. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(23):13212–13216
14. Maruri et al. 2012. A systematic review of gyrase mutations associated with fluoroquinolone-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and a proposed gyrase numbering system. *J Antimicrob Chemother*.
15. Vadwai V, Ajbani K, Jose M, Vineeth VP, Nikam C, Deshmukh M, Shetty A, Soman R, Rodrigues C. Can inhA mutation predict ethionamide resistance? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Jan;17(1):129-30. doi: 10.5588/ijtld.12.0511. Epub 2012 Nov 8. PubMed PMID: 23146620
16. Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. 2016. Laboratory diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in children. *J Clin Microbiol* 54:1434–1441. doi:10.1128/JCM.03043
17. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children, *Am J Respir Crit Care Med* Vol 161. pp 1376–1395, 2000.

18. Seifert M, Catanzaro D, Catanzaro A, Rodwell TC (2015) Genetic Mutations Associated with Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: A Systematic Review. PLoS ONE 10(3): e0119628. doi:10.1371/journal.pone.0119628
19. Farhat MR, Jacobson KR, Franke MF, Kaur D, Sloutsky A, Mitnick CD, Murray M. 2016. Gyrase mutations are associated with variable levels of fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol 54:727–733. doi:10.1128/JCM.02775-15.
20. Gagneux S, Small PM. Global phylogeography of *Mycobacterium tuberculosis* and implications for tuberculosis product development. Lancet Infect Dis. 2007 May;7(5):328-37.
21. Banada, P. et.al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point of Care Settings. Journal of Clinical Microbiology. 2010.48:10. 3551-3557.



## 22 Розташування

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

## 23 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.

## 24 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>
	СЕ-маркування – європейська відповідність

Символ	Значення
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Виробник
	<i>Вмісту достатньо для проведення n</i>
	Контроль
	Термін придатності
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Увага
	Легкозаймисті рідини
	Їдкий вплив на шкіру
	Репродуктивна та органогенна токсичність
	Країна-виробник
	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

## 25 Історія переглядів

Розділ	Опис зміни
Умовні позначення	Додано символ CH REP та символи імпортера, а також описи в таблиці символів. Додано інформацію щодо CH REP та імпортера, а також адресу у Швейцарії.
Історія переглядів	Оновлено таблицю Історія переглядів.
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