

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Інструкція із застосування

Xpert MTB/RIF Ultra тест для виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (*Mycobacterium tuberculosis* complex) та визначення стійкості до рифампіцину, набір на 10 тестів

Цей документ є перекладом англomовного документа 301-5987, р М.

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.

© 2017–2024 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.

© 2017–2024 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 21, Історія переглядів.

Хpert[®] MTB/RIF Ultra

Для використання при діагностиці *in vitro*

1 Патентована назва

Хpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Загальна або звичайна назва

Тест ПЛР Хpert MTB/RIF Ультра

3 Плановане використання

Хpert MTB/RIF Ультра тест для виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (*Mycobacterium tuberculosis complex*) та визначення стійкості до рифампіцину, набори на 10 та 50 тестів (Хpert MTB/RIF Ultra), що виконується на GeneХpert[®] Instrument Systems, являє собою діагностичний тест *in vitro*, в якому використовується напівкількісна гніздова полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у реальному часі та який застосовується для виявлення ДНК комплексу *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у пробах необробленого мокротиння або концентрованих осадах, отриманих з індукованого або спонтанного мокротиння. У зразках, де виявлений комплекс *Mycobacterium tuberculosis*, тест Хpert MTB/RIF Ultra також дає змогу виявляти мутації гена *rpoB*, пов'язані зі стійкістю до рифампіцину.

Тест Хpert MTB/RIF Ultra призначений для аналізу зразків пацієнтів, у яких туберкульоз (ТБ) підозрюється на підставі клінічних даних і які не отримували протитуберкульозної терапії або тривалість якої становила менше 3 д (днів) за останні 6 мон (місяців). Тест призначений для застосування як допоміжний засіб діагностики туберкульозу легенів разом із клінічними та іншими лабораторними даними.

4 Короткий підсумок та пояснення

Приблизно 1,7 мільярди осіб у всьому світі інфіковані МБТ.¹ У 2018 році відзначено 10,0 мільйона випадків активної форми туберкульозу, а число померлих від туберкульозу становило 1,45 мільйона осіб.² Зараження легенеvim ТБ відбувається через повітря, тому збудник легко поширюється. З огляду на інфекційну природу легеневого туберкульозу, важливим елементом лікування та контролю ТБ є швидка та точна діагностика.

Лікування полягає в тривалому прийомі кількох лікарських засобів, і, зазвичай, таке лікування високоефективне. Однак штами *M. tuberculosis* можуть набувати стійкість до одного або кількох препаратів, що суттєво ускладнює лікування. Чотирма широко вживаними препаратами протитуберкульозної терапії першого ряду є ізоніазид (INH), рифампін (також називається рифампіцином, RIF), етамбутол (EMB) і піразинамід (PZA). Згідно з даними ВООЗ, стійкість до рифампіцину рідко буває ізольованою, і, зазвичай, вона вказує на стійкість до ряду інших протитуберкульозних препаратів³. Стійкість до рифампіцину найчастіше спостерігається в штамів із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ), тобто стійких і до рифампіцину, і до ізоніазиду. Повідомляється, що в таких ізолятах її частота може перевищувати 95 %^{4, 5, 6}. Стійкість до рифампіцину або до інших препаратів першого ряду, зазвичай, вказує на необхідність визначення чутливості до всіх препаратів, включно з препаратами другого ряду терапії.

Виявлення (за допомогою молекулярних методів) ТБ й мутацій гена *rpoB*, пов'язаних зі стійкістю до рифампіцину, істотно прискорює діагностику туберкульозу, викликаного чутливими до препаратів мікобактеріями, і МЛС-ТБ. Завдяки тесту Хpert MTB/RIF Ultra це можна зробити менш ніж за 80 min (хв), використовуючи зразки необробленого мокротиння або підготовлені зразки осаду мокротиння. Швидке виявлення МБТ й стійкості до рифампіцину дає змогу лікарю приймати найважливіші рішення щодо лікування невдовзі після початку обстеження пацієнта.

5 Принцип виконання аналізу

У GeneXpert Instrument Systems об'єднані та автоматично виконуються такі процеси: підготовка проб, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільових послідовностей у простих і складних пробах із використанням ПЛП у реальному часі та виявлення піків плавлення. Система складається з аналізатора, персонального комп'ютера, сканера штрих-кодів і попередньо завантаженого програмного забезпечення для керування процесом аналізу проб пацієнтів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви для ПЛП і в яких відбувається ПЛП. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Для ознайомлення з повним описом системи див. *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, або *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест Xpert MTB/RIF Ultra містить реактиви для виявлення МБТ та стійкості до рифампіцину, а також контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC), призначений для контролю адекватності обробки цільових бактерій та виявлення інгібіторів у середовищі, де відбувається ПЛП, і подальшого виявлення піків плавлення. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛП у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

Праймери тесту Xpert MTB/RIF Ultra ампліфікують цільові послідовності, що являють собою ділянку гена *rpoB*, яка містить «центральный» регіон із 81 парою основ, і ділянки вбудовуваних елементів *IS1081* і *IS6110* із кількома копіями. Аналіз кривих плавлення чотирьох зондів *rpoB* дає змогу відрізнити стандартну послідовність мікобактерії «дикого типу» від мутацій центрального регіону, пов'язаних зі стійкістю до рифампіцину. Застосування зондів до двох елементів, що вбудовуються, сприяє виявленню комплексу *Mycobacterium tuberculosis*, оскільки цільові послідовності вбудовуваних елементів із кількома копіями присутні в більшості штамів ТБ.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплекти тесту Xpert MTB/RIF Ultra містять достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або 50 зразків. До наборів входять:

Xpert MTB/RIF Ultra Картриджі тесту з вбудованими реакційними пробірками	10 у кожному комплекті	50 у кожному комплекті
<ul style="list-style-type: none"> Гранули 1 і 2 (ліофілізовані) Гранули 3 (ліофілізовані) Реактив 1 Реактив 2 	2 кожного типу в одному картриджі По 1 кожного з типів в одному картриджі 4 мл в кожному картриджі 4 мл в кожному картриджі	2 кожного типу в одному картриджі По 1 кожного з типів в одному картриджі 4 мл в кожному картриджі 4 мл в кожному картриджі
Флакони реактиву для проб	10	50
<ul style="list-style-type: none"> Реактив для зразків 	8 ml (мл) у кожному флаконі	8 ml (мл) у кожному флаконі
Одноразові піпетки для перенесення	12 у кожному комплекті	60 у кожному комплекті
CD	1 у кожному комплекті	1 у кожному комплекті
<ul style="list-style-type: none"> Файли з описом тесту (Файл с описанием теста, ADF) Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш) 		

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

6.2 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі тесту Xpert MTB/RIF Ultra за температури 2–28 °С.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.

7 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System або GeneXpert Edge System (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneXpert версії 4.7b або вище (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b або вище (GeneXpert Infinity System), програмним забезпеченням GeneXpert Edge версії 1.0 (GeneXpert Edge System), сканер штрих-кодів і посібник оператора
- Принтер: якщо потрібен принтер, зверніться до торгового представника Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Герметичні стерильні контейнери для збору з кришкою, що загвинчується.
- Одноразові рукавички
- Етикетки та (або) перманентний маркер
- Стерильні піпетки для обробки проби

8 Попередження, заходи безпеки та небезпечні хімічні фактори


8.1 Застереження та запобіжні заходи

- Обробляйте всі біологічні зразки, в тому числі використані картриджі, так, начебто вони здатні переносити збудники інфекційних захворювань. Через те, що часто ми не знаємо, де можна підхопити інфекцію, усі біологічні зразки повинні оброблятися згідно зі стандартними заходами безпеки. Методичні рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U. S. Centers for Disease Control and Prevention)⁷ та Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁸.
- Під час роботи зі зразками та реактивами необхідно одягати одноразові захисні рукавички, лабораторні халати та засоби індивідуального захисту очей. Після роботи зі зразками та реактивами тесту потрібно ретельно вимити руки.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Не замінюйте реактиви тесту Xpert MTB/RIF Ultra іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту Xpert MTB/RIF Ultra лише для внесення обробленого зразка.
- Не використовуйте картридж, якщо після виймання з набору він упав.

- Не використовуйте картридж, який падав або який струшували чи вміст якого розлився після внесення підготовленої проби. Струшування або падіння картриджа після відкриття кришки може призвести до отримання невизначених результатів.
- Не розміщуйте етикетку з ідентифікаційним номером зразка на кришці картриджа або на етикетці зі штрих-кодом.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- У разі одночасної роботи з кількома пробами потрібно відкрити лише один картридж, помістити реактив для проб і підготовлену пробу, закрити кришку картриджа і тільки потім переходити до обробки наступної проби. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної наступної проби.
- Кожен картридж тесту Xpert MTB/RIF Ultra застосовується для виконання одного тесту. Не застосовуйте повторно використані картриджі.
- Щоб уникнути контамінації зразків або реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком. Регулярно очищуйте робочу поверхню/робочі зони розчином гіпохлориту натрію 10 %, потім повторно протирайте поверхню ізопропіловим або етиловим спиртом 70 % до та після роботи зі зразками.
- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у Вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.

8.2 Небезпечні хімічні фактори^{9,10}

Реактив для зразків

- Містить ізопропіловий спирт
- Містить гідроксид натрію
- Сигнальне слово: НЕБЕЗПЕЧНО!
- Символи безпеки УГС ООН: 

Заяви про небезпеку УГС ООН

- Займиста рідина та пара
- Викликає серйозні опіки шкіри та пошкодження очей.
- Викликає серйозне 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.

Вказівки щодо безпеки

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 палити.
- Тримати контейнер щільно закритим.
- Уникати вдихання туману, пари та (або) речовини в розпиленому стані.
- Після використання ретельно вимити.
- Користуйтеся захисними рукавичками, одягом, засобами захисту очей і обличчя.
- Використовувати відповідні індивідуальні засоби захисту.

Заходи реагування

- Дії в разі пожежі: Використовувати відповідні засоби пожежогасіння.
- ДІЇ В РАЗІ ВДИХАННЯ: 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.

9 Збір, транспортування та зберігання зразка

Збір зразків

Дотримуйтеся прийнятого у вашому закладі протоколу зі збору проб.

Під час збору спонтанного або індукованого за допомогою аерозолі мокротиння дотримуйтеся стандартних прийнятих у вашому закладі процедур. У тесті використовується необроблене мокротиння або концентрований і деконтамінований осад мокротиння. Відомості щодо необхідного об'єму зразка див. в таблиці нижче.

Таблиця 1. Необхідний об'єм зразка

Тип зразка	Мінімальний об'єм для одного тесту	Максимальний об'єм проби	Співвідношення об'єму проби та реактиву для проб
Осад мокротиння	0,5 ml (мл)	2,5 ml (мл)	1:3 ^a
Необроблене мокротиння	1 ml (мл)	4,0 ml (мл)	1:2

^a якщо об'єм проби становить 0,7 ml (мл) або більше, співвідношення об'єму проби та реактиву для проб має становити 1:2 для одного тесту.

Зберігання та транспортування

Осад мокротиння. Ресуспендований осад мокротиння слід зберігати за температури 2–8 °C не більше семи днів.

Необроблене мокротиння. Мокротиння слід зберігати та транспортувати при температурі 2–8 °C завжди, коли це можливо. Необроблене мокротиння можна зберігати протягом не більше трьох днів при температурі до 35 °C і ще протягом семи днів при температурі 2–8 °C.

10 Процедура тесту

10.1 Процедура з використанням деконтамінованого концентрованого осаду мокротиння

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

Вимоги до об'єму: Осад мокротиння, підготовлений за методом Кента та Кубіца¹¹ і ресуспендований у 67 mM (мМ) фосфатного буферного водного (H₂O) розчину, можна досліджувати за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra. Після повторного розведення залиште не менше 0,5 ml (мл) ресуспендованого осаду для проведення тесту Xpert MTB/RIF Ultra. Якщо об'єм становить менше 0,7 ml (мл), виконайте дії 1–6. Для цього потрібно 3 частини реактиву для проб і 1 частина осаду, щоб отримати адекватний об'єм (~2 ml (мл)) проби та забезпечити оптимальні функціональні 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. Дочекайтеся зігрівання картриджа до кімнатної температури. Нанесіть на кожен картридж тесту Xpert MTB/RIF Ultra ідентифікатор проби. Див. Рисунок 1.

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.

2. Перемішайте осад на вихровій мішалці або за допомогою піпетки, аспіруючі та випускаючи матеріал достатню кількість разів так, щоб усі мікроорганізми було суспендовано.
3. Перенесіть за допомогою піпетки для перенесення не менше 0,5 ml (мл) від загального обсягу ресуспендованого осаду в кінчну пробірку з кришкою, що загвинчується, для проведення тесту Xpert MTB/RIF Ultra.

Примітка Ресуспендований осад, який не буде відразу використовуватися для аналізу, потрібно зберігати за температури 2–8 °C. Не використовуйте тест Xpert MTB/RIF Ultra для дослідження ресуспендованого осаду, який зберігався в умовах охолодження протягом > 7 d (днів).

4. Налийте 1,5 ml (мл) реактиву для проб Xpert MTB/RIF Ultra у пробірку з 0,5 ml (мл) ресуспендованого осаду за допомогою піпетки для перенесення. Щільно закрийте кришку.
5. 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.

6. 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).
7. Інкубуйте пробу за кімнатної температури ще 5 min (хв)..

10.2 Процедура з використанням необробленого мокротиння

Вимоги до обсягу: потрібно ≥ 1 ml (мл) необробленого мокротиння.

1. Дочекайтеся зігрівання картриджа до кімнатної температури. Нанесіть на кожен картридж тесту Xpert MTB/RIF Ultra ідентифікатор проби. Див. Рисунок 1.

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.



Рисунок 1. Запис на картриджі за допомогою перманентного маркера

2. Після збору мокротиння у відповідний герметичний контейнер обережно відкрийте кришку контейнера та огляньте вміст, щоб переконатись у відсутності частинок їжі або інших твердих частинок.

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



Рисунок 2. Відкриття контейнера для зразка

3. 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).

Примітка Видаліть залишок реактиву для проб і флакон у контейнер для хімічних відходів.



Рисунок 3. Приклад розведення 2:1 (8 ml (мл) реактиву для проб:4 ml (мл) мокротиння)



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

- Щільно закрийте контейнер кришкою. 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.

- Інкубуйте пробу за кімнатної температури протягом 10 min (хв).
- Енергійно струсіть зразок 10–20 разів або обробіть у вихровій мішалці не менше 10 s (с). Інкубуйте пробу за кімнатної температури ще 5 min (хв).

Примітка Переконайтеся, що зразок повністю розріджений. Якщо зразок не розріджений, повторіть цей крок.

10.3 Підготовка картриджа

Примітка

Використовуючи GeneXpert Dx System або GeneXpert Edge System, почніть тест протягом 4 годин після внесення зразка в картридж. Після внесення проби в картридж він може залишатися за кімнатної температури до початку тесту протягом чотирьох годин. У разі використання системи GeneXpert Infinity System необхідно почати тест і встановити картридж на конвеєрну стрічку протягом 30 хвилин після внесення зразка, обробленого реактивом для зразків, у картридж. Термін зберігання, що залишився, відстежується програмним забезпеченням Xpertise, тому тести потрібно виконати до закінчення допустимого 4-годинного терміну перебування картриджів у системі.

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

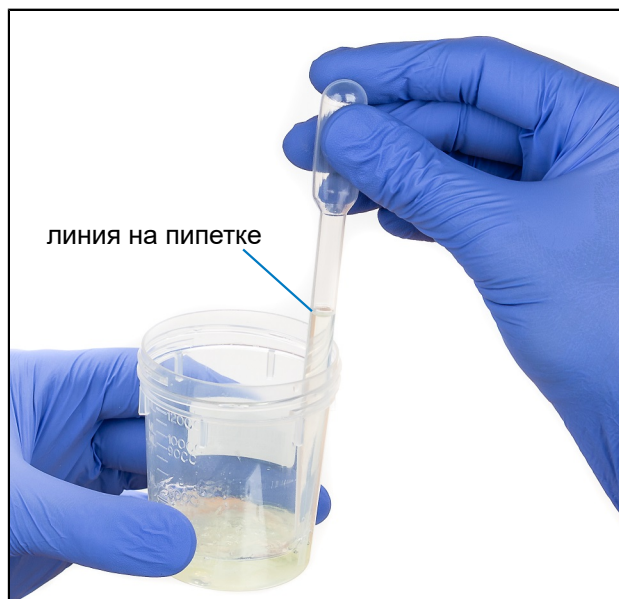


Рисунок 5. Аспірація до позначки на піпетці

3. Перенесіть пробу в камеру для проби картриджа Хpert MTB/RIF Ultra. Повільно виливайте пробу з піпетки, щоб звести до мінімуму ризик утворення аерозолів. Див. Рисунок 6.



Рисунок 6. Розміщення деконтамінованої розрідженої проби в камеру для проби картриджа

- Щільно закрийте кришку картриджа. Частину розрідженої проби можна зберігати до 4 годин за температури 2–8 °C на випадок необхідності повторного тесту.

11 Виконання тесту

- Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 11.1.
- Для GeneXpert Edge System, див. Розділ 11.2.
- Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

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

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

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

- Увімкніть GeneXpert Dx System, потім увімкніть комп'ютер та увійдіть. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. У протилежному разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx на робочому столі Windows®.
- Увійдіть у програмне забезпечення, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
- У вікні системи GeneXpert Dx клацніть Створити тест (Создать тест).

На екрані з'явиться вікно Створити тест (Создать тест). На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод ID пацієнта (Сканировать штрих-код ID пациента).

4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод ID зразка (Сканировать штрих-код ID образца).
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод картриджа (Сканировать штрих-код картриджа).
6. Відскануйте штрихкод на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрихкоду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка

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

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

11.1.2 Перегляд і друк результатів

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

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

11.2 GeneXpert Edge System

(Може бути доступним не у всіх країнах)

11.2.1 Запуск нового тесту

Додатковий тест можна розпочинати, коли триває попередній тест.

1. Торкніться кнопки ГОЛОВНА (ГЛАВНАЯ). На екрані Головна (Главная) відобразиться модуль, що використовується, сіруватого кольору та з позначкою, що триває збір даних.
2. Торкніться кнопки ПОЧАТИ НОВИЙ ТЕСТ (НАЧАТЬ НОВЫЙ ТЕСТ) та перейдіть до нового тесту, виконуючи кроки, зазначені в Запуск тесту.
3. Коли виконуватиметься новий тест, торкніться кнопки ГОЛОВНА (ГЛАВНАЯ). Відображається статус обох тестів. Після завершення тесту текст піктограми змінюється на **Збір даних завершено** (Сбор данных завершен), і на піктограмі з'являється символ відмітки.
4. Торкніться піктограми Збір даних завершено (Сбор данных завершен), щоб відобразився екран Видаліть картридж (Извлеките картридж). Дотримуйтеся інструкцій на екрані, щоб видалити картридж.

11.2.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Примітка

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

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

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

Важливо

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

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

Примітка

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

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

Примітка

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

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

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

11.3.2 Перегляд і друк результатів

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

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

12 Контроль якості

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

Контроль обробки зразка (SPC)

забезпечує правильність обробки зразка. SPC містить спори, що не переносять інфекцію, у вигляді сухої пластинки, яка є в кожному картриджі для перевірки адекватності обробки МТБ. SPC дає змогу підтвердити лізис МБТ (якщо вони присутні в зразку) і переконатися в правильності обробки зразка. Крім того, цей контроль дає змогу виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції під час використання методу ПЛР у реальному часі.

Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності. Якщо SPC не виявляється в разі отримання негативного результату тесту, то результат буде «Недійсний» (Недействительный).

Контроль якості зондів (PCC)

перед початком ПЛР за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. Контроль PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.

13 Інтерпретація результатів

Результати видаються системою приладів GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Результати відображаються у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**. Див. конкретні приклади на Рисунок 7, Рисунок 8, Рисунок 9, Рисунок 10, Рисунок 11 і Рисунок 12. Перелік усіх можливих результатів наведено в Таблиця 3.

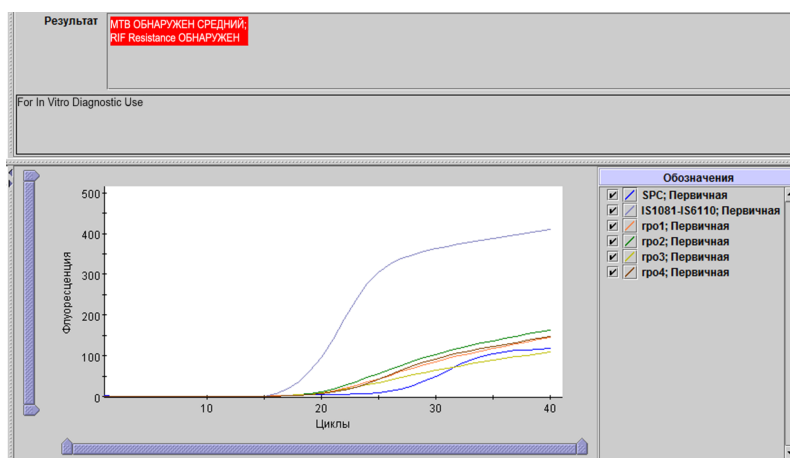


Рисунок 7. МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ); RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН) (подання для користувача GeneXpert Dx із розширеними повноваженнями)

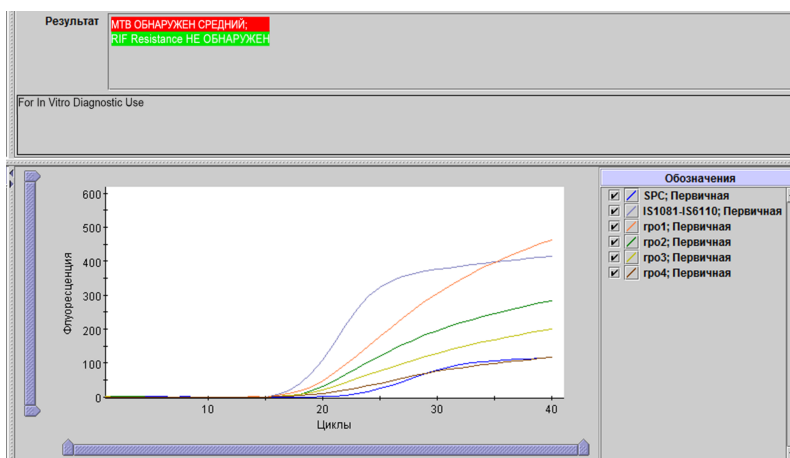


Рисунок 8. МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ); RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН) (подання для користувача GeneXpert Dx із розширеними повноваженнями)

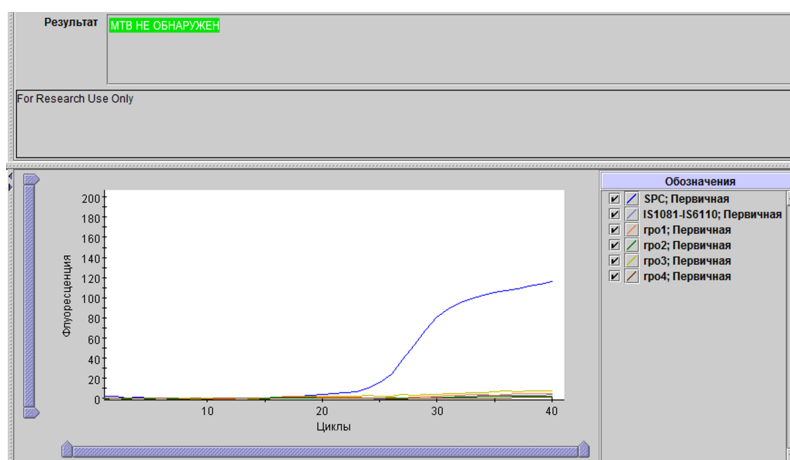


Рисунок 9. МТВ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТВ НЕ ОБНАРУЖЕН) (подання для користувача GeneXpert Dx із розширеними повноваженнями)

Patient/Sample ID	6319-2ПУНPILOT020	Cartridge S/N	681696130
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	11/06/19 13:11:15
Result	MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Рисунок 10. МТВ ВИАВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ); RIF Resistance ВИАВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2ПУНPILOT06	Cartridge S/N	681696113
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	07/06/19 10:02:55
Result	MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Рисунок 11. МТВ ВИАВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ); RIF Resistance НЕ ВИАВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2ПУНPILOT05	Cartridge S/N	681696136
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	24/05/19 10:39:43
Result	MTB NOT DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Рисунок 12. МТВ НЕ ВИАВЛЕНО (МТВ НЕ ОБНАРУЖЕН) (GeneXpert Edge)

Таблиця 2. Xpert MTB/RIF Ultra Результати аналізу та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ); RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Виявлено мутацію цільової послідовності гена <i>rpoB</i>. • SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем. • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ); RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)	
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ); RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)	
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ); RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)	
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ); RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)	<p>У зразку присутня цільова послідовність МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не виявлено мутації цільової послідовності гена <i>rpoB</i>. • SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем. • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ); RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)	
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ); RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)	

Результат	Інтерпретація
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ); RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)	
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ); RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)	У зразку присутня цільова послідовність МБТ: <ul style="list-style-type: none"> • Стійкість до рифампіцину визначити неможливо у зв'язку з недійсними піками плавлення. • SPC: Н/З (не застосовується). Сигнал контролю SPC не потрібен, оскільки можлива конкуренція ампліфікації МБТ з цим контролем. • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ); RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)	
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ); RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)	
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ); RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)	
МТВ Trace ВІЯВЛЕНО (МТВ Trace ОБНАРУЖЕН); RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)	
МТВ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТВ НЕ ОБНАРУЖЕН)	У зразку відсутня цільова послідовність МБТ: <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Результат SPC відповідає критеріям прийнятності. • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.

Результат	Інтерпретація
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	<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. Ознайомтеся з розділом «Процедура повторного тестування» в цьому документі.</p> <ul style="list-style-type: none"> МТВ НЕДІЙСНИЙ (МТВ НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ): Присутність або відсутність ДНК МБТ у зразку встановити неможливо. SPC: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Результат аналізу на цільову послідовність МБТ негативний, а результат для SPC перебуває за межами прийнятного діапазону. Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	<p>Присутність або відсутність МБТ у зразку встановити неможливо. Повторіть аналіз. Ознайомтеся з розділом «Процедура повторного тестування» в цьому документі.</p> <ul style="list-style-type: none"> МБТ: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) Контроль якості зондів: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Усі або одну з перевірок у межах контролю перевірки зразка не пройдено. <p>Примітка: Якщо перевірку зразків пройдено, помилка сталася через збій компонента системи.</p>
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Присутність або відсутність МБТ у зразку встановити неможливо. Повторіть аналіз. Ознайомтеся з розділом «Процедура повторного тестування» в цьому документі. Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.</p> <ul style="list-style-type: none"> МБТ: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) SPC: НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) Контроль якості зондів: Н/З (не застосовується)

Таблиця 3. Xpert MTB/RIF Ultra: усі можливі результати

Результати тесту на ТБ	Результати тесту на стійкість до рифампіцину
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ)	RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ)	RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО ВИСОКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ВЫСОКИЙ)	RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ)	RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ)	RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО СЕРЕДНІЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН СРЕДНИЙ)	RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ)	RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)

Результати тесту на ТБ	Результати тесту на стійкість до рифампіцину
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ)	RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН НИЗКИЙ)	RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ)	RIF Resistance ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ)	RIF Resistance НЕ ВІЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)
МТВ ВІЯВЛЕНО ДУЖЕ НИЗЬКИЙ (МТВ ОБНАРУЖЕН ОЧЕНЬ НИЗКИЙ)	RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
МТВ Слід (МТВ След) ^a ВІЯВЛЕНО (ОБНАРУЖЕН)	RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)
МТВ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТВ НЕ ОБНАРУЖЕН)	
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	

- ^a Результат наявності слідів означає, що виявлено низький рівень МТВ, але не виявлено стійкості до рифампіцину. Такий результат пов'язаний із підвищеною чутливістю виявлення ТБ з використанням цільових послідовностей із кількома копіями IS6110 та IS1081, на відміну від виявлення чутливості до рифампіцину з використанням однієї копії гена groB. Таким чином, не можна визначити наявність стійкості або чутливості до рифампіцину в зразку зі слідами МБТ. Результат наявності слідів завжди означає, що зразок отримав значення **RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ)**.

13.1 Причини повторного виконання тесту

Виконайте тест повторно з використанням нового картриджа, якщо отримано один із наведених нижче результатів.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** означає, що контроль SPC не пройдено. Пробу оброблено неналежним чином або відбулось інгібування ПЛР.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** означає, що не пройдено контроль РСС та тест було перервано через такі можливі причини: неналежним чином заповнено реакційну пробірку, виявлено порушення цілісності зонда, перевищено максимально допустимий тиск або стався збій модуля GeneXpert.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.

13.2 Процедура повторного тестування

За наявності невикористаного свіжого мокротиння або відновленого осаду завжди слід використовувати новий реактив для проб із метою деконтамінації та розрідження мокротиння перед проведенням тесту. Див. Розділ 10 або Процедура з використанням необробленого мокротиння.

Якщо наявний достатній обсяг невикористаної проби, підготовленої за допомогою реактиву для проб, і минуло не більше 4 годин після першого додавання реактиву для проб, можна використовувати пробу, що залишилася, для підготовки нового картриджа та проведення аналізу. Під час повторного тестування завжди використовуйте лише новий картридж і миттєво розпочинайте виконання тесту. Див. Розділ 10.3.

14 Обмеження

Оскільки можливість виявлення МБТ залежить від кількості присутніх у зразку мікроорганізмів, достовірність результатів залежить від того, наскільки правильно було зібрано пробу, умов її обробки та зберігання тощо. Помилкові результати тесту можуть бути пов'язані з неправильним збором проби, її неналежною обробкою або

неналежним зберіганням, технічною помилкою, змішуванням проб або недостатньою концентрацією вихідного матеріалу. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися інструкції із застосування.

Для осіб із результатами **MTB Trace ВИЯВЛЕНО (MTB Trace ОБНАРУЖЕН)** в деяких умовах може бути потрібна додаткова клінічна інформація та розгляд клінічного контексту для прийняття рішень щодо лікування ТБ.

Позитивний результат тесту не завжди означає присутність життєздатних мікроорганізмів. Він дає змогу припустити наявність МБТ та стійкості до рифампіцину.

Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення нових або невідомих штамів МЛС-МБТ або штамів зі стійкістю до рифампіцину й призвести до неправильного результату про наявність чутливості до рифампіцину.

Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra не оцінювалися у пацієнтів віком до вісімнадцяти років.

Тест Xpert MTB/RIF Ultra не може підтвердити наявність чутливості до рифампіцину, оскільки можуть існувати інші механізми стійкості до рифампіцину, що відрізняються від виявлених цим тестом і супроводжуються недостатньою клінічною відповіддю на лікування.

Слід розглянути можливість додаткового дослідження на чутливість до лікарських препаратів для зразків, які мали виявлені ДНК комплексу МБТ та мутації гена *rpoB*, пов'язані зі стійкістю до рифампіцину під час дослідження за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra.

Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra залежать від професійних навичок оператора та дотримання процедур виконання тесту. Помилки під час виконання тесту можуть призводити до отримання хибно-позитивних або хибно-негативних результатів. Усі оператори, які працюють із пристроєм, мають пройти належне навчання.

15 Клінічні функціональні характеристики

15.1 Проектування клінічного дослідження

Клінічні функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra оцінювали щодо виявлення ДНК комплексу МБТ та мутацій, пов'язаних зі стійкістю до рифампіцину, у зразках мокротиння порівняно з результатами, отриманими під час проведення посіву (тверді та (або) рідкі культуральні середовища), і визначення чутливості до лікарських препаратів, відповідно. У цьому багатоцентровому дослідженні використовували проспективні та архівні зразки необробленого мокротиння або концентрованого осаду, отримані в пацієнтів віком від 18 років. Учасниками були особи з підозрою на ТБ легенів, які не отримували протитуберкульозної терапії або тривалість терапії яких становила менше 3 днів за останні 6 місяців (з підозрою на ТБ), а також особи, які раніше отримували лікування, з підозрою на ТБ з множинною лікарською стійкістю (з підозрою на МЛС-ТБ). Дослідження проводилося в різних країнах світу (Білорусь, Бразилія, Китай, Грузія, Німеччина, Індія, Італія, Кенія, Перу, Південна Африка, Уганда, В'єтнам і США). Чутливість і специфічність тесту Xpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення МБТ визначали лише з використанням даних учасників із підозрою на ТБ. Дані учасників із підозрою на МЛС-ТБ об'єднувалися для оцінки робочих характеристик щодо виявлення стійкості до рифампіцину.

Зразки отримано на основі тестування учасників дослідження, серед яких 61 % становили чоловіки (n=1111), 35 % – жінки (n=648), 4 % – особи невідомої статі (n=76). Учасники проживали в різних географічних регіонах: 12 % (n = 217) у США (штати Каліфорнія, Нью-Йорк і Флорида) і 88 % (n = 1618) за межами США (Білорусь, Бразилія, Китай, Грузія, Німеччина, Італія, Індія, Кенія, Південна Африка, Перу, В'єтнам і Уганда). З 1835 зразків 1228 зібрано проспективно, а 607 отримано із заморожених зразків, заархівованих у банках.

15.2 Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом МБТ

Для використання в дослідженні в кожного учасника збирали до трьох зразків мокротиння. Проспективні зразки — перший зразок мокротиння досліджували за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra, а другий і третій використовували для посіву на ТБ. Архівні зразки — результати посіву були вже відомі зі стандартного методу, а тест Xpert MTB/RIF Ultra використовували для дослідження першого зразка достатнього обсягу. Якщо результати тесту були сумнівними (**ПОМИЛКА (ОШИБКА)**), **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**), за наявності зразка достатнього обсягу проводилося повторне тестування. Усього 1,0 % проб, отриманих від учасників, які відповідали критеріям, (19/1854; 95 % ДІ: 0,7, 1,6) були сумнівними.

Кислотостійкі бактерії (КСБ) у мазках мокротиння визначали шляхом фарбування флуоресцентним аураміном-О (АО) або фарбування за Цілем – Нельсеном (ZN). Мазки отримували зі зразків із відповідним результатом у тесті Xpert MTB/RIF Ultra. Наявність МТБ в посіві визначали для всіх учасників і всіх зразків, отриманих від учасника протягом семи днів.

Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення МБТ порівняно з результатами посіву на МБТ зі стратифікацією за наявністю КСБ в мазку наведено в таблиці нижче. Чутливість для зразків із позитивним і негативним результатом дослідження мазка становила 99,5 % (426/428), 95 % ДІ: 98,3, 99,9 і 73,3 % (200/273), 95 % ДІ: 67,7, 78,2 відповідно. Загальна чутливість тесту Xpert MTB/RIF Ultra, незалежно від наявності КСБ в мазку, становила 95,5 % (1222/1280), 95 % ДІ: 94,2, 96,5. Див. таблиці нижче.

Таблиця 4. Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом МБТ

		Мазок/посів				
		Позитивні			Негативні	Усього
		Мазок на КСБ +	Мазок на КСБ -	Посів на МБТ +	Посів на МБТ -	
Xpert MTB/RIF Ultra	МТБ ВІЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)	426	200	630 ^a	58	688
	МТБ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)	2	73	75	1222	1297
	Усього	428	273	705	1280	1985

Функціональні характеристики – позитивний результат дослідження мазка: Чутливість: 99,5 % (426/428), 95 % ДІ: 98,3, 99,9.

Функціональні характеристики – негативний результат дослідження мазка: Чутливість: 73,3 % (200/273), 95 % ДІ: 67,7, 78,2

Функціональні характеристики загалом: Чутливість: 89,4 % (630/705), 95 % ДІ: 86,9, 91,4

Специфічність: 95,5 % (1222/1280), 95 % ДІ: 94,2, 96,5

^a Результати дослідження мазка були відсутні для 4 зразків із позитивним результатом посіву на МБТ.

Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення МБТ порівняно з результатами посіву на МБТ зі стратифікацією за центрами в США та за межами США наведено в таблиці нижче. З 1985 зразків 1768 отримано в центрах за межами США та 217 — у центрах на території США.

Таблиця 5. Тест Хpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом МБТ за центрами в США та за межами США

	За межами США		США	
	N	Відсоток (95 % ДІ)	N	Відсоток (95 % ДІ)
Чутливість, позитивний результат дослідження мазка	380/382	99,5 % (98,1, 99,9)	46/46	100,0 % (92,3, 100)
Чутливість, негативний результат дослідження мазка	180/245	73,5 % (67,6, 78,6)	20/28	71,4 % (52,9, 84,7)
Загальна чутливість	564/631 ^a	89,4 % (86,7, 91,6)	66/74	89,2 % (80,1, 94,4)
Загальна специфічність	1080/1137	95,0 % (93,6, 96,1)	142/143	99,3 % (96,1, 99,9)

^a Результати дослідження мазка були відсутні для 4 зразків із позитивним результатом посіву на МБТ.

15.3 Функціональні характеристики тесту Хpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом за типом мазка

Функціональні характеристики тесту Хpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення МБТ визначали порівняно з результатами посіву на МБТ з використанням зразків, що досліджувалися на КСБ шляхом фарбування АО і за ZN. Результати наведені в таблиці нижче. З 1985 зразків 1810 фарбували за допомогою АО і 175 – за методом ZN.

Таблиця 6. Функціональні характеристики тесту Хpert MTB/RIF Ultra порівняно з результатами посіву на МБТ в зразках, що досліджувалися шляхом фарбування аураміном О (АО) і фарбування за Цілем — Нельсеном (ZN)

	Фарбування аураміном О		Фарбування за Цілем — Нельсеном	
	N	Відсоток (95 % ДІ)	N	Відсоток (95 % ДІ)
Чутливість, позитивний результат дослідження мазка	386/388	99,5 % (98,1, 99,9)	40/40	100 % (91,2, 100)
Чутливість, негативний результат дослідження мазка	153/219	69,9 % (63,5, 75,6)	47/54	87,0 % (75,6, 93,6)
Загальна чутливість	543/611 ^a	88,9 % (86,1, 91,1)	87/94	92,6 % (85,4, 96,3)
Загальна специфічність	1145/1199	95,5 % (94,2, 96,5)	77/81	95,1 % (88,0, 98,1)

^a Результати дослідження мазка були відсутні для 4 зразків із позитивним результатом посіву на МБТ.

15.4 Функціональні характеристики тесту Хpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом за типом зразка

Функціональні характеристики тесту Хpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення МБТ визначали порівняно з результатами посіву на МБТ з використанням зразків необробленого мокротиння й концентрованого осаду мокротиння. Результати наведені в таблиці нижче. З 1985 зразків 1543 являли собою необроблене мокротиння, а 442 — концентрований осад мокротиння.

Таблиця 7. Тест Хpert MTB/RIF Ultra порівняно з посівом МБТ за типом зразка

	Необроблене мокротиння		Осад мокротиння	
	N	% (95 % ДІ)	N	% (95 % ДІ)
Чутливість, позитивний результат дослідження мазка	323/324	99,7 % (98,3, 99,9)	103/104	99,0 % (94,8, 99,8)
Чутливість, негативний результат дослідження мазка	168/229	73,4 % (67,3, 78,7)	32/44	72,7 % (58,2, 83,7)
Загальна чутливість	495/557 ^a	88,9 % (86,0, 91,2)	135/148	91,2 % (85,6, 94,8)

	Необроблене мокротиння		Осад мокротиння	
	N	% (95 % ДІ)	N	% (95 % ДІ)
Загальна специфічність	937/986	95,0 % (93,5, 96,2)	285/294	96,9 % (94,3, 98,4)

^a Результати дослідження мазка були відсутні для 4 зразків із позитивним результатом посіву на МТБ.

15.5 Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra порівняно з визначенням чутливості до лікарських препаратів (рифампіцину)

Ізоляти, отримані з культур, позитивних на МБТ, досліджували на чутливість до рифампіцину методом пропорцій в агарі на середовищі Міддлбрука або Левенштейна — Йенсена на планшети для визначення мінімальної інгібуючої концентрації *Mycobacterium tuberculosis* виробництва Thermo Scientific Sensititre™ або за допомогою тесту BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE. Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra щодо виявлення мутацій, пов'язаних зі стійкістю до рифампіцину, визначали порівняно з результатами дослідження чутливості до лікарських препаратів для ізолятів у посіві МБТ.

Результати щодо виявлення мутацій, пов'язаних зі стійкістю до рифампіцину, отримані за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra, повідомлялися лише за виявлення послідовності гена *rpoB* комплексу МБТ. Функціональні характеристики щодо чутливості та стійкості до рифампіцину наведено в таблиці нижче. З аналізу виключені зразки, які не досліджувалися на чутливість до лікарських препаратів, а також із результатами **МТБ НЕ ВИЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)** та **МТБ ВИЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН)**, **Rif Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННИЙ)**. Для 63 із 67 зразків із невизначеною чутливістю до рифампіцину отримано результат **МТБ Trace ВИЯВЛЕНО (МТБ Trace ОБНАРУЖЕН)**; **RIF Resistance НЕВИЗНАЧЕНИЙ (RIF Resistance НЕОПРЕДЕЛЕННИЙ)**.

Таблиця 8. Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra порівняно з визначенням чутливості до лікарських препаратів

Визначення чутливості до лікарських препаратів				
		Стійкі до рифампіцину	Чутливі до рифампіцину	Усього
Xpert MTB/ RIF Ultra	МТБ ВИЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН); RIF Resistance ВИЯВЛЕНО (RIF Resistance ОБНАРУЖЕН)	128	12 ^a	140
	МТБ ВИЯВЛЕНО (МТБ ОБНАРУЖЕН); RIF Resistance НЕ ВИЯВЛЕНО (RIF Resistance НЕ ОБНАРУЖЕН)	5 ^b	314	319
	Усього	133	326	459
		Чутливість: 96,2 % (128/133), 95 % ДІ: 91,5, 98,4 Специфічність: 96,3 % (314/326), 95 % ДІ: 93,7, 97,9		

^a Розбіжність результатів із секвенуванням: 11 із 12 стійкі до рифампіцину, 1 з 12 не доступний.

^b Розбіжність результатів із секвенуванням: 4 з 5 чутливі до рифампіцину, 1 з 5 не доступний.

15.6 Функціональні характеристики тесту Xpert MTB/RIF Ultra порівняно з тестом Xpert MTB/RIF

Тисячу п'ятсот дев'яносто чотири (1594) зразки досліджували за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra та аналізу Xpert MTB/RIF. Загальний збіг результатів для цих двох тестів становив 96,5 % [(1538/1594) 95 % ДІ: 95,5, 97,3]. Відсоток співпадіння позитивних результатів і відсоток співпадіння негативних результатів становили 99,2 % [(491/495) 95 % ДІ: 97,9, 99,7] і 95,3 % [(1047/1099) 95 % ДІ: 93,8, 96,4] відповідно.

15.7 Відтворюваність

Відтворюваність тесту Xpert MTB/RIF Ultra оцінювалась у трьох центрах за допомогою панелі зразків, що складається з чутливих та стійких до рифампіцину штамів МТБ. Позитивні зразки МТБ готували в імітаційному матеріалі мокротиння при низьких (~ 1X LoD) та помірних (2-3X LoD) концентраціях. Також був включений негативний зразок панелі, що складається з імітаційного матеріалу мокротиння. Панель із п'яти зразків досліджувалася в шість різних днів двома різними операторами по два рази на день в кожному з трьох центрів (240 тестів у кожному центрі = 2 оператори x 6 днів x 2 повтори x 2 цикли на день). У дослідженні було задіяно три партії наборів реактиву тесту Xpert MTB/RIF Ultra. Дані про відсоток узгодження для кожного зразка панелі представлені в Таблиця 9.

Таблиця 9. Зведені дані щодо результатів відтворюваності — узгодження за дослідницьким центром/приладом

Зразок	Центр 1 (GeneXpert Dx)	Центр 2 (GeneXpert Dx)	Центр 3 (Infinity-90)	% загальної узгодженості за зразком
Негативні	98 % (47/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
Слабопозитивний МТБ, Стійкі до рифампіцину	96 % (46/48)	96 % (46/48)	98 % (47/48)	96,5 % (139/144)
Помірнопозитивний МТБ, Стійкі до рифампіцину	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Слабопозитивний МТБ, Сприйнятливі до RIF	100 % (48/48)	100 % (48/48)	98 % (47/48)	99,3 % (143/144)
Помірнопозитивний МТБ, Сприйнятливі до RIF	100 % (47/47)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (143/143)

Відтворюваність тесту Xpert MTB/RIF Ultra також оцінювали за флуоресцентним сигналом, вираженим у порогових значеннях циклу (Ct), для кожної виявленої цільової послідовності. Середні значення, стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнти варіації (КВ) між дослідницькими центрами, між днями, між операторами та між циклами для кожного елемента панелі подано в Таблиці 10. Цикл визначається як чотири зразки на кожний елемент панелі, що досліджуються одним оператором в одному центрі в один день.

16 Аналітичні робочі характеристики

Таблиця 10. Зведені дані щодо відтворюваності

Зразок	N	Середній Ct	Відхилення												
			Між дослідницькими центрами		Між партіями		Між днями		Між операторами		В межах циклів/аналізів		Усього		
			СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	
Негативні	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
Слабопозитивний МТБ, Стійкі до рифампіцину	ICCt	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	про1С	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	про2С	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	про3С	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	про4С	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
Помірнопозитивний МТБ, Стійкі до рифампіцину	ICCt	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	про1С	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	про2С	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	про3С	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	про4С	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
Слабопозитивний МТБ, Сприйнятливий до RIF	ICCt	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	про1С	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	про2С	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	про3С	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	про4С	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1
Помірнопозитивний МТБ, Сприйнятливий до RIF	ICCt	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	про1С	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3
	про2С	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
	про3С	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
	про4С	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

16.1 Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу

Проведено дослідження зі штучним середовищем мокротиння для оцінки впливу речовин, потенційно здатних перешкоджати проведенню тесту Xpert MTB/RIF Ultra. Усього оцінювали 32 речовини, потенційно здатні перешкоджати проведенню тесту. До ендогенних речовин, потенційно здатних перешкоджати проведенню тесту, можуть належати, крім інших, кров, гній (лейкоцити), клітини з дихальних шляхів, муцин, ДНК людини та кислота шлункового соку. До інших речовин, потенційно здатних перешкоджати проведенню тесту, можуть належати анестетики, антибіотики, антибактеріальні засоби, протитуберкульозні препарати, противірусні препарати, засоби, що сприяють розширенню бронхів, інгаляційні засоби, що сприяють розширенню бронхів, жива інтраназальна вакцина проти грипу, бактерицидний засіб для полоскання рота, реактиви для обробки зразка, лікарський препарат проти *Pneumocystis jiroveci*, гомеопатичні засоби для полегшення алергії, інтраназальні кортикостероїди, інтраназальні гелі, інтраназальні спреї, анестетики для порожнини рота, відхаркувальні засоби для перорального застосування, що нейтралізують буфери, тютюн. Ці речовини із зазначенням їхніх активних компонентів і концентрацій наведено в Таблиця 11. У дослідженні застосовувалися позитивні та негативні проби. Позитивні проби, що містять клітини БЦЖ в кількості, що в 3 рази перевищує межу виявлення, досліджували у 8 повторях. Негативні проби, що являють собою речовини без додавання штаму МБТ, тестували у 8 повторях на кожну речовину для визначення впливу на функціональні характеристики контролю обробки зразка (SPC).

Для жодної з 32 досліджених речовин, потенційно здатних перешкоджати проведенню тесту, не було виявлено інгібуючого впливу (Таблиця 11).

Таблиця 11. Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу

Речовина	Опис/активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Кров	Кров (людини)	5 % (v/v (за об'ємом))
Бактерицидний засіб для полоскання рота	Хлоргексидин глюконат (0,12 %), розчин 20 %	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 mM (mM) цитрату	0,5 % (v/v (за об'ємом)) в 1 % NALC плюс 12,5 mM (mM) цитрату
Кислота шлункового соку	pH від 3 до 4, розчин у воді, нейтралізований бікарбонатом натрію	100 % (v/v (за об'ємом))
ДНК/клітини людини	HELA 229	10 ⁶ cells/ml (клітин/мл)
Противірусний засіб; антибіотик	Суспензія ністатину для перорального прийому, 20 %	20 % (v/v (за об'ємом))
Лейкоцити (людини)	Лейкоцити/матеріал гною (30 % лейкоцитарна плівка; 30 % плазма; 40 % PBS)	100 % (v/v (за об'ємом))
Анестетики (ендотрахеальна інтубація)	Лідокаїн HCl 4 %	30 % (v/v (за об'ємом))
Розчини для розпилення	NaCl 5 % (w/v (вага/об'єм))	5 % (w/v (вага/об'єм))
Муцин	Муцин 5 % (w/v (вага/об'єм))	5 % (w/v (вага/об'єм))
Антибактеріальні засоби, системні	Левофлоксацин 25 mg/ml (мг/мл)	5 mg/ml (мг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Інтраназальні кортикостероїди	Флутиказон 500 mcg (мкг)/спрей	5 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Інгаляційні засоби для розширення бронхів	Альбутерола сульфат 2,5 mg (мг)/3 ml (мл)	75 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Анестетики для порожнини рота	Орагель (20 % бензокаїну)	5 % (w/v (вага/об'єм))
Противірусні препарати	Ацикловір, в/в 50 mg/ml (мг/мл)	50 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Інтраназальна мазь з антибіотиком	Неоспорін (400 U (од.) бацитрацину, 3,5 mg (мг) неоміцину, 5000 U (од.) поліміксину В)	5 % (w/v (вага/об'єм))
Тютюн	Нікогель (40 % екстракт тютюну)	0,5 % (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Стрептоміцин 1 mg/ml (мг/мл)	25 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Етамбутол 1 mg/ml (мг/мл)	50 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Ізоніазид 1 mg/ml (мг/мл)	50 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))

Речовина	Опис/активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Відхаркувальні засоби для перорального застосування	Гуайфенезин (400 мг (мг)/таблетка)	5 mg/ml (мг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Піразинамід 10 mg/ml (мг/мл)	10 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Інтраназальний гель (гомеопатичний)	Гель Zicam	50 % (w/v (вага/об'єм))
Інтраназальний спрей	Фенілефрин 0,5 %	1 % (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Рифампіцин 1 mg/ml (мг/мл)	25 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Засіб для полегшення алергії (гомеопатичний)	Масло чайного дерева (<5% Cineole, >35 % терпінен-4-ol)	0,5 % (w/v (вага/об'єм))
Жива інтраназальна протигрипозна вакцина	Жива протигрипозна вакцина Флуміст	5 % (w/v (вага/об'єм))
Препарат проти <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Пентамідин	300 ng/ml (нг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Засіб для розширення бронхів	Епінефрин (для ін'єкцій)	1 mg/ml (мг/мл) (w/v (вага/об'єм))
Протитуберкульозні препарати	Амоксицилін	25 µg/ml (мкг/мл) (w/v (вага/об'єм))

16.2 Аналітична чутливість (межа виявлення)

Дослідження проводяться для визначення аналітичної чутливості або межі виявлення (LoD) тесту Xpert MTB/RIF Ultra за допомогою штаму H37Rv *Mycobacterium tuberculosis* та *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin — бацила Кальметта — Герена), розведеного в мокротинні людини та осаді мокротиння людини. Позитивний результат виявлення МБТ базується на визначенні цільової послідовності IS1081/IS6110.

Дослідження також проводилися для визначення аналітичної чутливості або межі виявлення тесту Xpert MTB/RIF Ultra для виявлення стійкості до рифампіцину з використанням добре охарактеризованого клінічного штаму *Mycobacterium tuberculosis*, стійкого до рифампіцину (TDR125), з мутацією D516V в парі з 81 основою «центрального» регіону гена *groB*, розведеного в мокротинні людини та осаді мокротиння людини.

LoD визначається як найнижча концентрація, яку повідомляють у CFU/ml (КУО/мл), яка може у разі відтворення відрізнятися від негативних зразків із довірчим інтервалом 95 %. Щонайменше 20 повторів для двох штамів оцінювали у п'яти — восьми концентраціях протягом 3 d (днів), а рівень LoD визначали за допомогою пробіт-аналізу. Заявлені LoD наведені у таблиці нижче.

Таблиця 12. Дані пробіт-аналізу та заявлені LoD в CFU/ml (КУО/мл)

Види мікобактерій	Тип зразка	Заявлені LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Мокротиння	30
	Осад мокротиння	21
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Мокротиння	12
	Осад мокротиння	25

Таблиця 13. Дані пробіт-аналізу та заявлені LoD в CFU/ml (КУО/мл) щодо стійкості до рифампіцину

Види мікобактерій	Тип зразка	Заявлені LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Мокротиння	1093
	Осад мокротиння	4000

16.3 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Для дослідження матеріалів, що містять культури 30 штамів нетуберкульозних мікобактерій (НТМ), застосовували тест Xpert MTB/RIF Ultra. Кожний ізолят додавали в буферний розчин і тестували в концентраціях $\geq 10^7$ CFU/ml (КУО/мл). Дослідження проводили в трьох повторах. Див. Таблиця 14.

Таблиця 14. Штами НТМ, які використовували для оцінки специфічності

<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Mycobacterium abscessus</i>	<i>Mycobacterium vaccae</i>
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Mycobacterium flavescens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i>	<i>Mycobacterium interjectum</i>
<i>Mycobacterium gastri</i>	<i>Mycobacterium peregrinum</i>
<i>Mycobacterium genavense</i>	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	<i>Mycobacterium goodii</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Mycobacterium shimoidei</i>
<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

У цьому дослідженні були отримані наступні результати для всіх зразків, що містять ізоляти НТМ – **МТБ НЕ ВІЯВЛЕНО (МТБ НЕ ОБНАРУЖЕН)**. У дослідженні використовували позитивні та негативні контролю. Специфічність тесту становила 100 %.

Крім того, щоб установити, чи перешкоджають високі концентрації НТМ ТБ, наявних у пробі в невеликій кількості (3X LoD), шість репрезентативних штамів, наданих у Таблиця 14, змішували зі штамом туберкульозу H37Rv в мокротинні *M. bovis*, поки кінцева концентрація НТМ не становила 10^6 CFU/ml (КУО/мл), а штаму *M. tuberculosis* H37Rv – 36 CFU/ml (КУО/мл) та штаму *M. bovis* - 90 CFU/ml (КУО/мл), відповідно.

Штами НТМ, які були перевірені на здатність перешкоджати виявленню МТБ (H37Rv):

- *M. abscessus*, ATCC 19977
- *M. avium*, клінічні ізоляти National Jewish Hospital
- *M. celatum*, клінічні ізоляти National Jewish Hospital
- *M. kansasii*, ATCC 12478
- *M. goodii*, ATCC 14470
- *M. intracellulare*, клінічні ізоляти National Jewish Hospital

Досліджені штами НТМ не перешкоджали виявленню *M. tuberculosis* (H37Rv) у концентрації 36 CFU/ml (КУО/мл) та *M. bovis* у концентрації 90 CFU/ml (КУО/мл), тобто отримані сигнали були такими ж, як під час використання лише штаму H37Rv.

16.4 Види та штами, які використовували для оцінки специфічності

У дослідженні для можливості отримати хибно-позитивні результати тесту Xpert MTB/RIF Ultra використовували наведені нижче мікроорганізми, включно з грамнегативними бактеріями та грампозитивними бактеріями, грибовими мікроорганізмами, вірусами й дріжджами. Кожний ізолят вносили в буферний розчин і досліджували в концентраціях $\geq 10^7$ КУО/мл (мл) (бактерії та грибки) або $\geq 10^6$ копій/мл (мл) (геномна ДНК бактерій і грибків) і $\geq 10^5$ TCID₅₀/мл (мл) (віруси).

Таблиця 15. Види та штами

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Респіраторно-синцитіальний вірус тупу В
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Риновірус
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	Вірус парагрупу тупу 1	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Коронавірус	Вірус парагрупу тупу 2	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	Вірус парагрупу тупу 3	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	Респіраторно-синцитіальний вірус тупу А	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Метапневмовірус людини (hMPV) 16 туп А1		

В умовах цього дослідження для всіх використаних мікроорганізмів отримано результат — **МТВ НЕ ВИЯВЛЕНО (МТВ НЕ ОБНАРУЖЕН)**. У дослідженні використовували позитивні та негативні контролю. Специфічність тесту становила 100 %.

16.5 Аналітична інклюзивність

Тридцять сім штамів МТБК, серед яких 16 штамів, стійких до рифампіцину з центральним регіоном гена *groB* «дикого типу», і 21 штама, стійкий до рифампіцину, досліджували за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra. Зразки ДНК, отримані загалом від 37 штамів МТБК, було досліджено на системі GeneXpert за протоколом Xpert MTB/RIF Ultra, модифікованим для аналізу ДНК. Складові кінцевого етапу реакції та умови проведення циклів ПЛР відповідали протоколу, розробленому для аналізу зразків, отриманих від пацієнтів. Дванадцять штамів було отримано з колекції ВООЗ/TDR (Спеціальної програми з наукових досліджень і підготовки фахівців в області тропічних хвороб) і 6 штамів із колекції лабораторії Ратгерського університету. Загалом ці штами були представлені ізолятами з 8 країн і містили 21 стійкий до рифампіцину ізолят із точковими, подвійними та потрійними мутаціями центрального регіону гена *groB*. Проби досліджували шляхом унесення 100 μ l (мкл) ДНК в камеру для лізату картриджа. Як негативний контроль використовувався буферний розчин. У тесті були правильно ідентифіковані всі

16 штамів «дикого типу» та правильно виявлена стійкість до рифампіцину у 18 з 21 штаму, стійкого до рифампіцину з мутаціями центрального регіону гена *rpoB*. Невизначений результат щодо стійкості до рифампіцину отримано для 3 мутантних штамів. *M. caprae* та *M. pinnipedii* не оцінювались в рамках цього дослідження.

16.6 Аналітична інактивація мікобактерій у зразках мокротиння

Можливість дезінфекції реактиву зразка Xpert MTB/RIF Ultra визначали із використанням стандартизованого кількісного методу туберкулоїдної культури. До 12 зразків мокротиння додано високу концентрацію життєздатної *M. bovis*, змішаної з реактивом зразка у співвідношенні 2:1, та інкубовано упродовж 15 min (хв). Після інкубації суміш реактиву для зразків 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 зразків із застосуванням власних стандартизованих методів і відповідати всім нормативним вимогам із біологічної безпеки.

17 Посилання

1. Звіт ВООЗ за 2018 р. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. Глобальний звіт ВООЗ щодо ТБ за 2019 р. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis. J Infect Dis. 1995. 171:954-60.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis: Molecular Perspectives, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Документ M29 (див. останнє видання).
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 Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart 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. 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.

18 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 Soleih
81470 Maurens-Scopont
France

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

19 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.

20 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>
	Не використовуйте повторно

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

21 Історія переглядів

Опис змін: У 301-5987 ред. N до ред. P.

Розділ	Опис зміни
У всьому документі	Незначні удосконалення форматування і змісту в усьому документі
3	Виправлено помилки у розділі «Плановане використання».