GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® HBV Viral Load

REF **GXHBV-VL-CE-10**

Фойдаланиш кўрсатмалари

CE 2797 IVD

Cepheid

In vitro tibbiy diagnostika qurilmasi

301-5878-UZ, F таҳрир
2023-03

Савдо белгиси, патентлар ва муаллифлик ҳуқуқи баёнотлари

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.

© 2018-2023 Cepheid.

Cepheid®, Cepheid логотипи, GeneXpert® ва Xpert® – Cepheid компаниясининг АҚШ ва бошқа мамлакатларда қайд қилинган савдо белгиларидир.

Барча бошқа савдо белгилари тегишли эгаларининг мулки ҳисобланади.

УШБУ МАҲСУЛОТНИ СОТИБ ОЛИШ ХАРИДОРГА УНДАН ФОЙДАЛАНИШ БЎЙИЧА КЎРСАТМАЛАРГА МУВОФИҚ ФОЙДАЛАНИШНИНГ БОШҚАГА ЎТКАЗИБ БЎЛМАЙДИГАН ҲУҚУҚИНИ БЕРАДИ. БОШҚА ҲЕЧ ҚАНДАЙ ҲУҚУҚЛАР ОЧИҚЧАСИГА, БИЛВОСИТА ЁКИ ЭСТОППЕЛ ОРҚАЛИ БЕРИЛМАЙДИ. БУНДАН ТАШҚАРИ, УШБУ МАҲСУЛОТНИ СОТИБ ОЛИШ ОРҚАЛИ ҚАЙТА СОТИШ ҲУҚУҚЛАРИ ҲАМ ТАҚДИМ ЭТИЛМАЙДИ.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert® HBV Viral Load

Фақат *In Vitro* диагностикада фойдаланиш.

1 Хусусий ном

Xpert® HBV Viral Load

2 Умумий ёки одатий ном

Xpert HBV VL

3 Мақсадли фойдаланиш

Cepheid Xpert® HBV Viral Loadтести (VL) - бу *in vitro* нуклеин кислотали амплификация тести бўлиб, у автоматлаштирилган GeneXpert® Systems ёрдамида сурункали ВГБ билан касалланган одамларнинг қон зардоби ёки плазмасида (EDTA) гепатит Б вируси (ВГБ) ДНК миқдорини аниқлаш учун мўлжалланган.

Тест клиник кўриниш ва бошқа лаборатория белгилари билан биргаликда касаллик прогнозининг кўрсаткичи сифатида ва плазма ёки қон зардобидаги ВГБ ДНК даражасининг ўзгариши билан ўлчанадиган вирусга қарши даволашга вирусли жавобни баҳолашда ёрдам сифатида фойдаланиш учун мўлжалланган.

Тест ВГБ учун донор скрининг тести сифатида ёки ҲБВ инфекцияси мавжудлигини тасдиқлаш учун диагностик тест сифатида фойдаланиш учун мўлжалланмаган.

4 Хулоса ва тушунтириш

Гепатит Б вируси (ВГБ) - Hepadnaviridae оиласига мансуб кичик, ўралган ДНК вируси бўлиб, ўткир ва сурункали ВГБ гепатити учун жавобгардир. Вирус кичик ҳалқасимон ДНК геномига эга бўлиб, қисман икки занжирли, қисман бир занжирли, диаметри 42 нм. ВГБ таркибида кўплаб антиген компонентлар мавжуд бўлиб, улар орасида гепатит Б сирт антигени (HBsAg), гепатит Б ядро антигени (HBcAg) ва гепатит Б е антигени (HBeAg) мавжуд. ВГБ беморнинг қони ёки тана суюқликларига тери орқали ёки шиллиқ қават орқали таъсир қилиш орқали, бемор онадан янги туғилган чақалоққа, уй хўжаликларида яқин мулоқотда бўлиш орқали, соғлиқни сақлаш муассасаларида скрининг қилинмаган қон қуйиш ёки хавфли инъекциялар орқали, инексион гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш орқали ва бемор билан жинсий алоқада бўлиш орқали юқади.

Сурункали гепатит Б (СНВ) гепатит В е антигени (HBeAg) -мусбат ёки HBeAg-манфий СНВ сифатида намоён бўлиши мумкин. HBsAg нинг ёшга боғлиқ серобўлиши географик минтақага қараб сезиларли даражада фарқ қилади, энг юқори тарқалиш (>5%) Саҳрои Кабирдан жанубдаги Африка, Шарқий Осиё, Болқон минтақаларининг баъзи қисмлари, Тинч океани ороллари ва Жанубий Американинг Амазонка ҳавзасида кузатилади. 2% дан паст тарқалиш Марказий Лотин Америкаси, Шимолий Америка ва Ғарбий Европа каби минтақаларда кузатилади. Умуман олганда, дунё аҳолисининг деярли ярми эндемиклик даражаси юқори бўлган ҳудудларда яшайди.[1] СНВ билан касалланиш ва ўлим вирус репликациясининг сақланиб қолиши ва жигар циррози ва/ёки гепатотселлюляр карцинома (HCC) эволюцияси билан боғлиқ.[2] Вақт ўтиши билан вирусли гепатитдан ўлим даражаси ошди ва агар одамлар ташхис қўйилмаса ва даволанмаса, ўсишда давом этади.[3]

ВГБ вакцинаси чақалоқлар учун мавжуд ва янги сурункали инфекциялар сонини сезиларли даражада камайтирди, аммо қамров атиги 39% ни ташкил этади.[3] 2015 йилда дунё аҳолисининг 3,5 фоизи сурункали ВГБ инфекцияси билан яшаётган бўлиб, Ғарбий Тинч океани ва Африка минтақалари энг кўп зарар кўрган ҳудудлар эди.[3] ВГБ билан касалланганларнинг атиги 9% ўз ташхисини билган ва ташхис қўйилганларнинг атиги 8% терапия олган.[3] Нуклеозид ва нуклеотид аналоглари, масалан, тенофовир ва энтекавир терапия олиш ҳуқуқига эга бўлганларга

тавсия этилади, чунки бу вирусга қарши воситалар ВГБ кўпайишини бостиришда, цирроз ривожланишининг олдини олишда ва жигар билан боғлиқ ўлимни камайтиришда самарали ҳисобланади.[1] ВГБ учун терапия умрбод давом этади.[1]

5 Процедура тамойиллари

Xpert® ВГБ VL тести гепатит Б вирусини миқдорий аниқлаш учун автоматлаштирилган тест ҳисобланади. Синов Cepheid GeneXpert ва GeneXpert Infinity Instrument Systems аппаратларида ўтказилади.

GeneXpert Instrument Systems намуналарни тозалаш, нуклеин кислоталарни кучайтириш ва оддий ёки мураккаб намуналарда мақсадли кетма-кетликни аниқлашни реал вақт режимида PCR ёрдамида автоматлаштиради ва бирлаштиради. Тизимлар тестларни бажариш ва натижаларни кўриш учун олдиндан юкланган дастурий таъминотга эга бўлган асбоб ва шахсий компьютердан иборат. Тизим PCR реагентларини ўз ичига олган тозалаш ва PCR жараёнини ўз ичига олган бир марта ишлатиладиган GeneXpert картрижларидан фойдаланишни талаб қилади. Картрижлар мустақил бўлганлиги сабабли, намуналар орасидаги ўзаро ифлосланиш минимал даражада бўлади. Тизимларнинг тўлиқ тавсифи учун тегишли *GeneXpert Dx оператор қўлланмаси* ёки *GeneXpert Infinity оператор қўлланмасига* мурожаат қилинг.

Xpert® ВГБ VL тести намуналарда ВГБ ДНК ни аниқлаш учун реагентларни, шунингдек, ВГБ ДНК миқдорини аниқлаш учун ишлатиладиган иккита ички назоратни ўз ичига олади. Ички назоратлар, шунингдек, нишонни етарли даражада қайта ишлаш ва PCR реакцияларида ингибитор(лар) мавжудлигини назорат қилиш учун ҳам қўлланилади. Зондни текшириш назорати (PCC) реагентнинг регидратациясини, PCR найчасининг картрижга тўлдирилиши, зонднинг яхлитлиги ва бўёқнинг барқарорлигини текширади.

Тест Нуклеин кислоталарни кучайтириш технологиялари учун ВГБ ДНК учун 4-Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) халқаро стандартига (NIBSC коди: 10/266).[4]

6 Reagentlar va asboblar

6.1 Тақдим этилган материаллар

ВГБ VL тест тўпламида 10 та намунани ва/ёки сифат назорати намуналарини қайта ишлаш учун етарли реагентлар мавжуд. Тўплам қуйидагиларни ўз ичига олади:

Бирлаштирилган реактив найчали ВГБ VL картрижлари	**10**
	Ҳар бир картриж учун 1 тадан
• Томчи 1, Томчи 2 ва Томчи 3 (музлатиб қуритилган))	Ҳар бир картриж учун 1.7 мл
• Парчаловчи эритма (Guanidinium Thiocyanate)	Ҳар бир картриж учун 0.5 мл
• Ювиш реагенти	Ҳар бир картриж учун 1.5 мл
• Элюция реагенти	Ҳар бир картриж учун 1.5 мл
• Боғловчи реагент	Ҳар бир картриж учун 0.48 мл
• Протеиназа-К реагенти	
Бир марталик 1 мл ли узатувчи пипеткалар	**Ҳар бир тўплам учун 10**
CD	**Ҳар бир тўплам учун 1**
• Текширув таърифи файли (ADF)	
• GeneXpert ва Infinity дастурий таъминотига ADF импорт қилиш бўйича кўрсатмалар	
• Фойдаланиш бўйича кўрсатмалар (пакет қистирмаси)	

Eslatma Хавфсизлик маълумотлари варақалари (SDS) www.cepheid.com ёки www.cepheidinternational.com сайтида **ЁРДАМ** саҳифасида мавжуд.

Eslatma Ушбу маҳсулот таркибидаги мунчоқлардаги қорамол зардоби альбумини (BSA) фақат Қўшма Штатлардан олинган қорамол плазмасидан ишлаб чиқарилган. Ҳайвонларга кавш қайтарувчи оқсил ёки бошқа ҳайвон оқсили берилмади; ҳайвонлар ўлимдан олдинги ва кейинги синовлардан ўтказилди. Қайта ишлаш жараёнида материалнинг бошқа ҳайвон материаллари билан аралашиши кузатилмади.

7 Сақлаш ва қайта ишлаш

- Xpert HBV VL картрижлар ёрлиқда кўрсатилган яроқлилик муддатига қадар 2-35 °C ҳароратда сақланади.
- Агар картрижлар совуқ ҳолатда сақланган бўлса, уларни ишлатишдан олдин хона ҳароратига келтиринг.
- Яроқлилик муддати ўтган картрижлардан фойдаланманг.
- Синов ўтказишга тайёр бўлмагунингизча картриж қопқоғини очманг.
- Сизиб чиққан картрижни ишлатманг.

8 Зарур, бироқ тақдим этилмаган материаллар

- GeneXpert® Dx Instrument System ёки GeneXpert® Infinity Instrument System (каталог рақами конфигурация бўйича фарқ қилади): GeneXpert асбоби, GeneXpert Software Version 4.7б ёки ундан юқори (GeneXpert Dx тизимлари) ёки Xpertise 6.4б ёки ундан юқори (Infinity-80/Infinity-48s), штрих-код сканери ва тегишли GeneXpert Instrument System оператори қўлланмасига эга компьютер.
- Принтер: Агар принтер керак бўлса, тавсия этилган принтерни харид қилиш учун Cepheid Техник ёрдам хизматига мурожаат қилинг.
- Оқартирувчи ёки натрий гипохлорит
- Денатурацияланган этанол

9 Огоҳлантириш ва эҳтиёт чоралари

9.1 Умумий

- *in vitro* диагностик фойдаланиш учун.
- Барча биологик намуналарга, шу жумладан ишлатилган картриджларга ҳам худди юқумли касаллик қўзғатувчиларини юқтиришга қодирдек ишлов беринг. Кўпинча қайси бири юқумли бўлиши мумкинлигини билишнинг иложи бўлмагани сабабли, барча биологик намуналар стандарт эҳтиёт чоралари билан даволаниши керак. Намуналарни қайта ишлаш бўйича кўрсатмалар АҚШ Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари [5] ҳамда Клиник ва лаборатория стандартлари институтида мавжуд.[6]
- Намуналар ёки реагентлар ифлосланишининг олдини олиш учун яхши лаборатория амалиёти ва намуналар билан ишлаш ўртасида қўлқопларни алмаштириш тавсия этилади.
- Муассасангизда кимёвий моддалар ва биологик намуналар билан ишлашда хавфсизлик қоидаларига риоя қилинг.
- Xpert HBV VL текширилувчи реагентларни бошқа реагентлар билан алмаштирманг.
- Намунани қўшишга тайёр бўлмагунча, Xpert HBV VL тест картрижининг қопқоғини очманг.
- Қадоқдан чиқарилгандан кейин тушиб қолган картриджни ишлатманг.
- Картриджни силкитманг. Қопқоқни очгандан кейин картриджни силкитиш ёки тушириб юбориш нотўғри натижа бериши мумкин.
- Реакцион найчаси шикастланган картриджни ишлатманг.
- Картридж устидаги штрих-код ёрлиғини ёпманг.
- Намунани картриджга қўшиш учун узатиш пипеткаси ёки аниқ пипеткадан фойдаланинг. Намуна тўғридан-тўғри йиғиш мосламасидан картриджга қуйилмайди.
- Ҳар бир бир марталик Xpert HBV VL картридж битта тестни қайта ишлаш учун ишлатилади. Картриджларга ишлов берманг.
- Ҳар бир бир марта ишлатиладиган пипетка битта намунани кўчириш учун ишлатилади. Ишлатилган бир марталик пипеткаларга ишлов берманг.

- Тоза халат ва қўлқоп кийинг. Ҳар бир намунани қайта ишлаш орасида қўлқопларни алмаштиринг.
- Иш жойи ёки асбоб-ускуналар намуналар ёки контроллар билан ифлосланган бўлса, ифлосланган жой янги тайёрланган 0.5% ли натрий гипохлорит эритмаси (ёки 1:10 нисбатда суюлтирилган маиший хлорли оқартиргич) билан яхшилаб тозаланади. Кейин сиртни 70% этанол билан артиб чиқинг. Ишни давом эттиришдан олдин юзалар тўлиқ қуритилсин.
- Биологик препаратлар, ўтказиш мосламалари ва ишлатилган картриджлар стандарт эҳтиёт чораларини талаб қиладиган юқумли агентларни ўтказишга қодир деб ҳисобланиши керак. Ишлатилган картриджлар ва ишлатилмаган реагентларни тўғри утилизация қилиш учун муассасангизнинг атроф-муҳит чиқиндилари қоидаларига риоя қилинг. Ушбу материаллар маълум бир миллий ёки минтақавий йўқ қилиш тартибини талаб қиладиган кимёвий хавфли чиқиндиларнинг хусусиятларига эга бўлиши мумкин. Агар миллий ёки ҳудудий миқёсдаги қоидалар тўғри чиқитга чиқариш бўйича аниқ кўрсатмалар бермаса, биологик намуналар ва ишлатилган картриджлар ЖССТ [Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти]нинг тиббий чиқиндилар билан ишлаш ва уларни чиқитга чиқариш бўйича кўрсатмаларига мувофиқ чиқитга чиқарилиши керак.[7]

10 Кимёвий хавфлар[8,9]

Парчаловчи эритма (Guanidinium Thiocyanate)

- Сигнал сўзи: ОГОҲЛАНТИРИШ
- **UN GHS хавфи ҳақидаги баёнотлар**
  - Ютилганда зарарли
  - Терининг енгил таъсирланишини келтириб чиқаради
  - Кўзнинг таъсирланишига сабаб бўлади
- **Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг GHS бўйича огоҳлантирувчи баёнотлари**
  - **Олдини олиш**
    - Ишлов берилгандан сўнг яхшилаб ювинг.
  - **Жавоб**
    - Тери тирналиши содир бўлса: Тиббий маслаҳат/эътибор олинг.
    - АГАР КЎЗДА: Бир неча дақиқа давомида эҳтиёткорлик билан сув билан ювиб ташланг. Агар контакт линзалар бўлса ва уларни ишлатиш осон бўлса, уларни олиб ташланг. Чайишда давом этинг.
    - Кўзнинг таъсирланиши давом этса: Тиббий маслаҳат/эътибор олинг.
    - Агар ўзингизни ёмон ҳис қилсангиз, ТОКСИКОЛОГИЯ МАРКАЗИ ёки шифокорга қўнғироқ қилинг.

11 Намуналарни йиғиш, ташиш ва сақлаш

Бутун қон K_2-EDTA найчаларида, PPT-EDTA ёки зардоб йиғиш найчаларида йиғилиши ва ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ плазма/зардоб ва қизил қон ҳужайраларини ажратиш учун центрифугаланиши керак.

- Xpert HBV VLсинови учун камида 0,6 мл плазма ёки зардоб керак бўлади. Агар тўпламга киритилган ўтказувчи пипеткадан фойдаланилса, пипетка тўртинчи белгигача (1.0 мл) плазма ёки зардоб билан тўлдирилиши керак. Ёки аниқ пипеткадан фойдаланилса, 0.6 мл плазма ёки зардоб керак бўлади. 12.2 bo‘lim, 1-вариант ва 2-вариантдаги кўрсатмаларга қаранг.
- Плазма/зардоб тайёрлашдан олдин бутун қон 2-35°C ҳароратда 24 соатгача ёки 2-8°C ҳароратда 3 кунгача ушлаб турилиши мумкин. Центрифугалаш ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ амалга оширилиши керак.
- Центрифугалаш ва ажратишдан сўнг плазма ва зардоб 2-35 °C ҳароратда 24 соатгача ёки текширишдан олдин 2-8 °C ҳароратда 7 кунгача ушлаб турилиши мумкин.
- Плазма ва зардоб намуналари 6 ҳафта давомида барқарор музлатилади (-80 дан -20°C гача).
- Плазма ва зардоб намуналари уч мартагача музлаш/эриш циклига чидамли.
- Плазма ва зардоб намуналари картрижга ўтказилишидан олдин хона ҳароратигача муздан туширилиши ва мувозанатлаштирилиши керак.
- Бутун қон, плазма ёки зардоб намуналарини ташиш этиологик агентларни ташиш бўйича мамлакат, федерал, штат ва маҳаллий қоидаларга мувофиқ бўлиши керак.

12 Тартиб

12.1 Намунани тайёрлаш

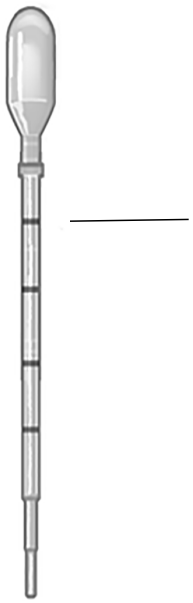
Eslatma Намунани картрижга солгандан сўнг 4 соат ичида синовни бошланг.

1. Бутун қон намуналарини центрифугалашдан сўнг, плазма тўғридан-тўғри картрижга пипетка қилиниши мумкин. Етарли ҳажм яроқли тест натижаларини олиш учун жуда муҳимдир (12.2 Картриджни тайёрлаш bo‘lim кўрсатмаларига қаранг).
2. Агар музлатилган намуналардан фойдаланилса, уларни ишлатишдан олдин хона ҳароратида (20-35°C) тўлиқ эриб, хона ҳароратигача мувозанатлашгунга қадар жойлаштирилади.
3. 2-8°C ҳароратда сақланган плазма ва зардоб намуналари совитгичдан чиқарилади ва фойдаланишдан олдин хона ҳароратигача мувозанатлаштирилади.
4. 2-8°C ҳароратда сақланган ёки музлатилган ва эритилган плазма намуналари ишлатилишидан олдин 10 сония давомида айлантирилиши керак. Агар намуна лойқа бўлса, тез центрифугалаш йўли билан тиндирилади.

12.2 Картриджни тайёрлаш

1. Бир марталик ҳимоя қўлқопларини кийинг.
2. Агар картрижлар совуқ ҳолатда сақланган бўлса, уларни ишлатишдан олдин хона ҳароратига келтиринг.
3. Картрижнинг шикастланганлигини текшириб кўринг. Агар шикастланган бўлса, ундан фойдаланманг.
4. Картрижни намуна идентификатори билан белгиланг.
5. Картриж қопқоғини очинг.
6. Намунани картрижга қўшинг.
   - **1-вариант:** Агар тўпламга киритилган ўтказувчи пипеткадан фойдаланилса (қаранг: 1-rasm), пипеткани тўртинчи белгигача (1.0 мл) ёки бироз юқорироққа йиғувчи найчадан плазма ёки зардоб билан тўлдиринг. Пипеткадаги суюқлик картрижнинг намуна камерасига бўшатилади (қаранг: 2-rasm).
   - **2-вариант:** Агар аниқ пипеткадан фойдаланилса, 0.6 мл плазма ёки зардобни йиғувчи трубкадан картрижнинг намуна камерасига ўтказинг (қаранг: 2-rasm).

Eslatma Картрижнинг 13 та тешиги ички ҳалқасини қоплаб турган юпқа пластик плёнкани олиб ташламанг.



1 rasm. Xpert HBV VL синов ўтказиш пипеткаси

7. Картриж қопқоғини ёпинг Қопқоқнинг маҳкам ёпилишига ишонч ҳосил қилинг.

2 rasm. Xpert HBV VL Картриж (юқоридан кўриниш)

12.3 Тестни бошлаш

Muhim **Тестни бошлашдан олдин, Xpert HBV VL Assay Definition File дастурий таъминотга импорт қилинганлигига ишонч ҳосил қилинг.**

Ушбу бўлимда тестни ўтказишнинг асосий босқичлари келтирилган. Батафсил кўрсатмалар учун ишлатилаётган асбоб моделига қараб, *GeneXpert Dx System Operator қўлланмаси* ёки *GeneXpert Infinity System Operator қўлланмасига* қаранг.

Eslatma Агар тизим администратори тизимнинг стандарт иш жараёнини ўзгартирган бўлса, сиз бажарадиган амаллар фарқ қилиши мумкин.

1. GeneXpert асбоблар тизимини ёқинг:

- Агар сиз GeneXpert Dx асбобидан фойдалансангиз, аввал GeneXpert Dx асбобини ёқинг ва кейин компьютерни ёқинг. GeneXpert Dx дастури автоматик равишда ишга тушади ёки Windows® иш столидаги GeneXpert Dx дастури ёрлиғи белгисини икки марта босишни талаб қилиши мумкин.

  ёки

- Агар GeneXpert Infinity асбобидан фойдаланаётган бўлсангиз, асбобни ёқинг. GeneXpert дастури автоматик равишда ишга тушади ёки Windows® иш столидаги Xpertise дастури ёрлиғи белгисини икки марта босишни талаб қилиши мумкин.

2. GeneXpert асбоблар тизими дастурига фойдаланувчи номи ва пароль ёрдамида киринг.
3. GeneXpert System ойнасида **Тест яратиш** (GeneXpert Dx) ёки **Буюртмалар** and **Тест буюртма қилиш**га (Infinity) босинг. **Тест яратиш** ойнаси очилади.
4. Бемор идентификаторини сканерланг (ихтиёрий). Бемор идентификаторини ёзаётганда у тўғри киритилиши лозим. Бемор идентификатори Натижаларни кўриш ойнасининг чап томонида кўрсатилади ва тест натижалари билан боғланади.
5. Намуна идентификаторида сканерланг ёки Намуна идентификаторини киритинг. Намуна идентификаторини ёзаётганда намуна идентификатори тўғри киритилиши лозим. Намуна идентификатори Натижаларни кўриш ойнасининг чап томонида кўрсатилади ва тест натижалари билан боғланади.
6. Xpert HBV VL тест картрижидаги штрих-кодни сканерланг. Штрих-код маълумотларидан фойдаланиб, дастурий таъминот автоматик равишда қуйидаги майдонлар учун катакларни тўлдиради: Реагент партияси ID, картридж серия рақами ва яроқлилик муддати.

Eslatma Агар Xpert HBV VL картрижидаги штрих-код сканерланмаса, у ҳолда синовни янги картриж билан такрорланг.

7. **Тестни бошлаш** (GeneXpert Dx) ёки **Юбориш** (Infinity) тугмасини босинг. Пайдо бўлган мулоқот ойнасига паролингизни киритинг.
8. GeneXpert Infinity System учун картриджни конвеер лентасига жойлаштиринг. Картридж автоматик равишда юкланади, синов ишга тушади ва ишлатилган картридж чиқинди контейнерига жойлаштирилади.

   ёки

   GeneXpert Dx асбоби учун:

   a) Асбоб модулининг эшигини милтилловчи яшил чироқ билан очинг ва патронни ўқланг.
   b) Эшикни ёпинг. Синов бошланади ва яшил чироқ милтиллашдан тўхтайди. Синов тугагач, чироқ ўчади.
   c) Модуль эшигини очиш ва картриджни олишдан олдин тизим эшик қулфини қўйиб юборишини кутинг.
   d) Ишлатилган картриджларни муассасангизнинг стандарт қоидаларига мувофиқ тегишли намуна чиқинди идишига ташланг.

13 Натижаларни кўриш ва чоп этиш

Ушбу бўлимда натижаларни кўриш ва чоп этишнинг асосий босқичлари келтирилган. Натижаларни кўриш ва чоп этиш бўйича батафсил кўрсатмалар учун *GeneXpert Dx System Оператор қўлланмаси* ёки ишлатиладиган асбобга қараб *GeneXpert Infinity System Оператор қўлланмаси*га қаранг.

1. Натижаларни кўриш учун **Натижаларни кўриш** белгисини босинг.
2. Синов тугагач, PDF ҳисобот файлини кўриш ва/ёки яратиш учун **Натижаларни кўриш** ойнасининг **Ҳисобот** тугмасини босинг.

14 Сифат назорати

Ҳар бир тест ўз ичига намуна ҳажмининг етарлилиги (SVA), ички миқдорий стандартнинг юқори ва паст даражалари (IQS-H ва IQS-L), партияга хос параметрлар (LSP) ва зонд текшируви назоратини (PCC) олади.

- **Намуна ҳажмининг етарлилиги (SVA)** - намунанинг картрижга тўғри қўшилганлигини таъминлайди. SVA намуна камерасига қўшилган намуна ҳажмининг тўғрилигини текширади. Агар SVA тасдиқланган қабул қилиш мезонларига мос келса, у ўтган ҳисобланади. Агар CBA ўтмаса, картрижга намуна қўшилмаган бўлса, **Хато 2096** ёки картрижга етарли миқдорда намуна қўшилмаган бўлса, **ХАТО 2097** кўрсатилади. Тизим фойдаланувчига тестни давом эттиришига йўл қўймайди.
- **Ички миқдорий стандарт юқори ва паст (IQS-H ва IQS-L)** - IQS-H ва IQS-L ҲБВ билан боғлиқ бўлмаган кетма-кетликка эга бўлган иккита чизиқли плазмаси, улар ҳар бир картрижга киритилган бўлиб, бутун синов

жараёнидан ўтади. Бу стандартлар намунадаги ВГБ ДНК концентрациясини ҳисоблаш учун ишлатилади. Бундан ташқари, IQS-H ва IQS-L реал вақтдаги PCR таҳлилининг намуна билан боғлиқ тўхтатилишини аниқлайди ва шу билан намуналарни қайта ишлаш назорати вазифасини бажаради. IQS-H ва IQS-L тасдиқланган қабул қилиш мезонларига жавоб берса, ўтган ҳисобланади.

- **Миқдорий таҳлил учун партияга хос параметрлар (LSP)** - Ҳар бир тўплам партиясида ВГБ калибрлаш панелидан олинган ўрнатилган LSP мавжуд. Бу ВГБ учун ЖССТнинг 4-халқаро стандартига (NIBSC коди: 10/266)[4] ҳамда IQS-H ва IQS-L га асосланган. LSP реагентлар партияси учун ноёб бўлиб, тўғри миқдорий ҳисоблашни таъминлаш учун ишлатилади.
- **Зондни текшириш назорати (PCC)** – PCR реакцияси бошланишидан олдин GeneXpert тизими зондларнинг флуоресцент сигналини ўлчаб, томчиларнинг регидратациясини, реакция пробиркаси тўлдирилишини, зонд яхлитлигини ва бўёқ барқарорлигини назорат қилади. Агар флуоресценция сигналлари тасдиқланган қабул қилиш мезонларига жавоб берса, PCC ўтган ҳисобланади.
- **Ташқи назоратлар** - Яхши лаборатория амалиётига кўра, тўпламда кўзда тутилмаган ташқи назоратлар маҳаллий ва давлат аккредитация ташкилотлари талабларига мувофиқ қўлланиши лозим.

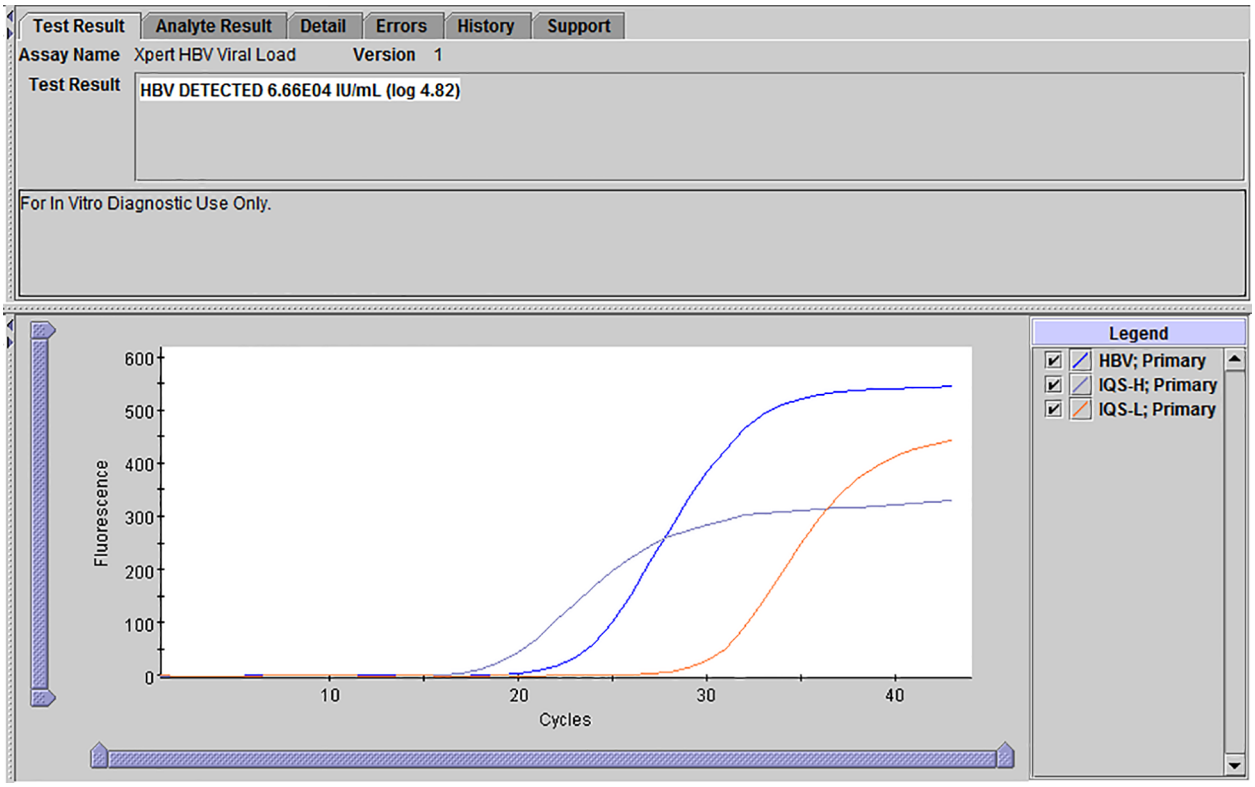
15 Натижаларни талқин қилиш

Ўлчанган флуоресцент сигналлар ва ўрнатилган ҳисоблаш алгоритмларидан олинган натижалар GeneXpert Instrument System томонидан автоматик равишда талқин қилинади ва Натижаларни кўриш ойнасида (3-rasm – 8-rasm) аниқ кўрсатилади. Эхтимолий натижалар 1-jadval қисмида кўрсатилган.

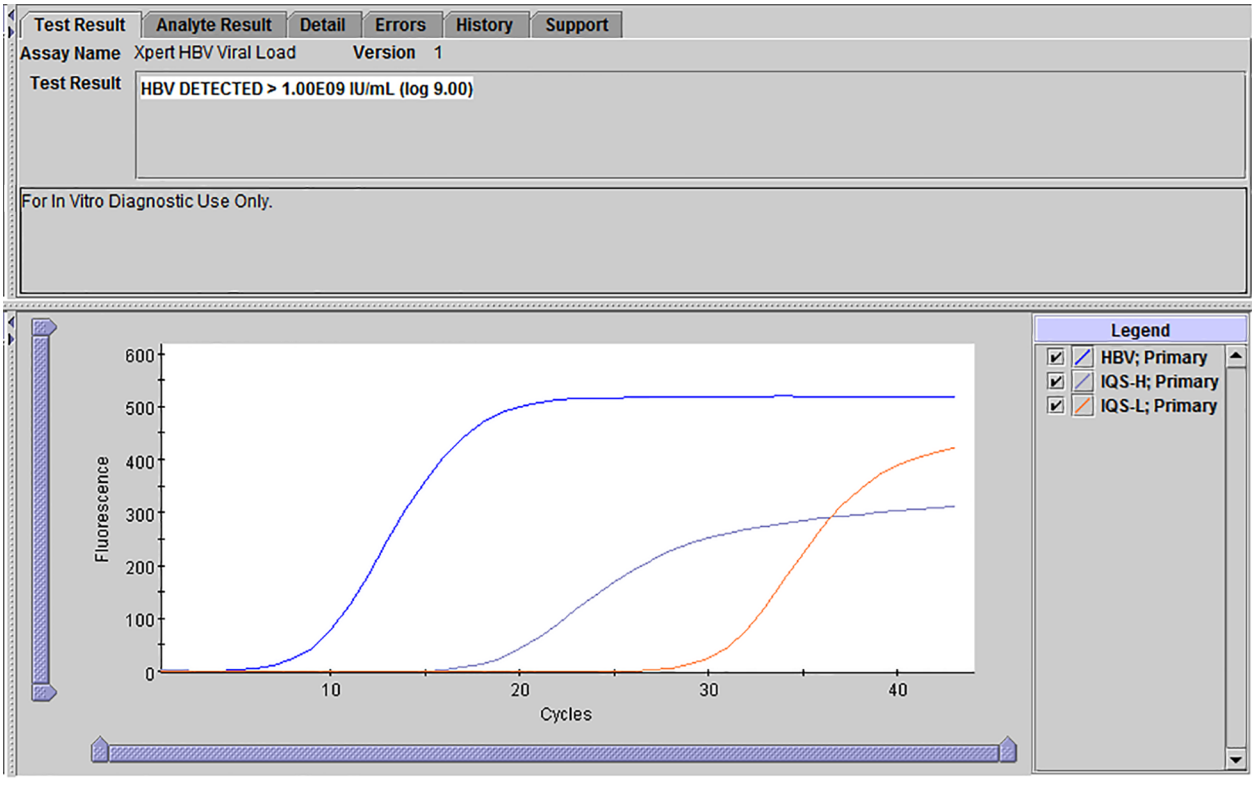
1-jadval. Xpert HBV VL тести натижалари ва талқини

Натижа	Талқин
ВГБ АНИҚЛАНГАН ХБ/мл (log X.XX) Қаранг: 3-rasm.	ВГБ ДНКси XX ХБ/мл (log X.XX) да аниқланади. ● ВГБ ДНК тестнинг миқдорий диапазонида (10-1,00E09 ХБ/мл) титрга эга. ● IQS-H ва IQS- L: ЎТДИ. ● Зонд текшируви – ЎТДИ; барча зонд текшируви натижалари ижобий.
ВГБ АНИҚЛАНДИ >1.00E09 ХБ/мл Қаранг: 4-rasm.	ВГБ ДНКси тестнинг миқдорий диапазонидан юқорида аниқланади. ● IQS-H ва IQS- L: ЎТДИ. ● Зонд текшируви – ЎТДИ; барча зонд текшируви натижалари ижобий.
ВГБ АНИҚЛАНДИ < 10 ХБ/мл Қаранг: 5-rasm.	ВГБ ДНКси тестнинг миқдорий диапазонидан пастда аниқланади. ● IQS-H ва IQS- L: ЎТДИ. ● Зонд текшируви – ЎТДИ; барча зонд текшируви натижалари ижобий.
ОИВ АНИҚЛАНМАДИ Қаранг: 6-rasm.	ОИВ ДНК аниқланмайди. ● IQS-H ва IQS- L: ЎТДИ. ● Зонд текшируви – ЎТДИ; барча зонд текшируви натижалари ижобий.
ЯРОҚСИЗ Қаранг: 7-rasm.	ВГБ ДНКси мавжудлиги ёки йўқлигини аниқлаб бўлмайди. Тестни 16.2 Қайта текшириш тартиби bo‘lim даги кўрсатмаларга мувофиқ такрорланг. ● IQS-H ва/ёки IQS- L: ИШЛАМАЙ ҚОЛДИ; Цикл чегаралари (Ct) ҳақиқий диапазонда эмас. ● Зонд текшируви – ЎТДИ; барча зонд текшируви натижалари ижобий.
ХАТО Қаранг: 8-rasm.	HBV ДНКси мавжудлиги ёки йўқлигини аниқлаб бўлмайди. Тестни 16.2 Қайта текшириш тартиби bo‘lim даги кўрсатмаларга мувофиқ такрорланг. ● Зонд текшируви – ҚАБУЛ ҚИЛИНМАДИ*; зонд текшируви натижаларининг ҳаммаси ёки биттаси қабул қилинмади. * Агар зонд текшируви ўтказилган бўлса, хатолик максимал босим чегарасининг ҳақиқий диапазондан ошиб кетиши ёки тизим компонентларининг ишдан чиқиши натижасида юзага келади.
НАТИЖА ЙЎҚ	ВГБ ДНКси мавжудлиги ёки йўқлигини аниқлаб бўлмайди. Тестни 16.2 Қайта текшириш тартиби bo‘lim даги кўрсатмаларга мувофиқ такрорланг. **НАТИЖА ЙЎҚ** кўрсаткичи етарли маълумот тўпланмаганлигини англатади. Мисол учун, оператор бажарилаётган тестни тўхтатган бўлиши мумкин.

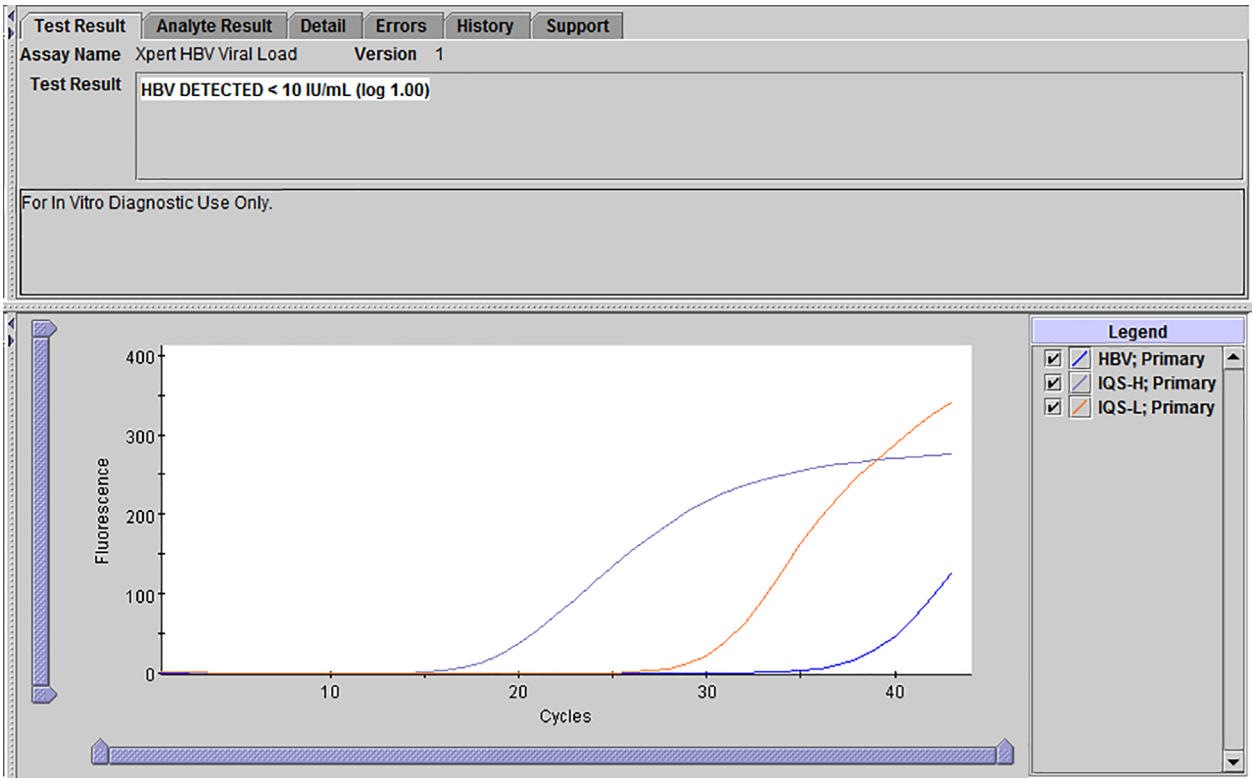
Eslatma Масалан, фақат синов скриншотлари. Версия рақами фойдаланиш учун ушбу кўрсатмаларда келтирилган скриншотлардан фарқ қилиши мумкин.



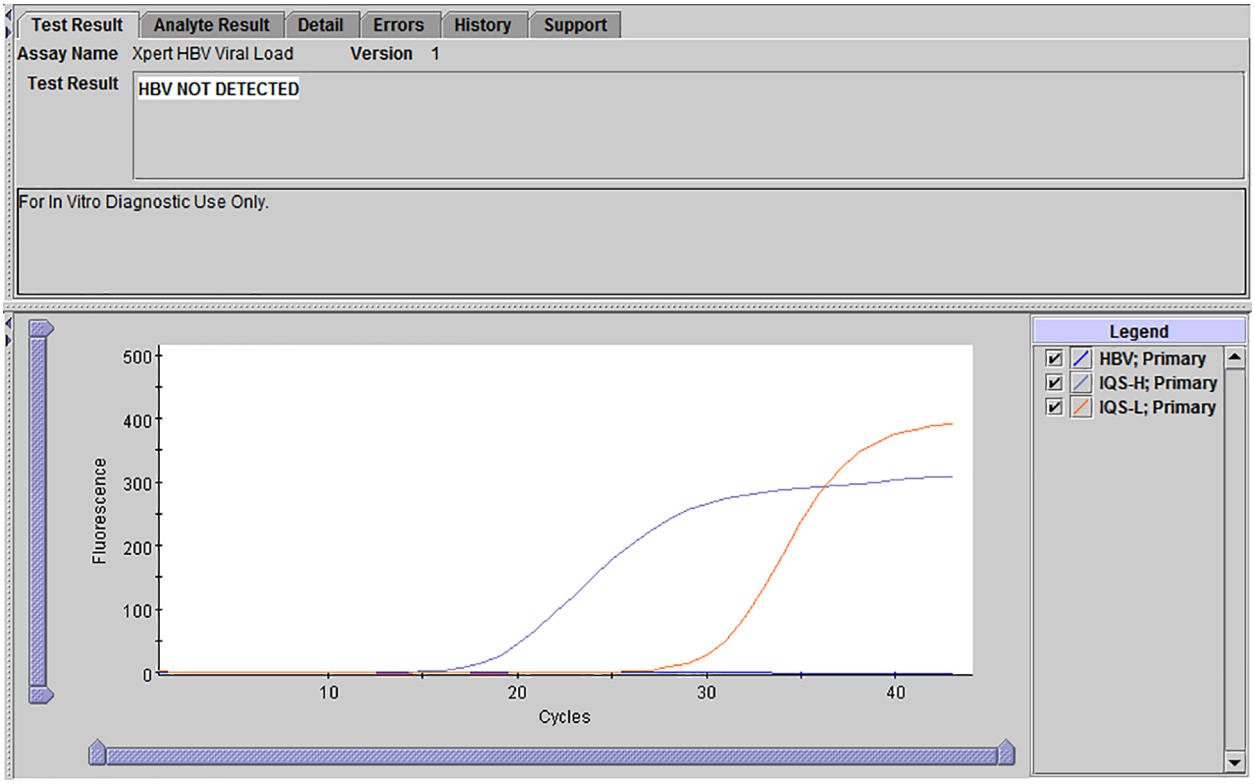
3 rasm. Натижа: ОИВ аниқланди ва миқдорланди



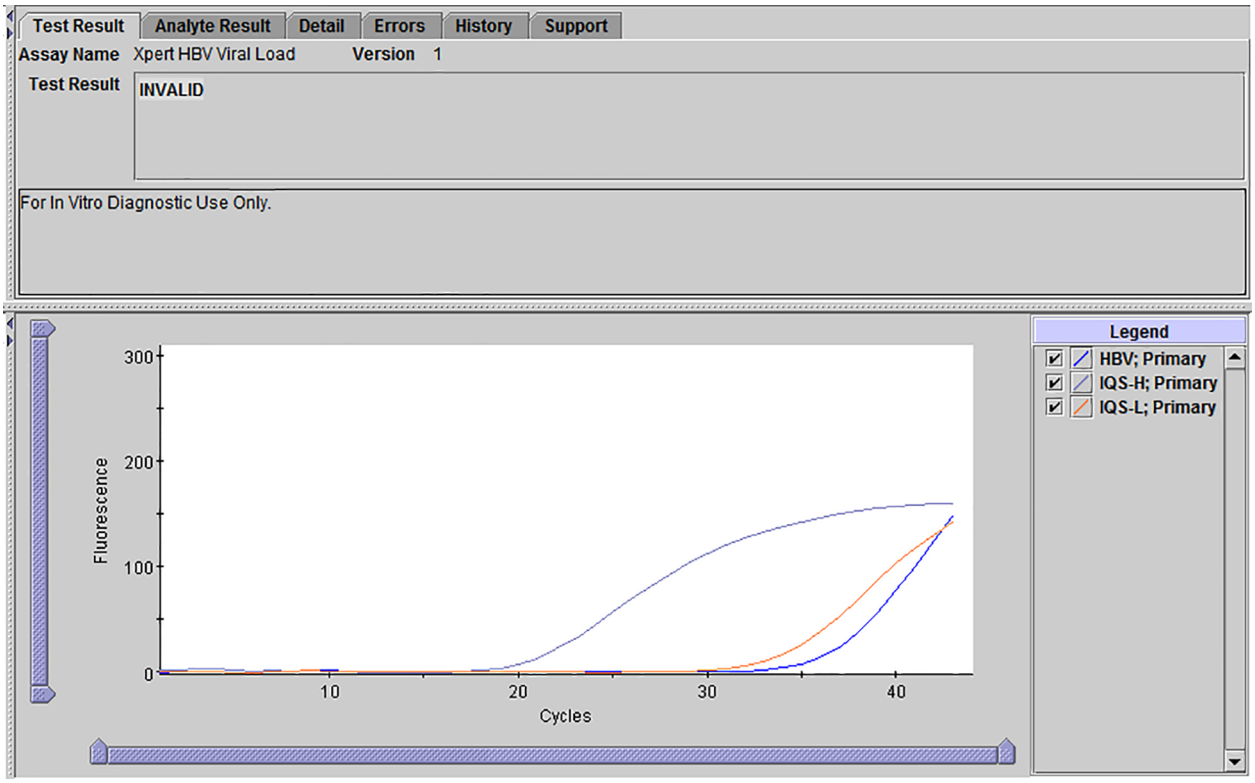
4 rasm. Натижа: ОИВ аниқланди, аммо титри текширувнинг миқдорий диапазонидан юқори



5 rasm. Натижа: ҲБВ аниқланди, аммо титри текширувнинг миқдорий диапазонидан паст



6 rasm. Натижа: ОИВ АНИҚЛАНМАДИ



7 rasm. Натижа: Натижа яроқсиз

8 rasm. Натижа: Хато

16 Қайта синовлар

16.1 Тестни такрорлаш сабаблари

Агар қуйида келтирилган тест натижаларидан бирортаси пайдо бўлса, тестни 16.2 Қайта текшириш тартиби bo‘lim рукнида келтирилган кўрсатмаларга мувофиқ такрорланг.

- **ЯРОҚСИЗ** натижа қуйидагилардан бирини ёки бир нечтасини кўрсатади:
  - IQS-H ва/ёки IQS-L Ct қийматлари яроқли диапазонда эмас.
  - Намуна тўғри қайта ишланмаган ёки PCR ингибирланган.
- **ХАТОЛИК** натижаси тест бекор қилинганини кўрсатади. Эҳтимолий сабабларга қуйидагилар киради: намунанинг етарли бўлмаган ҳажми қўшилган, реакцион найча нотўғри тўлдирилган, реагент зондининг бутунлиги муаммоси аниқланган ёки максимал босим чегарасидан ошиб кетган.
- **НАТИЖА ЙЎҚ** кўрсаткичи етарли маълумот тўпланмаганлигини англатади. Масалан, оператор бажарилаётган тестни тўхтатди ёки электр таъминотида узилиш юз берди.

16.2 Қайта текшириш тартиби

Агар тест натижаси **ЯРОҚСИЗ**, **ХАТО** ёки **НАТИЖА ЙЎҚ** бўлса, зарарланган намунани қайта текшириш учун янги картриж ишлатинг (картриждан қайта фойдаланманг).

1. Янги картрижни тўпламдан чиқариб олинг.
2. 12 Тартиб bo‘lim, жумладан, 12.2 Картриджни тайёрлаш bo‘lim ва 12.3 Тестни бошлаш bo‘lim даги процедураларга амал қилинг.

17 Чекловлар

- Намуналар ёки реагентлар ифлосланишининг олдини олиш учун яхши лаборатория амалиётлари ва намуналар билан ишлаш ўртасида қўлқопларни алмаштириш тавсия этилади.
- Xpert HBV VL синовининг мақсадли ҳудудидаги кам учрайдиган мутациялар праймер ёки зонднинг боғланишига таъсир қилиши мумкин, бу эса кам миқдорда ёки вирусни аниқлай олмасликка олиб келади.
- Ушбу тест фақат зардоб ва EDTA плазмаси билан қўллаш учун тасдиқланган. Бошқа турдаги намуналарни синаш натижалари нотўғри бўлиши мумкин.
- Тестнинг манфий натижаси ВГБ инфекциясини истисно қилмайди. Шунинг учун Xpert HBV VL тестидан ВГБ инфекцияси борлигини аниқлаш учун диагностик тест сифатида фойдаланмаслик керак.

18 Самарадорлик хусусиятлари

18.1 Аниқланиш чегараси

ВГБ VL таҳлилининг аниқланиш чегараси (LOD) ВГБ А генотипи учун ВГБ салбий EDTA плазмаси ва қон зардобида ВГБ ДНК учун 4-ЖССТ халқаро стандартининг (NIBSC коди 10/266)[4] кетма-кет суюлтирилишини текшириш орқали аниқланди. Олтита концентрация даражасидаги ва салбий даражадаги панеллар мос равишда EDTA плазмаси ва зардоб панеллари учун тўрт ёки учта реагент партиясидан фойдаланган ҳолда синовдан ўтказилди. Панелнинг ҳар бир аъзоси уч кун давомида ҳар бир реагент партияси учун 24 та такрорлаш билан синовдан ўтказилди. Плазма панелининг ҳар бир аъзоси учун жами 96 та такрорланиш ва зардоб панелининг ҳар бир аъзоси учун 72 та такрорланиш текширилди.

Плазма ва зардоб учун EDTA натижалари 2-jadval да кўрсатилган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, ВГБ VL таҳлили ЖССТ Халқаро стандарти учун ВГБ ДНК ни EDTA плазмасида 3,20 ХБ/мл концентрацияда ва қон зардобида 5.99 ХБ/мл концентрацияда аниқлади, ижобийлик даражаси 95% бўлиб, PROBIT регрессияси билан аниқланди.

2-jadval. ВГБ учун 4-ЖССТ халқаро стандартидан фойдаланган ҳолда Xpert HBV VL текшируви учун аниқлаш чегараси

Генотип	Матрица	Номинал ВГБ концентрацияси (ХБ/мл)	Амал қилувчи такрорлар сони	Ижобийлар сони	Ижобийлик даражаси (%)	95% LOD PROBIT (95% ишончлилик интервали)
A	Плазма	10	95	95	100	3,20 ХБ/мл (2.79 – 3.60 ХБ/мл)
		5	96	94	98	
		2.5	96	82	85	
		1.25	96	62	65	
		0.625	96	41	43	
		0	96	0	0	
A	Зардоб	10	72	70	97	5,99 ХБ/мл (5.13 – 6.86 ХБ/мл)
		5	72	63	88	
		2.5	72	58	81	
		1.25	72	37	51	
		0.625	71	15	21	
		0	72	0	0	

ВГБ нинг B дан H гача генотипларини аниқлаш чегараси ҳар бир генотипни ифодаловчи ВГБ мусбат намуналарини (ЖССТ халқаро маълумотномасидан B дан G гача генотиплар, PEI коди: 5086/08 ва H генотипли клиник намуна) ВГБ-манфий EDTA плазмасига ўтказилди. Панелнинг ҳар бир аъзоси уч кун давомида ҳар бир аъзо учун жами 24 та такрорлашдан иборат учта реагент партиясидан фойдаланган ҳолда синовдан ўтказилди. Натижалар 3-jadval қисмида келтирилган.

3-jadval. EDTA плазмасида H орқали ВГБ B генотипларини аниқлаш чегараси

Генотип	95% PROBIT бўйича аниқлаш чегараси (ХБ/мл)	95% ишончлилик интервали (ХБ/мл)
B	1.34	0.98 – 1.69
C	1.63	1.23 – 2.03
D	3.96	3.01 – 4.92
E	3.77	2.76 – 4.78
F	2.39	1.82 – 2.96
G	1.21	0.95 – 1.47
H	3.84	2.91 – 4.77

ВГБ B генотипини H орқали аниқлаш чегараси зардобда CLSI EP17-A2[10] га мувофиқ 24 нусхада текширилди. Агар > 85% ижобийлик даражасига эришилмаса, юқори концентрация синовдан ўтказилди. 4-jadval қисмида натижалар билан танишинг.

4-jadval. Зардобдаги H орқали Б генотиплари учун LOD ни текшириш

Генотип	Номинал ВГБ концентрацияси (ХБ/мл)	Ижобийлик даражаси (%)
B	1.34	88
C	3.25	96

Генотип	Номинал ВГБ концентрацияси (ХБ/мл)	Ижобийлик даражаси (%)
D	3.96	96
E	3.77	96
F	2.39	92
G	1.21	88
H	3.84	100

ВГБ VL текшируви самарадорлиги, шунингдек, прекор мутанти билан ҳам баҳоланди, бунинг учун иккита прекор мутацияси (C1858T ва G1896A) ҳамда иккита базал ядро промотори мутациясини (A1762T ва G1764A) ўз ичига олган кетма-кетлиги аниқланган ВГБ клиник намунаси қўлланди, намуна EDTA плазма ва зардобда 10 ХБ/мл концентрациягача суюлтирилди ва бир реагент партияси билан синовдан ўтказилди. Ҳар бир матрицада текширилган 24 та репликантнинг ҳар бири учун 100% ижобий кўрсаткичга эришилди.

18.2 Миқдорнинг қуйи чегараси (LLOQ)

Миқдорлашнинг қуйи чегараси (LLOQ) ВГБ ДНКсининг энг паст концентрацияси сифатида аниқланади, у мақбул аниқлик ва тўғрилик билан миқдорий баҳоланади ҳамда умумий аналитик хатолик (TAE) ва иккита ўлчов ўртасидаги фарқга асосланган ёндашув ёрдамида аниқланади. LLOQ ВГБ A дан D гача генотипларини ифодаловчи тўртта мустақил намуналар билан EDTA плазмасида аниқлашнинг тест чегараси яқинида баҳоланди. Ҳар бир намуна 8-24 такрорланишли тўртта реагент партиясидан фойдаланган ҳолда синовдан ўтказилди. TAE Westgard моделида CLSI EP17-A2[10] қўлланмаси бўйича [(Абсолют нохолислик) + 2 SDs ≤ 1 $\log_{10}$ ХБ/мл] мезони билан баҳоланди. Икки ўлчов ёндашуви ўртасидаги фарқ [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 $\log_{10}$ IU/мл] мезони билан баҳоланди.

Ҳар бир намуна учун LLoQ таҳлиллари 5-jadval да келтирилган.

5-jadval. Xpert HBV VL тест учун LLOQ аниқлаш

ВГБ генотипи	Лот	N	ВГБ концентрацияси ($\log_{10}$ ХБ/мл)		Нохолислик	Жами SD	Умумий аналитик хато[a]	Иккита ўлчаш ёндашуви[b]
			Кутилган	Кузатилган				
A	1	24	1.00	1.02	0.02	0.20	0.42	0.57
	2	24	1.00	1.05	0.05	0.16	0.37	0.45
	3	24	1.00	0.94	-0.06	0.20	0.46	0.57
	4	23	1.00	1.02	0.02	0.14	0.30	0.40
B	1	16	1.00	1.18	0.18	0.11	0.39	0.30
	2	24	1.00	1.18	0.18	0.17	0.53	0.49
	3	8	1.00	1.17	0.17	0.19	0.54	0.53
	4	8	1.00	1.25	0.25	0.19	0.64	0.55
C	1	16	1.00	1.10	0.10	0.17	0.44	0.47
	2	24	1.00	1.11	0.11	0.22	0.55	0.61
	3	8	1.00	0.83	-0.17	0.24	0.65	0.68
	4	8	1.00	1.01	0.01	0.18	0.36	0.50
D	1	16	1.00	0.81	-0.19	0.28	0.74	0.78
	2	24	1.00	0.79	-0.21	0.27	0.75	0.76
	3	8	1.00	0.83	-0.14	0.14	0.42	0.39

ВГБ генотипи	Лот	N	ВГБ концентрацияси (log_{10} ХБ/мл)		Нохолислик	Жами SD	Умумий аналитик хато[a]	Иккита ўлчаш ёндашуви[b]
			Кутилган	Кузатилган				
	4	8	1.00	0.91	-0.09	0.11	0.31	0.32

a TAE Westgard модели бўйича ҳисобланади, бу ерда [TAE = | нохолислик | + (2×SD) ≤ 1 log_{10} ХБ/мл] формуласи қўлланилади. Бу ўлчов натижасининг ҳақиқий қийматдан 1 log_{10} ХБ/мл дан кам фарқ қилиш эҳтимоли 95% эканлигини таъминлайди.

b Иккита ўлчаш ёндашуви [2 × (SQRT(2) × SD) ≤ 1 log_{10} ХБ/мл] шуни кўрсатадики, 1 log_{10} ХБ/мл дан кам бўлган фарқ тасодифий ўлчаш хатоси билан изоҳланиши мумкин.

Натижалар шуни кўрсатадики, Xpert HBV VL тести ВГБ ДНКнинг 10 ХВ/мл миқдорини мақбул тўғрилик ва аниқлик билан аниқлай олади.

18.3 Аниқлик/такрор ишлаб чиқариш

Xpert HBV VL тестининг аниқлиги/кўпайиши K_2EDTA плазмасида умумий дисперсияни баҳолаш учун дисперсия таҳлили (ANOVA) ёрдамида баҳоланди.

Ушбу тадқиқот кўп марказли (3 та сайт; Xpert HBV VL тестининг дисперсиясининг асосий таркибий қисмларини саккизта ВГБ мусбат аъзоларидан иборат саккиз аъзоли панель ёрдамида баҳолаш учун 2 та ташқи ва 1 та ички) кўринмас тадқиқот. ВГБ мусбат аъзолари яхши тавсифланган ВГБ плазмидаси ёки ВГБ мусбат клиник намунасини одамнинг EDTA плазмасига суюлтириш орқали тайёрланган. Иккита оператор, бири олдиндан PCR тажрибасига эга бўлган ва бошқаси эга бўлмаган, учта тадқиқот майдончасининг ҳар бирида битта панелни икки нусхада, кунига икки марта (кунига саккиз марта такрорлашга тенг) олти кун давомида ҳар бир панель аъзосига жами 144 та такрорлаш учун синовдан ўтказди. Xpert HBV VL тестининг учта партияси қўлланди, ҳар бир партия икки кунлик тестни ифодалайди. Аниқлик ва такрорланувчанлик CLSI EP05-A3[11] ва CLSI EP15-A3 га мувофиқ баҳоланди.[12]

Xpert HBV VL тестининг аниқлиги ва такрорланувчанлиги Обьект/Асбоб, Лот, Кун, Оператор/Цикл ва Цикл ичида атамалари билан ички ANOVA ёрдамида баҳоланди. Ўртача квадратик оғиш ва ўзгарувчанлик фоизи log_{10} ВГБ нинг ўзгартирилган концентрациясининг ҳар бир компоненти учун 6-jadval қисмида ҳисоблаб чиқилган.

6-jadval. Xpert HBV VL тестининг аниқлиги/такрорланувчанлиги

ҲБВ ДНК концентрацияси (Log_{10}ХБ/мл)			SD умумий дисперсиясига ҳисса (CV%)										Тўлиқ аниқлик	
			Обьект/ восита		Лот		Кун		Оператор/ Цикл		Цикл ичида			
Кутилган	Кузатилган	N	SD	(%)[a]	SD	(%) [a]	SD	(%) [a]	SD	(%) [a]	SD	(%) [a]	SD	CV (%)[b]
9.00	9.13[c]	144	<0.01	<0.01	0.04	23.4	<0.01	<0.01	0.02	4.9	0.07	71.7	0.08	19.7
8.00	8.17	144	<0.01	<0.01	0.04	26.7	<0.01	<0.01	0.02	5.4	0.06	67.9	0.07	16.9
7.00	7.15	144	0.01	2.2	0.03	12.2	0.01	3.9	<0.01	<0.01	0.07	81.8	0.07	16.8
6.00	6.18	144	<0.01	<0.01	0.04	32.1	0.01	4.3	<0.01	<0.01	0.05	63.6	0.06	14.7
4.70	4.87	144	0.02	4.5	0.03	15.3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	80.2	0.07	17.1
3.00	3.19	144	<0.01	<0.01	0.03	28.8	<0.01	<0.01	0.02	11.5	0.04	59.7	0.06	13.2
2.00	2.17	144	<0.01	<0.01	0.02	8.6	<0.01	<0.01	0.01	1.0	0.08	90.5	0.08	19.0
1.00	1.13	144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	11.0	0.01	0.3	0.15	88.8	0.16	37.7

a (%) дисперсия компонентининг умумий дисперсияга қўшган ҳиссаси

b “CV” логнормал CB бўлиб, қуйидаги формула ёрдамида олинади:

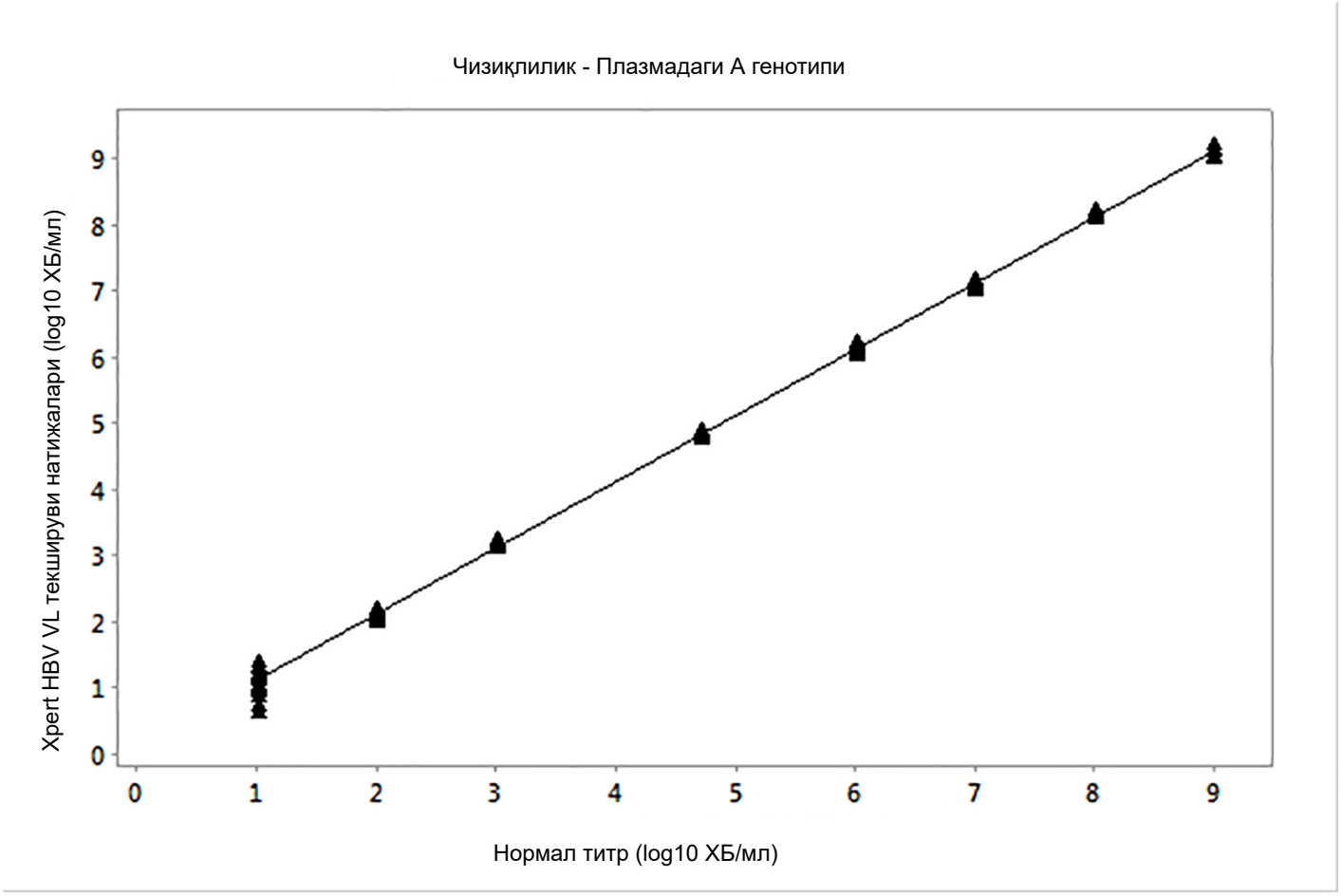
$$Lognormal\ CV(\%) = 100 * \sqrt{10^{\left(\ln(10)*\sigma^2_{log10_data}\right)} - 1}$$

c Кузатилган қиймат Xpert HBV VL тестининг миқдорий диапазонидан юқори.

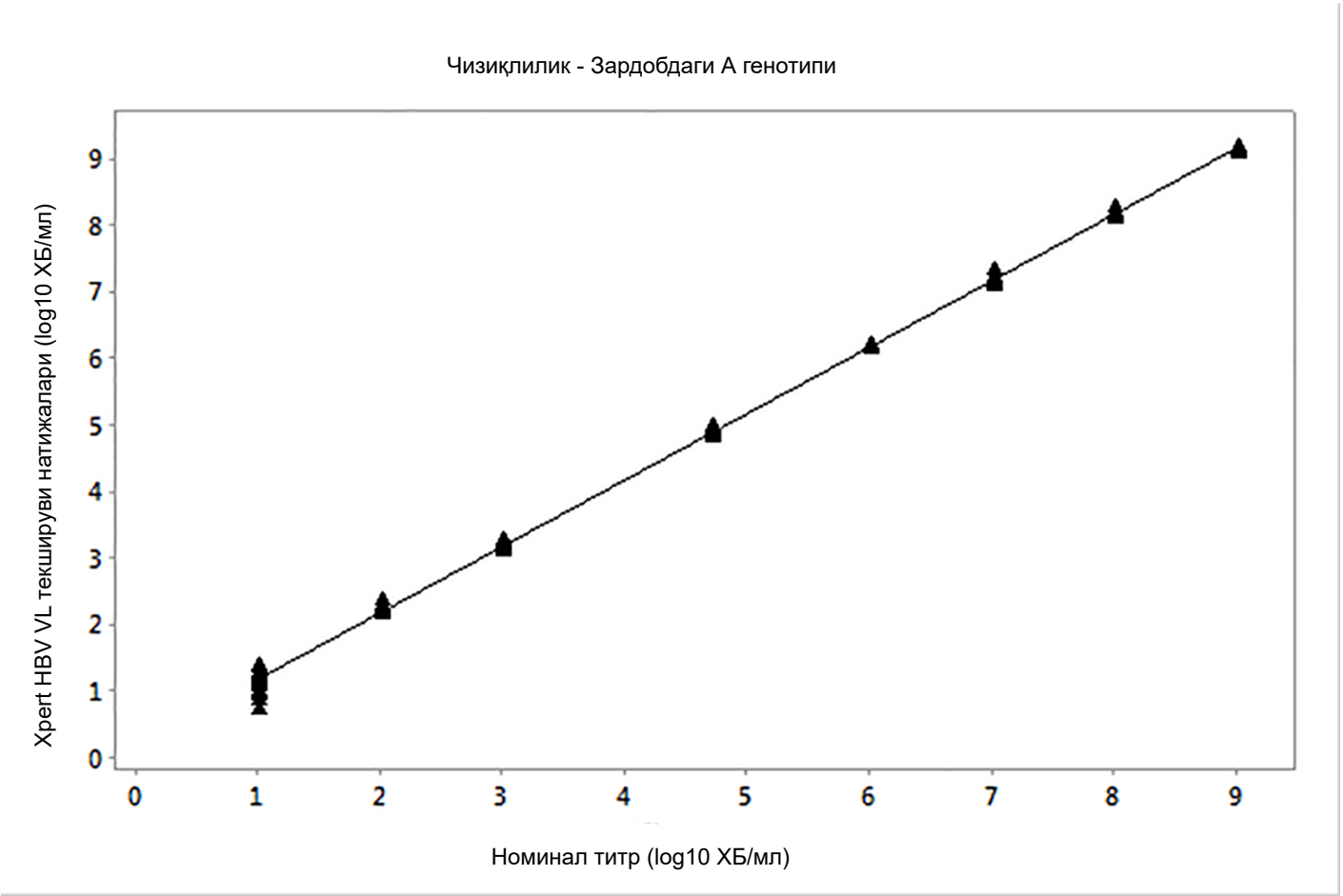
18.4 Чизиқли диапазон

A генотипи

Xpert HBV VL тестининг чизиқли диапазони ВГБ концентрациясининг 1.00 – 9.00 $\log_{10}$ ХБ/мл оралиқни қамраб олувчи саккиз аъзолик панелни таҳлил қилиш орқали аниқланди. Панеллар ВГБ-манфий EDTA плазмаси ва зардобига ВГБ А генотипи клиник намунаси ёки юқори титрли ВГБ плазмид ДНК захирасини қўшиш орқали тайёрланди. Панелнинг ҳар бир аъзоси иккита реагент партиясидан фойдаланиб, ҳар бир реагент партияси учун саккиз марта такрорланган ҳолда таҳлил қилинди, унда фақат энг паст суюлтиришлар ҳар бир реагент партияси учун ўн олти марта такрорланган ҳолда таҳлил этилди. Натижалар 9-rasm ва 10-rasm да келтирилган.



9 rasm. EDTA плазмасида Xpert HBV VL тести учун чизиқлилик



10 rasm. EDTA зардобида Xpert HBV VL тести учун чизиқлилик

B-H генотиплари

Чизиқлиликни тасдиқлаш учун ВГБ B дан H гача генотипларини ифодаловчи суюлтириш панеллари тайёрланди, ҳар бир генотипни ифодаловчи клиник намуна ВГБ-манфий EDTA плазмасида суюлтирилиб, ўлчов диапазони иложи борича кенг қамраб олинди. Панель аъзолари бир хил реагент партиясидан фойдаланиб, ВГБ A генотипи учун қўлланилган миқдордаги такрорланишлар билан таҳлил қилинди.

Чизиқлилик A-H генотиплари учун CLSI йўриқномаси EP06-A[13]бўйича R^2 >0.99 кўрсаткич билан тасдиқланди. Xpert HBV VL тести A генотипи учун 1.00 – 9.00 $\log_{10}$ ХБ/мл оралиғида ва B дан H гача генотиплар учун текширилган диапазонларда чизиқли эканлигини кўрсатди (7-jadval рукнига қаранг).

7-jadval. Генотип бўйича Xpert HBV VL тестининг чизиқлилиги

Генотип	Чизиқли регрессия тенгламаси	R^2	Текширилган титр диапазони (Log_{10}ХБ/мл)
A (Плазма)	y = 1.005x + 0.093	0.999	1.00 – 9.00
A (Зардоб)	y = 1.000x + 0.167	0.999	1.00 – 9.00
B	y = 0.998x – 0.027	0.995	1.00 – 6.83
C	y = 0.998x – 0.119	0.998	1.00 – 7.69
D	y = 0.993x + 0.101	0.998	1.00 – 7.41
E	y = 1.010x – 0.149	0.999	1.00 – 8.14
F	y = 0.994x – 0.068	0.999	1.00 – 7.96

Генотип	Чизиқли регрессия тенгламаси	R^2	Текширилган титр диапазони (Log_{10}ХБ/мл)
G	y = 0.990x + 0.538	0.999	1.00 – 8.61
H	y = 0.991x + 0.122	0.999	1.00 – 6.35

18.5 Таҳлилий ўзига хослик (эксклюзивлик)

Xpert HBV VL тестнинг аналитик ўзига хослиги ВГБ манфий EDTA плазмасига ва тахминан 30 ХБ/мл ВГБ референс материалини ўз ичига олган EDTA плазмасига микроорганизмлар учун 1×10^6 CFU/мл ёки вируслар учун 1×10^5 нусха/мл ёки $TCID_{50}$/мл концентрацияда потенциал ўзаро таъсирлашувчи организмларни қўшиш орқали баҳоланди (4- ЖССТ ВГБ учун халқаро стандарти, NIBSC коди: 10/266)[4]. Текширилган организмлар 8-jadval қисмида келтирилган. Текширилаётган организмларнинг ҳеч бири ўзаро реактивликни кўрсатмади ёки Xpert HBV VL тестни миқдорий баҳолашга халақит бермади.

8-jadval. Таҳлилий ўзига хослик организмлари

Вируслар		Бактерия	Бактериялар
БК Одам полиома вируси	Одам иммунитет танқислиги вируси 1	*Staphylococcus epidermidis*	*Candida albicans*
Цитомегаловирус	Одам иммунитет танқислиги вируси 2	*Staphylococcus aureus*	
Epstein-Barr вируси	Одам папилломаси вируси 16		
Гепатит А вируси	Одам папилломаси вируси 18		
Гепатит С вируси	Одам Т-ҳужайрали лимфотроп вируси 1-тури		
Оддий герпес вируси 1	Одам Т-ҳужайрали лимфотроп вируси 2-тури		
Оддий герпес вируси 2	Вариселла Зостер вируси		
Одам герпес вируси 6	Вакцина вируси		
Одам герпес вируси 8			

18.6 Потенциал халақит берувчи моддалар

ВГБ билан касалланган беморларга тайинланган эндоген моддалар, аутоиммун касаллик маркерлари ва дори-дармонларнинг юқори миқдорининг Xpert HBV VL тестига таъсири ўрганилди. Ингибиторлик таъсири тахминан 30 ХБ/мл ВГБ ДНК референс материали (ВГБ учун 4-ЖССТ халқаро стандарти, NIBSC коди: 10/266).[4]

9-jadval рўйхатда келтирилган эндоген моддаларнинг юқори миқдори Xpert HBV VL тестнинг миқдорий баҳолашига тўсқинлик қилмаслиги аниқланди. Бунда потенциал таъсир этувчи моддаларни ўз ичига олган ВГБ мусбат намуналарининг ҳар бирининг ўртача $\log_{10}$ титри ижобий назоратдан ± 0.10 $\log_{10}$ ХБ/мл оралиғида бўлди. ВГБ нишони бўлмаган барча намуналар манфий натижа кўрсатди, бу эса таҳлилнинг ўзига хослигига таъсир этмаганлигини тасдиқлади.

Эндоген моддалар

9-jadval. Текширилган эндоген моддалар ва уларнинг миқдори

Субстанция	Текширилган миқдор
Альбумин	9 g/dL
Билирубин	20 mg/dL
Гемоглобин	500 mg/dL
Инсон ДНКси	0,4 mg/dL
Триглитсеридлар	3000 mg/dL

Дори-дармонлар

Тақдим этилган дори-дармонлар компонентлари ВГБ ДНК 10-jadval мавжудлигида ва йўқлигида плазма даражасининг уч баробар юқори концентрациясида (C_{max}) текширилганда Xpert HBV VL тестнинг миқдорий кўрсаткичларига тўсқинлик қилмаслиги ёки тестнинг ўзига хослигига таъсир этмаслиги аниқланди.

10-jadval. Текширилган дори-дармонлар гуруҳлари

Гуруҳ	Дори-дармонлар
1	Зидовудин, Саквинавир, Кларитромицин, Интерферон-альфа-2б, Ритонавир, Омбитасвир, Паритапревир, Дасабувир, Диданозин
2	Абакавир сульфат, Фосампренавир, Пегинтерферон-альфа-2а, Рибавирин, Энтекавир, Адефовир Дипивоксил
3	Тенофовир дизопроксил фумарат, Ламивудин, Индинавир сульфат, Ганцикловир, Валганцикловир ҲСл, Ацикловир, Пароксетин, Телбивудин
4	Ставудин, Эфавиренз, Лопинавир, Энфувиртид, Сипрофлоксацин, Флуоксетин
5	Невирапин, Нелфинавир, Азитромицин, Валасикловир, Сертралин, Тенофовир, Алафенамид

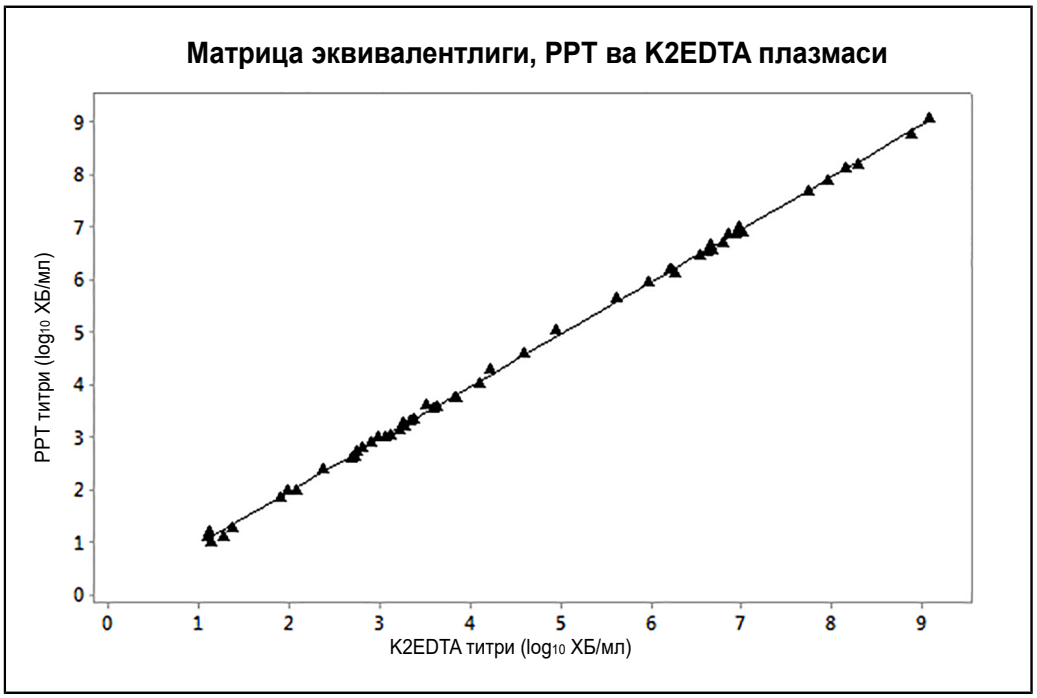
Аутоиммун касаллик маркерлари

Тизимли қизил югурук (SLE), антинуклеар антитана (ANA) ёки ревматоид омил (RF) каби аутоиммун касаллик маркерларининг ҳар бири учун ижобий натижа кўрсатган беш кишидан олинган K_2EDTA плазма намуналарини текшириш Xpert HBV VL тестининг самарадорлигига ҳеч қандай таъсир кўрсатмаганлигини аниқлади. ВГБ ДНК билан бойитилган намуналарнинг ўртача $\log_{10}$ концентрацияси ижобий назоратга нисбатан ± 0.10 $\log_{10}$ ХБ/мл оралиғида бўлди. ВГБ нишони бўлмаган барча намуналар манфий натижа кўрсатди, бу эса таҳлилнинг ўзига хослигига таъсир этмаганлигини тасдиқлади.

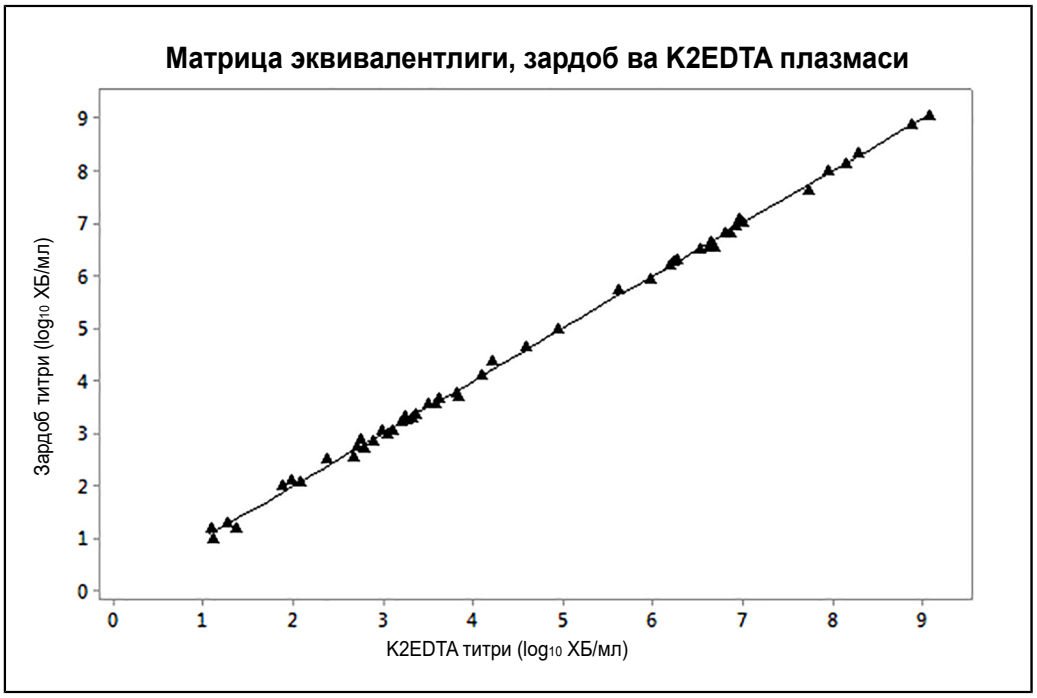
18.7 Матрица эквивалентлиги (K_2EDTA плазма, PPT-EDTA ва зардоб)

Xpert HBV VL тести учун матрица эквивалентлиги K_2EDTA плазмаси, PPT-EDTA плазмаси ва зардоб йиғиш найчаларида олинган 32 та мос ВГБ мусбат клиник намуналари ва 23 та мос ВГБ манфий клиник намуналари билан ўтказилди. Бир-бирига мос келадиган 23 та ВГБ манфий клиник намуналар ВГБ мусбат материал билан, ВГБ В генотипини G орқали ифодаловчи клиник намуналардан ва ВГБ А генотипини нишон кетма-кетлигини ифодаловчи ДНК плазмидидан, барча чизиқли диапазонда титрлар билан бошланган.

Текширилаётган намуналарда матрица эквивалентлиги 11-rasm ва12-rasm қисмида кўрсатилганидек намойиш этилди.



11 rasm. PPT-EDTA плазмасининг K_2EDTA плазмасига нисбатан чизиқли регрессия диаграммаси



12 rasm. Қон зардобининг K_2EDTA плазмасига нисбатан чизиқли регрессия диаграммаси

Натижалар шуни кўрсатадики, Xpert HBV VL тести K_2-EDTA плазмаси, PPT-EDTA плазмаси ва зардобида намуналар учун тахминан 1.0-9.0 log10 ХБ/мл оралиғида эквивалент равишда амалга оширилади.

18.8 Бутун тизимнинг ишламай қолиш

Xpert HBV VL тест учун бутун тизимнинг муваффақиятсизлик даражаси A генотипи намунаси бўлган ВГБ ДНК учун 4-ЖССТ халқаро стандарти (NIBSC коди 10/266) [4] билан спайка қилинган EDTA плазмасининг 100 нусхасини текшириш орқали аниқланди. Бошоқли намуналар тахминан 3 x LLOQ (30 ХБ/мл) мақсадли концентрацияда синовдан ўтказилди.

Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, барча такрорланишлар ВГБ нишони учун тўғри ва ижобий бўлган, натижада бутун тизимнинг ишдан чиқиш даражаси 0.0% ни ташкил этган.

18.9 Ташишдаги ифлосланиш

Юқори титрли ВГБ мусбат намунаси (>1 x 10^7 ХБ/мл) текширилди, сўнгра дарҳол худди шу GeneXpert асбоб модулида ВГБ манфий намунаси текширилди. Муолажа икки модулда йигирма (20) марта такрорланди. Xpert HBV VL синов учун ўтиш даражаси 0% ни ташкил этди.

19 Клиник натижалар

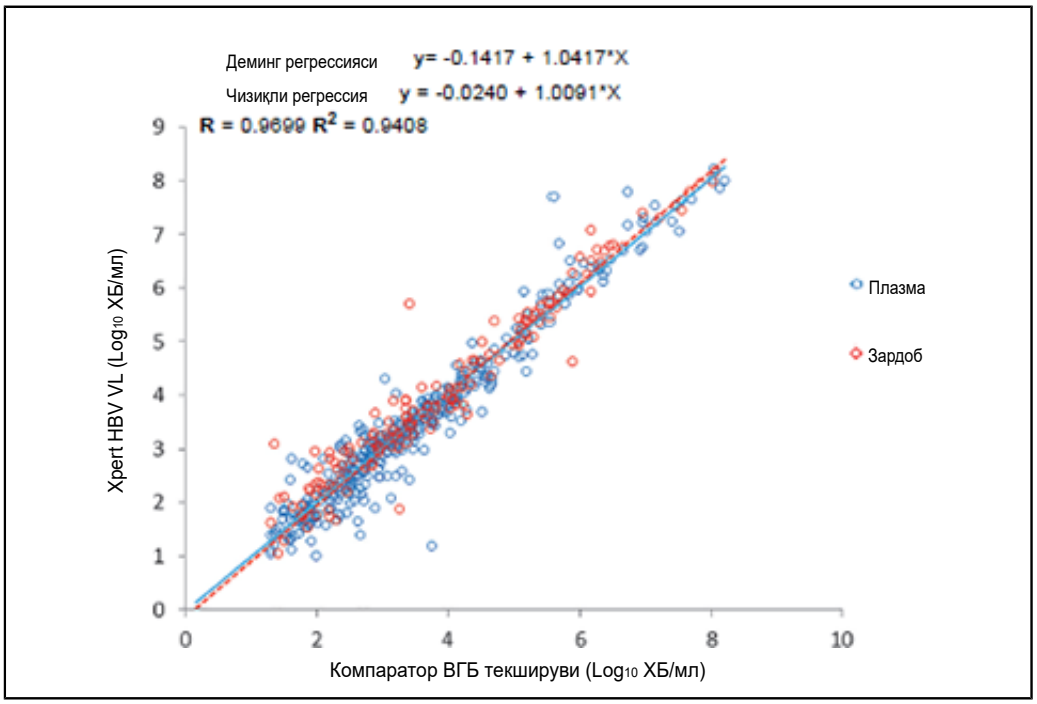
19.1 Нормал соғлом қон донорларида ўзига хослик

Xpert HBV VLсиновнинг ўзига хослиги ВГБ манфий қон донорларидан 99 та зардоб ва 100 EDTA плазма намуналари ёрдамида баҳоланди. Xpert HBV VL синовининг ўзига хослиги 100.0% [95% CI: 98.1-100.0 (199/199)].

19.2 Метод корреляцияси

ВГБ билан касалланганлиги маълум бўлган шахслардан қолган стандарт парвариш зардоби ва EDTA плазма намуналаридан фойдаланган ҳолда ВГБ ДНК миқдорий таққослаш усули билан таққослаганда Xpert HBV VL тестининг самарадорлигини баҳолаш учун кўп жойли тадқиқот ўтказилди.

Тегишли 876 нафар субъектдан 351 нафари (40.1%) аёллар ва 489 нафари (55.8%) эркаклар эди. Ўртача ёш 47.2 ± 15.9 ёшни ташкил этиб, 18 ёшдан 89 ёшгача бўлган оралиқни ташкил этди. Ушбу 876 та Xpert HBV VL намунасидан 560 таси ҳам таҳлил, ҳам қиёсий таҳлил миқдорий диапазонида бўлган. Деминг регрессияси ва оддий чизиқли регрессия таҳлиллари натижаси 13-rasm да кўрсатилган.



13 rasm. Зардоб ва EDTA плазма намуналаридан фойдаланган ҳолда Xpert HBV VL тест ва таққослаш усулининг ўзаро боғлиқлиги

20 Адабиётлар

1. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ). Сурункали гепатит Б инфекцияси билан касалланган шахсларни олдини олиш, парвариш қилиш ва даволаш бўйича қўлланма. Март 2015. Қаралди: 14 март 2018 йил. http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/.
2. Жигарни ўрганиш бўйича Европа ассоциацияси. EASL клиник амалиёти бўйича кўрсатмалар: Сурункали гепатит Б вируси инфекциясини даволаш. J. Hepat. 2012; 57:167-185. Мавжуд: http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010.
3. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти. Глобал гепатит ҳисоботи, 2017 йил. ЖССТ. 2017 йил апрель.
4. Нуклеин кислоталарни кучайтириш усуллари учун ЖССТнинг гепатит Б вируси ДНКси учун 4-халқаро стандарти (NIBSC коди: 10/266). Биологик стандартлар ва назорат бўйича миллий институт; 2016 йил.
5. Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари. *Микробиологик ва биотиббиёт лабораторияларида биохавфсизлик* (5-нашр), қаралган 5 март, 2018 йил: ҳаволаhttp://www.cdc.gov/biosafety/publications/
6. Клиник ва лаборатория стандартлари институти. *Лаборатория ходимларини касб касалликларидан ҳимоя қилиш, Тасдиқланган кўрсатма*. M29 ҳужжати (сўнгги нашрга қаранг).
7. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти. Соғлиқни сақлаш фаолиятидан чиқадиган чиқиндиларни хавфсиз бошқариш. 2-нашр. ЖССТ, 2014. Қаралди. 20 апрел 2018 йил: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
8. ЕВРОПА ПАРЛАМЕНТИ ВА КЕНГАШИНИНГ 2008 йил 16 декабрдаги 1272/2008-сонли моддалар ва аралашмаларни таснифлаш, ёрлиқлаш ва қадоқлаш, ўзгартиришлар киритиш ва бекор қилиш тўғрисидаги НИЗОМИ, Эҳтиёт чоралари баёнотлари рўйхати, 67/548/ЕЕС ва 1999/45/ЕС директивалари ва 1907/2006-сонли Низомга ўзгартиришлар киритиш тўғрисидаги НИЗОМИ.
9. Меҳнатни муҳофаза қилиш стандартлари, хавф ҳақида хабардор қилиш, заҳарли ва хавфли моддалар (2012 йил 26 март) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. Клиник ва лаборатория стандартлари институти. *Клиник-лаборатория ўлчов процедуралари учун аниқлаш имкониятини баҳолаш*; Тасдиқланган қўлланма - Иккинчи нашр. CLSI ҳужжат EP17-A2. Клиник ва лаборатория стандартлари институти, Wayne, PA, 2012.
11. Клиник ва лаборатория стандартлари институти. *Миқдорий ўлчаш процедураларининг аниқлигини баҳолаш*; Тасдиқланган йўриқнома - Учинчи нашр. CLSI ҳужжат EP05-A3. Клиник ва лаборатория стандартлари институти, Wayne, PA, 2014.
12. Клиник ва лаборатория стандартлари институти. *Хатоликларнинг аниқлиги ва баҳоланишини фойдаланувчи томонидан текшириш*; Тасдиқланган йўриқнома - Учинчи нашр. CLSI ҳужжат EP15-A3. Клиник ва лаборатория стандартлари институти, Wayne, PA, 2014.
13. Клиник ва лаборатория стандартлари институти. *Миқдорий ўлчаш процедураларининг чизиқлилигини баҳолаш: Статистик ёндашув*. Тасдиқланган йўриқнома. CLSI ҳужжат EP06-A. Клиник ва лаборатория стандартлари институти, Wayne, PA, 2003.

21 Cepheid bosh qarorgohi joylashgan joylar

Korporativ bosh qarorgohlar

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Yevropa bosh qarorgohlari

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Техник ёрдам

Cepheid техник ёрдам хизматига мурожаат қилишдан олдин қуйидаги ахборотларни олинг:

- Маҳсулот номи
- Лот рақами
- Асбобнинг серия рақами
- Хатолик хабарлари (мавжуд бўлса)
- Дастурий таъминот версияси ва, агар мавжуд бўлса, Компьютер хизмати тег рақами

Qo‘shma Shtatlardagi texnik yordam

Telefon: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Fransiyadagi texnik yordam

Telefon: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Barcha Cepheid texnik yordam ofislari uchun aloqa axboroti quyidagi veb-saytimizda mavjud: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Белгилар жадвали

Белги	Мазмуни
	Каталог рақами
	In vitro диагностика тиббий асбоби
	Қайта фойдаланилмасин
	Пакет коди
	Фойдаланиш учун кўрсатмаларга қаранг
	Ишлаб чиқарувчи
	Ишлаб чиқарилган мамлакат
	n та тест учун етарли миқдорни ўз ичига олади
	Назорат
	Амал қилиш муддати
	CE маркировкаси - Европа мувофиқлиги
	Ҳароратни чеклаш
	Биологик хавфлар
	Эҳтиёткорлик
	Огоҳлантириш
	Швейцариядаги ишончли вакил
	Импорт қилувчи

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

CH REP

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

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

CE 2797 IVD