

Xpert® HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Инструкция по применению

Набор реагентов для качественного обнаружения суммарных РНК и ДНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Qual в образцах цельной крови (ЦК) и сухой капли крови (СКК) методом ПЦР в режиме реального времени

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® и Xpert® являются товарными знаками компании Cepheid.
Windows® является товарным знаком корпорации Microsoft Corporation.
Armored RNA® является товарным знаком компании Asuragen, Inc.
Thermomixer® является зарегистрированным товарным знаком компании Eppendorf AG.
SmartBlock™ является товарным знаком компании Eppendorf AG.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ

Copyright © Cepheid 2017. г. Все права защищены.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Для диагностического применения *in vitro*.

1 Фирменное название

Xpert® HIV-1 Qual

2 Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для качественного обнаружения суммарных нуклеиновых кислот вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Qual (далее по тексту тест Xpert HIV-1 Qual).

3.1 Назначение

Набор реагентов Xpert HIV-1 Qual представляет собой качественный диагностический тест *in vitro*, выполняемый на автоматизированной системе GeneXpert® для обнаружения суммарных нуклеиновых кислот вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в образцах цельной крови (ЦК) и сухой капли крови (СКК), полученных у лиц с подозрением на ВИЧ-1 инфекцию. Тест валидирован для использования с образцами, содержащими ВИЧ-1 группы M (подтипы A, B, C, D, F, G, H, J, K, циркулирующие рекомбинантные формы [CRF] CRF01_AE, CRF02_AG и CRF03_AB), группы N и группы O.

3.2 Показания

Тест Xpert HIV-1 Qual предназначен для применения при диагностике ВИЧ-1-инфекции в совокупности с клинической оценкой и другими лабораторными маркерами. Набор разрешается применять специалистам в области лабораторной диагностики или медицинским работникам, прошедшим специальное обучение.

Тест не предназначен для скрининга доноров крови на ВИЧ-1.

4 Краткие сведения и разъяснения

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД)^{1,2,3}. Передача вируса возможна при половом контакте, при контакте с инфицированной кровью или препаратами крови, во внутриутробном периоде, во время родов или в постнатальном периоде^{4,5,6}. У инфицированных лиц по истечении периода длительностью от нескольких дней до нескольких недель после первого контакта с источником инфекции, как правило, развивается острая инфекция с гриппоподобными симптомами⁷. Острая ВИЧ-инфекция обычно продолжается менее 14 дней⁸ и сопровождается высоким уровнем вирусемии до появления поддающегося обнаружению иммунного ответа^{9,10}. Следовательно, анализ нуклеиновых кислот ВИЧ-1 может быть более чувствительным методом диагностики острой инфекции, чем стандартное серологическое исследование⁷.

По данным на конец 2013 г., число ВИЧ-инфицированных составило 35 миллионов человек (33,2-37,2 миллиона)¹¹; из них 2,1 миллиона — это впервые инфицированные лица, а количество новых случаев ВИЧ-инфекции у детей оценивается в 240 000¹¹. Треть всех ВИЧ-инфицированных проживают в девяти странах южной части Африки, население которой составляет только 2% населения всех стран мира¹². Без своевременного тестирования на ВИЧ и начала терапии, около трети ВИЧ-инфицированных детей погибают на первом году жизни, и более 50 % — до достижения двухлетнего возраста¹¹. Для сравнения — риск смерти у ВИЧ-инфицированных детей в США и Европе составляет всего 10-20 %¹³. Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей на первом году жизни крайне важна. Однако многие пациенты выпадают из-под наблюдения во время ожидания раннего диагностического теста (как правило, это тест ПЦР на ДНК, чувствительный в первые 18 месяцев жизни и имеющий ограниченную доступность) или быстрого теста (который имеет диагностическую точность только с 15-го — 18-го месяца жизни ребенка)^{14,15}. Поэтому тестирование на нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 было рекомендовано для обнаружения инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев (включительно)^{16,17,18,19}. В тесте HIV-1 Qual используется технология полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для высокочувствительной качественной детекции суммарных нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах ЦК и СКК.

5 Принципы выполнения анализа

В системе GeneXpert (GX) объединены и автоматически выполняются следующие процессы: подготовка проб, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы представлено в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

Тест HIV-1 Qual содержит реактивы для обнаружения суммарных нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах и внутренний контроль для подтверждения правильности обработки мишени и выявления ингибиторов в среде, где происходят реакции ОТ и ПЦР. Контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

6 Реактивы

6.1 Комплект поставки



Набор Xpert HIV-1 Qual содержит реактивы в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или проб контроля качества. В набор входят:

1. Картриджи Xpert HIV-1 Qual со встроенными реакционными пробирками

10 шт

- Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные) По 1 в каждом картридже
- Реактив для лизирования (гуанидина тиоцианат) 1,4 мл в одном картридже
- Реактив для ополаскивания 0,5 мл в одном картридже
- Реактив для вымывания 2,5 мл в одном картридже
- Реактив связывания 2,4 мл в одном картридже
- Протеиназа К 0,48 мл в одном картридже

2. Флаконы реактивов образца Xpert HIV-1 Qual

10 шт

- Реактив для лизирования (гуанидина тиоцианат) 1,0 мл в одном флаконе

3. Одноразовые пипетки для переноса, объемом 1 мл

10 штук в 1 пакете

4. Одноразовые микропипетки для переноса, объемом 100 мкл

10 штук в 1 пакете

5. Компакт-диск, содержащий

1 шт

- Инструкция по применению
- Файлы с описанием теста (ADF)
- Инструкция по импортированию файла ADF в программное

обеспечение GeneXpert

6. Инструкция по применению - 1 шт

Примечание Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com, на вкладке «ПОДДЕРЖКА» (SUPPORT).

Примечание Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение



• Храните картриджи и реактивы теста HIV-1 Qual при температуре 2-28 °C в условиях окружающей среды.

- Не используйте помутневшие или изменившие свой цвет реактивы.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.

7.1. Хранение (стабильность) после открытия

Не применимо.

7.2. Хранение (стабильность) (имитация условий транспортировки)

Следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре 2-28 °C в течение всего срока годности.

7.3. Срок годности

Срок годности 18 месяцев.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx или GeneXpert Infinity (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b или выше (системы GeneXpert Dx) либо Xpertise версии 6.4b или выше (системы Infinity-80/Infinity-48), сканер штрих-кодов и руководство оператора.

- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Serheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.

- При использовании образцов СКК:

- Набор для сбора образцов СКК (карточки из фильтровальной бумаги, например Whatman 903 (РУ № ФСЗ 2008/01688 от 06.02.2017) или эквивалентной, ланцеты (например, РУ № РЗН 2016/3963 от 15.04.2016), влагопоглотители (например, РУ № РЗН 2015/2597 от 14.05.2015), повторно закрывающиеся пластиковые пакеты (например, РУ № ФСЗ 2008/01688 от 06.02.2017, ФСР 2009/04233 от 24.05.2013) и тампоны (например, РУ № РЗН 2016/4775 23.09.2016, РЗН 2017/6360 13.10.2017))

- Ножницы, стерильные (рекомендованные для вырезания СКК из фильтровальной бумаги; если не используются перфорированные карточки для получения СКК)

- Пинцет

- Бумажная салфетка или полотенце

- Гипохлорит натрия

- Термомиксер Eppendorf ThermoMixer® C (номер для заказа компании Eppendorf — 5382 000.015) (только для образцов СКК) или любой аналогичный

- Термоблок Eppendorf SmartBlock™ (номер для заказа компании Eppendorf — 5309 000.007) (только для образцов СКК) или любой аналогичный

9 Предупреждения и меры предосторожности



- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)²⁰ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)²¹.

- При работе с образцами и реактивами необходимо надевать одноразовые защитные перчатки, лабораторные халаты и средства индивидуальной защиты глаз. После работы с образцами и реактивами для проведения анализа необходимо тщательно вымыть руки.

- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими пробами.
- При одновременной обработке нескольких проб следует открыть только один картридж; внести пробу и закрыть картридж, и только потом переходить к обработке следующей пробы. Перчатки подлежат замене перед работой с каждой следующей пробой.
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с образцом следующего пациента.
- Не заменяйте реактивы теста HIV-1 Qual другими реактивами.
- Крышку картриджа теста HIV-1 Qual следует открывать только для внесения реактива для проб и ЦК либо образца СКК, обработанного реактивом для проб.
- Не использовать картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.

②. Каждый одноразовый картридж теста HIV-1 Qual применяется для обработки одного образца. Не использовать повторно уже применявшиеся картриджи.

- Одноразовая пипетка предназначена для переноса одного образца. Не применять повторно использованные одноразовые пипетки.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и они требуют соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов выполняйте принятые в вашем учреждении правила защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

10 Опасные химические факторы ^{23 24}

- **Сигнальное слово: Предостережение**

- **Заявления об опасности СГС ООН:**

- Может быть вредно при проглатывании
- Вызывает слабое раздражение кожи
- Вызывает раздражение глаз

- **Заявления о мерах предосторожности СГС ООН:**

- Профилактика
- После использования тщательно вымыть.
- Меры реагирования
- При раздражении кожи: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
- **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА.** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание.
- При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/ терапевту.

11 Сбор, транспортировка и хранение образца

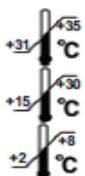
11.1 Сбор цельной крови



Соберите ЦК в стерильные пробирки с лиловой крышкой, содержащие ЭДТА в качестве антикоагулянта, в соответствии с инструкциями изготовителя пробирок. Для теста HIV-1 Qual требуется не менее 100 мкл ЦК.

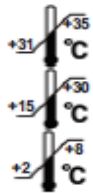
Транспортировка и хранение образца

До подготовки и исследования образца ЦК с антикоагулянт ЭДТА можно хранить при температуре 31-35 °С до 8 часов, 15-30 °С до 24 часов или 2-8 °С до 72 часов.

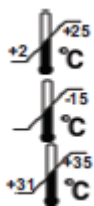


11.2 Сбор образцов сухой капли крови

Получите образец СКК, выполняя соответствующие клинические процедуры. Для приготовления образца СКК используют капиллярную кровь из пятки, пальца руки или пальца ноги, либо кровь, собранную в пробирку с ЭДТА. Требуются карточки из фильтровальной бумаги Whatman 903, Munktell или эквивалентной. Образец СКК готовят путем точечного нанесения крови в пределы каждого 12-миллиметрового кружка, обозначенного на карточке из фильтровальной бумаги. Кружок следует заполнять кровью целиком (что составляет около 60-70 мкл). Из каждого образца крови необходимо получить не менее двух кружков, чтобы сохранить возможность для повторного тестирования.



Если ЦК собрана в пробирку с ЭДТА, до нанесения крови на фильтровальную бумагу перемешайте образец, перевернув пробирку 8-10 раз. Высушите карточку на воздухе, оставив ее при комнатной температуре не менее чем на 4 часа. Каждую карточку следует упаковывать в отдельный повторно запечатываемый пластиковый пакет, содержащий пакетик влагопоглотителя. Свежие образцы в пробирках с ЭДТА до приготовления образца СКК можно хранить при температуре 31-35 °C до 8 часов, 15-30 °C до 24 часов или 2-8 °C до 72 часов.



Транспортировка и хранение образца

Карточки фильтровальной бумаги с образцами СКК отправляют в лабораторию для дальнейшей обработки, поместив каждую карточку в отдельный повторно запечатываемый пластиковый пакет с пакетиком влагопоглотителя. Карточки можно хранить при температуре 2-25 °C либо -15 °C или ниже до 12 недель. Также карточки можно хранить при температуре не выше 31-35 °C до восьми недель.

12 Процедура

Прежде чем приступить к тестированию, извлеките из набора флакон реактива для проб и, если он хранился в холодильнике, дождитесь его согревания до комнатной температуры. См. рисунок 1. Если флакон не хранился в вертикальном положении, энергично встряхните его для осаждения буфера на дно флакона.



Рисунок 1. Флакон реактива образца HIV-1 Qual

12.1 Подготовка картриджа

Примечание Внутренний круг картриджа, образованный 13 отверстиями, покрыт тонкой полимерной пленкой. Не следует снимать эту пленку.

Важно Анализ следует начать не позднее чем через 30 минут после внесения пробы в картридж.

Сбор цельной крови

1. Наденьте одноразовые защитные перчатки.
2. Пометьте флакон реактива для проб идентификатором образца.
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В

случае повреждения не используйте его.

4. Откройте крышку картриджа.

5. При помощи входящей в набор пипетки для переноса объемом 1 мл (рисунок 2) или автоматической пипетки перенесите 750 мкл реактива для проб в камеру для пробы картриджа (рисунок 4).

Примечание Прежде чем переносить реактив для проб в картридж, дождитесь согревания реактива до комнатной температуры и перемешайте содержимое флакона путем переворачивания. Перенесите ровно 750 мкл реактива в камеру для пробы картриджа.

6. Перемешайте пробу ЦК, перевернув емкость (пробирку «микротейнер» с ЭДТА или пробирку с ЭДТА [с лиловой крышкой]) не менее семи раз. Сразу же перенесите 100 мкл крови микропипеткой (см. рисунок 3), сжав верхнюю головку и затем освободив ее для аспирации крови. Вновь сожмите головку микропипетки для добавления пробы в камеру для пробы картриджа, где проба перемешается с ранее внесенным реактивом для проб (рисунок 4). В качестве альтернативы внесению крови в камеру для пробы картриджа можно использовать автоматическую пипетку (см. рисунок 4). **НЕ** переливайте образец в камеру!

Примечание Убедитесь, что 100 мкл крови добавляется к реактиву для проб, уже находящемуся в камере для пробы.



Рисунок 2. Пипетка для переноса теста HIV-1 Qual, объемом 1 мл



Рисунок 3. Микропипетка теста HIV-1 Qual, объемом 100 мкл

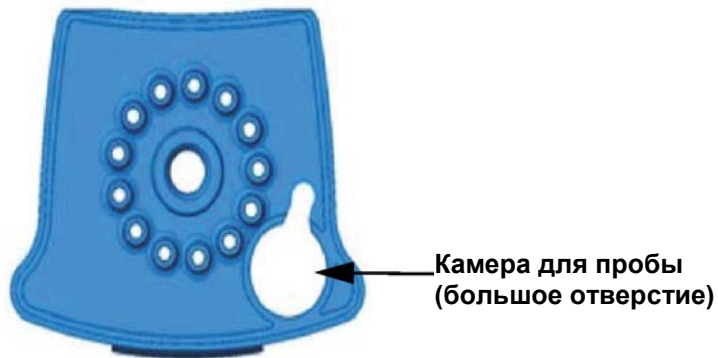


Рисунок 4. Картридж Хpert HIV-1 Qual (вид сверху)

Сухая капля крови

Примечание

С целью не допустить перекрестной контаминации перед началом работы со следующим образцом очищайте пинцет и ножницы (используются, если карточки для получения СКК не перфорированы) салфеткой, смоченной 10 % водным раствором гипохлорита натрия. Высушивайте пинцет и ножницы после каждой деконтаминации.

1. Наденьте одноразовые защитные перчатки.
2. Включите термомиксер для прогрева до 56 °С.
3. Пометьте флакон реактива для проб идентификатором образца.
4. Для каждого образца вырежьте стерильными ножницами один целый кружок СКК, находящийся на карточке из фильтровальной бумаги. Вырезая кружок СКК, следуйте линиям, обозначающим его границы. Если кружки перфорированы, отделите образец СКК пинцетом.
5. Отвинтите крышку флакона с реактивом для проб и поместите в него один кружок СКК. Если кружок СКК не попал на дно флакона, нерабочей стороной бранши пинцета аккуратно протолкните кружок вниз. Кружок СКК должен быть полностью погружен в буфер реактива для проб.
6. Поместите флакон с СКК в термомиксер и инкубируйте 15 минут при температуре 56 °С и скорости вращения 500 об/мин.
7. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
8. Откройте крышку картриджа.
9. При помощи входящей в набор пипетки для переноса объемом 1 мл (см. рисунок 2) или автоматической пипетки перенесите всю жидкость, полученную из лизированного образца СКК, в камеру для пробы картриджа (см. рисунок 4). Пипетку для переноса следует наполнять выше уровня третьей отметки. Избегайте втягивания кружка СКК в пипетку. **НЕ** переливайте образец в камеру!
10. Закройте крышку картриджа.

12.2 Запуск теста

Важно Прежде чем начинать тестирование, убедитесь, что файл с описанием теста (ADF) HIV-1 Qual импортирован в программное обеспечение.

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемой модели.

1. Включите анализатор GeneXpert:

- При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер.

Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.

или

- При использовании GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows.

2. Войдите в программное обеспечение GeneXpert System под своим именем пользователя и паролем.

3. В окне GeneXpert System выберите пункт **«Создать анализ» (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **«Команды» (Orders)**, а затем **«Заказать тест» (Order Test)** (для Infinity).

4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID пациента» (Patient ID). «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).

5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID образца» (Sample ID). «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами анализа и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results) и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Сканировать штрих-код картриджа» (Scan Cartridge).

6. Просканируйте штрих-код на картридже теста HIV-1 Qual. Появится окно «Создать анализ» (Create Test). На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

7. Выберите пункт **«Начать анализ» (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **«Отправить» (Submit)** (для Infinity). При необходимости введите пароль.

8. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.

Или

Для прибора GeneXpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованные картриджи следует удалять в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов, согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

13 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Более подробные инструкции представлены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **«Просмотреть результаты» (View Results)**.

2. По завершении анализа выберите кнопку **«Отчет» (Report)** в окне «Просмотреть результаты» (View Results) для просмотра отчета и (или) получения отчета в формате PDF.

14 Контроль качества

CONTROL Каждый тест содержит контроль достаточности объема пробы (Sample Volume Adequacy, SVA), контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достаточности объема пробы (SVA):** позволяет удостовериться в правильности внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Контроль SVA считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден, на экране отобразится «ОШИБКА 2096» (ERROR 2096) (при отсутствии пробы) или «ОШИБКА 2097» (ERROR 2097) (при недостаточном объеме пробы). Система не позволит пользователю возобновить тестирование.
- **Контроль обработки образца (SPC):** позволяет удостовериться в правильности обработки пробы в процессе анализа. SPC содержит «защищенную» РНК — Armored RNA® в виде высушенных гранул; они имеются в каждом картридже для подтверждения правильности обработки вируса в пробе. SPC позволяет верифицировать лизис ВИЧ-1 (если вирусы присутствуют в образце) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ОТ-ПЦР. Результат для контроля SPC должен быть положительным при отрицательном результате анализа образца и может быть как положительным, так и отрицательным при положительном результате анализа образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль качества зондов (PCC):** перед началом ПЦР системой GeneXpert измеряется флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли:** внешние контроли должны использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов.

15 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) (см. рисунок 5 и рисунок 6). Возможные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Тест HIV-1 Qual, результаты и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) См. рисунок 5.	Обнаружены целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1. <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1 находится в действительном диапазоне. • SPC: Н/П (неприменимо); SPC игнорируется, так как имела место амплификация целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. рисунок 6.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 не обнаружены. SPC соответствует критериям приемлемости. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ПРОЙДЕН (PASS); значение Ct SPC находится в действительном диапазоне. • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); значение Ct SPC не находится в действительном диапазоне. • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 1. Тест HIV-1 Qual, результаты и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
ОШИБКА (ERROR)	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Проверка качества зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а). <p>*Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Проверка качества зондов: Н/П (неприменимо).

Примечание Снимки экрана приводятся только для примера. Действительные название теста и номер версии могут отличаться от приведенных на снимках экрана в данном вкладыше-инструкции. QC1 и QC2 в списке условных обозначений на рисунке 5 и рисунке 6 предназначены для контроля присутствия зондов (см. сведения по контролю качества зондов в разделе 14, Контроль качества); кривые амплификации для них не создаются.

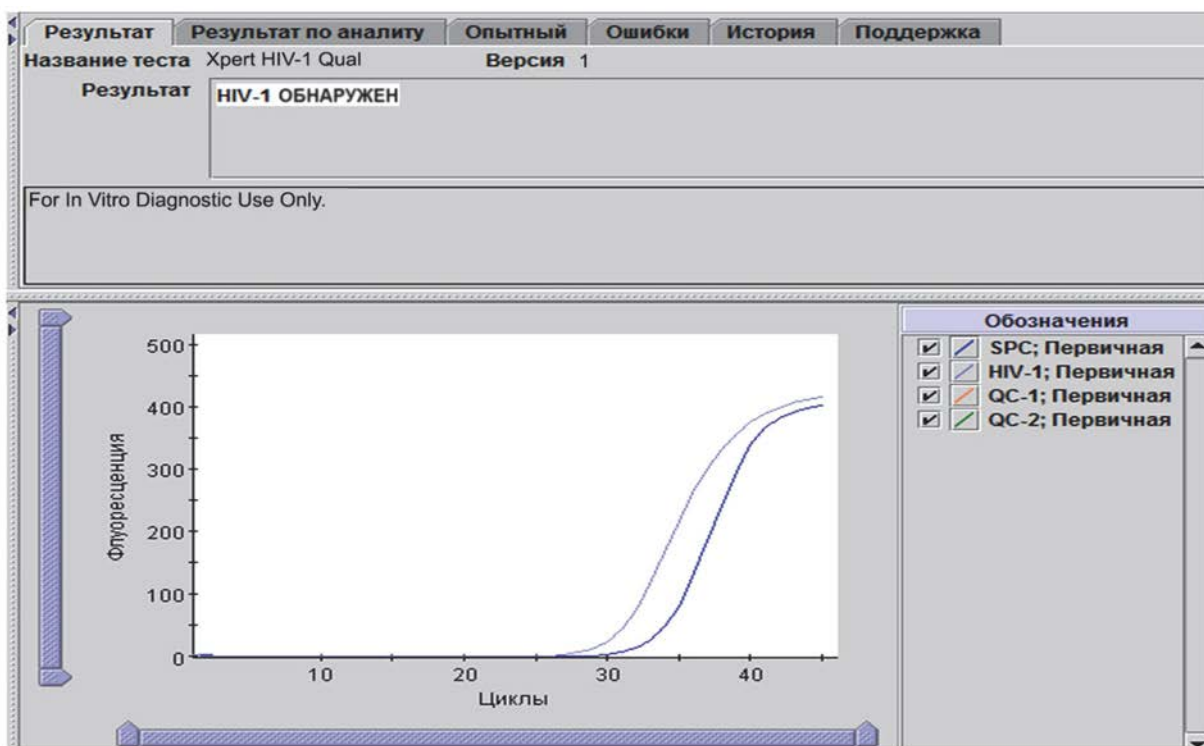


Рисунок 5. ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED)

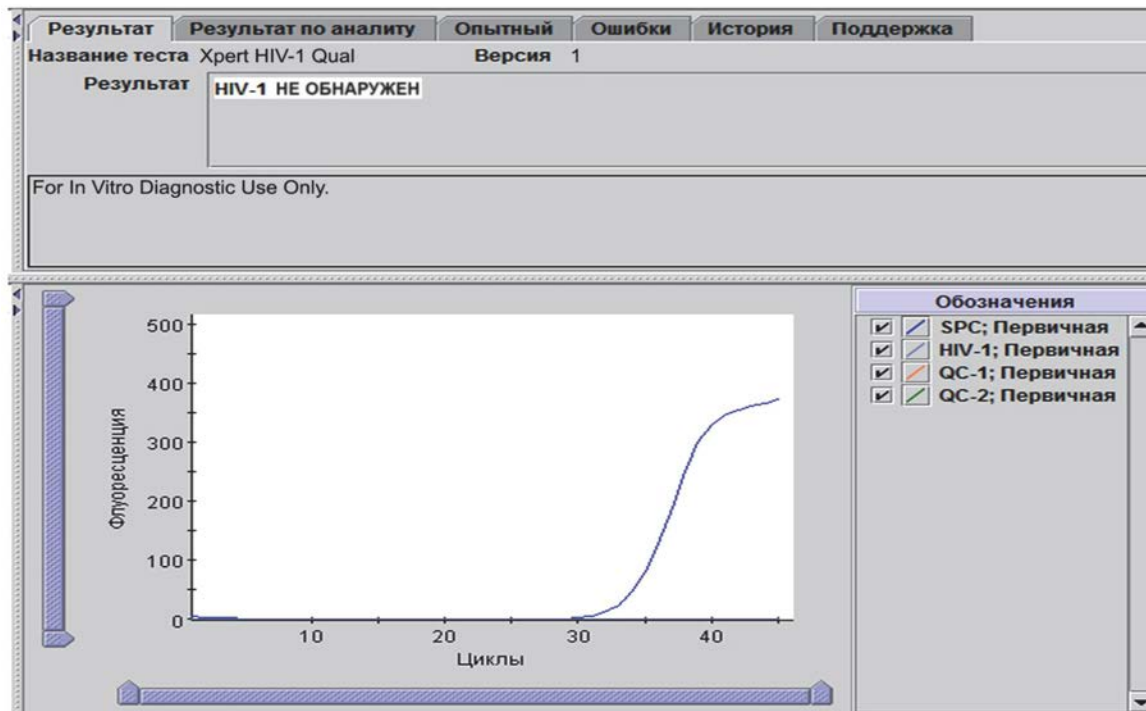


Рисунок 6. ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED)

16 Повторное тестирование

16.1 Причины повторного выполнения анализа

При получении одного из следующих результатов повторите тестирование в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫМ (INVALID)** связан с одной или более следующих причин:
- Контроль SPC не пройден.
- Процесс обработки пробы прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что анализ был прерван. К возможным причинам относятся следующие: внесен недостаточный объем пробы, неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16.2 Повторный анализ

Для повторного тестирования в случаях получения результата **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**, **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** или **ОШИБКА (ERROR)** используйте новый картридж (не допускайте повторного использования картриджа) и новые реактивы.

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. раздела 12, Процедура, включая раздела 12.1, Подготовка картриджа, и раздела 12.2, Запуск теста

17 Ограничения

- С целью избежать контаминации реактивов рекомендуется соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики и правило замены перчаток перед началом работы со следующим образцом.
 1. Редкие мутации в целевом регионе теста HIV-1 Qual могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего вирус не обнаруживается.
 2. Отрицательные результаты теста не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Результаты теста HIV-1 Qual следует интерпретировать в совокупности с клинической оценкой и другими лабораторными маркерами.

18 Функциональные характеристики

18.1 Предел обнаружения

Предел обнаружения (LOD) теста HIV-1 Qual определялся для процедур с образцами ЦК и СКК путем исследования двух разных стандартных образцов ВИЧ-1 подтипа В — стандартного образца лаборатории Viral Quality Assurance (VQA) организации AIDS Clinical Trials Group и стандартного образца ВОЗ (WHO 3rd International Standard NIBSC code 10/152), разведенных в цельной крови с ЭДТА, отрицательной на ВИЧ-1. По три серии разведений исследовались в течение трех дней двумя операторами; для каждой серии использовались реактивы из отдельной партии. Всего выполнялось по 72 повтора на уровень концентрации. Оценка выполнялась в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2²². Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определялась методом регрессионного пробит-анализа. Объединенные результаты для всех трех партий, использовавшихся при исследовании образцов ЦК и СКК, представлены в таблице 2 и таблице 3.

Таблица 2. Предел обнаружения в цельной крови для теста HIV-1 Qual, установленный при помощи пробит-анализа^а

	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)	LOD с 95 % вероятностью по оценке методом пробит-анализа (95 % доверительный интервал)
VQA	200	72	66	92	203 копий/мл (95% ДИ: 181-225 копий/ мл)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
ВОЗ	420	72	72	100	278 копий/мл (95 % ДИ: 253 304 копий/ мл)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
0	72	0	0		

а. Использовался переводной коэффициент: 1 копия = 1,72 МЕ.

Таблица 3. Предел обнаружения в образцах сухой капли крови для теста HIV-1 Qual, установленный при помощи пробит-анализа^a

	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)	LOD с 95 % вероятностью по оценке методом пробит-анализа (95 % доверительный интервал)
VQA	800	72	72	100	531 копий/мл (95 % ДИ: 474-587 копий/ мл)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
ВОЗ	1000	72	71	99	668 копий/мл (95 % ДИ: 593-742 копий/ мл)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

а. Использовался переводной коэффициент: 1 копия = 1,72 МЕ.

18.2 Прецизионность

Прецизионность теста HIV-1 Qual определяли для образцов ЦК и СКК при помощи четырех панелей из последовательных разведений, приготовленных из двух разных стандартных образцов ВИЧ-1 подтипа В: стандартного образца лаборатории Viral Quality Assurance (VQA) организации AIDS Clinical Trials Group и стандартного образца ВОЗ (WHO 3rd International Standard NIBSC code 10/152). Каждую из панелей готовили путем внесения стандартного образца в ЦК с ЭДТА, отрицательную на ВИЧ-1. В каждую панель в качестве компонента включали образец ЦК или СКК, отрицательный на ВИЧ-1. Для получения образцов сухой капли крови на карточки из фильтровальной бумаги точечно наносили ЦК с добавлением вирусного материала (объем образца крови составлял 65 мкл). Перед исследованием карточки высушивали. Панели ЦК и СКК исследовали согласно процедуре проведения теста HIV-1 Qual. Каждый компонент панели исследовали в четырех повторах двумя операторами в течение девяти дней. Использовали наборы из трех различных партий.

При анализе данных подсчитывали процентные значения коэффициента попаданий для каждого компонента панели и каждой партии наборов, с разделением по типу образца. Значения $p > 0,05$, полученные при помощи критерия хи- квадрат, показывают, что тест HIV-1 Qual обладает стабильными функциональными характеристиками на уровне LOD и выше при использовании образцов обоих типов — ЦК и СКК. См. таблицу 4 и таблицу 5.

Таблица 4. Прецизионность теста HIV-1 Qual на образцах СКК

СКК — стандартный образец VQA				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 копий/мл	Коэффициент попаданий (%) (количество полож./количество повт.)			значение <i>p</i>
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	
800	100 (24/24)	100 (24/24)	100 (24/24)	1,00
600	92 (22/24)	96 (22/23)	83 (20/24)	0,35
400	92 (22/24)	83 (20/24)	92 (22/24)	0,57
СКК — стандартный образец ВОЗ				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 копий/мл	Коэффициент попаданий (%) (количество полож./количество повт.)			значение <i>p</i>
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	
1000	100 (24/24)	96 (23/24)	100 (24/24)	0,36
750	92 (22/24)	96 (23/24)	100 (24/24)	0,35
500	88 (21/24)	71 (17/24)	92 (22/24)	0,12

Таблица 5. Прецизионность теста HIV-1 Qual на образцах ЦК

ЦК — стандартный образец VQA				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 копий/мл	Коэффициент попаданий (%) (количество полож./количество повт.)			значение <i>p</i>
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	
200	88 (21/24)	96 (23/24)	92 (22/24)	0,58
150	88 (21/24)	79 (19/24)	63 (15/24)	0,12
ЦК — стандартный образец ВОЗ				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 копий/мл	Коэффициент попаданий (%) (количество полож./количество повт.)			значение <i>p</i>
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	
420	100 (24/24)	100 (24/24)	100 (24/24)	1,00
300	92 (22/24)	100 (24/24)	83 (20/24)	0,11
240	79 (19/24)	83 (20/24)	96 (23/24)	0,22

18.3 Линейный диапазон

Линейный диапазон теста HIV-1 Qual определяли для процедур с образцами ЦК и СКК путем тестирования пятикомпонентной панели из последовательных разведений РНК ВИЧ-1 подтипа В в ЦК, отрицательной на ВИЧ-1. Концентрация ВИЧ-1 находилась в диапазоне от 1×10^3 до 1×10^7 копий/мл в образцах ЦК и от $2,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ копий/мл в образцах СКК. Каждый компонент панели тестировали в шести повторях, с использованием реактивов одной партии. В качестве стандартного образца использовали контроль Асrometrix HIV-1. Результаты для образцов ЦК и СКК представлены соответственно на рисунке 7 и рисунке 8. Они показывают, что тест является линейным в диапазоне от 1×10^3 до 1×10^7 копий/мл со значением R^2 (полученным в результате построения стандартной кривой), равным 0,9931 для ЦК, и в диапазоне от $2,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ копий/мл со значением R^2 , равным 0,9955 для СКК.

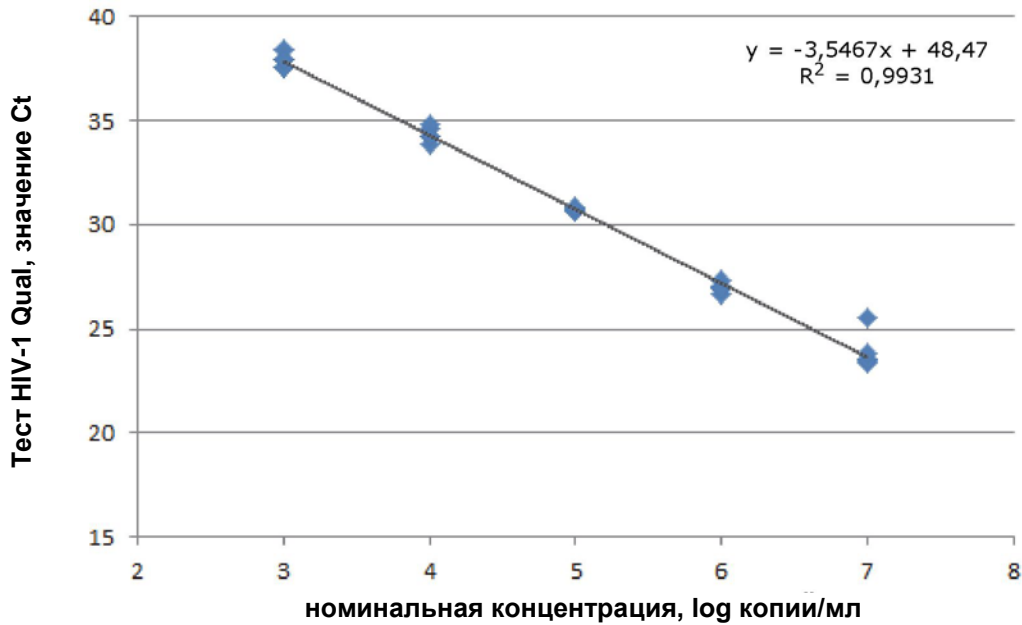


Рисунок 7. Линейность теста HIV-1 Qual, цельная кровь

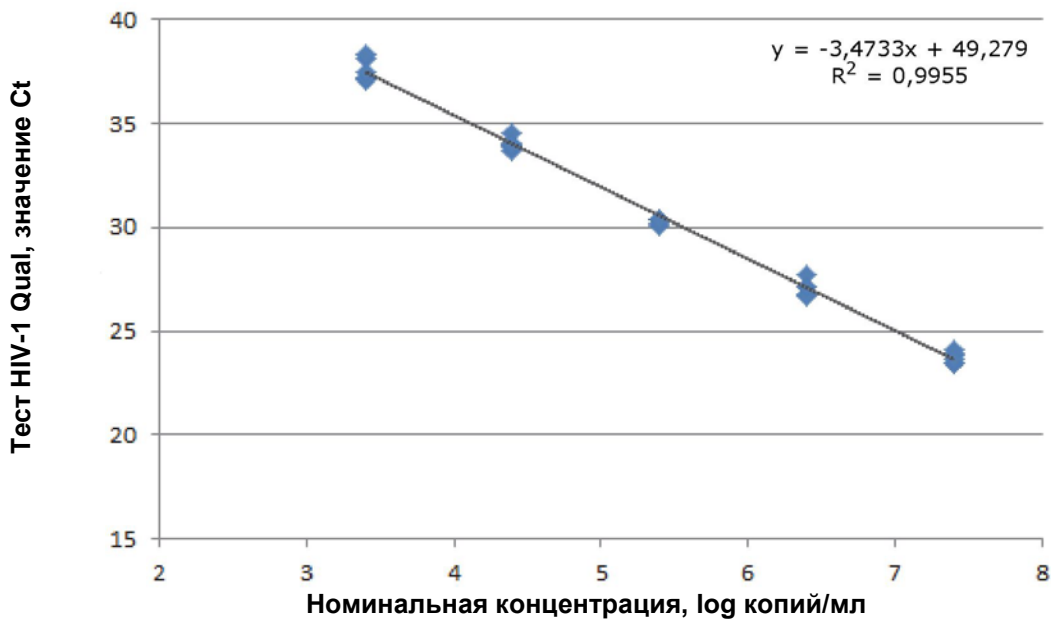


Рисунок 8. Линейность теста HIV-1 Qual, сухая капля крови

18.4 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическую реактивность теста HIV-1 Qual оценивали путем тестирования тринадцати изолятов, соответствующих ВИЧ-1 группы M (подтипов A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E и A/B), группы N и группы O. Номинальную концентрацию в исходном вирусном материале определяли в тесте ОТ-ПЦР Abbott HIV-1 RealTime. В приготовленных сериях разведений (не менее шести уровней) супернатантов клеточных культур в ЦК с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1, устанавливали значения предела обнаружения (LOD). Каждое разведение исследовали в двадцати повторах с использованием реактивов из двух партий и в соответствии с процедурой для ЦК. Концентрацию РНК ВИЧ-1, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определяли при помощи регрессионного пробит-анализа для каждого изолята. Установленные значения LOD затем проверяли на том же изоляте в двадцати повторах с использованием реактивов из третьей отдельной партии, и на другом изоляте той же подгруппы или подтипа в двадцати повторах с использованием реактивов четвертой партии. Для дополнительной проверки один изолят исследовали в 10-20 повторах с использованием реактивов четвертой партии и в соответствии с процедурой для СКК и расчетного значения LOD для СКК. Результаты определения LOD и проверок с использованием процедур для ЦК и СКК представлены в таблице 6. Эти результаты показывают, что тест HIV-1 Qual позволяет обнаружить РНК ВИЧ-1 тринадцати различных групп или подтипов в концентрации 680 копий/мл (или ниже) в ЦК и 1400 копий/мл (или ниже) в СКК с долей положительных результатов, равной 95 %.

Таблица 6. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 Qual

Группа/подтип	LOD в цельной крови, 2 партии реактивов			Проверка LOD в цельной крови, 3-я отдельная партия реактивов (680 копий/мл)	Проверка LOD на втором изоляте в цельной крови, 1 партия реактивов (680 копий/мл)		Проверка обнаружения на образце СКК, 1 партия реактивов (1400 копий/мл)	
	Обозначение изолята	LOD (копий/мл)	95 % ДИ	Доля положительных результатов (%) (n=20)	Обозначение изолята	Доля положительных результатов (%) (n=20)	Обозначение изолята	Доля положительных результатов (%) (n=10-20)
Группа M/подтип A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Группа M/подтип C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Группа M/подтип D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Группа M/подтип F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Группа M/подтип G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Группа M/подтип H	V1557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Группа M/подтип J	Клинический образец	438	348-527	100	Клинический образец	100	Клинический образец	100
Группа M/подтип K	WWRB305-16	550	433-667	100	Н/П	Неопред.	WWRB305-16	94,4
Группа M/подтип CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Группа M/подтип CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
Группа M/подтип CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008BB Y (A-G)	100	01CM.0008BB Y	100
Группа N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Группа O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность теста HIV-1 Qual оценивали путем исследования образцов, полученных при внесении культивированных микроорганизмов до концентрации 5×10^3 частиц или копий/мл в ЦК с ЭДТА, отрицательную на ВИЧ-1, или в ЦК с ЭДТА, положительную на ВИЧ-1 (содержащую 900 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 подтипа В). Тестирование выполняли с использованием процедуры для ЦК. Исследованные микроорганизмы перечислены в таблице 7. Не наблюдалось перекрестной реактивности или влияния со стороны каких-либо исследованных микроорганизмов на возможность обнаружения ВИЧ-1.

Таблица 7. Микроорганизмы, использованные для оценки аналитической специфичности

<i>Candida albicans</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
Вирус гепатита А
Вирус гепатита В
Вирус гепатита С
Вирус герпеса человека 6 типа
Вирус гриппа А
Вирус иммунодефицита человека 2 типа
Вирус простого герпеса 1 типа
Вирус простого герпеса 2 типа
Вирус Эпштейна — Барра
Т-лимфотропный вирус человека 1 типа
Т-лимфотропный вирус человека 2 типа
Цитомегаловирус

18.6 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Оценивали подверженность теста HIV-1 Qual влиянию вмешивающихся факторов в высоких концентрациях. В качестве таких факторов использовали эндогенные вещества и маркеры аутоиммунных заболеваний. Изучаемые эндогенные вещества добавляли в ЦК с ЭДТА, отрицательную на ВИЧ-1, и в ЦК с ЭДТА, положительную на ВИЧ-1 (содержащую 2000 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 подтипа В).

Содержащие эндогенные вещества пробы крови, положительные и отрицательные на ВИЧ-1, использовали для приготовления образцов СКК и затем тестировали. Установлено, что повышенное содержание перечисленных в таблице 8 эндогенных веществ не оказывает влияния на специфичность теста и возможность обнаружения ВИЧ-1.

Таблица 8. Эндогенные вещества и использованные в исследовании концентрации

Субстанция	Использованная в тестировании концентрация
Альбумин(бычий сывороточный альбумин)	90 мг/мл
Билирубин	0,2 мг/мл
Гемоглобин	5 мг/мл
ДНК человека	4 мкг/мл
Триглицериды	30 мг/мл

Образцы плазмы, полученные у пяти человек на каждый маркер аутоиммунного заболевания, не содержащие ВИЧ-1 или содержащие ВИЧ-1 в концентрации 900 копий/мл (после внесения стандартного образца подтипа В), исследовали в соответствии с процедурой для ЦК. При использовании теста HIV-1 Qual не наблюдалось влияния маркеров аутоиммунных заболеваний — маркеров системной красной волчанки (СКВ), антинуклеарных антител (АНА) и ревматоидного фактора (РФ).

18.7 Чувствительность к сероконверсии

Диагностическую чувствительность теста HIV-1 Qual оценивали путем исследования последовательных образцов плазмы из пятнадцати панелей сероконверсии, в соответствии с процедурой для ЦК. Установлена эквивалентность ЦК и плазмы как исследуемых материалов (см. раздел 18.8). При помощи теста HIV-1 Qual ВИЧ-1 обнаруживался в 52 из всех 79 проб, по сравнению с обнаружением ВИЧ-1 в 10 из 79 проб при исследовании на антитела ВИЧ-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA или Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Положительные результаты на ВИЧ-1 при использовании теста HIV-1 Qual были получены на более ранних компонентах всех пятнадцати панелей, по сравнению со скрининговым исследованием на антитела ВИЧ-1. Кроме того, в двенадцати из пятнадцати панелей первый положительный результат на ВИЧ-1 теста HIV-1 Qual был получен на более ранних компонентах, чем в тестах на антиген p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 или Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Чувствительность к сероконверсии представлена в таблице 9.

Таблица 9. Чувствительность к сероконверсии теста HIV-1 Qual

Предыдущий каталожный номер панели	Количество компоненто в	Количество покрываемых дней	Количество реактивных компонентов панели		Количество дней до первого реактивного результата		Количество дней между первыми реактивными результатами и в тесте HIV-1 Qual и в любом тесте на антитела ^a
			Тест HIV-1 Qual	Тест на антитела ^a	Тест HIV-1 Qual	Тест на антитела ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^c	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^b	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^c	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^c	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^c	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^b	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^c	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^b	9 ^c	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^c	7
Всего	79		52	10			

a. Тесты на антитела по данным поставщика лабораторных услуг: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

b. При помощи теста HIV Qual получены положительные результаты для всех компонентов панели

c. Все компоненты панели оказались нереактивными в тесте на антитела к ВИЧ-1 (по данным поставщика лабораторных услуг). День, соответствующий последнему компоненту панели, использовался в качестве показателя «Количество дней до первого реактивного результата».

18.8 Эквивалентность типов проб (цельная кровь и плазма)

Эквивалентность двух различных типов проб (ЦК с ЭДТА и плазмы с ЭДТА) при использовании теста HIV-1 Qual была установлена на образцах, полученных у шестнадцати человек, отрицательных на ВИЧ-1. Каждый образец делили и применяли для приготовления одной аликвоты плазмы и одной аликвоты ЦК. В обе аликвоты добавляли РНК ВИЧ-1 до концентрации 700 копий/мл. Аликвоты исследовали параллельно по протоколу для ЦК. Показана эквивалентность результатов для обоих типов проб.

19 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual оценивали в двух учреждениях в Африке.

В исследовании участвовали пациенты, которые в рамках обычной клинической практики должны были сдавать образцы ЦК или СКК для исследования на ВИЧ-1. Аликвоты оставшихся образцов, полученных у соответствующих критериям исследования испытуемых, тестировали при помощи теста HIV-1 Qual и метода сравнения. Медицинское обслуживание пациентов в учреждении продолжалось стандартным образом, независимо от результатов изучаемого в исследовании теста.

Сравнивали функциональные характеристики теста HIV-1 Qual и метода сравнения (теста с маркировкой CE). Метод сравнения валидирован для использования с образцами СКК, а не с ЦК; поэтому результаты теста HIV-1 Qual для ЦК сравнивали с результатами, полученными при исследовании методом сравнения образцов СКК. Если результаты теста HIV-1 Qual и метода сравнения различались, образцы тестировали повторно обоими методами, а сведения по таким образцам предоставляются только с целью информирования.

19.1 Результаты исследований образцов ЦК

Всего 106 образцов ЦК исследованы на ВИЧ-1 при помощи теста HIV-1 Qual и метода сравнения. При использовании образцов ЦК процент совпадения положительных результатов (PPA) теста HIV-1 Qual составил 98,2 % (95 % ДИ: 90,3-100), а процент совпадения отрицательных результатов (NPA) — 98,0 % (95 % ДИ:

89,6-100) относительно метода сравнения. Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10. Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual по сравнению с методом сравнения, образцы ЦК

		Метод сравнения — тест HIV-1 Qual — СКК		
		ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	Всего
Тест HIV-1 Qual — ЦК	ПОЛОЖ.	54	1 ^a	55
	ОТРИЦ.	1 ^b	50	51
	Всего	55	51	106
		PPA:	98,2% (95% ДИ: 90,3-100)	
		NPA:	98,0% (95% ДИ: 89,6-100)	

a. Результаты после повторного тестирования образца — Хpert ПОЛОЖ./метод сравнения ПОЛОЖ.

b. Результаты после повторного тестирования образца — Хpert ОТРИЦ./метод сравнения ПОЛОЖ.

19.2 Результаты исследования образцов СКК

Всего 399 образцов СКК исследованы на ВИЧ-1 при помощи теста HIV-1 Qual и метода сравнения. При использовании СКК чувствительность теста HIV-1 Qual (PPA) составила 95,6 % (95 % ДИ: 91,8-98,0), а специфичность (NPA) — 98,5 % (95 % ДИ: 95,6-99,7), относительно метода сравнения. Результаты представлены в таблице 11.

19.3 Специфичность у ВИЧ-серонегативных взрослых доноров крови

Таблица 11. Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual по сравнению с методом сравнения, образцы СКК

		Метод сравнения — тест HIV-1 Qual		
		ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	Всего
Тест HIV-1 Qual	ПОЛОЖ.	194	3 ^a	197
	ОТРИЦ.	9 ^b	193	202
	Всего	203	196	399
		PPA:	95,6% (95% ДИ: 91,8-98)	
		NPA:	98,5% (95% ДИ: 95,6-99,7)	

a. После повторного тестирования для 1 из 3 образцов получены результаты Хpert ОТРИЦ./метод сравнения ОТРИЦ., а для 2 из 3 образцов — Хpert ПОЛОЖ./метод сравнения ПОЛОЖ.

b. После повторного тестирования для 5 из 9 образцов получены результаты Хpert ПОЛОЖ./метод сравнения ПОЛОЖ., для 3 из 9 образцов — Хpert ОТРИЦ./метод сравнения ПОЛОЖ., а для 1 из 9 образцов — Хpert ОТРИЦ./метод сравнения ОТРИЦ.

Образцы ЦК, собранные в емкости с ЭДТА, были получены у 1017 доноров в двух центрах в США. Образцы были определены как отрицательные на ВИЧ-1 при помощи стандартных для банков крови методов обнаружения антител и нуклеиновых кислот, лицензированных FDA. Всего при помощи теста HIV-1 Qual исследованы 1017 образцов. Из 503 были приготовлены образцы СКК, а 514 тестированы в виде ЦК. Результаты для одного образца СКК и двух образцов ЦК были сомнительными при первом и повторном тестировании; поэтому они были исключены из анализа специфичности. Специфичность теста составила 100 % (1014/1014), 95 % ДИ: 99,6-100,0.

19.4 Доля успешных попыток

Для 97,0 % (1483/1529) пригодных образцов, использовавшихся в циклах теста HIV-1 Qual, действительные результаты получены при первой попытке. В остальных 46 случаях после первой попытки были получены сомнительные результаты. При повторном анализе для 36 из этих 46 образцов получены действительные результаты; для трех получены сомнительные результаты, и в семи случаях повторное тестирование не выполнено в связи с недостаточным оставшимся объемом образца. В целом доля успешных попыток составила 99,3 % (1519/1529).

20 Справочная литература

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167-1174.
7. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *CurrHIV/AIDSRep*. 2012 Jun;9(2):101-10..
9. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961-964.
10. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954-960.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (English original, July 2014, updated September 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Accessed February 3, 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113-123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81-92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993-997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108-1113.
16. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547-1562.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68-80.
18. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
22. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21. Расположение штаб-квартир корпорации Cepheid

Головной офис	Европейский офис
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 США	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Франция
Телефон: +1 408.541.4191	Телефон: +33 563 825 300
Факс: +1 408.541.4192	Факс: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

22. Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Регион	Телефон	Электронный адрес
США	+ 1 888.838.3222	techsupport@cepheid.com
Бразилия и Латинская Америка	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Франция	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Германия	+49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Индия, Бангладеш, Бутан, Непал и Шри-Ланка	+91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Италия	+39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Соединенное Королевство	+44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Южная Африка	+27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Другие страны Европы, Ближнего и Среднего Востока и Африки	+33 563 825 319 +971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Австралия, Новая Зеландия	+ 1800 107 884 +0800 001 028	techsupportanz@cepheid.com
Китай	+86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Япония	0120 95 4886	support@japan.cepheid.com
Другие страны, не указанные выше	+ 1 408.400.8495	techsupport@cepheid.com

Контактные данные других офисов компании Cepheid можно найти на нашем веб-сайте www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT** (Поддержка). Выберите пункт **Contact Us** (Связаться с нами).

23. Информация о производителе

Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden
(Сефид АБ, Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция)

Тел\ факс: +46 (0)8 6843 7000

e-mail: techsupport@cepheid.com ; support@cepheideurope.com

24. Гарантии производителя













Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международным стандартам ISO 13485:2003 систему менеджмента качества.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов Xpert HIV-1 Qual обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ ООО «Бекмен Культер». Российская Федерация 109004 г. Москва, ул.Станиславского, д.21, стр.3. +7 (495) 228-67-00. Beckman.ru@Beckman.com.

25. Условия утилизации

Использованные изделия относятся к отходам класса Б и утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).

26. Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE - Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Швеция

