

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Инструкция по применению

CE 2797 **IVD**

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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.

© 2015–2023 Cepheid.

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ 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.

© 2015–2023 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 24 «История редакций документа»

Xpert® HIV-1 Qual

Для диагностического применения *in vitro*

1 Фирменное название

Xpert® HIV-1 Qual

2 Наименование медицинского изделия

HIV-1 Qual

3 Назначение

Тест HIV-1 Qual, выполняемый в GeneXpert Instrument Systems, представляет собой качественный диагностический тест *in vitro* для обнаружения суммарных нуклеиновых кислот вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в автоматизированной системе GeneXpert® с использованием образцов 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 М (подтипы А, В, С, D, F, G, H, J, K, циркулирующие рекомбинантные формы [CRF] CRF01_AE, CRF02_AG и CRF03_AB), группы N и группы O.

Тест HIV-1 Qual предназначен для применения при диагностике ВИЧ-1-инфекции в совокупности с клинической оценкой и другими лабораторными маркерами. Тест 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) вызывает синдром приобретенного иммунодефицита (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 обычно через несколько суток или недель после первого контакта с вирусом развивается острая инфекция с гриппоподобными симптомами.⁷ Острая фаза ВИЧ-инфекции обычно длится менее 14 суток⁸ и сопровождается высокими уровнями вирусии до развития подающегося обнаружению иммунного ответа.^{9,10} Поэтому в ситуации острой инфекции тесты для детекции нуклеиновых кислот ВИЧ-1 могут оказаться значительно более чувствительными, чем стандартные серологические тесты.⁷

В конце 2013 года было зарегистрировано 35 миллионов (33,2–37,2 миллиона) человек, живущих с ВИЧ.¹¹ Из этих инфицированных 2,1 миллиона — это новые инфекции, а 240 000 — дети.¹¹ Одна треть из всех людей, живущих с ВИЧ, проживает в девяти странах южной части Африки, на которые приходится лишь 2 % от общего населения земного шара.¹² Без своевременного тестирования на ВИЧ и начала терапии около трети ВИЧ-инфицированных детей погибают на первом году жизни и более 50 % — до достижения двухлетнего возраста.¹¹ В то же время, риск смертности среди ВИЧ-инфицированных детей в США и Европе составляет лишь 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 тесты для детекции нуклеиновых кислот ВИЧ-1 были рекомендованы для обнаружения инфекции у детей в возрасте 18 месяцев и младше.^{16,17,18,19}

В тесте HIV-1 Qual используется технология полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с целью достижения высокой чувствительности для качественной детекции общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах ЦК или СКК.

5 Принципы проведения процедуры

В системе приборов GeneXpert (GX) объединены и автоматически выполняются: подготовка образцов, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и детекция целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени. 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 реагенты для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы приводится в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест HIV-1 Qual содержит реагенты для детекции общих нуклеиновых кислот ВИЧ-1 в образцах, а также внутренний контроль для обеспечения правильности обработки мишени и мониторинга присутствия ингибитора(-ов) в реакциях ОТ и ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

6 Комплект поставки

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

Картриджи теста HIV-1 Qual со встроенными реакционными пробирками	10
<ul style="list-style-type: none"> Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные) Реагент для лизирования (гуанидина тиоцианат) Ополаскивающий реагент Элюирующий реагент Реагент связывания Реагент протеиназы K 	<p>по 1 каждого типа в каждом картридже</p> <p>1,4 мл в каждом картридже</p> <p>0,5 мл в каждом картридже</p> <p>2,5 мл в одном картридже</p> <p>2,4 мл в одном картридже</p> <p>0,48 мл в каждом картридже</p>
Набор реагентов для анализа HIV-1 Qual (образец реагента)	10
<ul style="list-style-type: none"> Реагент для лизирования (гуанидина тиоцианат) 	1,0 мл в одном флаконе
Одноразовые пипетки для переноса, 1 мл	1 пакет с 10 шт. в каждом наборе
Одноразовые микропипетки для переноса вместимостью 100 мкл	1 пакет с 10 шт. в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> Файлы описания теста (assay definition files, ADF) Инструкция по импорту файла ADF в программное обеспечение GeneXpert Инструкция по применению (вкладыш-инструкция) 	

Прим. www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT (ПОДДЕРЖКА)**.

Прим. Для изготовления белкового стабилизатора, 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. В процессе обработки не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи и реактивы для теста HIV-1 Qual при температуре 2–28 °С.
- Не используйте помутневшие или изменившие цвет реагенты.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.

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 Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- При использовании СКК:
 - Набор для сбора образцов СКК (карточки из фильтровальной бумаги, например, Whatman 903, Munktell или равноценные, ланцеты, влагопоглотители, пластиковые герметизируемые пакеты и тампоны)
 - Ножницы стерильные (рекомендуются для вырезания СКК из фильтровальной бумаги, если не используется перфорированная карта СКК)
 - Пинцет
 - Салфетка
 - Раствор гипохлорита натрия
 - Термомиксер Eppendorf ThermoMixer® C (номер для заказа компании Eppendorf — 5382 000.015) (применяется только для СКК)
 - Термоблок Eppendorf SmartBlock™ (номер для заказа компании Eppendorf — 5309 000.007) (применяется только для СКК)

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 реагентами теста необходимо тщательно вымыть руки.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- При одновременной работе с несколькими образцами следует открыть только один картридж, ввести образец и закрыть картридж, и только после этого переходить к обработке следующего образца. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждого последующего образца.
- Во избежание контаминации образцов или реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило смены перчаток перед началом работы с образцом каждого следующего пациента.
- Не заменяйте реактивы теста HIV-1 Qual другими реактивами.
- Крышку картриджа теста HIV-1 Qual следует открывать только для внесения реагентов для образцов и ЦК или образца СКК, обработанного реагентом для образцов.
- Не используйте картридж, который выглядит влажным, или если уплотнение крышки повреждено.
- 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 используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Каждый одноразовый картридж теста HIV-1 Qual используется для обработки одного образца. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.

Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте одноразовые пипетки повторно.

- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. 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
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает слабое раздражение кожи
 - Вызывает раздражение глаз
- Предупреждающие формулировки СГС ООН
 - Профилактика
 - После работы с изделием тщательно вымыть руки.
 - Реагирование
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - 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 Образцы: сбор, транспортировка и хранение

11.1 Сбор цельной крови

Соберите венозную кровь в стерильные пробирки, используя К2 ЭДТА (с сиреневой крышечкой) в качестве антикоагулянта в соответствии с инструкцией по применению от изготовителя. Для теста HIV-1 Qual требуется не менее 100 мкл ЦК.

Транспортировка и хранение образца

ЦК с антикоагулянтом К2 ЭДТА можно хранить при температуре 31–35 °С до 8 часов, 15–30 °С до 24 часов или при температуре 2–8 °С до 72 часов перед приготовлением и анализом образца.

11.2 Взятие сухой капли крови (СКК)

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 К2 ЭДТА. Требуются карточки из фильтровальной бумаги Whatman 903, Munktell или эквивалентной. Образцы СКК готовят путем точечного нанесения крови в пределы каждого 12-миллиметрового кружка, обозначенного на карточке из фильтровальной бумаги. Обязательно покрывайте кровью весь кружок (примерно 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 К2 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 четыре часа. Каждую карточку следует упаковывать в отдельный повторно запечатываемый пакет, содержащий пакетик влагопоглотителя. Свежие образцы цельной крови, собранные в пробирки с К2 ЭДТА, можно хранить до приготовления образца СКК при температуре 31–35 °С до 8 часов, при температуре 15–30 °С до 24 часов или при температуре 2–8 °С 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 пакет с пакетиком влагопоглотителя. Карточки можно хранить при температуре 2–25 °С, –15 °С или ниже до 12 недель. Карточки также можно хранить при температуре 31–35 °С не более 8 недель.

12 Процедура

Прежде чем приступать к проведению теста, извлеките флакон с реагентом для образцов из набора и, если он был заморожен, дождитесь его нагревания до комнатной температуры. См. Рисунок 1. Если флакон не хранился в вертикальном положении, убедитесь, что буфер осел на дно, сильно встряхнув бутылку.

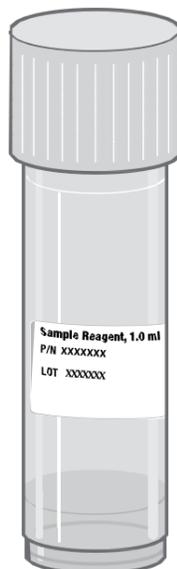


Рисунок 1. Реагент для образцов анализа HIV-1 Qual

12.1 Подготовка картриджа

Прим. Не снимайте тонкую полимерную пленку, покрывающую внутреннее кольцо с 13 портами тестового картриджа.

Важное замечание Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

Цельная кровь

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Нанесите на флакон с реагентом для образцов метку с идентификатором образца.
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Откройте крышку картриджа.
5. Используйте предоставленную пипетку для переноса объемом 1 мл (Рисунок 2) или автоматическую пипетку для переноса 750 мкл реагента для образца в камеру картриджа для образца (Рисунок 4).

Прим. Дайте реагентам для образцов нагреться до комнатной температуры и перемешайте флакон путем переворачивания, прежде чем переносить в картридж. Перенесите ровно 750 мкл в камеру для образца картриджа.

6. Перемешайте образец ЦК, перевернув флакон (микротейнер с ЭДТА или пробирку с К2 ЭДТА (с сиреневой крышкой)) не менее семи раз. Немедленно перенесите 100 мкл с помощью предоставленной микропипетки (см. Рисунок 3), сжав верхнюю грушу, а затем освобождая ее, чтобы втянуть кровь. Снова сожмите, чтобы ввести кровь в камеру картриджа для образца, где она смешается с реагентом для образцов, который уже находится в камере (Рисунок 4). Или же для ввода крови в камеру картриджа для образца используйте автоматическую пипетку (см. рисунок 4). **НЕ** переливайте образец в камеру!
-

Прим. Убедитесь в том, что 100 мкл крови уже добавлено в реактив для образцов в камере для образца.

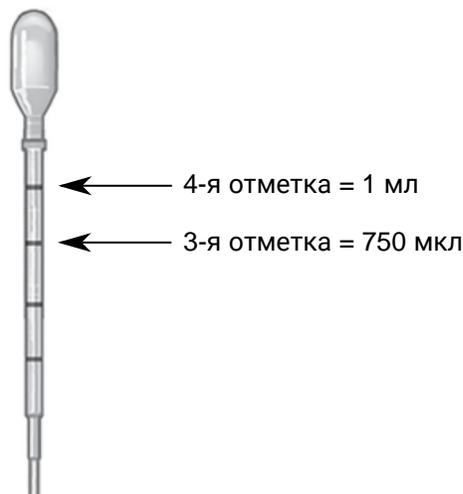


Рисунок 2. Пипетка для переноса 1 мл теста HIV-1 Qual

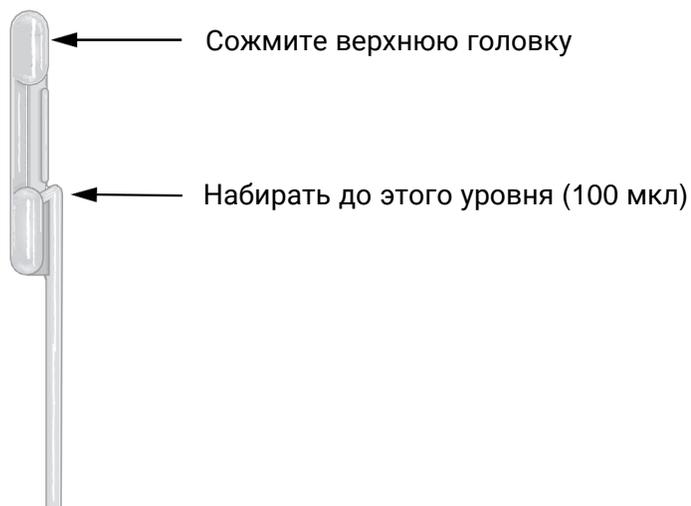


Рисунок 3. Микропипетка для переноса 100 мкл теста HIV-1 Qual



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

Образцы сухой капли крови

Прим. Чтобы предотвратить перекрестную контаминацию, между исследованиями образцов очистите и протрите пинцеты и ножницы (если карта СКК не перфорирована) салфеткой, используя 10%-й гипохлорит натрия. Просушивайте пинцеты и ножницы после каждой деконтаминации.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Включите ThermoMixer для нагрева до 56 °С.
3. Нанесите на флакон с реагентом для образцов метку с 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 ThermoMixer C и инкубируйте в течение 15 минут при температуре 56 °С и скорости вращения 500 об/мин.
7. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
8. Откройте крышку картриджа.
9. Используйте предоставленную пипетку для переноса объемом 1 мл (см Рисунок 2) или автоматическую пипетку) для переноса всей жидкости из лизированного образца СКК в камеру картриджа для образца (см. Рисунок 4). Убедитесь в том, что пипетка наполнена выше уровня третьей отметки пипетки для переноса. Избегайте втягивания кружка СКК в пипетку. **НЕ** переливайте образец в камеру!
10. Закройте крышку картриджа.

13 Выполнение теста

- GeneXpert Dx System см. на Раздел 13.1.
- GeneXpert Infinity System см. на Раздел 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения GeneXpert Dx, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите GeneXpert Dx System, затем включите компьютер и войдите в систему. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне **системы GeneXpert** щелкните **«Создать тест» (Create Test)**. Отобразится окно **«Создать тест» (Create Test)**. Появится диалоговое окно **Scan Patient ID barcode (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Отсканируйте или введите ручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать.
По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
10. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

13.1.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне **Просмотреть результаты (View Results)** для просмотра и (или) получения отчета в формате PDF.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения Xpertise, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему на компьютере, затем войдите в программное обеспечение GeneXpert Xpertise, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В рабочей области **Xpertise Software Home** нажмите «Заказы» **Orders**, а в рабочей области «Заказы» **Orders** нажмите «Заказ теста» **Order Test**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Идентификатор пациента (Order Test - Patient ID)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест— Идентификатор образца» (Order Test - Sample ID)**.
6. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На дисплее отобразится рабочая область **«Заказать тест» — Анализ (Order Test — Assay)**.
8. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

После сканирования картриджа отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Информация о тесте (Order Test - Test Information)**.

9. Убедитесь, что информация верна, и нажмите **«Отправить» (Submit)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
10. Установите картридж на конвейерную ленту.
Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

13.2.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В рабочей **Xpertise Software Home** нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
2. В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **«Просмотр результатов» (View Results)**, показывающая результаты теста.
3. Нажмите кнопку **ОТЧЕТ (REPORT)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

14 Контроль качества

В каждый тест входят контроль достаточности объема образца (Sample Volume Adequacy, SVA), контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC), и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достаточности объема образца (SVA):** Обеспечивает правильность внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для образца внесен надлежащий объем образца. Контроль SVA считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден, на экране отобразится ERROR 2096 (ОШИБКА 2096) (при отсутствии пробы) или ERROR 2097 (ОШИБКА 2097) (при недостаточном объеме пробы). Система не позволит пользователю возобновить тестирование.
- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC):** позволяет удостовериться в правильности обработки образца в процессе анализа. SPC представляет собой «защищенную» РНК (Armored RNA)[®] в виде высушенных гранул; он имеется 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 в реальном времени. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как положительным, так и отрицательным для положительного образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль зондов (PCC):** Перед началом ПЦР GeneXpert Instrument System измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зонда и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли:** Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных организаций.

15 Интерпретация результатов

Результаты автоматически интерпретируются системой приборов GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, и они четко отображаются в окне **«Просмотреть результаты» (View Results)** (см. Рисунок 5 и Рисунок 6). Возможные результаты показаны в Таблица 1.

Таблица 1. Результаты теста HIV-1 Qual и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) См. Рисунок 5.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 обнаружены. <ul style="list-style-type: none"> • Ст целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1 находится в действительном диапазоне. • Контроль обработки образца (SPC): Неприменимо (NA); контроль обработки образца игнорируется, так как имела место амплификация целевой последовательности ВИЧ-1. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. Рисунок 6.	Целевые нуклеиновые кислоты ВИЧ-1 не обнаружены. Контроль обработки образца соответствует критериям приемлемости. <ul style="list-style-type: none"> • Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); пороговый цикл контроля обработки образца находится в действительном диапазоне. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Контроль обработки образца (SPC): НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); пороговый цикл контроля обработки образца находится вне действительного диапазона. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ОШИБКА (ERROR)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов^а: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); все или один из контролей зондов не пройдены.
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа. <ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-1: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов: Неприменимо (NA).

^а Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.

Прим.

Скриншоты анализов даны только в качестве примеров. Название теста и номер версии может отличаться от показанной на снимках с экрана в этой инструкции по применению. QC1 и QC2 в списке условных обозначений Рисунок 5 и Рисунок 6 предназначены для контроля присутствия зондов (см. контроль зондов в разделе 14, «Контроль качества»); кривые амплификации для них не создаются.

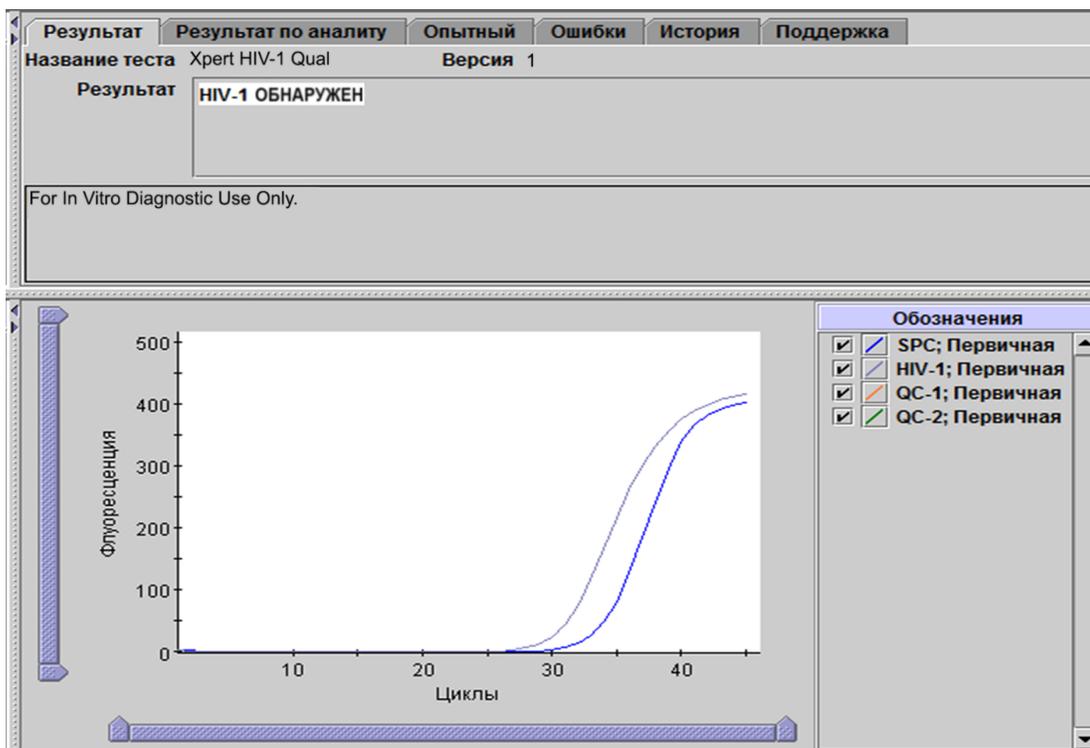


Рисунок 5. HIV-1 обнаружен

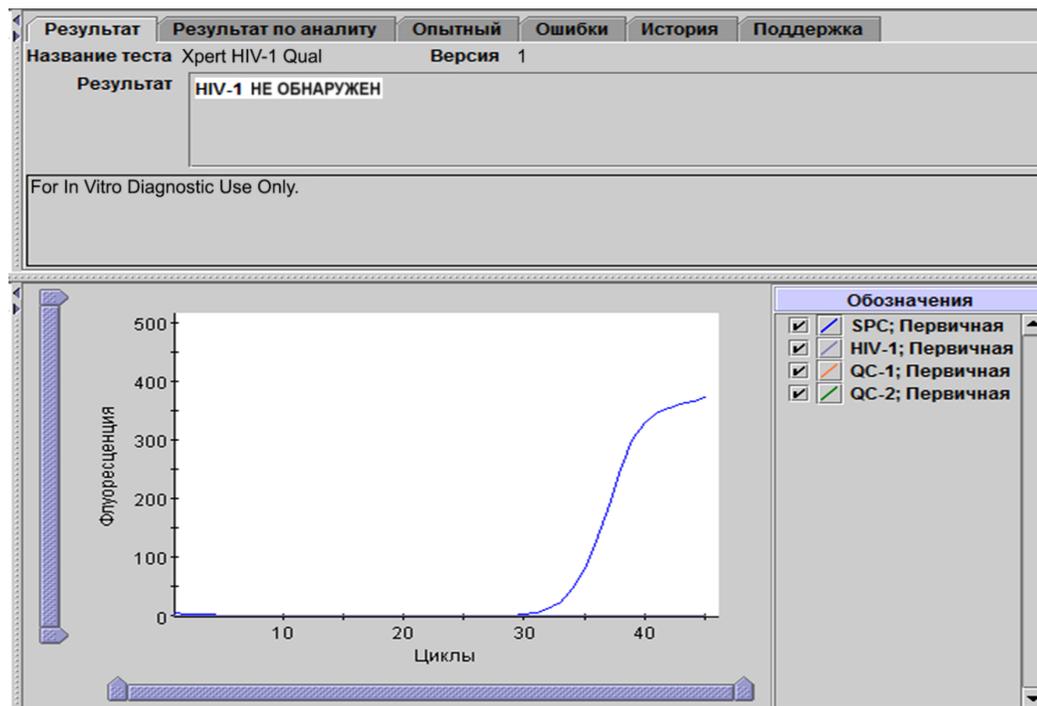


Рисунок 6. HIV-1 не обнаружен

16 Повторный тест

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите анализ в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 16.2.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат может быть связан с одной или более следующих причин:
 - Не пройден контроль SPC.
 - Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что анализ был прерван. Возможные причины: внесен недостаточный объем образца, неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда реагента или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16.2 Процедура повторного теста

Для повторного теста в случаях получения результата **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ**, **ОШИБКА** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА**, используйте новый картридж (не допускайте повторного использования картриджа) и новые реагенты.

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. Раздел 12, в том числе Раздел 12.1 и одно из следующего:
 - GeneXpert Dx System см. на Раздел 13.1.
 - GeneXpert Infinity System см. на Раздел 13.2.

17 Ограничения

- С целью избежать контаминации реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с каждым следующим образцом.
- Редкие мутации в целевом регионе теста HIV-1 Qual могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего вирус не обнаруживается.
- Отрицательные результаты теста не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Результаты теста HIV-1 Qual следует интерпретировать в совокупности с клиническими признаками и другими лабораторными маркерами.
- Тест Xpert HIV-1 Qual был валидирован только с применением К2 ЭДТА. Использование теста для исследования образцов других типов может привести к получению неточных результатов.
- Пациенты, получившие терапию CAR-T клетками, могут демонстрировать положительные результаты во время использования теста Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т.д.) в результате присутствия целевой LTR в определенных Т-клетках химерного антигенного рецептора (CAR-T). Следует провести дополнительное подтверждающее тестирование для определения ВИЧ-статуса пациента у людей, получивших лечение CAR-T клетками.

18 Функциональные характеристики

18.1 Порог обнаружения

Порог обнаружения (LOD) теста HIV-1 Qual был определен в процедурах с ЦК и СКК путем исследования двух различных стандартов ВИЧ-1 подтипа В (стандартного образца Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) и AIDS Clinical Trials Group и 3-го международного стандарта ВОЗ, код NIBSC — 10/152), разведенных в ВИЧ-1-отрицательной ЦК с ЭДТА. Тестирование проводили с тремя сериями разведения, каждую из которых анализировали два оператора с помощью уникальной партии реагентов в течении трех дней. Для каждого уровня было исследовано в общей сложности 72 повторности образцов. Оценка выполнялась в соответствии с

руководящими указаниями CLSI E17-A2.22. Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определялась при помощи регрессионного пробит-анализа. Объединенные результаты всех трех партий, исследованных с образцами ЦК и СКК, показаны на Таблица 2 и Таблица 3.

Таблица 2. Порог обнаружения в образцах цельной крови для теста HIV-1 Qual методом регрессионного пробит-анализа^а

	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)	LOD с 95 %-ной вероятностью, определенный пробит-анализом (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 Использован переводной коэффициент 1 копия = 1,72 МЕ

Таблица 3. Порог обнаружения в образцах сухой капли крови для теста HIV-1 Qual методом регрессионного пробит-анализа^а

	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)	LOD с 95 %-ной вероятностью, определенный пробит-анализом (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	

	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)	LOD с 95 %-ной вероятностью, определенный пробит-анализом (95 % доверительный интервал)
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	

^a Использован переводной коэффициент 1 копия = 1,72 МЕ

18.2 Прецизионность

Прецизионность теста HIV-1 Qual определяли для образцов ЦК и СКК с помощью четырех серийных панелей разведений, каждая из которых была подготовлена с двумя разными стандартными образцами ВИЧ-1 подтипа В: стандартный образец лаборатории Viral Quality Assurance (VQA) организации AIDS Clinical Trial Group, стандартный образец ВОЗ (WHO 3rd International standard NIBSC code 10/152). Каждая панель была подготовлена путем добавления стандартного образца в ВИЧ-1-отрицательную ЦК с ЭДТА. В каждой панели присутствовал ВИЧ-1-отрицательный ЦК или СКК элемент панели. Сухие капли крови были подготовлены путем точечного нанесения ЦК с добавлением веществ на карточки из фильтровальной бумаги по 65 мкл и высушивали перед проведением исследования. Панели ЦК и СКК исследовали в соответствии с процедурой теста HIV-1 Qual. Каждый элемент панели исследовали в четырех повторах двумя операторами в течение девяти дней. Были использованы три различные партии наборов.

Данные анализировали путем расчета коэффициент попаданий в процентах для каждого элемента панели и каждой партии наборов по типу образцов. Тест HIV-1 Qual демонстрирует соответствующие функциональные характеристики на уровне LOD и выше при исследовании образцов ЦК и СКК, на что указывают значения $p > 0,05$ с использованием статистики хи-квадрат. См. Таблица 4 и Таблица 5.

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

СКК — стандартный образец VQA				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 (копий/мл)	Коэффициент попаданий (%) (кол-во поз./кол-во повторов)			Значение p
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
СКК — стандартный образец ВОЗ				
Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1 (копий/мл)	Коэффициент попаданий (%) (кол-во поз./кол-во повторов)			Значение p
	Партия 1	Партия 2	Партия 3	

1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12
	(21/24)	(17/24)	(22/24)	

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

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

18.3 Линейный диапазон

Линейность теста HIV-1 Qual была определена для процедур с ЦК и СКК с помощью анализа пятикомпонентной панели, приготовленной с серийными разведениями образцов РНК ВИЧ-1 подтипа В в ВИЧ-1-отрицательной ЦК. Концентрация ВИЧ-1 находилась в диапазоне от 1×10^3 до 1×10^7 копий/мл для ЦК и от $2,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ копий/мл для СКК, и каждый компонент панели анализировали в шести повторностях с использованием одной партии реагентов. В качестве стандартного образца использовали контроль ВИЧ-1 Acrometrix. Результаты для ЦК и СКК показаны соответственно в Рисунок 7 и Рисунок 8. Они демонстрируют линейность теста в диапазоне от 1×10^3 до 1×10^7 копий/мл со значением R^2 (которое является производением 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.

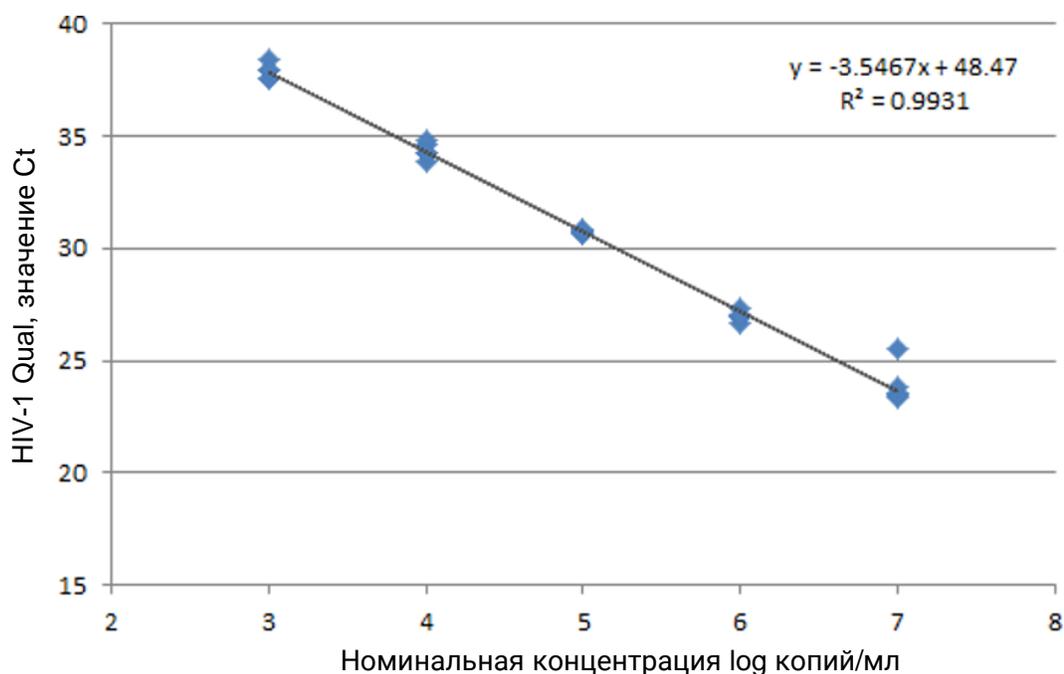


Рисунок 7. Линейность теста HIV-1 Qual в цельной крови

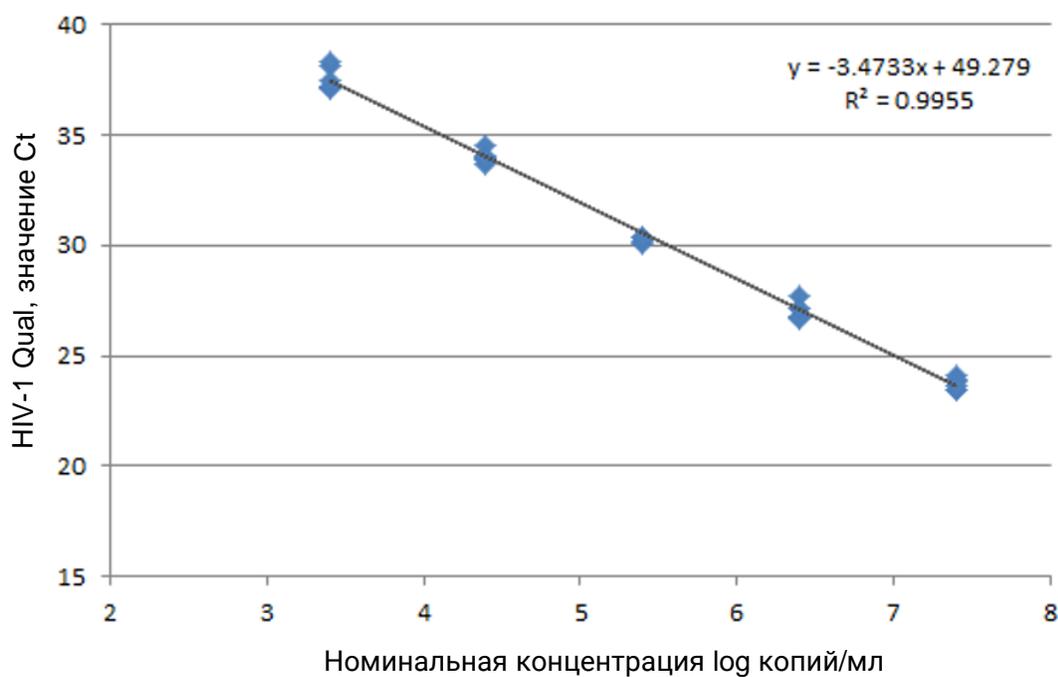


Рисунок 8. Линейность теста HIV-1 Qual в сухой капле крови

18.4 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическую реактивность теста HIV-1 Qual оценивали путем испытания тринадцати изолятов, представляющих подтипы ВИЧ-1 группы М (А, С, D, F, G, H, CRF AG/GH, А/Е и А/В) группы N и группы О. Номинальную концентрацию материала определяли с помощью ОТ-ПЦР (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией) теста Abbott HIV-1 RealTime. Выполняли серию разведений супернатантов клеточных культур не менее шести уровней концентрации в ВИЧ-1-отрицательном образце ЦК с ЭДТА и определяли порог обнаружения

(LOD). Каждый уровень концентрации испытывали в двадцати повторах, используя две партии реагентов и процедуру для ЦК. Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с вероятностью выше 95 %, определялась методом регрессионного пробит-анализа для каждого изолята. Определенный LOD был проверен на том же изоляте в двадцати повторах с помощью третьей уникальной партии реагентов и на втором изоляте той же группы или того же подтипа в двадцати повторах с помощью реагентов одной партии. Дополнительную проверку проводили на одном изоляте в 10–20 повторах с помощью реагентов одной партии с использованием процедуры СКК и оценки уровня LOD в СКК. Результаты по LOD и проверкам посредством процедур с ЦК и СКК обобщены в Таблица 6 и показывают, что тест HIV-1 Qual выявляет РНК ВИЧ-1 у тринадцати разных групп/подтипов при концентрациях на уровне 680 копий/мл (или ниже) для ЦК и 1400 копий/мл (или ниже) для СКК с долей положительных результатов 95 %.

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

Группа/ подтип	LOD в цельной крови, 2 партии реагентов			Проверка LOD в цельной крови, 3-я уникальная партия реагентов (680 копий/мл)	Проверка LOD с помощью 2-го изолята в цельной крови, 1 партия реагентов (680 копий/мл)		Проверка распознавания с помощью СКК, 1 партия реагентов (1400 копий/мл)	
	Обозначение изолята	Порог обнаружения (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	Н/Д	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.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	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 (экслюзивность)

Аналитическая специфичность теста HIV-1 Qual оценивалась путем исследования образцов, полученных при внесении культивированных микроорганизмов в исходной концентрации 5×10^3 частиц или копий/мл в ЦК с ЭДТА, отрицательную на ВИЧ-1, и ЦК с ЭДТА, положительную на ВИЧ-1, содержащую 900 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 (подтип В). Микроорганизмы тестировались с помощью процедуры для ЦК. Исследованные микроорганизмы перечислены в Таблица 7. Ни один из исследованных организмов не дал перекрестной реакции и не препятствовал детекции ВИЧ-1.

Таблица 7. Аналитическая специфичность, микроорганизмы

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

18.6 Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

Оценивали подверженность теста HIV-1 Qual влиянию повышенных уровней эндогенных веществ и маркеров аутоиммунных заболеваний. В случае эндогенных веществ исследовали ВИЧ-1-отрицательную ЦК с ЭДТА и ВИЧ-1-положительную ЦК с ЭДТА при концентрации стандартного образца ВИЧ-1 2000 копий/мл с добавлением веществ.

ВИЧ-1-положительный и отрицательный образцы с эндогенными веществами были приготовлены в виде СКК и далее исследованы. Установлено, что повышенное содержание указанных в Таблица 8 эндогенных веществ не влияет на специфичность теста и не препятствует детекции ВИЧ-1.

Таблица 8. Эндогенные вещества и применявшиеся в анализе концентрации

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Альбумин (БСА)	90 мг/мл
Билирубин	0,2 мг/мл
Гемоглобин	5 мг/мл
ДНК человека	4 мкг/мл
Триглицериды	30 мг/мл

Исследование образцов плазмы, взятых у пяти человек по каждому маркеру аутоиммунного заболевания, с добавлением и без добавления стандартного образца ВИЧ-1 (подтип В) с концентрацией 900 копий/мл выполняли с использованием процедуры для ЦК. При использовании теста HIV-1 Qual не было обнаружено влияния на маркеры аутоиммунных заболеваний системной красной волчанки (СКВ), антинуклеарных антител (АНА) или ревматоидного фактора (РФ).

18.7 Чувствительность к сероконверсии

Для оценки диагностической чувствительности теста HIV-1 Qual исследовали последовательные образцы плазмы из пятнадцати панелей сероконверсии согласно процедуре для образцов ЦК. Эквивалентность ЦК и плазмы в качестве матрицы образцов была доказана (см. Раздел 18.8). Тест HIV-1 Qual выявил ВИЧ-1 в 52 из всего 79 образцов по сравнению с 10 из 79, которые были обнаружены тестом на антитела к ВИЧ-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.0 HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA или Siemens

HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Положительный результат анализа на ВИЧ-1 при использовании теста HIV-1 Qual был получен ранее на компонентах всех пятнадцати панелей по сравнению со скрининговым анализом на антитела против ВИЧ-1. Кроме того, первый положительный результат на ВИЧ-1 был получен ранее на компонентах двенадцати из пятнадцати панелей с помощью теста HIV-1 Qual по сравнению с тестами на антиген p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 или Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Чувствительность к сероконверсии представлена в Таблица 9.

Таблица 9. Чувствительность к сероконверсии теста HIV-1 Qual

Код детали старой панели	Количество компонентов	Продолжительность в днях	Количество положительных компонентов панели		Число дней до получения первого положительного результата		Число дней между первым положительным результатом в тесте HIV-1 Qual и любом тесте ^a на антитела
			HIV-1 Qual	Тест на антитела (АТ) ^a	HIV-1 Qual	Тест на антитела (АТ) ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	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 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Всего	79		52	10			

^a Тесты на антитела по данным поставщика: 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 Все образцы не давали реакции в тестах на антитела к ВИЧ-1 (по информации поставщика). Для определения «дней до первого положительного результата» использован день последнего образца

^c Обнаружение во всех образцах выполнено в тесте HIV-1 Qual

18.8 Эквивалентность типов образцов (цельная кровь и плазма)

Эквивалентные функциональные характеристики для двух разных типов образцов ЦК с ЭДТА и плазмы с ЭДТА при использовании теста HIV-1 Qual были продемонстрированы в случае использования образцов от шестнадцати ВИЧ-1-отрицательных лиц. Каждый образец был разделен и подготовлен в одной аликвоте плазмы и одной аликвоте ЦК. В обе аликвоты добавляли РНК ВИЧ-1 в концентрации 700 копий/мл. Аликвоты анализировали одновременно по протоколу для образцов ЦК. Были продемонстрированы эквивалентные функциональные характеристики при использовании указанных типов образцов.

19 Клиническая эффективность

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

В исследовании участвовали лица, у которых оказание обычной помощи потребовало взятия образцов ЦК или СКК для исследования на ВИЧ-1. Аликвоты оставшихся образцов, взятых у отобранных участников, использовались для анализа с помощью теста HIV-1 Qual и теста сравнения. Лечение пациентов продолжалось в исследовательском центре в соответствии с его стандартной практикой, независимо от результата исследуемого теста.

Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual сравнивали с тестом сравнения, имеющим маркировку CE. Тест сравнения был валидирован для СКК, но не для ЦК, поэтому результаты теста HIV-1 Qual для ЦК сопоставляли только с результатами метода сравнения для СКК. Повторный анализ с помощью теста HIV-1 Qual и теста сравнения выполняли на образцах, которые показали расхождения между тестом HIV-1 Qual и тестом сравнения; его результаты приведены лишь в информационных целях.

19.1 Результаты исследования образцов ЦК

В общей сложности, 106 образцов ЦК анализировали на ВИЧ-1 с помощью теста HIV-1 Qual и теста сравнения. Тест HIV-1 Qual продемонстрировал процент совпадения положительных результатов (Positive Percent Agreement, PPA) 98,2 % (95 % ДИ 90,3–100) и процент совпадений отрицательных результатов (Negative Percent Agreement, NPA) 98,0 % (95 % ДИ 89,6–100) в ЦК в сопоставлении с тестом сравнения. Результаты показаны в Таблица 10.

Таблица 10. Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual в сопоставлении с тестом сравнения — образцы ЦК

		Тест сравнения HIV-1 Qual — СКК		
		ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	Всего
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 При повторном тестировании образца результат был положительным для обоих методов.

^b При повторном тестировании образца результат был отрицательным для обоих методов.

19.2 Результаты анализа образцов СКК

В общей сложности, 399 образцов СКК анализировали на ВИЧ-1 с помощью теста HIV-1 Qual и теста сравнения. Тест HIV-1 Qual продемонстрировал чувствительность с PPA 95,6 % (95 % ДИ 91,8–98,0), и специфичность с NPA 98,5 % (95 % ДИ 95,6–99,7) в СКК в сопоставлении с тестом сравнения. Результаты показаны в Таблица 11.

19.3 Специфичность у ВИЧ-серонегативных взрослых доноров крови

Таблица 11. Функциональные характеристики теста HIV-1 Qual в сопоставлении с тестом сравнения — образцы СКК

		Тест сравнения HIV-1 Qual — СКК		
		ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	Всего
Тест HIV-1 Qual	ПОЛОЖ.	194	3 ^a	197
	ОТРИЦ	9 ^b	193	202
	Всего	203	196	399

	Тест сравнения HIV-1 Qual — СКК		
	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	Всего
PPA:	95,6 % (95 % ДИ: 91,8–98)		
NPA:	98,5 % (95 % ДИ: 95,6–99,7)		

- ^a При повторном тестировании 1 из 3 образцов дал отрицательный результат в обоих методах; 2 из 3 образцов оказались положительными согласно результатам обоих тестов
- ^b При повторном тестировании 5 из 9 образцов были положительными в обоих случаях; 3 из 9 образцов дали отрицательный результат в тесте Xpert и положительный в тесте сравнения; 1 из 9 образцов показал отрицательный результат в обоих тестах.

Образцы крови в ЭДТА взяли у 1017 доноров крови в двух центрах на территории США. ВИЧ-1-отрицательность образцов определяли с помощью стандартных методов определения антител и нуклеиновой кислоты, лицензированных FDA для банка крови. Из 1017 образцов 503 были подготовлены в виде СКК, а 514 анализировались в виде ЦК с помощью теста HIV-1 Qual. В одном образце СКК и двух образцах ЦК не удалось определить результат при первоначальном и повторном тестах, поэтому они были исключены из расчета специфичности. Специфичность теста составила 100 % (1014/1014), 95 % ДИ: 99,6–100,0.

19.4 Уровень успешности теста

При анализе пригодных для исследования образцов с помощью теста HIV-1 Qual 97,0 % (1483/1529) исследований были успешными с первой попытки. В остальных 46 сериях после первой попытки были получены не поддающиеся интерпретации результаты. При повторном анализе для 36 из этих 46 образцов получены действительные результаты; три не подлежали интерпретации после повторного теста и семь из неинтерпретируемых не анализировали повторно из-за недостаточного объема образца. Общая частота успешно выполненных тестов составила 99,3 % (1519/1529).

20 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? *Curr HIV/AIDS Rep*. 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 головных офисов корпорации Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

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

Техническая поддержка – США

Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Техническая поддержка – Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблица условных обозначений

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Марка CE – Европейское соответствие
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Осторожно
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 История изменений

Описание изменений: 301-3048, от ред. К к ред. L

Раздел	Описание изменения
11, 12,1, 17	Указано K2 для пробирок для сбора образцов с ЭДТА.
13	Отдельные процедуры для GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System.
24	Добавлен раздел истории изменений.