

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

Набор реагентов для *in vitro*
количественного определения
вирусной нагрузки вируса
иммунодефицита человека типа
1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Viral Load
методом ПЦР в режиме
реального времени

CE 2797 **IVD**

This document is a translation of the English document 301-3068, Rev. N.

Данная инструкция по применению представляет собой перевод с
английского языка инструкции по применению 301-3068, ред. N.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2014-2024 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

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.

© 2014-2024 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 28 История изменений.

Хpert® HIV-1 Viral Load

Только для диагностического применения *in vitro*.

1 Фирменное название

Хpert® HIV-1 Viral Load

2 Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для *in vitro* количественного определения вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Хpert HIV-1 Viral Load методом ПЦР в режиме реального времени (далее по тексту тест Хpert HIV-1 VL).

3 Целевое использование

Тест Хpert HIV-1 VL представляет собой диагностический анализ *in vitro*, выполняемый методом полимеразной цепной реакции обратной транскриптазы (ОТ-ПЦР) в автоматизированной системе приборов GeneХpert для обнаружения и количественного определения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в образцах плазмы, полученной от ВИЧ-1-инфицированных лиц. Этот тест позволяет количественно определять РНК ВИЧ-1 в диапазоне от 40 до 10 000 000 копий/мл. Тест Хpert HIV-1 VL валидирован для количественного определения РНК ВИЧ-1 группы М (подтипов А, В, С, D, F, G, H, J, К, CRF01_AE, CRF02_AG и CRF03_AB), а также группы N и группы O.

4 Показания

Результаты теста Хpert HIV-1 VL подлежат использованию в совокупности с клинической картиной и прочими лабораторными маркерами прогноза заболевания. Тест предназначен для содействия при оценке вирусологического ответа на антиретровирусную терапию посредством определения изменений уровней РНК HIVВИЧ-1 в плазме. Тест разрешается применять специалистам в области лабораторной диагностики или медицинским работникам, прошедшим специальное обучение.

Тест Хpert HIV-1 VL не предназначен для скрининга доноров крови на ВИЧ-1 или использования в качестве диагностического теста с целью подтвердить наличие ВИЧ-1 инфекции.

5 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, биологическими жидкостями или препаратами крови, в результате инфицирования плода во внутриутробном периоде, а также инфицирования новорожденного во время родов или в постнатальном периоде.^{4,5,6}

Для нелеченной ВИЧ-1 инфекции характерны высокая интенсивность образования вирусов и разрушения CD4 Т-лимфоцитов, несмотря на зачастую длительный латентный период без клинических проявлений, вплоть до выраженного снижения количества CD4 Т-лимфоцитов и развития СПИДа.^{7,8,9}

За последние два десятилетия произошел значительный прогресс в диагностике ВИЧ. Диагностика имеет большое значение для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Измерение в плазме крови концентрации РНК ВИЧ-1 (т.е. вирусной нагрузки) при помощи методов молекулярной диагностики, основанных на определении нуклеиновых кислот, входит в стандарт лечения ВИЧ-положительных пациентов и применяется для оценки прогноза и ответа на антиретровирусную терапию. Уровень вирусной нагрузки является важным параметром для прогнозирования скорости прогрессирования заболевания и, отдельно либо в сочетании с определением количества CD4 Т-лимфоцитов, имеет высокую прогностическую ценность.^{10,11,12,13,14,15}

В тесте Хpert HIV-1 VL используется метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), что позволяет получить высокую чувствительность количественного определения РНК ВИЧ-1 в человеческой плазме, полученной у ВИЧ-1-инфицированных лиц.

6 Принципы проведения процедуры

В GeneХpert Instrument Systems объединены и автоматически выполняются следующие процессы: подготовка образца, 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 анализатора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneХpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят экстракция нуклеиновых кислот из образца и процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем см. в соответствующих разделах *GeneХpert Dx System Operator Manual* или *GeneХpert Infinity System Operator Manual*.

Тест Хpert HIV-1 VL содержит реагенты для обнаружения РНК ВИЧ-1 в образцах и два внутренних контроля для количественной оценки РНК ВИЧ-1. Внутренние контроли также предназначены для выявления ингибиторов в среде, где происходят реакции ОТ и ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, РСС) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

7 Реагенты и приборы

7.1 Комплект поставки

Набор теста Хpert HIV-1 VL содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

Хpert HIV-1 VL Картриджи теста со встроенными реакционными пробирками	10 шт
<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 К 	<p>по 1 каждого типа в одном картридже</p> <p>2,0 мл в одном картридже</p> <p>0,5 мл в каждом картридже</p> <p>1,5 мл в каждом картридже</p> <p>2,4 мл в одном картридже</p> <p>0,48 мл в каждом картридже</p>
Одноразовые пипетки для переноса, 1 мл	10 в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> Файл описания теста (ADF) Инструкция по импорту файла ADF в программное обеспечение GeneXpert Инструкция по применению (вкладыш-инструкция) 	шт

Прим. Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке ПОДДЕРЖКА (SUPPORT).

Прим. Стабилизатор белка бычьего сывороточного альбумина (БСА) в гранулах этого продукта был произведен и изготовлен исключительно из бычьей плазмы, полученной в Соединенных Штатах. 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.

8 Хранение и обращение

- Храните картриджи для теста Хpert HIV-1 VL при температуре 2–28 °С в условиях окружающей среды. Перед использованием доведите картриджи до комнатной температуры.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Используйте картридж в течение четырех часов после открывания крышки.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.

8.1 Хранение (стабильность) после открытия

Неприменимо. Используйте картридж в течение четырех часов после открывания крышки.

8.2 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.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

8.3 Срок годности

Срок годности 18 месяцев

9 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, Xpertise версии 6.4b или выше, сканер штрих-кодов и руководство оператора
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Serheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Раствор гипохлорита натрия
- Этиловый спирт или денатурированный этиловый спирт

10 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)¹⁶ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁷. В соответствии с СанПиНом 2.1.7.2790-10 "Санитарноэпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- По вопросам надлежащего удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов проконсультируйтесь с лицами, ответственными за обращение с отходами в вашей организации. Ознакомьтесь с местными, территориальными или

региональными нормативами, поскольку они могут отличаться от федеральных нормативов по утилизации отходов. Некоторые материалы могут подпадать под определение «опасные отходы», на которые распространяются особые требования по удалению в отходы. Учреждениям следует соблюдать действующие в их стране требования по удалению опасных отходов.

- Не заменяйте реагенты теста Xpert HIV-1 VL другими реагентами.
- Не открывайте крышку картриджа теста Xpert HIV-1 VL до тех пор, пока не будете готовы внести плазму образца.
- 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 размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Каждый одноразовый картридж теста Xpert HIV-1 VL используется для обработки одного образца. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать повторно одноразовые пипетки.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Меняйте перчатки, приступая к работе с последующим образцом.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования пробами или контролями тщательно протрите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, а затем 70 % этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.
- 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 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.
- Инструкции по очистке и дезинфекции системы приборов см. в соответствующих разделах *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

11 Опасные химические факторы^{18,19}

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- Заявления об опасности СГС ООН

- Вредно при проглатывании
- Вызывает слабое раздражение кожи
- Вызывает раздражение глаз
- Предостерегающие заявления СГС ООН
- Профилактика
 - После использования тщательно вымыть.
- Реагирование
 - При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
 - 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.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.

12 Взятие, транспортировка и хранение образцов

Цельную кровь следует собирать в пробирки для приготовления плазмы для анализа методами молекулярной диагностики BD Vacutainer® PPT™ (РУ № РЗН 2013/1139 от 14.04.2015) или в стерильные пробирки для сбора с антикоагулянтом К2 EDTA или АСД. Цельную кровь следует отцентрифугировать для отделения плазмы от эритроцитов, следуя инструкциям изготовителя.

- Для теста Хpert HIV-1 VL требуется не менее 1 мл плазмы. При использовании входящей в набор пипетки для переноса требуется не менее 1,2 мл плазмы (см. указания ниже в Подготовка картриджа, пункт 1). Либо, при использовании прецизионной пипетки, требуется не менее 1 мл плазмы.
- Цельную кровь, собранную в пробирки для приготовления плазмы для тестирования методами молекулярной диагностики BD Vacutainer PPT или в стерильные пробирки для сбора с антикоагулянтом К2 EDTA или АСД, можно хранить до 8 часов при температуре 15–30 °С, до 24 часов при температуре 15–25 °С или до 72 часов при температуре 2–8 °С до подготовки плазмы. Центрифугировать в соответствии с инструкциями изготовителя.
- Плазму, отделенную от цельной крови, можно хранить до 24 часов при температуре 15–30 °С, до 6 дней при температуре 2–8 °С или до 6 недель в замороженном виде (≤ -18 °С и ≤ -70 °С) до применения в тесте. После центрифугирования плазму следует удалить из первичной пробирки для сбора образцов для хранения.
- Стабильность образцов плазмы сохраняется в течение не более трех циклов замораживания/размораживания.

13 Процедура

13.1 Подготовка образца

1. После центрифугирования образца цельной крови 1 мл плазмы можно перенести при помощи пипетки непосредственно в картридж. Для получения действительных результатов крайне важно использовать достаточный объем образца (см. инструкции ниже в «Подготовка картриджа», вариант 1).
2. До исследования замороженные образцы плазмы следует полностью разморозить и дождаться их согревания до комнатной температуры (20–35 °С).
3. Образцы плазмы, хранившиеся при температуре 2–8 °С, перед использованием необходимо извлечь из холодильника и дождаться их согревания до комнатной температуры (20–35 °С).
4. Образцы плазмы, хранившиеся при температуре 2–8 °С или замороженные и оттаявшие, перед использованием необходимо перемешать на вихревой мешалке в течение 15 секунд. Мутный образец следует отцентрифугировать в течение непродолжительного времени (10 секунд).

13.2 Подготовка картриджа

В случае применения GeneXpert Dx System или GeneXpert Edge System следует начинать тест не позднее чем через 4 часа после внесения образца в картридж. При использовании GeneXpert Infinity System, необходимо начать тест и установить картридж на конвейерную ленту в течение 30 минут после внесения образца, обработанного реагентом для образцов. Оставшийся срок хранения отслеживается программным обеспечением Xpertise, и тесты будут выполнены до истечения допустимого четырехчасового срока нахождения картриджей в системе.

Прим.

При внесении в картридж менее 1 мл плазмы появится ошибка недостаточного объема (ОШИБКА 2097 [ERROR 2097]), что не позволит прибору выполнить обработку образца (см. вариант 1 ниже).

Прим.

Перед внесением плазмы в картридж дождитесь согревания картриджей теста Xpert HIV-1 VL и образцов до комнатной температуры.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Откройте крышку картриджа теста.

Прим.

Внутреннее кольцо картриджа теста с 13 портами покрыто тонкой полимерной пленкой. Не следует снимать эту пленку.

- **Вариант 1:** при использовании пипетки для переноса, входящей в набор (Рисунок 1), из пробирки для сбора наберите в пипетку плазму почти до уровня головки, но выше линии на пипетке. Это позволит

перенести не менее 1 мл плазмы в камеру для образца картриджа (Рисунок 2). НЕ переливайте образец в камеру!

- **Вариант 2:** при использовании автоматической пипетки перенесите не менее 1 мл плазмы в камеру для образца картриджа (Рисунок 2). НЕ переливайте образец в камеру!



Рисунок 1. Хpert HIV-1 VL Пипетки Пастера для теста

Количество	Описание
1	Груша
2	Заполните пипетку образцом до уровня чуть ниже груши, но выше метки на пипетке.



Камера для образцов
(большое отверстие)

Рисунок 2. Хpert HIV-1 VL Картридж (вид сверху)

4. Закройте крышку картриджа и начните тест.

14 Выполнение теста

- Для получения информации по GeneХpert Dx System см. Раздел 14.1.
- Для получения информации по GeneХpert Infinity System см. Раздел 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 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 правильно.
«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 зеленый индикатор перестает мигать.
По завершении процесса теста индикатор 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.

14.1.2 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.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 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 правильно.
«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 ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE).
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.

14.2.2 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.

15 Контроль качества

Каждый тест содержит контроль достаточности объема пробы (SVA), внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L), который также выступает в качестве контроля обработки образца, и контроль качества зондов (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 **ОШИБКА 2096 (ERROR 2096)** при отсутствии образца или **ОШИБКА 2097 (ERROR 2097)** при недостаточном объеме образца. Система не позволит пользователю возобновить тестирование.
- **Внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L):** IQS-H и IQS-L представляют собой две не имеющие отношения к ВИЧ контрольные «защищенные» РНК® в виде сухих гранул, которые проходят весь процесс обработки в системе GX. IQS-H и IQS-L представляют собой стандарты, калиброванные относительно стандарта ВОЗ (WHO 3rd International Standard). Они используются для количественного определения с использованием специфичных для партии параметров при расчете концентрации РНК ВИЧ-1 в пробе. Также контроли IQS-H и IQS-L позволяют определить ингибирование реакции ОТ-ПЦР, связанное с образцом. Контроли IQS-H и IQS-L считаются пройденными, если их результаты соответствуют валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль зондов (PCC):** Перед началом ПЦР система приборов GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если флуоресцентные сигналы соответствуют заданным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли:** В соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики, внешние контроли, не входящие в данный набор, следует использовать согласно применимым требованиям местных и государственных уполномоченных организаций.

16 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). Возможные результаты показаны в Таблица 1.

Таблица 1. Результаты тестов HIV-1 VL и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) XX copies/mL См. Рисунок 3	РНК ВИЧ-1 обнаружена в количестве XX копий/мл <ul style="list-style-type: none"> Для РНК ВИЧ-1 получено количественное значение в диапазоне измерений анализа. IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ копий/мл	Количество ДНК ВИЧ-1 превышает диапазон измерений анализа. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) < 40 копий/мл	Количество РНК ВИЧ-1 ниже диапазона измерений анализа. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. Рисунок 4	РНК ВИЧ-1 не обнаружена. Данный результат не позволяет сделать вывод, что в организме пациента произошел клиренс вируса. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Процедура повторного теста. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и/или IQS-L: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL): Пороги цикла (Ct) не находятся в действительном диапазоне. Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ОШИБКА (ERROR)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Процедура повторного теста. <ul style="list-style-type: none"> Контроль зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL): все или один из контролей зондов не пройдены.
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Процедура повторного теста. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

В программном обеспечении можно перевести результаты из копий/мл в МЕ/мл. Инструкции по изменению этого параметра см. в соответствующих разделах GeneXpert Dx System Operator Manual или GeneXpert Infinity System Operator Manual. Переводной коэффициент для теста Xpert HIV-1 VL составляет 1 копия = 1,72 международной единицы (МЕ).

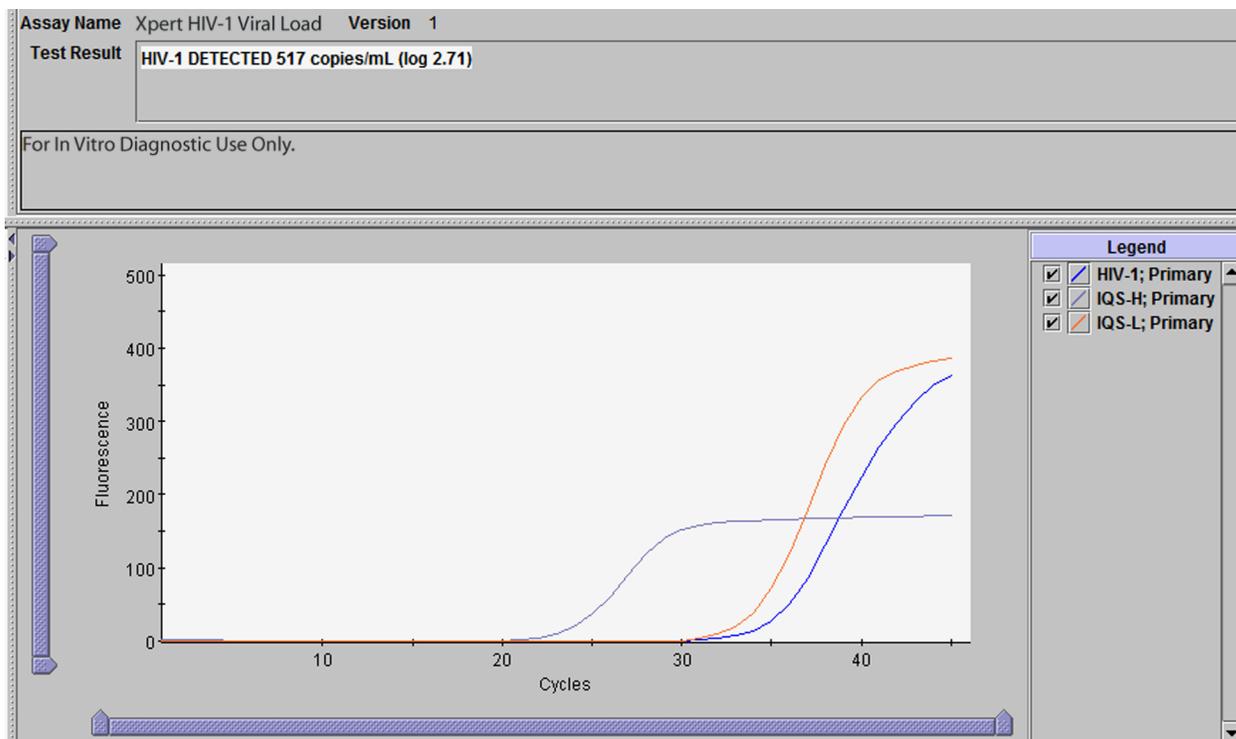


Рисунок 3. ВИЧ-1 обнаружен, как показано в GeneXpert Dx System

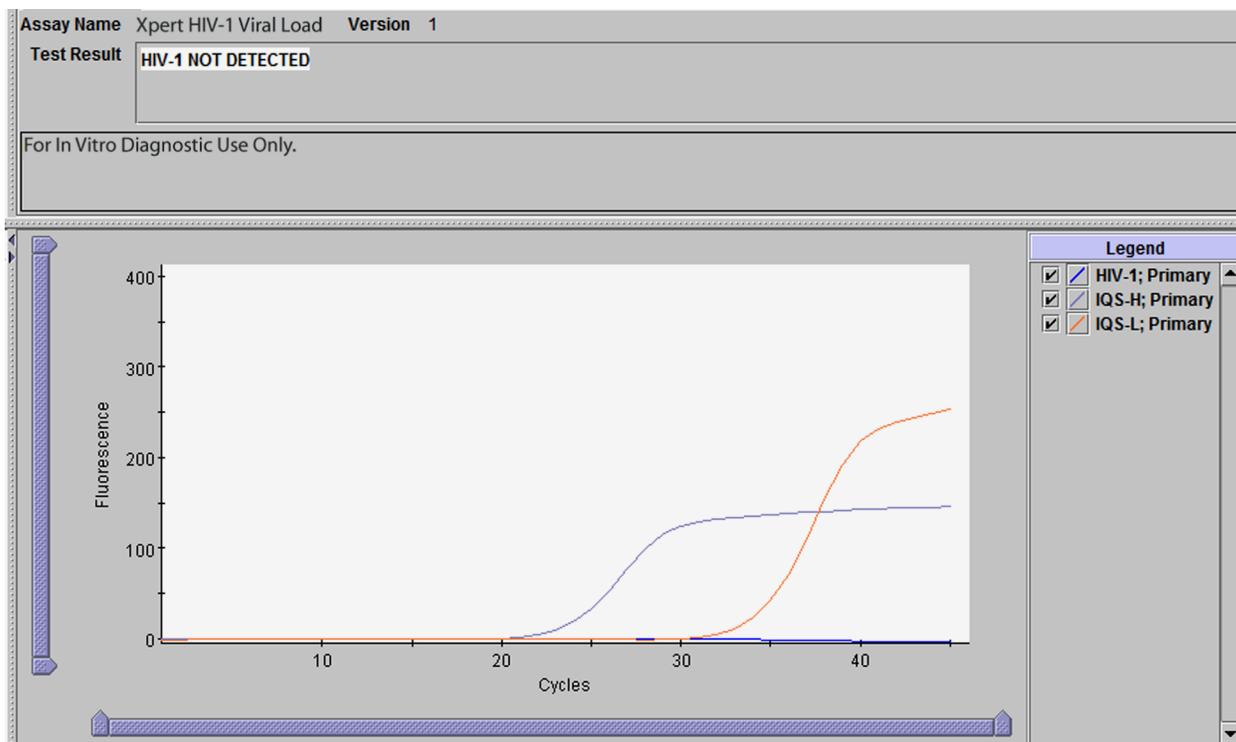


Рисунок 4. ВИЧ-1 не обнаружен, как показано в GeneXpert Dx System

17 Повторное выполнение теста

17.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Процедура повторного теста.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат может быть связан с одной или более следующих причин:

- Значения Cts IQS-H и (или) IQS-L не находятся в действительном диапазоне.
- Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что тест 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.

17.2 Процедура повторного теста

При получении результата **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** повторите тест соответствующего образца с использованием нового картриджа (не допускайте повторного использования картриджа).

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. Начать другой тест:
 - GeneXpert Dx System см. на Раздел 14.1.
 - GeneXpert Infinity System см. на Раздел 14.2.
3. Образец, для которого дважды получен результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, вероятнее всего содержит ингибитор; повторное тестирование не рекомендуется.

18 Функциональные характеристики

18.1 Порог обнаружения

Порог обнаружения теста Xpert HIV-1 VL определялся в исследованиях с использованием пяти различных разведений, приготовленных из двух разных стандартных образцов ВИЧ-1 подтипа В, одного образца на клеточной культуре и двух клинических образцов, разведенных в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. В исследованиях по определению порога обнаружения использовался стандартный образец лаборатории Viral Quality Assurance (VQA) организации AIDS Clinical Trial Group, 3-й международный стандарт ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 10/152), исходный изолят ВК132 на клеточной культуре и два клинических образца. Номинальная концентрация в исходном вирусном материале на клеточной культуре и в клинических образцах определялась при помощи теста Abbott RealTime HIV-1. Предел обнаружения устанавливали для трех партий наборов и всего в 72 повторениях на уровень разведения. Оценка выполнялась в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2.²⁰ Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определялась при помощи регрессионного пробит-анализа. Результаты для отдельных партий и образцов представлены в Таблица 2. Максимальный/наивысший наблюдаемый порог обнаружения с эталонным стандартом ВОЗ для ВИЧ-1 подтипа В в плазме с EDTA составлял 21,1 копий/мл (95 % ДИ

16,1–26,0). Максимальный/наивысший наблюдаемый порог обнаружения с эталонным стандартом VQA для ВИЧ-1 подтипа В в плазме с EDTA составлял 16,3 копий/мл (95 % ДИ 13,0–19,5).

Таблица 2. Оценочные значения порога обнаружения для теста Хpert HIV-1 VL, полученные при помощи пробит-регрессии, и 95 % верхний и нижний доверительные интервалы для образцов плазмы с EDTA, содержащих ВИЧ-1 подтипа В

Образец	Партия	Порог обнаружения (копий/мл)	95 % ДИ
ВОЗ	Партия 1	21,1	16,1–26,0
	Партия 2	14,3	11,2–17,5
	Партия 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Партия 1	15,5	12,5–18,6
	Партия 2	14,0	11,2–16,7
	Партия 3	16,3	13,0–19,5
Клинический образец 1	Партия 1	24,0	18,1–29,9
	Партия 2	25,5	19,5–31,5
	Партия 3	23,1	17,5–28,7
Клинический образец 2	Партия 1	20,3	15,8–24,7
	Партия 2	15,4	12,0–18,7
	Партия 3	28,5	21,3–35,7
Образец клеточной культуры	Партия 1	18,8	14,6–23,1
	Партия 2	20,0	15,6–24,4
	Партия 3	32,0	24,7–39,3

Предел обнаружения для стандартного образца VQA также подтверждался для образца плазмы с ACD с использованием одной партии реактивов. Предел обнаружения для ВИЧ-1 подтипа В в образце VQA (плазма с ACD) составил 15,8 копий/мл (95 % ДИ 12,1–19,5).

Предел обнаружения ВИЧ-1 подтипа В в плазме с EDTA оценивался с использованием двух различных наборов стандартов и трех разных партий наборов теста Хpert HIV-1 VL с помощью пробит-анализа:

- Порог обнаружения для 3-го международного стандарта ВОЗ: 18,3 копий/мл (95 % ДИ 15,9–20,8)
- Порог обнаружения в образцах с эталонным материалом VQA: 15,3 копий/мл (95 % ДИ 13,5–17,0)

Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов составила >95 % на уровне 40 копий/мл для всех исследованных материалов, содержащих ВИЧ-1 подтипа В, как показано в Таблица 3. Установлено, что порог обнаружения теста Хpert HIV-1 VL составляет 40 копий/мл для образцов плазмы с EDTA и ACD, содержащих ВИЧ-1 подтипа В.

Таблица 3. Порог обнаружения теста Xpert HIV-1 VL для образцов плазмы с EDTA, содержащих ВИЧ-1 подтипа В.

Образец	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)
ВОЗ	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Клинический образец 1	1	72	11	15
	2,5	72	20	28
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Клинический образец 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Образец клеточной культуры	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

Также проводился анализ исходных образцов на клеточной культуре и клинических образцов, содержащих ВИЧ-1 группы М, подтипов А, С-Д, F-Н, J, К, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, группы О и группы N, которые разводились в отрицательных образцах человеческой плазмы с EDTA. Использовалась одна партия набора теста Xpert HIV-1 VL и по 24

повтора на каждый уровень концентрации. Номинальная концентрация в исходном вирусном материале на клеточной культуре и в клинических образцах определялась при помощи теста Abbott RealTime HIV-1. Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов составила > 95 % на уровне 40 копий/мл для всех подтипов и групп вируса, как показано в Таблица 4.

Таблица 4. Анализ коэффициента попаданий порога обнаружения теста Хpert HIV-1 VL для образцов плазмы с EDTA, которые содержат ВИЧ-1, не относящиеся к подтипу В.

Группа	Подтип	Уровень наименьшей концентрации с >95 % коэффициентом попаданий (копий/мл)	Коэффициент попаданий (%)
Группа М	А	20	96
Группа М	С	40	100
Группа М	Д	20	100
Группа М	F	40	100
Группа М	G	40	96
Группа М	Н	20	96
Группа М	J	20	100
Группа М	К	40	96
Группа М	CRF A/B	20	100
Группа М	CRF A/E	20	96
Группа М	CRF A/G	40	96
Группа N	Н/П	10	100
Группа O ^a	Н/П	20	100
Группа O ^a	Н/П	20	100
Группа O ^a	Н/П	10	100

^a Три разных изолята

18.2 Предел количественного определения

Предел количественного определения (LoQ) — это наименьшая концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с приемлемой прецизионностью и правильностью, и устанавливаемая при помощи общей аналитической ошибки (total analytical error, TAE). Общая аналитическая ошибка (Total Analytical Error, TAE) рассчитывалась с использованием оценочных данных, полученных в анализе данных исследования порога обнаружения (стандарты ВОЗ и VQA) и исследования прецизионности/воспроизводимости, в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2.¹⁹

Значения общей аналитической ошибки для разведений с наблюдаемой концентрацией вируса на уровне или около уровня порога обнаружения теста 40 копий/мл ($1,60 \log_{10}$), представлены в Таблица 5. Общая аналитическая ошибка рассчитывалась двумя различными методами. Результаты оценки общей аналитической ошибки показывают, что тест Xpert HIV-1 VL позволяет определить содержание вируса на уровне 40 копий/мл ($1,60 \log_{10}$) с приемлемыми правильностью и прецизионностью. Таким образом, предел количественного определения теста Xpert HIV-1 VL составляет 40 копий/мл.

Таблица 5. Расчетные значения общей аналитической ошибки в log копий/мл теста HIV-1 VL

Образец (исследование)	Партия разведения	N	Концентрация (log копий/мл)		Систематическая ошибка	Общее СО	ТАЕ ^a Абсолютная систематическая ошибка + (2xCO)	ТАЕ ^b Кв. корень (2) x (2xCO)
			Ожидаемая	Наблюдаемая				
Стандартный образец (прецизионность)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Стандартный образец (прецизионность)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
ВОЗ (порог обнаружения)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (порог обнаружения)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

^a Общая аналитическая ошибка, рассчитанная при помощи модели Вестгарда согласно стандарту CLSI EP17-A2 (раздел 6.2).

^b Общая аналитическая ошибка на основе разницы между двумя методиками измерения.

Результаты анализа общей аналитической ошибки показывают, что тест Xpert HIV-1 VL позволяет определять концентрации 40 копий/мл ($1,60 \log_{10}$) с приемлемыми точностью и прецизионностью.

18.3 Прецизионность/воспроизводимость

Прецизионность/воспроизводимость теста Xpert HIV-1 VL определялась путем тестирования параллельных разведений эталонного образца ВИЧ-1 (подтип В) в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. Используемый эталонный образец был откалиброван по 3-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 10/152). Это слепое сравнительное исследование проведено в двух центрах с использованием семикомпонентной панели, изготовленной из эталонного материала ВИЧ-1 в ВИЧ-1-отрицательной EDTA-плазме при концентрациях РНК в пределах диапазона количественного определения теста Xpert HIV-1 VL. Два оператора в каждом из двух исследовательских центров один раз в день на протяжении шести дней тестировали одну панель, состоящую из 21 образца. В одном центре применялся прибор Infinity-80, а в другом — приборы GeneXpert Dx. Для исследования использованы три партии реагентов теста Xpert HIV-1 VL. Прецизионность и воспроизводимость оценивали в соответствии с

документом CLSI EP5-A2 «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». ²¹ Результаты оценки прецизионности для каждой партии наборов и объединенные результаты для всех трех партий наборов представлены в Таблица 6.

Таблица 6. Прецизионность теста Xpert HIV-1 VL по партиям и для всех трех партий

Ожидаемая концентрация РНК ВИЧ-1 (log ₁₀ копий/мл)	Общая прецизионность для партии						Общая прецизионность 3 партии	
	Партия 1		Партия 2		Партия 3		Всего	
	СО ^a	КВ ^b	СО ^a	КВ ^b	СО ^a	КВ ^b	СО ^a	КВ ^b
1,60	0,24	58,6%	0,29	73,6%	0,23	57,6%	0,25	62,5%
2,00	0,20	48,8%	0,20	47,3%	0,22	53,1%	0,20	49,1%
3,00	0,10	22,6%	0,08	18,2%	0,10	22,6%	0,09	20,5%
4,00	0,06	13,7%	0,07	17,3%	0,09	19,8%	0,07	17,1%
5,00	0,06	13,8%	0,07	16,3%	0,08	17,7%	0,08	17,8%
6,00	0,05	12,4%	0,07	15,3%	0,07	16,2%	0,08	19,3%
7,00	0,06	14,3%	0,07	15,5%	0,09	21,5%	0,10	22,6%

^a Общее СО в log₁₀.

^b «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле: Логнормальный КВ(%) = кв. кор.(10²[СО² * ln(10)] - 1) * 100КВ(%) = процентное значение коэффициента вариации; СО = стандартное отклонение; кв. кор = квадратный корень

Воспроизводимость теста Xpert HIV-1 VL оценивали методом иерархического дисперсионного анализа, где в качестве условий использовались следующие: центр/прибор, партия, оператор/серия, в пределах серии. Рассчитывали стандартное отклонение и процент дисперсии концентрации ВИЧ-1, представленной в виде log₁₀, под влиянием каждого компонента (см. Таблица 7).

Таблица 7. Вклад теста Xpert HIV-1 VL в общую дисперсию и общую прецизионность

Концентрация РНК ВИЧ-1 (log ₁₀ копий/мл)			Влияние на СО общей вариабельности (КВ%)										Общая прецизионность	
Ожидаемая	Фактическая (средняя)	N ^a	Центр		Партия		День		Оператор/серия		В пределах серии		Всего	
			СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	КВ ^b
1,60	1,54	212	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,09	11,7%	0,23	88,3%	0,25	62,5%
2,00	1,93	215	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,04	4,8%	0,20	95,2%	0,20	49,1%
3,00	2,98	215	0,01	0,9%	0,01	1,2%	0,00	0,0%	0,01	2,6%	0,09	95,3%	0,09	20,5%
4,00	3,98	214	0,00	0,0%	0,01	3,5%	0,01	1,7%	0,02	9,1%	0,07	85,7%	0,07	17,1%
5,00	4,99	213	0,00	0,0%	0,04	21,8%	0,00	0,0%	0,03	15,0%	0,06	63,2%	0,08	17,8%
6,00	5,96	215	0,00	0,0%	0,05	42,1%	0,02	4,4%	0,02	6,9%	0,06	46,7%	0,08	19,3%
7,00	6,94	213	0,00	0,0%	0,07	45,3%	0,01	0,9%	0,02	5,3%	0,07	48,5%	0,10	22,6%

^a Количество действительных повторов в рамках диапазона теста

- б «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле: Логнормальный КВ(%) = кв. кор. $(10^{[CO^2 * \ln(10)]} - 1) * 100$ КВ(%) = процентное значение коэффициента вариации; CO = стандартное отклонение; кв. кор = квадратный корень

18.4 Линейный диапазон

Линейный диапазон теста Хpert HIV-1 VL был определен анализом девятикомпонентной панели с диапазоном от 30 (1,48 log₁₀) до 1 x 10⁷ (7 log₁₀) копий/мл, приготовленной путем параллельных разведений эталонного материала ВИЧ-1 (ВИЧ-1 подтипа В) в ВИЧ-1-отрицательной EDTA-плазме. Используемый эталонный образец был откалиброван по 3-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (код NIBSC: 10/152). Два оператора на протяжении трех дней тестировали панель в трех повторах с использованием наборов одной партии. Кроме того, та же панель тестировалась в течение одного дня в трех повторах с использованием наборов из двух других партий. Таким образом, каждый компонент панели был исследован в 30 повторах. Анализ линейности выполнялся в соответствии с руководящими указаниями CLSI EP06-A²². Объединенные результаты для всех трех партий представлены на Рисунок 5. Тест Хpert HIV-1 VL является линейным в диапазоне от 30 (1,5 log₁₀) до 1 x 10⁷ (7 log₁₀) копий/мл со значением R², равным 0,9935.

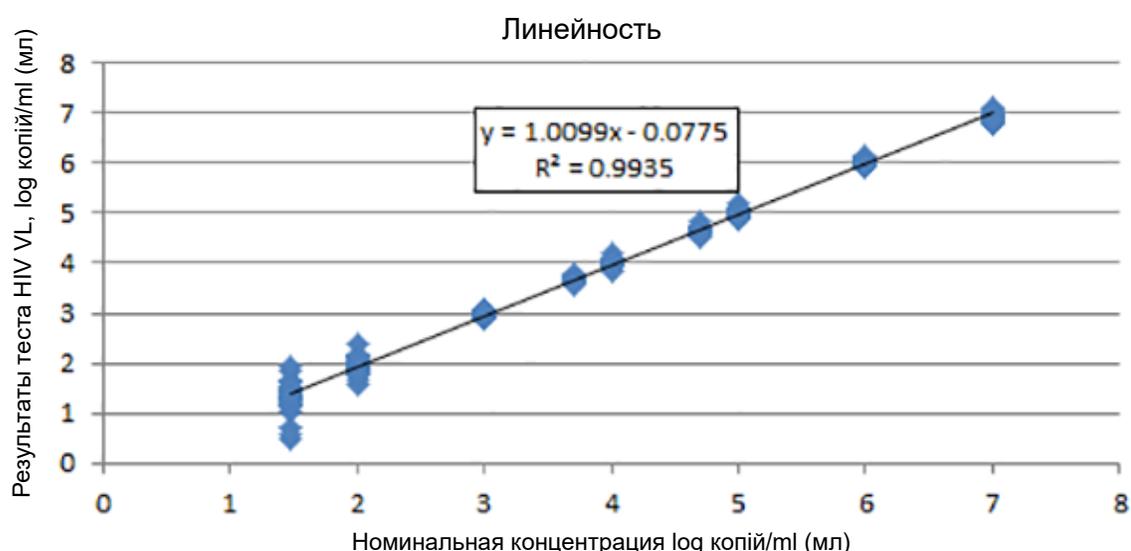


Рисунок 5. Линейность теста Хpert HIV-1 VL

18.5 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность теста Хpert HIV-1 VL оценивалась путем тестирования супернатантов клеточных культур, репрезентативных в отношении ВИЧ-1 группы М подтипов А-D, F-H, CRF А/G и А/Е; группы N и группы О. Номинальная концентрация в супернатантах клеточных культур определялась при помощи теста Abbott HIV-1 RealTime. Супернатанты всех клеточных культур разводились до концентраций 1 x 10², 1 x 10⁴ и 1 x 10⁶ копий/мл в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. Каждая концентрация исследовалась в шести повторах в один день с использованием одного набора партии тестов Хpert HIV-1 VL. Средние log₁₀ значения концентраций, полученные с использованием теста Хpert HIV-1 VL для всех подтипов и групп, сравнивались с номинальными log₁₀ значениями концентраций. Представленные в Рисунок 6 результаты показывают эквивалентную эффективность для всех протестированных подтипов ВИЧ-1 группы М и

группы O. Средние показатели \log_{10} для всех протестированных подтипов и группы O находились в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ от заданной начальной концентрации.

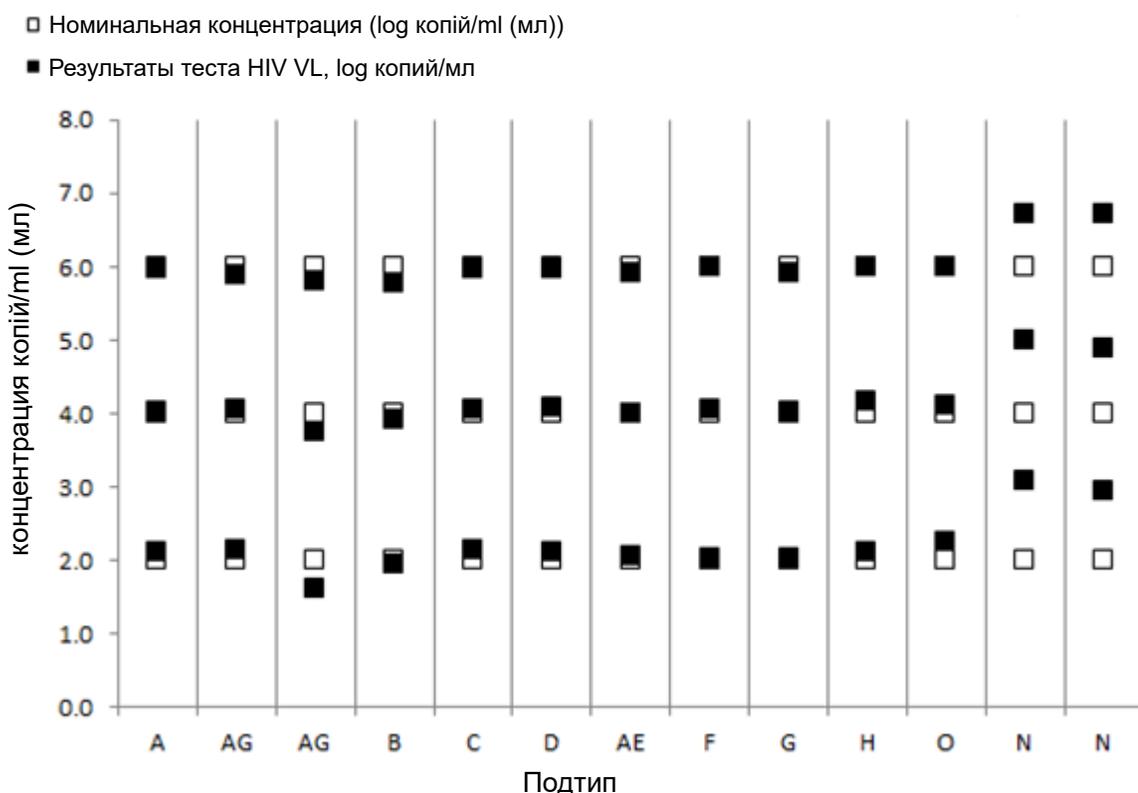


Рисунок 6. Инклюзивность для теста Xpert HIV-1 VL

18.6 Аналитическая специфичность (экслюзивность)

Аналитическая специфичность теста Xpert HIV-1 VL оценивалась путем исследования образцов, полученных при внесении культивированных микроорганизмов в исходной концентрации 5×10^4 частиц или копий/мл в плазму с EDTA, отрицательную на ВИЧ-1, или в плазму, содержащую 1000 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 (подтип B). Исследованные микроорганизмы перечислены в Таблица 8.

Таблица 8. Аналитическая специфичность, микроорганизмы

<i>Вирус иммунодефицита человека 2</i>	<i>Вирус гепатита B</i>
<i>T-лимфотропный вирус человека 1</i>	<i>Вирус гепатита C</i>
<i>T-лимфотропный вирус человека 2</i>	<i>Вирус простого герпеса, тип 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Вирус простого герпеса, тип 2</i>
<i>Цитомегаловирус</i>	<i>Вирус герпеса человека типа 6</i>
<i>Вирус Эпштейна-Барра</i>	<i>Вирус гриппа A</i>
<i>Вирус гепатита A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Не наблюдалось перекрестной реактивности в отношении каких-либо изучавшихся микроорганизмов, и титр во всех положительных на ВИЧ-1 повторях составил $\pm 0,5$ логарифма положительного контроля ВИЧ-1 при исследовании при помощи теста Xpert HIV-1 VL.

18.7 Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

Проводилась оценка подверженности теста Xpert HIV-1 VL влиянию повышенных уровней эндогенных веществ, назначаемых ВИЧ-1-инфицированным пациентам лекарств и маркеров аутоиммунных заболеваний. Тестировались образцы плазмы с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1, и образцы плазмы, содержащие 1000 копий/мл эталонного образца ВИЧ-1 (подтип В).

Повышенное содержание указанных в Таблица 9 эндогенных веществ не влияет на количественные результаты теста Xpert HIV-1 VL или на его специфичность.

Таблица 9. Эндогенные вещества и применявшиеся в анализе концентрации

Вещество	Концентрация, применявшаяся в анализе
Альбумин	9 г/дл
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
ДНК человека	0,4 мг/дл
Триглицериды	3000 мг/дл

Перечисленные в Таблица 10 компоненты лекарственных препаратов (в составе пяти пулов) в концентрациях, в 3 раза превышающих максимальную, не оказывают влияния на количественные показатели теста Xpert HIV-1 VL или на его специфичность.

Таблица 10. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
Контроль	неприменимо
1	Зидовудин, саквинавир, ритонавир, кларитромицин
2	Абакавира сульфат, пегинтерферон 2b, рибавирин
3	Тенофовира дизопроксил фумарат, ламивудин (ЗТС), индинавира сульфат, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид, ацикловир, ралтегравир
4	Ставудин (d4T), эфавиренз, лопинавир/ритонавир, энфувиртид (Т-20), ципрофлоксацин
5	Невипапин, нелфинавира мезилат, азитромицин, валацикловира гидрохлорид
6	Фосампренавир кальция, интерферон альфа-2b

Проводилось тестирование образцов, полученных от пяти человек для каждого маркера аутоиммунных заболеваний; установлено, что наличие маркера системной красной волчанки, антинуклеарных антител или ревматоидного фактора не оказывает влияния на результаты теста Xpert HIV-1 VL.

18.8 Эквивалентность материала (EDTA, PPT-EDTA и ACD)

Для каждого типа антикоагулянта (EDTA, PPT-EDTA и ACD) собирались образцы, полученные у 25 соответствующих по характеристикам ВИЧ-1 положительных лиц и у 25 соответствующих по характеристикам ВИЧ-1 отрицательных лиц. Образцы исследовались с использованием одной партии наборов теста Хpert HIV-1 VL.

Как показано на Рисунок 7 и Рисунок 8, функциональные характеристики теста Хpert HIV-1 VL были эквивалентными при использовании антикоагулянта EDTA по сравнению с ACD, и антикоагулянта EDTA по сравнению с пробиркой для приготовления плазмы PPT-EDTA. Все ВИЧ-1-положительные образцы, собранные в среды с кислым цитратным раствором на основе декстрозы или PPT-EDTA, имели концентрации РНК ВИЧ-1 в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл от результата ВИЧ-1-положительного образца, собранного в среде EDTA и исследованного с помощью теста Хpert HIV-1 VL. При исследовании с использованием данного теста РНК ВИЧ-1 не обнаруживалась во всех 25 соответствующих по характеристикам образцах, отрицательных на ВИЧ-1.

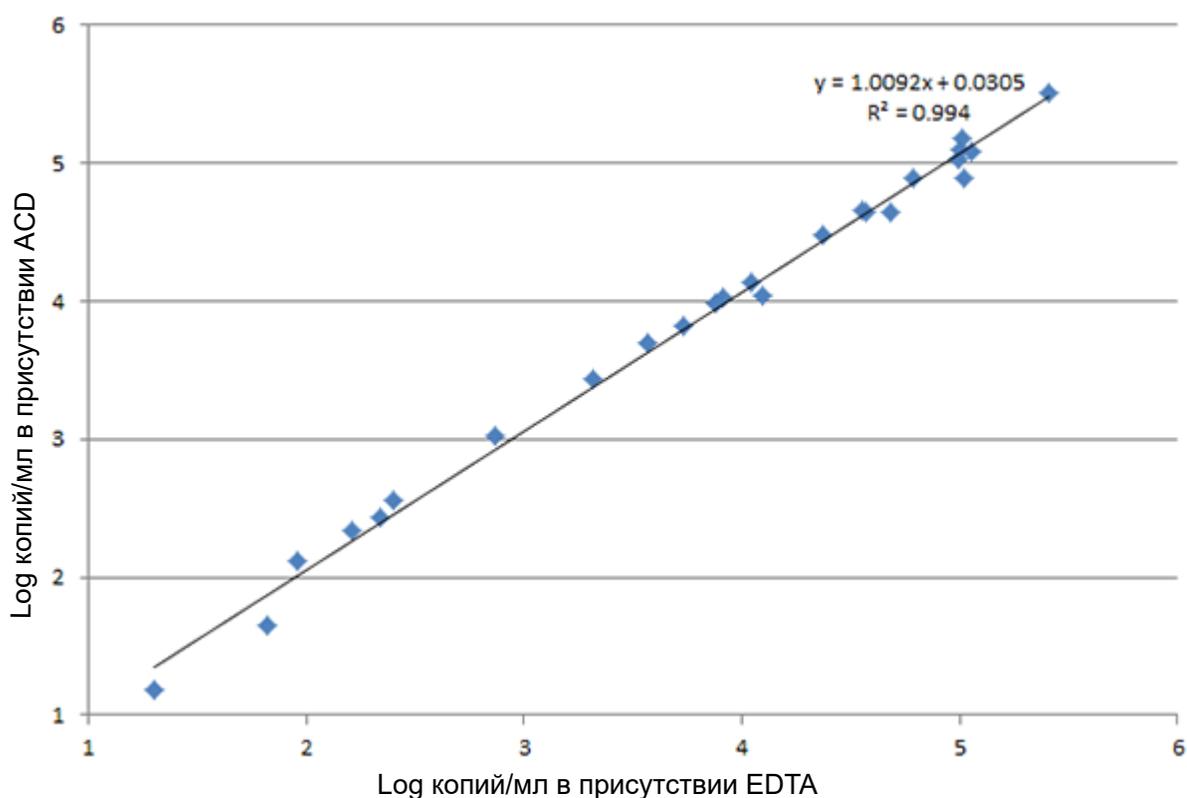


Рисунок 7. Диаграмма рассеивания log копий/мл в присутствии ACD по сравнению с log копий/мл в присутствии EDTA

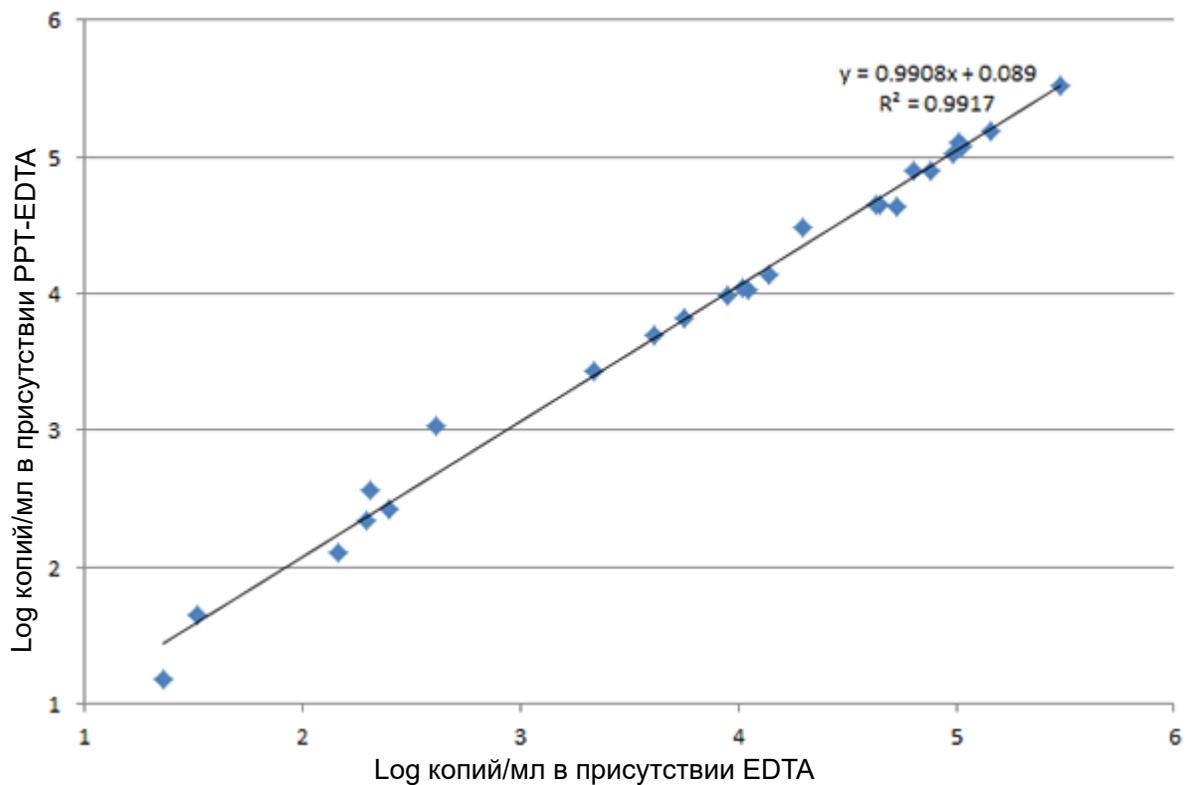


Рисунок 8. Диаграмма рассеивания log копий/мл в присутствии PPT-EDTA по сравнению с log копий/мл в присутствии EDTA

19 Ограничения

- Целевой последовательностью теста является одиночная консервативная часть региона LTR. Используется комбинация нескольких олигонуклеотидов для охвата возможных вариантов полиморфизма генома. Редкие мутации, замены оснований, делеции или вставки в регионе LTR теста Xpert HIV-1 VL могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего результат количественного определения оказывается меньше действительного или вирус не обнаруживается. Пользователям рекомендуется учитывать эти явления при оценке результатов определения вирусной нагрузки ВИЧ-1; результаты теста Xpert HIV-1 VL, указывающие на подавление вируса, могут требовать выполнения дополнительных тестов, в которых используются другие технологии с другими геномными целевыми последовательностями, когда несоблюдение режима лекарственной терапии, полученные данные лабораторных исследований и другая клиническая информация позволяют предположить существование виремии. Лаборатории также рекомендуется выполнять исследования корреляции методов при смене технологии исследований на ВИЧ, так как различия между платформами и технологиями могут привести к различиям в результатах определения вирусной нагрузки ВИЧ.
- Тест Xpert HIV-1 VL был валидирован только для исследования плазмы с К2 ЭДТА (включая PPT-ЭДТА) и плазмы с АСД. Использование теста для исследования образцов других типов может привести к получению неточных результатов.
- Отрицательные результаты теста не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Поэтому данный тест не следует использовать в качестве диагностического для подтверждения инфицирования ВИЧ-1.
- 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.

20 Функциональные характеристики — клинические

20.1 Специфичность

Специфичность теста Xpert HIV-1 VL оценивали с использованием 109 образцов плазмы с EDTA, полученных от ВИЧ-1-отрицательных доноров крови. Ни в одном из этих 109 образцов тест Xpert HIV-1 VL не обнаруживал ВИЧ-1, что указывает на 100 % специфичность (95 % ДИ = 96,7–100,0).

20.2 Корреляция между методами

Проведено многоцентровое исследование для сравнения функциональных характеристик теста Xpert HIV-1 VL и теста Abbott HIV-1 RealTime (метод сравнения) с использованием свежих и замороженных образцов человеческой плазмы, полученных у ВИЧ-1-инфицированных лиц. Из 724 образцов, соответствующих критериям исследования (каждый из которых взят у отдельного пациента), 519 (71,7 %) были получены у лиц мужского пола. Средний возраст составил $44,5 \pm 11,3$ года, диапазон возраста — от 18 до 83 лет.

Триста девяносто (390) из этих 724 образцов находились в пределах диапазона количественного определения обоих тестов, включая 47 форм ВИЧ-1 группы М, не относящихся к подтипу В, включая А-подобные, С и С-подобные, D, F, G, H, J, АЕ, АG и различные другие циркулирующие рекомбинантные формы (CRFs). Результаты анализа методом регрессии Деминга показывает наличие высокой степени корреляции между тестом Xpert HIV-1 VL и методом сравнения со значением наклона 1,0589 и точки пересечения 0,1771. Значение R^2 составило 0,9696.

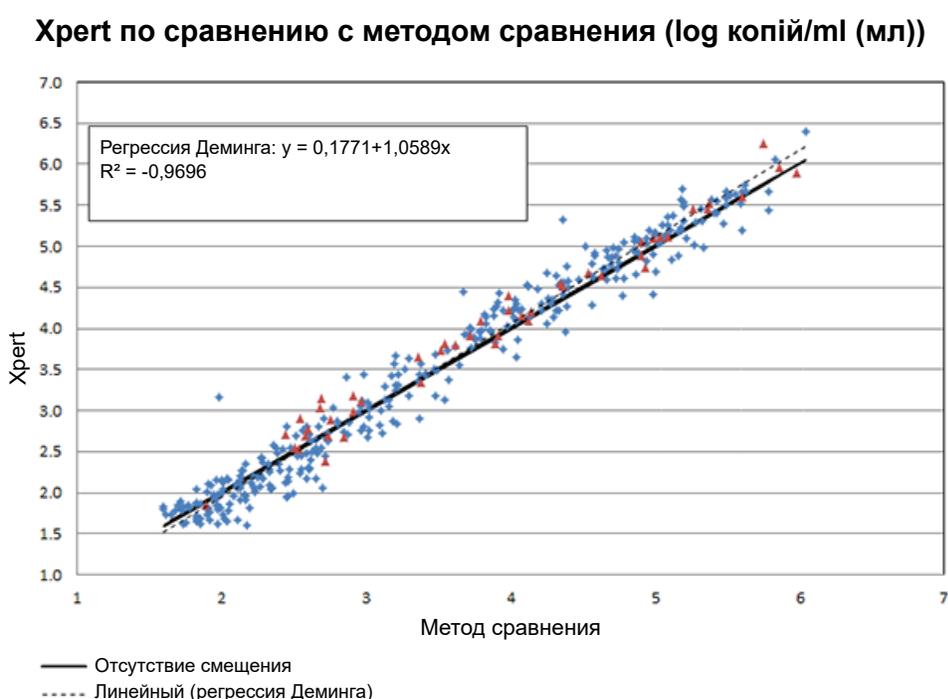


Рисунок 9. Функциональные характеристики теста Xpert HIV-1 VL относительно метода сравнения

21 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-I) 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: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.

16. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Документ EP17-A2 (второе издание). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Документ EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS документ EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA (США), 2003.

22 Расположение штаб-квартиры

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300

Факс: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

23 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

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/CustomerSupport.

24 Информация о производителе

Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden

(Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция)

Тел\ факс: +46 (0)8 6843 7000

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

25 Гарантии производителя

Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международных стандартов ISO 13485:2016 систему менеджмента качества.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов, обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ: ООО «РусЛТ».

РФ, 117335 г. Москва, ул. Вавилова, д. 69/75, этаж 8, ком. 29

Тел.: +7(499)-350-50-98. e-mail: info@ruslt.ru

26 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). Изделия, пришедшие в негодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

27 Условные обозначения

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Марка CE – Европейское соответствие
	Только для диагностического применения in vitro
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

 2797 

28 История пересмотра документа

Описание изменений: С 301-3068-RU-RU ред. R до ред. T

Раздел	Описание изменения
Гарантии производителя	Внесены обновления в раздел «Гарантии производителя».

