

# Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra

**REF** GXMTB/RIF-ULTRA-10

**REF** GXMTB/RIF-ULTRA-50

Инструкция по применению



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.

© 2017–2025 Cepheid.

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

Все остальные 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.

© Cepheid, 2017–2025.

Изменения описаны в разделе Раздел 21, «История изменений».

# Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra

---

Для использования при проведении диагностических тестов *in vitro*

## 1 Патентованное название

Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra

## 2 Общепринятое или распространенное наименование

Xpert MTB/RIF Ultra

## 3 Назначение

Xpert MTB/RIF Ultra, выполняемый на GeneXpert<sup>®</sup> Instrument Systems, — это тест полуколичественной гнездовой полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, применяемый для диагностики *in vitro* с целью детекции ДНК комплекса *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в образцах необработанной мокроты или концентрированных осадках, полученных из индуцированной или откашливаемой мокроты. В образцах, в которых обнаружены представители комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, тест Xpert MTB/RIF Ultra также позволяет выявлять мутации гена *rpoB*, связанные с устойчивостью к рифампицину.

Тест Xpert MTB/RIF Ultra предназначен для использования с образцами от пациентов, у которых туберкулез (ТБ) подозревается на основании клинических данных, и которые не получали противотуберкулезной терапии, или продолжительность терапии составила менее 3 дней за последние 6 месяцев. Тест предназначен для применения в качестве вспомогательного при диагностике туберкулеза легких, совместно с клиническими и другими лабораторными данными.

## 4 Краткие сведения и разъяснения

Около 1,7 миллиардов человек по всему миру инфицированы МБТ.<sup>1</sup> В 2018 г. отмечено 10 миллионов случаев активной формы туберкулеза, а число погибших от туберкулеза составило 1,45 миллиона человек.<sup>2</sup> Заражение легочным туберкулезом происходит через воздух, что позволяет возбудителю легко распространяться. Учитывая инфекционную природу легочного туберкулеза, важным элементом лечения и контроля ТБ является быстрая и точная диагностика.

Лечение заключается в длительном приеме нескольких лекарств, и обычно такое лечение бывает высокоэффективными. Однако, штаммы *M. tuberculosis* могут приобретать устойчивость к одному или нескольким препаратам, что существенно затрудняет излечение. Четырьмя широко применяемыми препаратами противотуберкулезной терапии первого ряда являются изониазид (INH), рифампин (также называется рифампицин, RIF), этамбутол (EMB) и пиразинамид (PZA). Согласно данным ВОЗ, устойчивость к рифампицину редко бывает изолированной, и обычно она указывает на устойчивость к ряду других противотуберкулезных препаратов.<sup>3</sup> Устойчивость к рифампицину чаще всего наблюдается у штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) — то есть устойчивых и к рифампицину, и к изониазиду. Сообщается, что в таких изолятах ее частота может превышать 95 %.<sup>4,5,6</sup> Устойчивость к рифампицину или к другим препаратам первого ряда обычно указывает на необходимость определения чувствительности ко всем препаратам, включая препараты второго ряда терапии.

Обнаружение, при помощи молекулярных методов, ТБ и мутаций гена *rpoB*, связанных с устойчивостью к рифампицину, существенно ускоряет диагностику туберкулеза, вызванного чувствительными к препаратам микобактериями и МЛУ-ТБ. Благодаря тесту Xpert MTB/RIF Ultra, это можно сделать менее чем за 80 минут, используя образцы необработанной мокроты или подготовленные образцы осадка мокроты. Быстрое обнаружение МБТ и устойчивости к рифампицину позволяет врачу принимать важнейшие решения относительно лечения вскоре после начала обследования пациента.

## 5 Принципы проведения процедуры

В тесте GeneXpert Instrument Systems объединены и автоматически выполняются следующие процессы: подготовка образцов, амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевых последовательностей в сложных образцах с использованием ПЦР в реальном времени и детекцией пиков плавления. Система состоит из анализатора, персонального компьютера, сканера штрих-кодов и предустановленного программного обеспечения для управления процессом анализа образцов пациентов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реагенты для ПЦР и в которых происходит 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*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест Xpert MTB/RIF Ultra включает реагенты для детекции МБТ и устойчивости к рифампицину, а также контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC), предназначенный для контроля правильности обработки целевых бактерий, выявления ингибиторов в среде, где происходит ПЦР, и последующей детекции пиков плавления. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

Праймеры теста Xpert MTB/RIF Ultra амплифицируют целевые последовательности, представляющие собой участок гена *rpoB*, содержащий «центральный» регион из 81 пар оснований и участки многокопийных встраивающихся элементов *IS1081* и *IS6110*. Анализ кривых плавления четырех зондов *rpoB* позволяет отличить консервативную последовательность микобактерии «дикого типа» от мутаций центрального региона, связанных с устойчивостью к рифампицину. Применение зондов к двум встраивающимся элементам способствуют детекции комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, так как целевые последовательности многокопийных встраивающихся элементов присутствуют в большинстве ТБ штаммов.

## 6 Реагенты и приборы

### 6.1 Комплект поставки

Наборы теста Xpert MTB/RIF Ultra содержат реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или 50 образцов. В наборы входят указанные ниже компоненты:

Картриджи Xpert MTB/RIF Ultra со встроенными реакционными пробирками	10 в каждом наборе	50 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> <li>Гранулы 1 и гранулы 2 (лиофилизированные)</li> <li>Гранула 3 (лиофилизированная)</li> <li>Реагент 1</li> <li>Реагент 2</li> </ul>	по 2 каждого из типов в одном картридже по 1 каждого типа в одном картридже 4 мл в одном картридже 4 мл в одном картридже	по 2 каждого из типов в одном картридже по 1 каждого типа в одном картридже 4 мл в одном картридже 4 мл в одном картридже
Флаконы реагента для образцов	10	50
<ul style="list-style-type: none"> <li>Реагент для образцов</li> </ul>	8 мл в одном флаконе	8 мл в одном флаконе
Одноразовые пипетки для переноса	12 в каждом наборе	60 в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе	1 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> <li>Файлы описания теста (assay definition files, ADF)</li> <li>Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение</li> <li>Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)</li> </ul>		

#### Примечание

Цвет реагента для образцов может варьироваться от бесцветного до желтого и янтарного. Цвет может становиться более интенсивным со временем, но это не влияет на функциональные характеристики.

#### Примечание

[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) или [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА).

## Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу животных 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.

## Примечание

На пипетки для переноса нанесено одно деление, показывающее минимальный объем обработанного образца, который необходимо перенести в картридж. Пипетки следует применять только с этой целью. Все остальные пипетки должны предоставляться лабораторией.

## 6.2 Хранение и обращение

- Храните картриджи теста Xpert MTB/RIF Ultra при температуре 2–28 °C.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Не используйте реагенты или картриджи с истекшим сроком годности.

## 7 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System или GeneXpert Edge System (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b или выше (GeneXpert Dx System), Xpertise™ версии 6.4b или выше (GeneXpert Infinity System), программное обеспечение GeneXpert Edge версии 1.0 (GeneXpert Edge System) или выше, сканер штрихкодов и руководство оператора
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь к торговому представителю компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Герметичные стерильные контейнеры для сбора с завинчивающейся крышкой
- Одноразовые перчатки
- Этикетки и/или нестираемый маркер
- Стерильные пипетки для обработки образцов

## 8 Предупреждения, меры предосторожности и химические опасные факторы


### 8.1 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)<sup>7</sup> и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>8</sup>
- Во время работы с образцами и реагентами 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.
- Не заменяйте реагенты теста Xpert MTB/RIF Ultra другими реагентами.
- Открывайте крышку картриджа теста Xpert MTB/RIF Ultra только для внесения обработанного образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из набора.
- Не используйте картридж после падения или встряхивания, а также с разлившимся содержимым картриджа после внесения обработанного образца. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недостоверных или неопределенных результатов.

- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрих-кодом.
- Не используйте картридж, который выглядит влажным, или если уплотнение крышки повреждено.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- При одновременной работе с несколькими образцами следует открыть только один картридж, ввести смесь «реагент для образцов — обработанный образец», закрыть картридж, и только потом переходить к обработке следующего образца. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждого последующего образца.
- Каждый одноразовый картридж теста Xpert MTB/RIF Ultra используется для выполнения только одного теста. Не используйте повторно уже применявшиеся для анализа картриджи.
- Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте повторно одноразовые пипетки.
- Чтобы избежать загрязнения образцов и реагентов, следует соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед работой с каждым следующим образцом. Регулярно очищайте рабочую поверхность / рабочие зоны 10 % раствором гипохлорита натрия, затем повторно протирайте поверхность 70 % этиловым или изопропиловым спиртом до и после работы с образцами.
- 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.

## 8.2 Опасные химические факторы<sup>9,10</sup>

### Реагент для образцов

- Содержит изопропиловый спирт
- Содержит гидроксид натрия
- Сигнальное слово: ОПАСНО
- Символы опасности СГС ООН: 

### Заявления об опасности СГС ООН

- Воспламеняющаяся жидкость и пары
- Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждение глаз.
- Вызывает тяжелое повреждение глаз.
- Предположительно вызывает генетические дефекты.
- Предположительно неблагоприятно влияет на способность к деторождению или на развивающийся плод.
- Может вызвать повреждение органов при длительном или повторном воздействии.

### Меры предосторожности

#### Профилактика

- Перед использованием получить специальные инструкции.
- Работать с изделием разрешается только после ознакомления со всеми мерами предосторожности.
- Беречь от нагревания, искр, открытого огня и/или горячих поверхностей. Не курить.
- Хранить в плотно закрытом контейнере.
- Избегать вдыхания испарений, паров и (или) вещества в распыленном состоянии.
- После использования тщательно вымыть руки.
- Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
- Использовать соответствующие индивидуальные средства защиты.

#### Реагирование

- В случае пожара: Использовать соответствующие средства пожаротушения.
- ПРИ ВДЫХАНИИ: Переместить пострадавшего на свежий воздух в удобном для дыхания положении.

- Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
- ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
- Выстирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
- Требуется специальное лечение; см. дополнительную информацию о первой помощи.
- 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.
- ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
- ПРИ воздействии или подозрении на возможность воздействия: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
- При плохом самочувствии обратиться за медицинской помощью/консультацией к врачу.

#### Хранение/удаление в отходы

- Удаление в отходы содержимого и (или) тары должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами.

## 9 Образцы: сбор, транспортировка и хранение

### Сбор образца

Следуйте принятому в вашем учреждении протоколу по сбору образцов.

При сборе спонтанной мокроты или индуцированной при помощи аэрозоля мокроты следуйте стандартным процедурам, используемым в вашем учреждении. В тесте используется необработанная мокрота или концентрированный/деконтаминированный осадок мокроты. Данные по необходимому объему образца представлены в нижеприведенной таблице.

**Таблица 1. Требуемый объем образца**

Тип образца	Минимальный объем для одного анализа	Максимальный объем образца	Соотношение объемов образца и реагента для образцов
Осадок мокроты	0,5 мл	2,5 мл	1,3 <sup>a</sup>
Необработанная мокрота	1 мл	4,0 мл	1:2

<sup>a</sup> Если объем пробы составляет 0,7 мл или более для одного теста, соотношение объемов образца и реагента для образцов должно составлять 1:2.

### Хранение и транспортировка

#### До обработки реагентом для образцов

**Осадок мокроты:** Ресуспендированный осадок мокроты следует хранить при температуре от 2 °C до 8 °C не более 7 дней.

**Необработанная мокрота:** Перед обработкой мокроту следует хранить и транспортировать при температуре от 2–8 °C всегда, когда это возможно. Допускается хранение необработанной мокроты при температуре до 35 °C в течение не более трех дней, и далее при температуре от 2 °C до 8 °C еще в течение семи дней.

## 10 Процедура теста

### 10.1 Процедура с использованием деконтаминированного концентрированного осадка мокроты

**Примечание** Отбракуйте образцы, содержащие явно видимые частицы пищи или другие твердые частицы.

*Требования к объему:* Осадок мокроты, приготовленный по методу Кента (Kent) и Кубица (Kubica)<sup>11</sup> и ресуспендированный в 67 мМ фосфат/H<sub>2</sub>O буферного раствора, можно исследовать с помощью теста Xpert MTB/RIF Ultra. После ресуспендирования зарезервируйте не менее 0,5 мл ресуспендированного осадка для проведения теста Xpert MTB/RIF Ultra. Если объем составляет менее 0,7 мл, выполните действия 1–6. Для этого требуется 3 части реагента для образцов и 1 часть осадка, чтобы получить адекватный объем (~2 мл) и обеспечить оптимальные функциональные характеристики теста.

Если объем образца составляет 0,7 мл или более, адекватный объем для теста можно получить, добавив 2 части реагента для образцов к 1 части осадка. В данном примере 1,4 мл реагента для образцов добавляется к 0,7 мл осадка. Таким образом 2 части реагента для образцов добавляются к 1 части осадка.

1. Картридж должен быть доведен до комнатной температуры. Нанесите на каждый картридж теста Xpert MTB/RIF Ultra идентификационный номер образца. См. Рис. 1.

**Примечание** Напишите идентификационный номер на боковой стороне картриджа или прикрепите этикетку с идентификационным номером. Не наклеивайте этикетку на крышку картриджа и не закрывайте этикеткой двухмерный штрихкод, имеющийся на картридже.

2. Перемешайте осадок на вихревой мешалке, или при помощи пипетки, аспирируя и выпуская материал достаточное количество раз так, чтобы все микроорганизмы были суспендированы.

3. Перенесите с помощью пипетки для переноса не менее 0,5 мл от общего объема ресуспендированного осадка в коническую пробирку с завинчивающейся крышкой для теста Xpert MTB/RIF Ultra.

**Примечание** Ресуспендированный осадок, который не будет сразу использоваться для теста, следует хранить при температуре от 2 до 8 °C. Не используйте Xpert MTB/RIF Ultra тест для исследования ресуспендированного осадка, который хранился в условиях охлаждения >7 дней.

4. Перенесите 1,5 мл Xpert MTB/RIF Ultra реагента для образцов в пробирку с 0,5 мл ресуспендированного осадка с помощью пипетки для переноса. Плотно закройте крышку.
5. Энергично встряхните пробирку 10–20 раз или поместите ее в вихревую мешалку не менее чем на 10 секунд.

**Примечание** Одно встряхивание — это одно движение пробиркой вперед-назад.

6. Инкубируйте в течение 10 минут при комнатной температуре и затем энергично встряхните пробирку 10–20 раз или поместите ее в вихревую мешалку не менее чем на 10 секунд.
7. Инкубируйте образец при комнатной температуре еще 5 минут.

### 10.2 Процедура с использованием необработанной мокроты

*Требования к объему:* требуется ≥1 мл необработанной мокроты.

1. Картридж должен быть доведен до комнатной температуры. Нанесите на каждый картридж теста Xpert MTB/RIF Ultra идентификационный номер образца. См. Рис. 1.

**Примечание** Напишите идентификационный номер на боковой стороне картриджа или прикрепите этикетку с идентификационным номером. Не наклеивайте этикетку на крышку картриджа и не закрывайте этикеткой двухмерный штрихкод, имеющийся на картридже.





Рисунок 1. Маркировка картриджа маркером со стойкими чернилами

2. После сбора образца в герметичный контейнер для сбора мокроты аккуратно откройте крышку контейнера и осмотрите содержимое с целью убедиться в отсутствии частиц пищи или других твердых частиц. См. Рис. 2.

Примечание Отбракуйте образцы, содержащие явно видимые частицы пищи или другие твердые частицы.



Рисунок 2. Открывание контейнера с образцом

3. Влейте в образец мокроты реагент для образцов в объеме, приблизительно в 2 раза превышающем объем мокроты (соотношение реагент:мокрота должно составлять 2:1).

Примечание Удалите остаток реагента для образцов и флакон в контейнер для химических отходов.



Рисунок 3. Пример разведения 2:1 (8 мл реагента для образцов: 4 мл мокроты)



Рисунок 4. Пример разведения 2:1 (2 мл реагента для образцов: 1 мл мокроты)

4. Плотнo закройте контейнер крышкой. Энергично встряхните пробирку 10–20 раз или поместите ее в вихревую мешалку не менее чем на 10 секунд.

**Примечание** Одно встряхивание — это одно движение пробиркой вперед-назад.

5. Инкубируйте образец при комнатной температуре в течение 10 минут.
6. Энергично встряхните пробирку 10–20 раз или обработайте в вихревой мешалке не менее 10 секунд. Инкубируйте образец при комнатной температуре еще 5 минут.

**Примечание** Убедитесь, что образец полностью разжижился. Если образец не разжижился, повторите данный этап.

### 10.3 Подготовка картриджа

В случае применения GeneXpert Dx System или GeneXpert Edge System следует начинать тест не позднее чем через 4 часа после внесения в картридж образца, обработанного реагентом для образцов. После внесения образца в картридж он может оставаться при комнатной температуре до начала теста в течение четырех часов.

**Примечание** При использовании GeneXpert Infinity System, необходимо начать тест и установить картридж на конвейерную ленту в течение 30 минут после внесения в картридж образца, обработанного реагентом для образцов. Оставшийся срок хранения отслеживается программным обеспечением Xpertise, и тесты будут выполнены до истечения допустимого 4-часового срока нахождения картриджей в системе.

1. Откройте крышку картриджа, а потом откройте контейнер с образцом.
2. Возьмите входящую в набор пипетку для переноса и наберите разжиженный образец до уровня несколько выше отметки на пипетке. См. Рисунок 5. Если объем образца недостаточен, не используйте для анализа этот образец.



Рисунок 5. Аспирация до отметки на пипетке

3. Перенесите образец в камеру для образцов картриджа Xpert MTB/RIF Ultra. Медленно выливайте образец из пипетки, чтобы свести к минимуму риск образования аэрозоля. См. Рисунок 6.



Рисунок 6. Внесение деконтаминированного разжиженного образца в камеру для образцов картриджа

4. Плотно закройте крышку картриджа. Оставшуюся часть разжиженного образца можно хранить до 4 часов при температуре от 2 °C до 8 °C на случай необходимости повторного теста.

## 11 Выполнение теста

- Для получения информации по GeneXpert Dx System см. Раздел 11.1.
- Для получения информации по GeneXpert Edge System см. Раздел 11.2.
- Для получения информации по GeneXpert Infinity System см. Раздел 11.3.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

- Важно!**
- Система работает под управлением версии программного обеспечения GeneXpert Dx, указанной в разделе «Требуемые, но не предоставленные материалы».
  - 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*.

**Примечание** 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 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. 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).

#### Примечание

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.

#### Примечание

Не вскрывайте использованный картридж, а также не пытайтесь вносить изменения в конструкцию каких-либо его частей при утилизации. Не выключайте и не отсоединяйте прибор во время выполнения теста. Выключение или отсоединение прибора или компьютера приведет к остановке теста.

### 11.1.2 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 значок 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.

## 11.2 GeneXpert Edge System

(Может быть недоступно в некоторых странах)

### 11.2.1 Начало нового теста

Дополнительный тест может быть начат после того, как начато выполнение первого теста.

1. Коснитесь кнопки ГЛАВНАЯ (HOME).  
На главном экране Home модуль будет отображаться как светло-серый, а также будет указано, что выполняется сбор данных.
2. Коснитесь кнопки ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА (RUN NEW TEST) и приступайте к новому тесту, выполнив действия, описанные в разделе Запуск теста.
3. После начала выполнения второго теста коснитесь кнопки ГЛАВНАЯ (HOME).

Появляется статус обоих тестов. Когда тест будет завершен, текст значка изменится на Сбор данных завершен (**Data collection complete**), и на значке появится значок «V».

4. Коснитесь значка **Сбор данных завершен (Data collection complete)**, чтобы отобразить экран **Удалить картридж (Remove Cartridge)**. Для удаления картриджа следуйте выводимым на экран инструкциям.

### 11.2.2 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 Edge System User's Guide*.

Примечание

При представлении отчетов результатов через ЛИС удостоверьтесь, что результаты ЛИС и системы совпадают в отношении поля ID пациента; если результаты не совпадают, представляйте отчет только по результатам системы.

1. Коснитесь кнопки **ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на главном экране.
2. На экране **Выбрать тест (Select Test)** выберите тест, коснувшись его имени или используя стрелки для выбора теста.

## 11.3 GeneXpert Infinity System

### 11.3.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важно!

- Система работает под управлением версии программного обеспечения Xpertise, указанной в разделе «Требуемые, но не предоставляемые материалы».
- 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*.

Примечание

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).

## Примечание

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.

## Примечание

Не выключайте и не отсоединяйте систему во время выполнения теста. Выключение или отсоединение прибора GeneXpert или компьютера приведет к остановке теста.

Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

### 11.3.2 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.

## 12 Контроль качества

В каждый тест входит контроль обработки образца (SPC) и контроль проверки зонда (PCC).

### Контроль обработки образца (SPC)

Обеспечивает правильность обработки образца. Контроль SPC содержит не обладающие инфицирующей способностью споры в виде сухой пластинки, которая имеется в каждом картридже для проверки адекватности обработки МБТ. Контроль SPC позволяет верифицировать лизис МБТ (если они присутствуют в образце) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить ингибирование реакции при использовании метода ПЦР в реальном времени.

Результат контроля SPC должен быть положительным в отрицательном образце и может быть как положительным, так и отрицательным в положительном образце. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если SPC не обнаруживается в отрицательном тесте, то результат будет Invalid (Недействительный).

### Контроль проверки зонда (PCC)

Перед началом ПЦР тест Xpert MTB/RIF Ultra 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 заданным критериям принятия.

## 13 Интерпретация результатов

Результаты выдаются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета. Результаты отображаются в окне View Results (Просмотр результатов). См. конкретные примеры в Рисунок 7, Рисунок 8, Рисунок 9, Рисунок 10, Рисунок 11, и Рисунок 12; перечень всех возможных результатов содержится в Таблица 3.

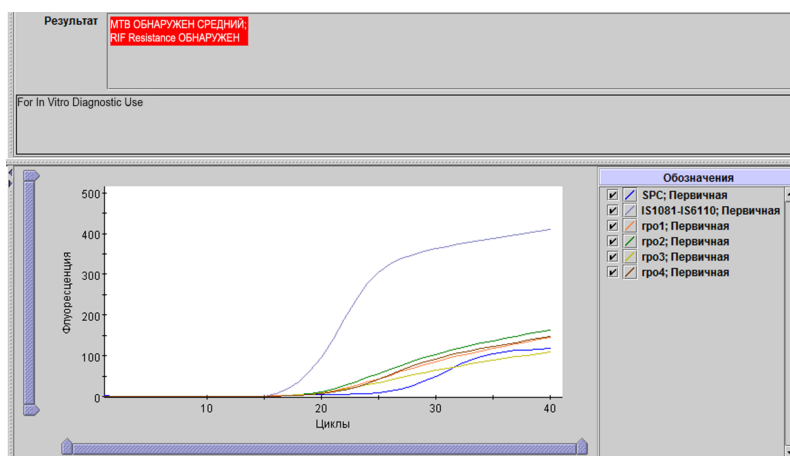


Рисунок 7. МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM);  
УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)  
(вид для пользователя GeneXpert Dx с расширенными полномочиями)

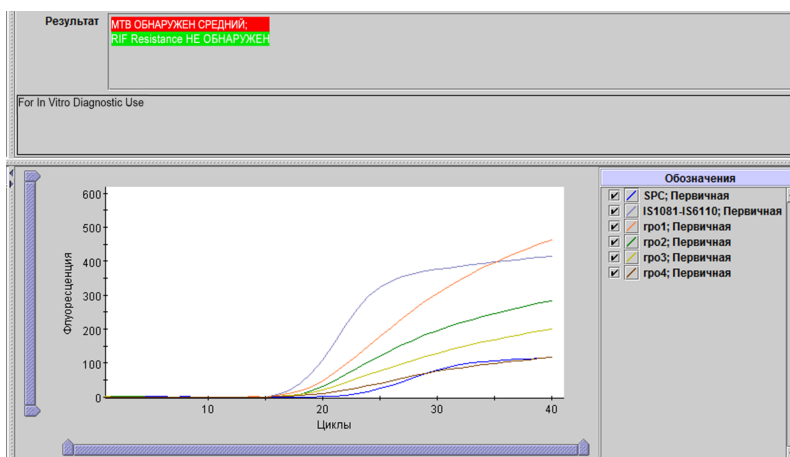


Рисунок 8. МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM);  
УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT  
DETECTED) (вид для пользователя GeneXpert Dx с расширенными возможностями)

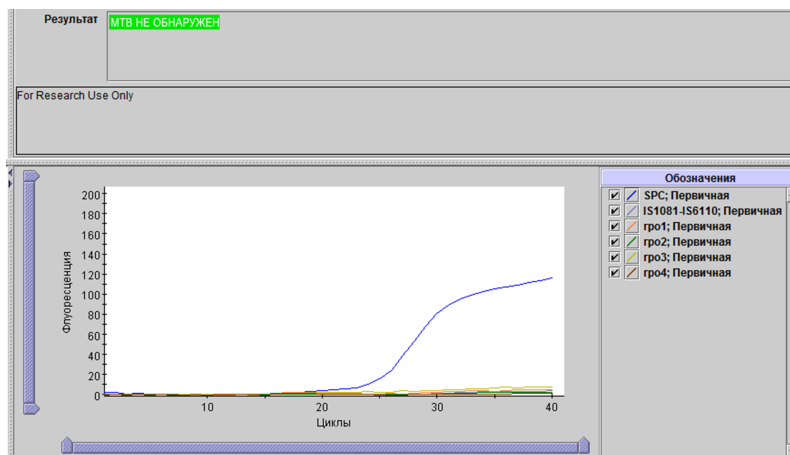


Рисунок 9. МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА (MTB NOT DETECTED) (вид  
для пользователя GeneXpert Dx с расширенными возможностями)



Patient/Sample ID	6319-2PUHPLOT020	Cartridge S/N	681696130
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra		
Result	<b>MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED</b>		
Start Time	11/06/19 13:11:15		
User Name	<None>		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Рисунок 10. МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2PUHPLOT06	Cartridge S/N	681696113
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra		
Result	<b>MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED</b>		
Start Time	07/06/19 10:02:55		
User Name	<None>		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Рисунок 11. МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2PUHPLOT05	Cartridge S/N	681696136
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra		
Result	<b>MTB NOT DETECTED</b>		
Start Time	24/05/19 10:39:43		
User Name	<None>		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Рисунок 12. МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА (GeneXpert Edge)

Таблица 2. Xpert MTB/RIF Ultra Результаты тестов и их интерпретация

Результат	Интерпретация
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)	<p>В образце присутствует целевая МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Обнаружена мутация целевой последовательности гена <i>rpoB</i>.</li> <li>SPC: Н/П (неприменимо). Сигнал контроля SPC не требуется, поскольку возможна конкуренция амплификации МБТ с данным контролем.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)	<p>В образце присутствует целевая МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Не обнаружено мутаций целевой последовательности гена <i>rpoB</i>.</li> <li>SPC: Н/П (неприменимо). Сигнал контроля SPC не требуется, поскольку возможна конкуренция амплификации МБТ с данным контролем.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)	

Результат	Интерпретация
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>В образце присутствует целевая МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Устойчивость к рифампицину определить невозможно в связи с недействительными пиками плавления.</li> <li>SPC: Н/П (неприменимо). Сигнал контроля SPC не требуется, поскольку возможна конкуренция амплификации МБТ с данным контролем.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	
ОБНАРУЖЕНЫ СЛЕДЫ МБТ (MTB TRACE DETECTED); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>В образце присутствует целевая МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Не удалось установить наличие или отсутствие устойчивости к рифампицину вследствие недостаточной интенсивности полученного сигнала.</li> <li>SPC: Н/П (неприменимо). Сигнал контроля SPC не требуется, поскольку возможна конкуренция амплификации МБТ с данным контролем.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>
МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА (MTB NOT DETECTED)	<p>В образце отсутствует целевая последовательность МБТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: ПРОЙДЕН (PASS) Результат для SPC соответствует критериям приемлемости.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>

Результат	Интерпретация
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	<p>Присутствие или отсутствие МБТ в образце установить невозможно. Результат для SPC не соответствует критериям приемлемости, процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована. Повторите анализ. См. раздел «Повторный анализ» этого документа.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА НА МБТ НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID): Невозможно установить, присутствует или отсутствует в образце ДНК МБТ.</li> <li>SPC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО). Результат анализа на целевую последовательность МБТ отрицательный, при этом результат для SPC не находится в пределах диапазона валидности.</li> <li>Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS) Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.</li> </ul>
ОШИБКА (ERROR)	<p>Присутствие или отсутствие МБТ в образце установить невозможно. Повторите анализ. См. раздел «Повторный анализ» этого документа.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>МБТ: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>Контроль зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО). Все или одна из проверок в рамках контроля зондов не пройдены(-а).</li> </ul>
Примечание	Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана сбоем компонента системы.
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Присутствие или отсутствие МБТ в образце установить невозможно. Повторите анализ. См. раздел «Повторный анализ» этого документа. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>МБТ: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</li> <li>Контроль зондов: Неприменимо (NA)</li> </ul>

**Таблица 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Все возможные результаты**

Результаты теста на ТБ	Результаты теста на устойчивость к рифампицину
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH)	Устойчивость к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH)	Устойчивость к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ВЫСОКИЙ (MTB DETECTED HIGH)	Устойчивость к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM)	Устойчивость к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM)	Устойчивость к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, СРЕДНИЙ (MTB DETECTED MEDIUM)	Устойчивость к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW)	Устойчивость к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)

Результаты теста на ТБ	Результаты теста на устойчивость к рифампицину
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW)	Устойчивость к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, НИЗКИЙ (MTB DETECTED LOW)	Устойчивость к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW)	Устойчивость к рифампицину ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW)	Устойчивость к рифампицину НЕ ОБНАРУЖЕНА (RIF Resistance NOT DETECTED)
МБТ ОБНАРУЖЕНА, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ (MTB DETECTED VERY LOW)	Устойчивость к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)
МБТ следы <sup>a</sup> ОБНАРУЖЕНА	Устойчивость к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)
МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА (MTB NOT DETECTED)	
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	
ОШИБКА (ERROR)	
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	

- <sup>a</sup> Результат «Следовые количества» означает, что обнаружен низкий уровень МБТ, и не обнаружена устойчивость к рифампицину. Такой результат связан с повышенной чувствительностью обнаружения ТБ с использованием многократных целевых последовательностей IS6110 и IS1081, в отличие от обнаружения чувствительности к рифампицину с использованием одной копии гена *rpoB*. Следовательно, в образце со следами МБТ нельзя определить наличие устойчивости или чувствительности к рифампицину. Образец со следами всегда означает, что **УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

### 13.1 Причины повторного выполнения теста

Выполните тест повторно с использованием нового картриджа, при получении одного из следующих результатов.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат указывает на то, что не пройдены проверки SPC. Образец не был обработан в тесте надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** означает, что не пройден контроль РСС и тест был прерван, по следующим возможным причинам: ненадлежащим образом была заполнена реакционная пробирка, выявлено нарушение целостности зонда, превышено максимально допустимое давление или произошел сбой модуля GeneXpert.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

### 13.2 Процедура повторного теста

При наличии неиспользованной свежей мокроты или восстановленного осадка всегда следует использовать новый реагент для образцов с целью деконтаминации и разжижения мокроты перед проведением теста. См. Раздел 10 или Процедура с использованием необработанной мокроты.

Если имеется достаточный объем неиспользованного образца, подготовленного при помощи реагента для образцов, и прошло не более 4 часов после первого добавления реагента для образцов, можно использовать такую оставшийся образец для подготовки нового картриджа и проведения анализа. При повторном тестировании следует использовать только новый картридж и немедленно начинать выполнение теста. См. Подготовка картриджа.

## 14 Ограничения

Так как возможность детекции МБТ зависит от количества присутствующих в образце микроорганизмов, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения. Ошибочные результаты теста могут быть связаны с неправильным сбором образца, ненадлежащим обращением с образцом или его хранением, технической ошибкой, перемешиванием образцов или недостаточной концентрацией исходного материала. Необходимо тщательно следовать указаниям инструкции по применению, чтобы избежать получения ошибочных результатов.

Относительно пациентов с результатами **ДЕТЕКТИРОВАНЫ СЛЕДЫ МБТ (MTB Trace DETECTED)** могут потребоваться дополнительная клиническая информация и анализ их клинического состояния для принятия решений о лечении ТБ в некоторых условиях.

Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Он позволяет предположить наличие МБТ и устойчивости к рифампицину.

Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут повлиять на возможность детекции новых или неизвестных штаммов МЛУ-МБТ или штаммов с устойчивостью к рифампицину, и привести к получению неправильного результата о наличии чувствительности к рифампицину.

У пациентов младше восемнадцати лет функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra не оценивались.

Тест Xpert MTB/RIF Ultra не может подтвердить наличие чувствительности к рифампицину, так как могут существовать другие механизмы устойчивости к рифампицину, отличающиеся от детектируемых данным тестом, и сопровождающиеся недостаточным клиническим ответом на лечение.

Для образцов, при исследовании которых ДНК комплекса МБТ и мутации гена *rpoB* детектированы с использованием Xpert MTB/RIF Ultra, связанные с устойчивостью к рифампицину, следует рассмотреть возможность дополнительного исследования на чувствительность к лекарственным препаратам.

Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra зависят от профессиональных навыков оператора и соблюдения процедур выполнения теста. Ошибки при выполнении теста могут приводить к получению ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Все операторы, работающие с устройством, должны пройти надлежащее обучение.

Влияние на результаты теста отмечалось для образцов, содержащих  $\geq 100$  мкг/мл альбутерола сульфата.

## 15 Клинические функциональные характеристики

### 15.1 Дизайн клинического исследования

Рабочие характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra оценивали в отношении детекции комплекса ДНК МБТ и мутаций, связанных с устойчивостью к рифампицину, в образцах мокроты, в сравнении с результатами, полученными при посеве (твердые и/или жидкие среды) и определении чувствительности к лекарственным препаратам, соответственно. В данном многоцентровом исследовании использовали проспективные и архивные образцы необработанной мокроты или концентрированного осадка, полученные у пациентов в возрасте 18 лет или старше. Участниками были лица с подозрением на ТБ легких, которые не получали противотуберкулезной терапии или продолжительность терапии составила менее 3 дней за последние 6 месяцев (с подозрением на ТБ) и лица, ранее получавшие лечение, с подозрением на ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (с подозрением на МЛУ-ТБ). Исследование проводилось в различных странах мира (Беларусь, Бразилия, Китай, Грузия, Германия, Индия, Италия, Кения, Перу, Южная Африка, Уганда, Вьетнам и США). Чувствительность и специфичность теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции МБТ были оценены с использованием данных только от лиц с подозрением на ТБ; при этом данные участников с подозрением на МЛУ-ТБ объединялись для оценки рабочих характеристик в отношении детекции устойчивости к рифампицину.

Среди образцов 1985 года, включенных в анализ первичных данных, образцы были получены от участников исследования в возрасте  $\geq 18$  лет, 59 % ( $n = 1175$ ) мужчин, 37 % женщин ( $n = 734$ ) и для 4 % ( $n = 76$ ) пол был неизвестен или данные по нему отсутствовали. Они представляли различные в географическом отношении регионы: 11 % ( $n = 217$ ) были получены в США (штаты Калифорния, Нью-Йорк и Флорида) и 89 % ( $n = 1768$ ) за пределами США (Беларусь, Бразилия, Китай, Грузия, Германия, Индия, Италия, Южная Африка, Кения, Перу, Вьетнам и Уганда).

## 15.2 Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra по сравнению с культивированием МБТ

Для использования в исследовании у каждого участника собирали до трех образцов мокроты. Проспективные образцы — первый образец мокроты исследовали в тесте Xpert MTB/RIF Ultra, а последующие два образца использовали для посева на ТБ. Для архивных образцов результаты посева были получены стандартным методом, а тест Xpert MTB/RIF Ultra использовали для исследования первого образца достаточного объема. Если результаты теста были сомнительными (**ОШИБКА (ERROR)**, **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**), при наличии образца достаточного объема проводилось повторное тестирование. Тесты MTB Ultra для 96,8 % (1939/2004) образцов были успешными с первой попытки (исходный показатель ND = 3,2 %). Для сорока шести из 65 случаев неопределенных результатов были проведены повторные тесты, для всех из которых при повторном проведении теста были получены действительные результаты; 19 образцов не тестировались повторно. Общая частота успешно выполненных тестов составила 99,1 % (1985/2004). Общий показатель неопределенности в составил 0,9 % (19/2004). Кислотоустойчивые бактерии (КУБ) в мазках мокроты определяли путем окрашивания флуоресцентным аурамином-О (АО) или окрашиванию по Цилю-Нильсену (ZN). Мазки получали из образцов с соответствующим результатом в тесте Xpert MTB/RIF Ultra. Наличие МБТ в посевах определяли для всех участников и всех образцов, полученных от этих участников в течение семи дней.

Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции МБТ по сравнению с результатами посева на МБТ, со стратификацией по наличию КУБ в мазке, показаны в таблице ниже. Чувствительность образцов с положительным и отрицательным мазком составила 99,5 % (426/428), 95 % ДИ: 98,3, 99,9 и 73,3 % (200/273), 95 % ДИ: 67,7, 78,2 соответственно. Общая чувствительность теста Xpert MTB/RIF Ultra, независимо от наличия КУБ в мазке, составила 95,5 % (1222/1280), 95 % ДИ: 94,2, 96,5. См. таблицы ниже.

**Таблица 4. Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra по сравнению с культивированием МБТ**

		Мазок/посев				
		Положительный			Отрицательные	Всего
		Мазок на КУБ +	Мазок на КУБ -	Посев на МБТ +	Посев на МБТ -	
Xpert MTB/RIF Ultra	МБТ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB DETECTED)	426	200	630 <sup>a</sup>	58	688
	МБТ НЕ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Всего	428	273	705	1280	1985
Функциональные характеристики теста — положительный результат исследования мазка: Чувствительность: 99,5 % (426/428), 95 % ДИ: 98,3, 99,9  Функциональные характеристики теста — отрицательный результат исследования мазка: Чувствительность: 73,3 % (200/273), 95 % ДИ: 67,7, 78,2  Функциональные характеристики в целом: Чувствительность: 89,4 % (630/705), 95 % ДИ: 86,9, 91,4 Специфичность: 95,5 % (1222/1280), 95 % ДИ: 94,2, 96,5						

<sup>a</sup> Результаты исследования мазка отсутствовали для 4 образцов, с положительным результатом посева на МБТ.

Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции ДНК комплекса МБТ по сравнению с посевом на МБТ, со стратификацией по центрам за пределами США и в США показаны в таблице ниже. Из 1985 образцов 1768 были получены в центрах за пределами США, и 217 в центрах на территории США.

**Таблица 5. Тест Xpert MTB/RIF Ultra в сравнении с культивированием МБТ со стратификацией по центрам за пределами США и в США**

	За пределами США		США	
	N	Процент (95 % ДИ)	N	Процент (95 % ДИ)
Чувствительность, положит. рез-т исследования мазка	380/382	99,5 % (98,1, 99,9)	46/46	100,0 % (92,3, 100)
Чувствительность, отрицат. рез-т исследования мазка	180/245	73,5 % (67,6, 78,6)	20/28	71,4 % (52,9, 84,7)
Общая чувствительность	564/631 <sup>a</sup>	89,4 % (86,7, 91,6)	66/74	89,2 % (80,1, 94,4)
Общая специфичность	1080/1137	95,0 % (93,6, 96,1)	142/143	99,3 % (96,1, 99,9)

<sup>a</sup> Результаты исследования мазка отсутствовали для 4 образцов, с положительным результатом посева на МБТ.



### 15.3 Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в сравнении с посевом по типу мазка

Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции МБТ определяли в сравнении с результатами посева на МБТ с использованием образцов, исследовавшихся на КУБ путем окрашивания по методам АО и ZN. Результаты приведены в таблице ниже. Из 1985 образцов 1810 окрашивали АО и 175 — по методу ZN.

**Таблица 6. Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в сравнении с результатами посева на МБТ в образцах, которые исследовались путем окрашивания аурамином О (АО) и по Цилю-Нильсену (ZN)**

	Окрашивание аурамином О		Окрашивание по Цилю-Нильсену	
	N	Процент (95 % ДИ)	N	Процент (95 % ДИ)
Чувствительность, положит. рез-т исследования мазка	386/388	99,5 % (98,1, 99,9)	40/40	100 % (91,2, 100)
Чувствительность, отрицат. рез-т исследования мазка	153/219	69,9 % (63,5, 75,6)	47/54	87,0 % (75,6, 93,6)
Общая чувствительность	543/611 <sup>a</sup>	88,9 % (86,1, 91,1)	87/94	92,6 % (85,4, 96,3)
Общая специфичность	1145/1199	95,5 % (94,2, 96,5)	77/81	95,1 % (88,0, 98,1)

<sup>a</sup> Результаты исследования мазка отсутствовали для 4 образцов, с положительным результатом посева на МБТ.

### 15.4 Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в сравнении с посевом по типу образца

Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции МБТ определяли в сравнении с результатами посева на МБТ с использованием образцов необработанной мокроты и концентрированного осадка мокроты. Результаты приведены в таблице ниже. Из 1985 образцов 1543 представляли собой необработанную мокроту и 442 — концентрированный осадок мокроты.

**Таблица 7. Тест Xpert MTB/RIF Ultra в сравнении с посевом МБТ по типу образца**

	Необработанная мокрота		Осадок мокроты	
	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
Чувствительность, положит. рез-т исследования мазка	323/324	99,7 % (98,3, 99,9)	103/104	99,0 % (94,8, 99,8)
Чувствительность, отрицат. рез-т исследования мазка	168/229	73,4 % (67,3, 78,7)	32/44	72,7 % (58,2, 83,7)
Общая чувствительность	495/557 <sup>a</sup>	88,9 % (86,0, 91,2)	135/148	91,2 % (85,6, 94,8)

	Необработанная мокрота		Осадок мокроты	
	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
Общая специфичность	937/986	95,0 % (93,5, 96,2)	285/294	96,9 % (94,3, 98,4)

<sup>a</sup> Результаты исследования мазка отсутствовали для 4 образцов, с положительным результатом посева на МБТ.

## 15.5 Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra по сравнению с определением чувствительности к лекарственным препаратам (рифампицину)

Изоляты, полученные из культур, положительных на МБТ, исследовали на чувствительность к рифампицину методом пропорций в агаре на среде Миддлбрука или Левенштейна-Йенсена, на планшете для определения минимальной ингибирующей концентрации Mycobacterium tuberculosis производства Thermo Scientific Sensititre™ или при помощи теста BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE. Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra в отношении детекции мутаций, связанных с устойчивостью к рифампицину, определяли в сравнении с результатами исследования чувствительности к лекарственным препаратам изолятов в культурах МБТ.

Результаты в отношении детекции мутаций, связанных с устойчивостью к рифампицину, полученные в тесте Xpert MTB/RIF Ultra, сообщались только при выявлении последовательности гена *rpoB* в комплексе МБТ. Функциональные характеристики в отношении чувствительности/устойчивости к рифампицину представлены в таблице ниже. Образцы, не исследовавшиеся на чувствительность к лекарственным препаратам, а также с результатами **МБТ НЕ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB NOT DETECTED)** и **МБТ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB DETECTED); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)**. были исключены из анализа. Для шестидесяти трех (63) из 67 образцов с неопределенной чувствительностью к рифампицину был получен результат **ДЕТЕКТИРОВАНЫ СЛЕДЫ МБТ (MTB TRACE DETECTED); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

Таблица 8. Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra по сравнению с определением чувствительности к лекарственным препаратам

Определение чувствительности к лекарственным препаратам				
		устойчивый к RIF	Чувствительные к рифампицину	Всего
Xpert MTB/ RIF Ultra	МБТ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB DETECTED); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину ДЕТЕКТИРОВАНА (RIF Resistance DETECTED)	128	12 <sup>a</sup>	140
	МБТ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB DETECTED); УСТОЙЧИВОСТЬ к рифампицину НЕ ДЕТЕКТИРОВАНА (RIF Resistance NOT DETECTED)	5 <sup>b</sup>	314	319
	Всего	133	326	459

Определение чувствительности к лекарственным препаратам			
	устойчивый к RIF	Чувствительные к рифампицину	Всего
	Чувствительность: 96,2 % (128/133), 95 % ДИ: 91,5, 98,4 Специфичность: 96,3 % (314/326), 95 % ДИ: 93,7, 97,9		

- а Несоответствующие результаты секвенирования: 11 из 12 RIF устойчивые, 1 из 12 отсутствует.
- б Несоответствующие результаты секвенирования: 4 из 5 RIF чувствительные, 1 из 5 отсутствует.

## 15.6 Функциональные характеристики теста Xpert MTB/RIF Ultra по сравнению с тестом Xpert MTB/RIF Assay

Одна тысяча пятьсот девяносто четыре (1594) образца были исследованы с помощью как теста Xpert MTB/RIF Ultra, так и Xpert MTB/RIF Assay. Общее совпадение результатов для этих двух тестов составило 96,5 % [(1538/1594) 95 % ДИ: 95,5, 97,3]. Положительная согласованность и отрицательная согласованность составили 99,2 % [(491/495) 95% ДИ: 97,9, 99,7] и 95,3 % [(1047/1099) 95 % ДИ: 93,8, 96,4], соответственно.

## 15.7 Воспроизводимость

Воспроизводимость результатов теста Xpert MTB/RIF Ultra оценивали в трех центрах с применением панели образцов, состоящей из штаммов МБТ, чувствительных и устойчивых к рифампицину. МБТ-положительные образцы были приготовлены из воспроизведенного матрикса мокроты с низкими (~1X LoD) и умеренными (2–3X LoD) концентрациями. В панель был также включен отрицательный образец, состоящий из воспроизведенного матрикса мокроты. Панель из пяти образцов исследовали в течение шести разных дней два различных оператора по два раза в день в каждом из трех центров (240 тестов в каждом центре = 2 оператора x 6 дней x 2 повтора x 2 серии тестов в день). В этом исследовании были использованы три партии наборов реагентов теста Xpert MTB/RIF Ultra. Данные о проценте совпадения для каждого образца панели и центру представлены в Таблица 9.

**Таблица 9. Сводные данные по воспроизводимости — показатель соответствия результатов между исследовательскими центрами/приборами**

Образец	Центр 1 (GeneXpert Dx)	Центр 2 (GeneXpert Dx)	Центр 3 (Infinity Xpertise)	Общий % совпадений на образец
Отрицательные	98 % (47/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
МБТ низкоположительный, устойчивый к RIF	96 % (46/48)	96 % (46/48)	98 % (47/48)	96,5 % (139/144)
МБТ умеренно положительный, устойчивый к RIF	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
МБТ низкоположительный, чувствительный к RIF	100 % (48/48)	100 % (48/48)	98 % (47/48)	99,3 % (143/144)
МБТ умеренно положительный, чувствительный к RIF	100 % (47/47)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (143/143)

Воспроизводимость теста Xpert MTB/RIF Ultra также оценивали по флуоресцентному сигналу, выраженному в значениях порога цикла (Ct) для каждой детектируемой цели. Средние значения, стандартное отклонение (CO) и коэффициент вариации (KB) между центрами, днями, операторами и сериями тестов для каждого компонента панели представлены в Таблица 10. Серия тестов определяется как исследование четырех образцов каждого компонента панели одним оператором в одном центре в один день.

**Таблица 10. Сводные данные по воспроизводимости**

Образец		N	Среднее Ct	Вариабельность											
				Между центрами		Между партиями		Между днями		Между операторами		В одной серии/ одном тесте		Всего	
CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB(%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)
Отрицательные	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
МБТ низкоположительный, устойчивый к RIF	ICCT	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	гpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	гpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	гpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	гpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
МБТ умеренно положительный, устойчивый к RIF	ICCT	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	гpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	гpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	гpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	гpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
МБТ низкоположительный, чувствительный к RIF	ICCT	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	гpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	гpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	гpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	гpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1

Образец		N	Среднее Ст	Вариабельность											
				Между центрами		Между партиями		Между днями		Между операторами		В одной серии/одном тесте		Всего	
				СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
МБТ умеренно положительный, чувствительный к RIF	ICCt	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	гpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3
	гpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
	гpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
	гpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

## 16 Аналитические рабочие характеристики

### 16.1 Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

Проведено исследование с искусственным материалом мокроты для оценки влияния субстанций, потенциально способных препятствовать проведению теста Xpert MTB/RIF Ultra. Всего оценивали 32 субстанции, потенциально способных оказывать препятствующее влияние. К эндогенным субстанциям, потенциально способным оказывать препятствующее влияние, могут относиться, помимо прочих, кровь, гной (лейкоциты), клетки из дыхательных путей, муцин, ДНК человека и кислота желудочного сока. К другим субстанциям, потенциально способным препятствовать проведению теста, могут относиться анестетики, антибиотики, антибактериальные средства, противотуберкулезные препараты, противовирусные препараты, бронхорасширяющие средства, ингаляционные бронхорасширяющие средства, живая интраназальная вакцина против гриппа, бактерицидное средство для полоскания рта, реагенты для обработки образца, лекарственный препарат против *Pneumocystis jiroveci*, гомеопатические средства для облегчения аллергии, интраназальные кортикостероиды, интраназальные гели, интраназальные спреи, анестетики для полости рта, отхаркивающие средства для перорального применения, нейтрализующие буферы и табак. Эти субстанции с указанием их активных компонентов и концентраций перечислены в Таблица 11. В исследовании применялись положительные и отрицательные образцы. Положительные образцы, содержащие клетки БЦЖ в количестве, в 3 раза превышающем порог обнаружения, исследовали в 8 или 9 повторах. Отрицательные образцы, представляющие собой субстанции без добавления штамма МБТ, тестировали по 8 повторов на каждую субстанцию для определения влияния на функциональные характеристики контроля обработки образца (SPC).

Ни для одной из 32 исследованных субстанций, потенциально способных препятствовать проведению теста, не было выявлено ингибирующего влияния (Таблица 11).

**Таблица 11. Субстанции, препятствующие проведению анализа**

Субстанция	Описание/активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Кровь	Кровь 5 % по объему (человеческая)	5 % (по объему)
Бактерицидное средство для полоскания рта	Хлоргексидина глюконат (0,12 %), 20 % раствор	20 % (по объему)
Реагенты для обработки образца	Цетилпиридина хлорид, 1 % в 2 % NaCl	0,5 % (по объему) в 1 % NaCl
Реагенты для обработки образца	Цетилпиридина хлорид, 1 % в 2 % NALC	0,5 % (по объему) в 1 % NALC
Реагенты для обработки образца	Цетилпиридина хлорид, 1 % в 2 % NALC и 25 мМ цитрата	0,5 % (по объему) в 1 % NALC с добавлением 12,5 мМ цитрата
Кислота желудочного сока	pH от 3 до 4, раствор в воде, нейтрализованный бикарбонатом натрия	100 % (по объему)

Субстанция	Описание/активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Человеческая ДНК/клетки	HeLa S3, 1x10 <sup>7</sup> (HELA 229)	10 <sup>6</sup> клеток/мл
Противогрибковое средство; антибиотик	Суспензия нистатина для перорального приема, 20 %	20 % (по объему)
Лейкоциты (человека)	Лейкоциты/материал гноя (30 % лейкоцитарная пленка; 30 % плазма; 40 % ФСБ)	100 % (по объему)
Анестетики (эндотрахеальная интубация)	Лидокаин HCl 4 %	30 % (по объему)
Растворы для распыления	NaCl 5 % (масса/объем)	5 % (масса/объем)
Муцин	Муцин 5 % (масса/объем)	5 % (масса/объем)
Антибактериальные средства, системные	Левифлоксацин 25 мг/мл	5 мг/мл
Интраназальные кортикостероиды	Флутиказон 500 мкг/спрей	5 мкг/мл
Ингаляционные бронхорасширяющие средства	Альбутерола сульфат 2 мг/5 мл	75 мкг/мл (масса/объем); 100 мкг/мл (масса/объем)
Анестетики для полости рта	Ораджел (20 % бензокаина)	5 % (масса/объем)
Противовирусные препараты	Ацикловир, в/в 50 мг/мл	50 мкг/мл
Антибиотик, интраназальная мазь	Неоспорин (400 ед. бацитрацина, 3,5 мг неомицина, 5000 ед. полимиксина В)	5 % (масса/объем)
Табак	Никогель (40 % экстракт табака)	0,5 % (масса/объем)
Противотуберкулезные препараты	Стрептомицин 1 мг/мл	25 мкг/мл
Противотуберкулезные препараты	Этамбутол 1 мг/мл	50 мкг/мл
Противотуберкулезные препараты	Изониазид 1 мг/мл	50 мкг/мл
Отхаркивающие средства для перорального применения	Гуайфенезин (400 мг/таблетка)	5 мг/мл
Противотуберкулезные препараты	Пиразинамид 10 мг/мл	100 мкг/мл
Интраназальный гель (гомеопатический)	Гель Zicam	50 % (масса/объем)
Интраназальный спрей	Фенилэфрин, 1 %	0,5 % (по объему)
Противотуберкулезные препараты	Рифампицин 1 мг/мл	25 мкг/мл
Средство для облегчения аллергии (гомеопатическое)	Масло чайного дерева (<5% Cineole, >35 % терпинен-4-ол)	0,5 % (по объему)
Живая интраназальная противогриппозная вакцина	Живая противогриппозная вакцина Флумист	5 %
Препарат против <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Пентамидин	300 нг/мл

Субстанция	Описание/активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Бронхорасширяющее средство	Адреналин (для инъекций)	1 мг/мл
Противотуберкулезные препараты	Амоксициллин	25 мкг/мл

## 16.2 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Были выполнены исследования для определения аналитической чувствительности или порога обнаружения (LoD) теста Xpert MTB/RIF Ultra с применением штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv и *Mycobacterium bovis* BCG (бацилла Кальметта-Герена), разведенных мокротой человека и осадком мокроты человека. Результат, положительный в отношении МБТ, основан на детекции целевых последовательностей IS1081/IS6110.

Были также проведены исследования с целью определения аналитической чувствительности или порога обнаружения теста Xpert MTB/RIF Ultra для определения устойчивости к RIF с применением хорошо охарактеризованного клинического рифампицин-устойчивого штамма *Mycobacterium tuberculosis* (TDR125), несущего мутацию D516V в центральной области из 81 пар оснований гена *rpoB*, разведенного мокротой человека или осадком мокроты человека.

Порог обнаружения (LoD) — это самая низкая концентрация в КОЕ/мл, которую можно воспроизводимо отличить от отрицательных образцов с достоверностью 95 %. Два штамма при пяти–восьми концентрациях на протяжении 3 дней исследовали не менее чем 20 в повторях, и LoD определяли с применением пробит-анализа. Заявленные значения LoD приведены в таблице ниже.

**Таблица 12.** Данные пробит-анализа и заявленные значения LoD в КОЕ/мл

Вид микобактерий	Тип образца	Заявленный LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Мокрота	30
	Осадок мокроты	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Мокрота	12
	Осадок мокроты	11

**Таблица 13.** Данные пробит-анализа и заявленные значения LoD устойчивости к RIF в КОЕ/мл

Вид микобактерий	Тип образца	Заявленный LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Мокрота	1093
	Осадок мокроты	4000

## 16.3 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Тест Xpert MTB/RIF Ultra применяли для исследования материалов, содержащих культуры 30 штаммов нетуберкулезных микобактерий (НТМ). Каждый изолят добавляли в буферный раствор и тестировали в концентрациях  $\geq 10^6$  КОЕ/мл; исследования выполняли в трех повторях. См. Таблица 14.

**Таблица 14.** Штаммы НТМ, использовавшиеся для оценки специфичности

<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>

Mycobacterium abscessus	Mycobacterium vaccae
Mycobacterium asiaticum	Mycobacterium xenopi
Mycobacterium flavescens	Mycobacterium smegmatis
Mycobacterium fortuitum subsp. fortuitum	Mycobacterium interjectum
Mycobacterium gastri	Mycobacterium peregrinum
Mycobacterium genavense	Mycobacterium mucogenicum
Mycobacterium intracellulare	Mycobacterium goodii
Mycobacterium kansasii	Mycobacterium shimodei
Mycobacterium malmoeense	Mycobacterium phlei
Mycobacterium marinum	Mycobacterium terrae

В этом исследовании были получены следующие результаты для всех образцов, содержащих изоляты НТМ — **МБТ НЕ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB NOT DETECTED)**. В исследовании использовали положительный и отрицательный контроли. Специфичность теста составила 100 %.

Кроме того, чтобы установить, препятствуют ли высокие концентрации НТМ выявлению МБТ, присутствующих в образце в небольшом количестве (3X LoD), шесть репрезентативных штаммов из перечисленных в Таблица 14 смешивали со штаммом микобактерии туберкулеза H37Rv и *M. bovis* в мокроте до конечной концентрации НТМ 10<sup>6</sup> КОЕ/мл, штамма *M. tuberculosis* H37Rv 36 КОЕ/мл и *M. bovis* 90 КОЕ/мл.

Микробная интерференция нетуберкулезных микобактерий (NTM) в присутствии H37Rv-mc2 6030 оценивалась с использованием шести репрезентативных штаммов NTM (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977 и *M. gordonae*). Повторы по 5 анализировали для каждого целевого штамма и каждой конкурентной комбинации штаммов. 5 повторных образцов при 3x LoD дали 5 из 5 достоверных результатов для всех 6 комбинированных смесей при значениях КОЕ / мл  $36 \geq 1 \times 10^6$  (штамма) H37Rv-mc2 6030. В условиях этого исследования высокие концентрации NTM не препятствовали детекции низких уровней *Mycobacterium tuberculosis* при использовании этого Xpert MTB/RIF Ultra теста. Конкурентных ингибирующих эффектов не наблюдалось.

Микробная интерференция нетуберкулезных микобактерий (NTM) в присутствии клеток МТВ-BCG оценивалась с использованием восьми репрезентативных штаммов NTM (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868 и *M. gordonae* 14470, *M. gordonae* 35760). Повторы по 5 анализировали для каждого целевого штамма и каждой конкурентной комбинации штаммов. 5 повторных образцов дали 5 из 5 достоверных результатов для всех 8 комбинированных смесей. Смеси тестировали с получением результатов в КОЕ/мл в соотношении от 90 до  $\geq 1 \times 10^6$  клеток МТВ-BCG. В условиях этого исследования высокие концентрации NTM не препятствовали детекции низких уровней *Mycobacterium tuberculosis* при использовании теста Xpert MTB/RIF Ultra. Конкурентных ингибирующих эффектов не наблюдалось.

## 16.4 Виды/штаммы, использовавшиеся для оценки специфичности

В исследовании возможности получения ложно-положительных результатов теста Xpert MTB/RIF Ultra использовали следующие микроорганизмы, включая грамотрицательные и грамположительные бактерии, грибковые микроорганизмы, вирусы и дрожжевые грибы. Каждый изолят вносили в буферный раствор и исследовали в концентрациях  $\geq 10^6$  КОЕ/мл (бактерии и грибки) или  $\geq 10^6$  копий/мл (геномная ДНК бактерий и грибов) и  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub> /мл (вирусы).

Таблица 15. Виды и штаммы

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Респираторно-синцитиальный вирус типа В
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Риновирус
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>



Corynebacterium xerosis	Вирус парагриппа тип 1	Streptococcus agalactiae
Коронавирус	Вирус парагриппа тип 2	Streptococcus mitis
Enterobacter cloacae	Вирус парагриппа тип 3	Streptococcus mutans
Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae	Респираторно-синцитиальный вирус тип А	Streptococcus pyogenes
Метапневмовирус человека (hMPV) 16 типа А1		

В условиях данного исследования для всех использованных микроорганизмов получен результат **МБТ НЕ ДЕТЕКТИРОВАНА (MTB NOT DETECTED)**. В исследовании использовали положительный и отрицательный контроли. Специфичность теста составила 100 %.

## 16.5 Аналитическая инклюзивность

Сорок один штамм комплекса МБТ, состоящий из 20 чувствительных к рифампину штаммов с центральной областью *rpoB* дикого типа и 21 устойчивый к рифампину штамм с однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) в центральной области *rpoB*, был протестирован четыре раза с использованием теста Xpert MTB/RIF Ultra. Образцы ДНК, полученные в общей сложности от 41 штаммов МБТ, были протестированы на системе GeneXpert по протоколу Xpert MTB/RIF Ultra, модифицированному для анализа ДНК. Составляющие конечного этапа реакции и условия проведения циклов ПЦР соответствовали протоколу, разработанному для анализа образцов, полученных от пациентов. Двенадцать штаммов были получены из коллекции ВОЗ/ТБИ (Специальной программы по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических болезней) и 6 штаммов из коллекции лаборатории Рутгерского университета. В целом эти штаммы были представлены изолятами из 8 стран и включали 21 устойчивый к рифампину изолят с одиночными, двойными и тройными мутациями коровой области гена *rpoB*. Образцы исследовали путем внесения 100 мкл образца ДНК в камеру для лизата в картридже. В качестве образца отрицательного контроля использовался буферный раствор. В тесте были правильно идентифицированы все 20 диких штаммов и правильно детектирована устойчивость к рифампину у 21 устойчивых к рифампину штаммов с мутациями в центральной области гена *rpoB*. Неопределенный результат в отношении устойчивости к рифампину получен для 3 мутантных штаммов. *M. caprae* и *M. pinnipedii* не были изучены в этом исследовании.

Термолизаты мутантного штамма (термообработанные клетки) и нуклеиновые кислоты (ДНК) были получены из Бельгии и Рутгерского университета, штат Нью-Джерси, и происходят из Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), Американской коллекции типовых культур (ATCC) и Специальной программы по исследованиям и обучению в области тропических болезней Детского фонда Организации Объединенных Наций / ПРООН / Всемирного банка / ВОЗ. В тесте были правильно идентифицированы все 20 диких штаммов и правильно детектирована устойчивость к рифампину у всех 21 устойчивых к рифампину штаммов с мутациями в центральной области гена *rpoB*.

## 16.6 Аналитическая инактивация микобактерий в образцах мокроты

Дезинфицирующая способность Xpert MTB/RIF Ultra реагента для образцов определялась с использованием стандартизированного метода выращивания туберкулоцидальной культуры.<sup>12</sup> В образцы мокроты была внесена высокая концентрация жизнеспособных микроорганизмов *M. bovis*, смешанных с реагентом для образцов в соотношении 2:1 и проинкубированных в течение 15 минут. После инкубации смесь реактива для образцов и мокроты была нейтрализована путем разведения и фильтрации, и затем исследовалась культуральным методом. Жизнеспособность *M. bovis* из подготовленной таким образом мокроты была ниже не менее чем на 6 lg по сравнению с неподготовленным контрольным образцом.

Каждая лаборатория должна самостоятельно определять дезинфекционную эффективность реагента для образцов с применением собственных стандартизированных методов и следовать всем нормативным требованиям по биологической безопасности.

## 17 Литература

1. WHO report 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. WHO Global TB Report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.

3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis. 1995. 171:954-60.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectives, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546
12. Banada, P. et.al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. Journal of Clinical Microbiology. 2010. 48:10. 3551-3557.

## 18 Расположение штаб-квартиры Cepheid

Головной офис

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://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](http://www.cepheidinternational.com)

## 19 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 таковые имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Техническая поддержка — США

Телефон: + 1 888 838 3222

Адрес электронной почты: techsupport@cepheid.com

















Техническая поддержка — Франция




Телефон: + 33 563 825 319

Адрес электронной почты: support@cepheideurope.com

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

## 20 Таблица условных обозначений

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	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
	Марка CE – Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Горючие жидкости
	Разъедающее воздействие на кожу

Символ	Значение
	Токсичность для репродуктивных органов
	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



## 21 История изменений

Описание изменений: 301-5987, ред. М до ред. N

Раздел	Описание изменения
8,1	Добавлена информация об одноразовых пипетках.
9	Незначительные поправки.
10.3	Указан конкретный образец.
11.1.1	Добавлена информация о том, что не следует отсоединять прибор от электросети.
14	Добавлена информация о влиянии на результаты теста.
15.1, 15.2	Обновлена информация об образцах.
15.7, 16	Позиция 3 исправлена на Xpertise. Таблица 10 перемещена из раздела 16 в раздел 15.7.
16.1, 16.2, 16.4	Незначительные поправки.
16.3	Добавлена информация о микробиологическом влиянии нетуберкулезных микобактерий (NTM).
16,5	Добавлена информация о термолизатах (клетки, подвергнутые термической обработке) и нуклеиновых кислотах (ДНК) мутантного штамма.