

УТВЕРЖДЕНА

«УТВЕРЖДАЮ»

Приказом Росздравнадзора
от _____ 2011 г. № _____

Генеральный директор
ЗАО «СЭИДЖ»
Озтемел Грегори
_____ 2011 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению:

Наборов реагентов для диагностики «in vitro» с помощью ПЦР анализатора GeneXpert DX

(в ассортименте - Набор реагентов для определения вируса гриппа (А, В, H1N1) в мазках и смывах из носоглотки, ротоглотки и аспиратах из носовой полости Xpert Flu (уп. 10 тестов).

(наименование изделия медицинского назначения)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Cepheid® Xpert Flu – это автоматизированный многоаспектный анализ ОТ-ПЦР, проводимый в режиме реального времени и рассчитанный на качественное определение и дифференциацию в лабораторных условиях вирусной РНК гриппа А, гриппа В и гриппа 2009 H1N1. Набор реагентов Xpert Flu использует назальные аспираты/растворы для промывания и мазки из носоглотки пациентов с признаками и симптомами респираторной инфекции вместе с клиническими и эпидемиологическими факторами риска.

Предусмотрено применение набора реагентов Xpert Flu в качестве средства для диагностики гриппа.

Активная реализация программ контроля за вирусами и предупредительные меры инфекционного контроля являются важными составляющими предотвращения распространения гриппа. Применение анализов, обеспечивающих быструю выдачу результатов для выявления и дифференциации носителей инфекции в организмах пациентов, зараженных сезонным гриппом или гриппом 2009 H1N1, также является важным фактором для эффективного контроля, надлежащего выбора лечения и предотвращения обширных вспышек гриппа.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип действия

Набор реагентов Xpert Flu – это быстродействующий автоматизированный диагностический тест для качественного выявления в лабораторных условиях гриппа А, гриппа В и гриппа А подвида 2009 H1N1. Данный анализ проводится на Dx-системах Cepheid GeneXpert®.

Dx-системы GeneXpert автоматизируют и интегрируют процессы обеззараживания образцов, амплификации нуклеиновых кислот и выявления мишеней в простых и сложных образцах с применением анализов ОТ-ПЦР и ПЦР в режиме реального времени. Данная система состоит из прибора, персонального компьютера и предварительно загруженного ПО для проведения тестов и просмотра результатов. Для работы данных систем необходимы картриджи GeneXpert одноразового употребления с реагентами ОТ-ПЦР и ПЦР. Данные системы выполняют роль ведущего звена в процессах ОТ-ПЦР и ПЦР. Риск перекрестного заражения образцов минимизирован благодаря замкнутой структуре картриджей. Детальное описание систем см. в Руководстве оператора DX-систем GeneXpert.

промывания (NA/W) и мазков из носоглотки (NP) пациентов с подозрением на грипп. Контроль Обработки Пробы (SPC) и Контроль Проверки Пробы (PCC) также включены в картридж. SPC позволяет контролировать ход обработки вирусов-мишеней и отслеживать наличие ингибирующих факторов в реакции ПЦР. (PCC) контролирует регидратацию реагента, наполнение пробирки ПЦР в картридже, полноту пробы и устойчивость индикатора.

2.2. Состав набора

В комплект набора реагентов Xpert Flu входят необходимые реагенты для обработки 10 образцов или образцов контроля качества.

В комплект входят следующие компоненты:

- Картриджи для анализа Xpert Flu со встроенными реакционными пробирками 10
- Гранула 1 (лиофилизированная) 1 на картридж
 - Фермент РНК-зависимой ДНК-полимеразы
 - Фермент ДНК-полимеразы Taq
 - дНТФ
 - Проба
 - БСА (бычий сывороточный альбумин)
 - Соли
- Гранула 2 (лиофилизированная) 1 на картридж
 - Праймеры
 - Пробы
 - дНТФ
 - БСА (бычий сывороточный альбумин)
 - Соли
- Гранула 3 (лиофилизированная) 1 на картридж
 - Контроль Обработки Пробы (SPC) – контроль подготовки неинфицированного образца
Армиро
ванная
РНК®
- Лизирующий реагент 2,0 мл на картридж
 - Гидрохлорид гуанидина, сурфактанты
- Реагент для промывания 0,5 мл на картридж
 - ПЭГ, тиоглицерин, KCl, Трис-буфер, ЭДТК, сурфактанты, азид натрия
- Элюирующий реагент 2,0 мл на картридж
 - Трис-ЭДТК буфер, твин 20
- Карман с реагентами для анализа Xpert Flu 1 на комплект
- Связывающий реагент 10 x 1,0 мл на ампулу
 - Вода, этанол
- Переносящие пипетки 300 мкл одноразового использования 2 упаковки (по 12 шт.) на комплект
- CD 1 на комплект
 - Файл определения анализа (ADF)
 - Инструкции по импортированию ADF в ПО GX
 - Листок-вкладыш в упаковке

Примечания:

- Инструкции по безопасному обращению с материалом (ИБОМ) для всех реагентов, включенных в комплект данного анализа, можно получить по требованию в службе технической поддержке Cepheid или по адресу <http://www.cepheid.com/tests-and-reagents/literature/msds/>.

- Бычий сывороточный альбумин (БСА) для данного продукта производился исключительно из американской бычьей плазмы.

Производство БСА также осуществлялось в США. Животные не питались белком из жвачных животных и любым другим белком животного происхождения; животные были подвержены тестированию перед смертью и после смерти. Во время обработки материал не смешивался с другими материалами животного происхождения.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диагностические характеристики

Оценка характеристик Xpert Flu на сохраненных образцах была дана двумя организациями в США.

Оценка проводилась на пациентах, в чей регулярный курс лечения входили сборы образцов назальных аспиратов/растворов для промывания и сборы мазков из носоглотки для тестов на грипп. Для соответствующих пациентов аликвотные доли оставшихся проб были получены в результате тестирования с помощью анализа Xpert Flu и эталонного тестирования.

Характеристики анализа Xpert Flu определялись по отношению к эталонным результатам (т.е. вирусная культура и прямой флюоросцентный анализ (ПФА) с подтверждением в следствие секвенирования всех позитивных проб гриппа А), для образцов, в которых анализ вирусной культурой выполнялся перед заморозкой. Для образцов, в которых вирусная культура перед заморозкой не применялась, характеристики Xpert Flu определялись по отношению к результатам анализа Prodesse ProFlu+™ Assay и секвенирования. Все позитивные пробы гриппа А, выявленные вирусной культурой или ProFlu+ Assay, секвенируются для дифференциации гриппа А, 2009 H1N1 от других подвидов гриппа А.

Общие результаты

Анализом Xpert Flu и вирусной культурой было протестировано на грипп А, грипп А подвида 2009 H1N1 и грипп В всего 270 сохраненных проб мазков из носоглотки. Анализом Xpert Flu и вирусной культурой было протестировано на грипп А, грипп А подвида 2009 H1N1 и грипп В всего 357 сохраненных проб назальных аспиратов/растворов для промывания. Все позитивные пробы гриппа А, выявленные вирусной культурой или ProFlu+ Assay, были секвенированы для дифференциации гриппа А, 2009 H1N1 от других подвидов гриппа А.

В случае с мазками из носоглотки анализ Xpert Flu показал чувствительность и специфичность к выявлению гриппа А на уровне 97,5% и 100%, соответственно, по отношению к вирусной культуре и ПФА, с подтверждением в следствие секвенирования всех позитивных штаммов гриппа (Таблица 1). Чувствительность и специфичность Xpert Flu на грипп А подвида 2009 H1N1 на основании проб мазков из носоглотки составили 100% и 100% соответственно (Таблица 2). Чувствительность и специфичность Xpert Flu на грипп В на основании проб мазков из носоглотки составили 93,8% и 99,6% соответственно (Таблица 3).

Таблица 1. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования мазков из носоглотки — грипп А

Вирусная культура + ПФА				
Xpert Flu		Поз	Отр.	Всего
	Поз	115	0	115
	Отр.	3	152	155
	Всего	118	152	270
Чувствительность:		97,5% (95% ДИ: 92.8-99.5)		
Специфичность:		100% (95% ДИ: 97.6-100)		
Точность:		98,9% (95% ДИ: 96.8-99.8)		
ППР:		100% (95% ДИ: 96.8-100)		
НПР:		98,1% (95% ДИ: 94.5-99.6)		

Таблица 2. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования мазков из носоглотки — грипп H1N1

Вирусная культура + ПФА/секвенирование				
Xpert Flu		Поз	Отр.	Всего
	Поз	85	0	85
	Отр.	0	182	182
	Всего	85	182	267
Чувствительность:		100% (95% ДИ: 95.6-100)		
Специфичность:		100% (95% ДИ: 98.0-100)		
Точность:		100% (95% ДИ: 98.6-100)		
ППР:		100% (95% ДИ: 95.6-100)		
НПР:		100% (95% ДИ: 98.0-100)		

Таблица 3. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования мазков из носоглотки — грипп В

Xpert Flu	Вирусная культура + ПФА			
		Поз	Отр.	Всего
	Поз	30	1	31
	Отр.	2	237	239
	Всего	32	238	270
Чувствительность:		93,8% (95% ДИ: 79.2-99.2)		
Специфичность:		99,6% (95% ДИ: 97.7-100)		
Точность:		98,9% (95% ДИ: 96.8-99.8)		
ППР:		96,8% (95% ДИ: 83.3-99.9)		
НПР:		99,2% (95% ДИ: 97.0-99.9)		

По отношению к ProFlu+ Assay с подтверждением в следствие секвенирования всех позитивных штаммов гриппа анализ Xpert Flu выявил 99,2% проб NA/W, позитивных на грипп А и 100% проб, негативных на грипп А (Таблица 4). Анализ Xpert Flu выявил 97,9% проб NA/W, позитивных на грипп А подвида 2009 H1N1 и 100% проб, негативных на грипп А подвида 2009 H1N1 (Таблица 5). Анализ Xpert Flu выявил 100% проб NA/W, позитивных на грипп В и 100% проб, негативных к гриппу В (Таблица 6).

Таблица 4. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования назальных аспиратов/растворов для промывания — грипп А

Xpert Flu	ProFlu+			
		Поз	Отр.	Всего
	Поз	125	0	125
	Отр.	1	231	232
	Всего	126	231	357
Чувствительность:		99,2% (95% ДИ: 95.7-100)		
Специфичность:		100% (95% ДИ: 98.4-100)		
Точность:		99,7% (95% ДИ: 98.5-100)		
ППР:		100% (95% ДИ: 97.1-100)		
НПР:		99,6% (95% ДИ: 97.6-100)		

Таблица 5. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования назальных аспиратов/растворов для промывания — грипп 2009 H1N1

Xpert Flu	ProFlu+/секвенирование			
		Поз	Отр.	Всего
	Поз	94	0	94
	Отр.	2	261	263
	Всего	96	261	357
Чувствительность:		97,9% (95% ДИ: 92.7-99.8)		
Специфичность:		100% (95% ДИ: 98.6-100)		
Точность:		99,4% (95% ДИ: 98.0-99.9)		
ППР:		100% (95% ДИ: 96.1-100)		
НПР:		99,2% (95% ДИ: 98.6-100)		

Таблица 6. Характеристики Xpert Flu по отношению к эталонному методу на основании тестирования назальных аспиратов/растворов для промывания — грипп В

Xpert Flu	ProFlu+			
		Поз	Отр.	Всего
	Поз	40	0	40
	Отр.	0	317	317
	Всего	40	317	357
Чувствительность:		100% (95% ДИ: 91.2-100)		
Специфичность:		100% (95% ДИ: 98.8-100)		
Точность:		100% (95% ДИ: 99.0-100)		
ППР:		100% (95% ДИ: 91.2-100)		
НПР:		100% (95% ДИ: 98.8-100)		

98,9% (267/270) пригодных проб мазков из носоглотки были успешно протестированы в ходе анализа Xpert Flu с первого раза. Еще 3 с первой попытки дали показали промежуточные результаты (1 НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ и 2 ОШИБКИ). Все 3 пробы дали результат со второй попытки. 95,5% (342/358) пригодных проб NA/W были успешно протестированы в ходе анализа Xpert Flu с первой попытки. Еще 16 с первой попытки дали показали промежуточные результаты (4 НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ, 11 ОШИБКИ и 1 БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА). Пятнадцать из 16 проб дали результат со второй попытки.

Аналитические характеристики

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения)

Были проведены исследования для определения 95% доверительных интервалов для аналитического предела определения (ПО) 2 штаммов сезонного гриппа А (H1N1), 2 штаммов сезонного гриппа А (H3N2), 5 штаммов гриппа А 2009 H1N1 и 2 штаммов гриппа В, растворенных в суррогатном назофарингеальном матриксе. Суррогатный матрикс состоял из 1% человеческой крови, 2,5% муцина и 0,85% хлорида натрия. Предел обнаружения определяется как минимальная концентрация (инфекционная доза в тканевой культуре ИДТК₅₀/мл) на пробу, которая может быть репродуктивно отделена от отрицательных проб с уровнем достоверности 95%, или минимальная концентрация, при которой 19 из 20 повторных проб оказались позитивными. Каждый штамм был протестирован на 20 повторных пробах на концентрацию вируса.

Оценка доверительных интервалов проводилась с использованием логистической регрессии данных (число позитивных результатов на число повторных проб на каждом уровне) для всех протестированных концентраций. Доверительные интервалы определялись с использованием оценок по методу максимального правдоподобия на основе параметров логистической модели с применением ковариационной матрицы. Точечные оценки ПО и 95% верхних и нижних доверительных интервалов для каждого протестированного штамма, представлены в таблицах 7 – 10.

Таблица 7. 95% доверительные интервалы для аналитических ПО — Сезонный грипп А H1N1

Референтный штамм-Грипп А H1N1	Нижний 95%ДИ	ПО (ИДТК ₅₀ /мл)	Верхний 95% ДИ
Грипп А/H1/Брисбен/59/07	1.0	1.3	1.9
Грипп А/H1/Новая Каледония/20/1999	5.9	7.3	11.7

Таблица 8. 95% доверительные интервалы для аналитических ПО — Сезонный грипп А H3N2

Референтный штамм-Грипп А H3N2	Нижний 95% ДИ	ПО (ИДТК ₅₀ /мл)	Верхний 95% ДИ
Грипп А/H3/Брисбен/10/07	2.1	2.5	3.3
Грипп А/H3/Висконсин/67/05	5.0	5.9	7.9

Таблица 9. 95% доверительные интервалы для аналитических ПО — Сезонный грипп А 2009 H1N1

Референтный штамм-2009 H1N1	Нижний 95% ДИ	ПО (ИДТК ₅₀ /мл)	Верхний 95% ДИ
Грипп А/СвинойНЙ/01/2009	1.1	1.4	2.1
Грипп А/СвинойНЙ/02/2009	4.0	4.8	7.3
Грипп А/СвинойНЙ/03/2009	3.3	3.5	4.1
Грипп А/Канада/6294	66.3	77.1	105.4
Грипп А/WI/629-S1/2009	15.0	16.2	19.1

Таблица 10. 95% доверительные интервалы для аналитических ПО — Грипп В

Референтный штамм-Грипп А H1N1	Нижний 95% ДИ	ПО (ИДТК ₅₀ /мл)	Верхний 95% ДИ
Грипп В/Флорида/02/06	1.2	1.5	2.2
Грипп В/Флорида/07/04	41.3	50.6	72.9

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность)

Оценка аналитической специфичности анализа Xpert Flu проводилась на основе тестирования набора из 40 культур, состоящих из 18 вирусных, 21 бактериальных и 1 дрожжевого штаммов, являющихся общими респираторными патогенными организмами или такими, которые потенциально встречаются в носоглотке. Было протестировано три пробы всех бактериальных и дрожжевых штаммов в концентрации $\square 10$ КОЕ/мл. Три пробы всех вирусов было протестировано в концентрациях $\square 10$ ИДТК₅₀/мл. В исследование были включены положительные и отрицательные контроли. Аналитическая специфичность составила 100%. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11. Аналитическая специфичность Xpert Flu

Штамм	Концентрация (на 1 картридж)	Грипп А	Грипп А 2009 H1N1	Грипп В
Положительный контроль 1 – Грипп А/грипп В	Не определяется	+	-	+
Положительный контроль 2 – Грипп А2009 H1N1	Не определяется	+	+	-
Отрицательный контроль	Не определяется	-	-	-
Аденовирус тип 7А	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Аденовирус тип 1	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Коронавирус человека 229Е	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Коронавирус человека ОС43	1×10^4 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Цитомегаловирус*	1×10^3 копии/мл	-	-	-
Энтеровирус тип 71	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус Эпштейна-Барр	1×10^5 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус парагриппа тип 1	1×10^5 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус парагриппа тип 2	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус парагриппа тип 3	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус кори	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Метапневмовирус человека	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Вирус паротита	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Респираторно-сенцитиальный вирус А	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Респираторно-сенцитиальный вирус В	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Человеческий ВПГ тип 1	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Человеческий риновирус тип 4	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
Эховирус 11	1×10^6 ИДП ₅₀ /мл	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> *	1×10^6 Копии/мл	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10^6 Копии/мл	-	-	-
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (штамм БЦЖ)	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-

<i>Neisseria Cinneria</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-

Таблица 11. Аналитическая специфичность Xpert Flu (продолжение)

Штамм	Концентрация (на 1 картридж)	Грипп А	Грипп А 2009 H1N1	Грипп В
<i>Candida albicans</i>	1×10^6 КОЕ/мл	-	-	-

*Нуклеиновые кислоты протестированы на цитомегаловирус и *Bordetella pertussis*

Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность Xpert Flu оценивалась на многоштамменные грипп А (подвиды H1N1, H3N2, H5N2, H5N1 и H7N3), грипп А 2009 H1N1 и грипп В. Из их числа были включены грипп А подвида H1N1 (12), грипп А подвида H3N2 (7), грипп А подвида 2009 H1N1 (6), грипп А подвида H5N1 (1), грипп А подвида H5N2 (1), грипп А подвида H7N3 (1) и грипп В (11). Было протестировано по три пробы каждого вирусного штамма при 5 – 500 ИТДК₅₀/мл. Результаты приведены в Таблице 12.

Таблица 12. Аналитическая реактивность (инклюзивность) Xpert Flu

Вирусный штамм	Концентрация (ИТДК ₅₀ /мл)	Грипп А	Грипп А 2009 H1N1	Грипп В
Грипп А/Денвер/1/57 (H1N1)	500	+	-	-
Грипп А/Нью-Йорк/55/2004 (H1N1)	500	+	-	-
Грипп А/Мал/302/54 (H1N1)	50	+	-	-
Грипп А/Нью-Джерси/8/76 (H1N1)	500	+	-	-
Грипп А/NWS/33 (H1N1)	5	+	-	-
Грипп А/PR/8/34 (H1N1)	500	+	-	-
Грипп А/Тайвань/42/06 (H1N1)	500	+	-	-
Грипп А/WS/33 (H1N1)	5	+	-	-
Грипп А/Свиной/1976/31 (Свиной H1N1)	500*	+	-	-
Грипп А/Свиной/Айова/15/30 (Свиной H1N1)	500*	+	-	-
Грипп А/Брисбен/59/07 (H1N1)	5	+	-	-
Грипп А/Новая Каледония/20/1999 (H1N1)	50	+	-	-
Грипп А/Виктория/3/75 (H3N2)	500	+	-	-
Грипп А/Айчи2/68 (H3N2)	500	+	-	-
Грипп А/Гонконг/8/68 (H3N2)	50	+	-	-
Грипп А/Гавайи/15/2001 (H3N2)	500	+	-	-
Грипп А/Порт-Чалмерс/1/73 (H3N2)	500	+	-	-
Грипп А/Брисбен/10/07 (H3N2)	10	+	-	-
Грипп А/Висконсин/67/05 (H3N2)	10	+	-	-
Грипп А/СвинойНЙ/01/2009 (09 H1N1)	10	+	+	-
Грипп А/СвинойНЙ/02/2009 (09 H1N1)	100	+	+	-
Грипп А/СвинойНЙ/03/2009 (09 H1N1)	10	+	+	-
ГриппА/Калифорния/4/	5	+	+	-
Грипп А/Канада/6294 (09 H1N1)	500	+	+	-

Грипп А/В/929-S1 (09 H1N1)	100	+	+	-
Грипп А/Маллард/В/34/75 (H5N2)	3 пг/мкл^^	+	-	-
Грипп А/Анхуй/02/2005/PR8-IBCDC-RG5 (H5N1)	0,122 пг/мкл^^	+	-	-

Таблица 12. Аналитическая реактивность (инклюзивность) Xpert Flu (продолжение)

Вирусный штамм	Концентрация (ИДК ₅₀ /мл)	Грипп А	Грипп А 2009 H1N1	Грипп В
Грипп А/куриный/НДж/15086-3/94 (H7N3)	5 пг/мкл^^	+	-	-
Грипп В/Аллен/45	500	-	-	+
Грипп В/Флорида/02/06	10	-	-	+
Грипп В/Флорида/04/06	500	-	-	+
Грипп В/Флорида/07/04	50	-	-	+
Грипп В/GL/1739/54	500	-	-	+
Грипп В/Гонконг/5/72	500	-	-	+
Грипп В/Ли/40	500	-	-	+
Грипп В/Малайзия/2506/04	500	-	-	+
Грипп В/Мэриленд/1/59	500	-	-	+
Грипп В/Панама/45/90	500	-	-	+
Грипп В/Тайвань/2/62	50^	-	-	+

* Концентрации, выраженные как БОЕ/мл; ^концентрации, выраженные как CEID₅₀/мл; ^^концентрации, выраженные в пиктограммах/мкл.

Исследование мешающих веществ

В неклиническом исследовании потенциально мешающие вещества, которые могут присутствовать в носоглотке, оценивались непосредственно по отношению к характеристикам анализа Xpert Flu. Потенциально мешающие экзогенные вещества в носоглотке могут включать, но не ограничиваются: кровью, назальными секретами или слизью, назальными медикаментами и медикаментами для горла, которые применяются для облегчения заложенности носа, сухости в носоглотке, раздражений или симптомов астмы и аллергии. Перечень данных веществ приведен в Таблице 13 с активными ингредиентами и концентрациями, проверенными в ходе тестирования. Пробы высокой вязкости, полученные в результате добавления муцина 1,5% (масса/объем) и муцина 2,5 % (масса/объем) дают ошибочные отрицательные результаты анализа Xpert Flu. Также было отмечено ингибирование анализа Xpert Flu в результате добавления муцина 1% (масса/объем), что приводит к замедлению выявления гриппа А, гриппа А подвида 2009 H1N1 и гриппа В.

Таблица 13. Потенциально мешающие вещества для анализа Xpert Flu

Вещество	Описание/активный ингредиент	Протестированная концентрация
Кровь (человека)	Не определяется	2% (объем/объем)
Муцин	Очищенный муциновый белок (бычья или свиная подчелюстная железа)	2,5%, 1,5%, 1%, и 0,5% (масса/объем)
Назальные капли Neo-Syneprine®	Фенилэфрин HCl	15% (объем/объем)
Назальный спрей Anefrin	Оксиметазолина гидрахлорид	15% (объем/объем)
Назальный гель Zicam®	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	5% (объем/объем)
Соляной назальный спрей	Хлорид натрия с консервантами	15% (объем/объем)
Антибиотик, назальная мазь	Мупироцин	10 мг/мл
Антибактериальное средство, общее	Тобрамицин	4,0 мкг/мл
Таблетки для рассасывания, оральный анестетик и анальгетик	Ментол	1,7 мг/мл ментола

Исследование контаминации при переносе

Было проведено исследование, целью которого являлось подтверждение того факта, что одноразовые картриджи GeneXpert закрытой конструкции предотвращают контаминацию при переносе в отрицательные пробы после сильно положительных проб в том же модуле GeneXpert. Исследование включало обработку отрицательной пробы в том же модуле GeneXpert сразу после сильно положительной пробы на грипп А подвида 2009 H1N1 (примерно 106 ИТДК50/тест) или пробы на грипп В (примерно 106 ИТДК50/тест). Данный порядок тестирования был повторен 20 раз на 4 модулях GeneXpert при общем числе тестов 88. Тесты показали 40 положительных и 48 отрицательных проб. Все 40 положительных проб были правильно отмечены как положительные пробы на грипп А 2009 H1N1 или положительные пробы на грипп В. Все 48 отрицательных проб были правильно отмечены как отрицательные пробы на грипп А 2009 H1N1 или отрицательные пробы на грипп В.

Воспроизводимость

Набор из 10 образцов с разными концентрациями гриппа А, гриппа В и гриппа А подвида 2009 H1N1 был протестирован в ходе двух опытов в 10 разных дней в каждой из трех точек (10 образцов × 2 раза/день × 10 дней × 3 точки). Один лот Xpert Flu использовался в каждом из трех точек тестирования. Анализы Xpert Flu проводились согласно требованиям процедуры Xpert Flu. Обобщение результатов представлено в Таблице 14.

Таблица 14. Обобщение результатов на воспроизводимость

Название пробы	Точка 1	Точка 2	Точка 4	% Общая согласованность проб
Отрицательная	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Грипп А умеренно положительная	100% (20/20)	100% (19/19) ^b	100% (20/20)	100% (59/59)
Грипп А низкая положительная	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Грипп А высокая отрицательная	100% (20/20)	95.0% (19/20)	90% (18/20)	95.0% (57/60)
2009 H1N1 умеренно положительная	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
2009 H1N1 низкая положительная	100% (20/20)	100% (19/19) ^a	100% (20/20)	100% (59/59)
2009 H1N1 высокая отрицательная	94.7% (18/19) ^b	100% (20/20)	89.5% (17/19) ^b	94.8% (55/58) ^c
Грипп В умеренно положительная	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Грипп В низкая положительная	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Грипп В высокая отрицательная	90.0% (18/20)	95.0% (19/20)	55.0% (11/20)	80.0% (48/60)
% Общая согласованность	98.5% (196/199)	99.0% (196/198)	93.5% (186/199)	97.0% (578/596)

^a n=9, так как одна проба дала неопределенный результат, и повторное тестирование не проводилось.

^b n=19, поскольку повторное тестирование дало неопределенный результат.

^c 9/55 негативные пробы на 2009 H1N1 дали позитивный запрос на грипп А, поскольку был выявлен сигнал гриппа А. Действительный запрос на положительный 2009 H1N1 требует выявления сигналов как гриппа А, так и 2009 H1N1.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Потенциальный риск применения реагентов – класс 2а.

При работе с реагентами следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях санитарно-гигиенических учреждений» Москва, 1981г.

При работе с реагентами обязательно использование одноразовых резиновых или пластиковых перчаток, т.к. исследуемые образцы рассматриваются как потенциально инфекционные.

Реагенты не являются источником опасных излучений и выделений вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

В эксплуатационной документации на реагенты установлены, в необходимых случаях, требования соблюдения мер предосторожности.

Химическая посуда и оборудование, используемые в работе, должны быть соответствующим образом промаркированы и храниться отдельно.

- Обращайтесь с биологическими образцами, включая использованные картриджи, так, как будто они способны передавать возбудителей инфекции. Поскольку часто неизвестно, что станет причиной инфекции, в обращении со всеми биологическими образцами следует принимать общепринятые меры предосторожности.
- Выполняйте требования вашего учреждения по технике безопасности при работе с химикатами и обращении с биологическими образцами.
- Не заменяйте реагенты Xpert Flu другими реагентами.
- Не открывайте крышку картриджа Xpert Flu. Делайте это, только для добавления образца и реагента.
- Не используйте картридж, который падал или был взболтан после добавления образца и реагента.
- Не применяйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Один одноразовый картридж Xpert Flu рассчитан на проведение одного теста. Не используйте одноразовые картриджи повторно.
- Обратитесь к персоналу вашего учреждения, отвечающему за утилизацию отходов, для надлежащей утилизации использованных картриджей и неиспользованных реагентов. Данный материал может выявлять характеристики опасных отходов, требующих специальной утилизации, согласно федеральному Закону об охране и восстановлении ресурсов (RCRA) (Управление по охране окружающей среде). Выполняйте местные нормы, так как они могут отличаться от федеральных норм утилизации. Учреждения, расположенные за пределами России, должны выполнять требования по утилизации опасных отходов своей страны.
- Храните набор реагентов Xpert Flu при температуре 2–28 °С.
- Не открывайте упаковку картриджа до полной готовности произвести тестирование.

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

Набор реагентов Xpert Flu – это быстродействующий автоматизированный диагностический тест для качественного выявления в лабораторных условиях гриппа А, гриппа В и гриппа А подвида 2009 H1N1. Данный анализ проводится на Dx-системах Cepheid GeneXpert®.

Dx-системы GeneXpert автоматизируют и интегрируют процессы обеззараживания образцов, амплификации нуклеиновых кислот и выявления мишеней в простых и сложных образцах с применением анализов ОТ-ПЦР и ПЦР в режиме реального времени. Данная система состоит из прибора, персонального компьютера и предварительно загруженного ПО для проведения тестов

и просмотра результатов. Для работы данных систем необходимы картриджи GeneXpert одноразового употребления с реагентами ОТ-ПЦР и ПЦР. Данные системы выполняют роль ведущего звена в процессах ОТ-ПЦР и ПЦР. Риск перекрестного заражения образцов минимизирован благодаря замкнутой структуре картриджей. Детальное описание систем см. в Руководстве оператора DX-систем GeneXpert.

Набор реагентов Xpert Flu - реагенты для выявления и дифференциации гриппа А, гриппа В и гриппа А подвида 2009

H1N1 непосредственно от назальных аспиратов/растворов для промывания (NA/W) и мазков из носоглотки (NP) пациентов с подозрением на грипп. Контроль Обработки Пробы (SPC) и Контроль Проверки Пробы (PCC) также включены в картридж. SPC позволяет контролировать ход обработки вирусов-мишеней и отслеживать наличие ингибирующих факторов в реакции ПЦР. PCC контролирует регидратацию реагента, наполнение пробирки ПЦР в картридже, полноту пробы и устойчивость индикатора.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Набор реагентов Xpert Flu использует назальные аспираты/растворы для промывания и мазки из носоглотки пациентов с признаками и симптомами респираторной инфекции вместе с клиническими и эпидемиологическими факторами риска.

Сбор образцов NA/W (назальных аспиратов/растворов для промывания) или NP (мазков из носоглотки) производится согласно стандартному порядку учреждения пользователя. Образцы помещаются в универсальную транспортную среду (пробирки 3 мл UTC).

Транспортировка образцов должна осуществляться при температуре 2–8 °С. Образцы хранятся до 72 часов при температуре 2–8 °С перед использованием.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Подготовка картриджа

Важно: начинайте тест в течение 60 минут с момента добавления образца и реагента в картридж.

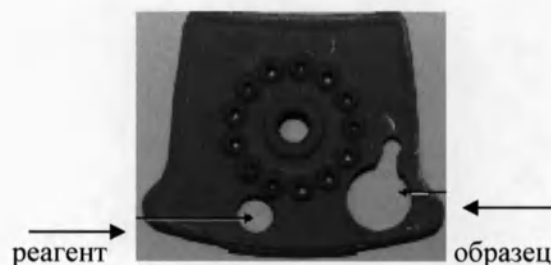
Для образцов NP

1. Выньте картридж и реагенты из упаковки.
2. Смешайте образец, перевернув пробирку UTC пять раз.
3. Откройте крышку картриджа. Используя чистую переносящую пипетку (входит в комплект) перенесите 300 мкл UTC в камеру «S» картриджа.
4. Добавьте связывающий реагент 1 в камеру картриджа 1. Полностью опустошите содержимое ампулы в картридж.
5. Закройте крышку картриджа.

Для образцов NA/W

1. Используя чистую переносящую пипетку 300 мкл (входит в комплект) перенесите 600 мкл (дважды перенеся пипеткой 300 мкл) в пробирку УТЛ 3 мл и закройте пробирку.
2. Смешайте образец, перевернув пробирку пять раз.
3. Выньте картридж и реагенты из упаковки
4. Откройте крышку картриджа. Используя чистую переносящую пипетку 300 мкл (входит в комплект) перенесите 300 мкл растворенного образца в камеру «S» картриджа.
5. Добавьте связывающий реагент 1 в камеру картриджа 1. Полностью опустошите содержимое ампулы в картридж.

6. Закройте крышку картриджа.



Связывающий реагент 1

Проба

Камера 1 = Связывающий реагент 1, камера «S» = Проба

Рисунок 1. Картридж Xpert Flu (вид сверху)

Начало теста

Важно: Перед началом теста убедитесь в том, что файл определения Xpert Flu импортирован в ПО. В данном разделе представлены основные шаги по проведению теста на DX-системах GeneXpert. Для получения детальных инструкций см. соответствующее Руководство пользователя DX-системы GeneXpert.

1. Включите компьютер, а затем включите Dx прибор GeneXpert Dx.
2. На рабочем столе Windows® дважды нажмите на обозначение GeneXpert Dx.
3. Выполните вход в ПО Dx-системы GeneXpert, используя ваши логин и пароль.
4. В окне Dx системы GeneXpert нажмите на обозначение Create Test (Создать тест). Появится диалоговое окно Scan Cartridge Barcode (Сканирование штрих-кода картриджа).
5. Просканируйте штрих-код картриджа Xpert Flu. Появится окно Create Test (Создать тест). Используя информацию на штрих-коде, ПО автоматически заполнит следующие поля: Select Assay (Выбрать анализ), Reagent Lot ID (номер лота реагента), и Cartridge SN (серийный номер картриджа).
6. В поле Sample ID (Идент. номер пробы) сканируйте или наберите вручную идент. номер пробы. Набирайте идент. номер пробы правильно. Идент. номер. пробы связывается с результатами теста и показывается в окне View Results (Просмотреть результаты) и всех отчетах.
7. Нажмите Start Test (Начать тест). Введите ваш пароль в появившемся диалоговом окне.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. Тест начинается, и зеленый индикатор перестает мигать. Индикатор перестает гореть по окончании теста.
10. Подождите, пока система разблокирует замок дверцы, после чего дверца модуля откроется и извлечет картридж.
11. Утилизируйте использованные картриджи в соответствующий контейнер для утилизации образцов согласно стандартной практике вашего учреждения.

Просмотр и распечатка результатов

Для получения детальных инструкций по просмотру и распечатке результатов см. Руководство пользователя DX-системы GeneXpert.

Контроль качества

В каждый тест входят Контроль обработки пробы (SPC) и Контроль проверки пробы (PCC).

Контроль Обработки Пробы (SPC) – контроль правильной обработки пробы. SPC – это армированная РНК® в форме сухой гранулы, включенная в каждый картридж для проверки правильности обработки вируса пробы. SPC проверяет прохождение лизиса вирусом гриппа, если данный организм присутствует, и контролирует правильность обработки образца. Это средство контроля дополнительно выявляет связанное с образцом ингибирование реакций ОТ-ПЦР и ПЦР. SPC должен быть положительным в отрицательной пробе и может быть как отрицательным, так и положительным в положительной пробе. SPC подходит, если он отвечает подтвержденным критериям приемочного контроля.

Контроль проверки пробы (PCC) — Перед началом реакции ПЦР Dx-система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от проб для проверки регидратации гранулы, наполнения реакционной пробирки, полноты пробы и устойчивости индикатора. PCC подходит, если он отвечает подтвержденным критериям приемочного контроля.

Внешние средства контроля – Внешние средства контроля должны применяться согласно требованиям местных и федеральных аккредитационных организаций.

8. РЕГИСТРАЦИЯ И УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

Результаты автоматически расшифровываются Dx-системой GeneXpert на основании измеренных значений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов подсчета. Они показываются в окне View Results (Просмотреть результаты) в понятной форме.

Возможны следующие результаты:

Flu A POSITIVE (проба на грипп А ПОЗИТИВНА);
2009 H1N1 NOT DETECTED (2009 H1N1 НЕ ВЫЯВЛЕН);
Flu B NEGATIVE (проба на грипп В НЕГАТИВНА)
(Рисунок 2)

Выявлена РНК-мишень гриппа А; РНК гриппа 2009 H1N1 не выявлена; РНК - мишень гриппа В не выявлена.

- Ст мишени гриппа А в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – выше минимального порога.
- SPC – NA (не применим); SPC не проводится, поскольку амплификация мишени гриппа А может помешать этому контролю.
- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят.

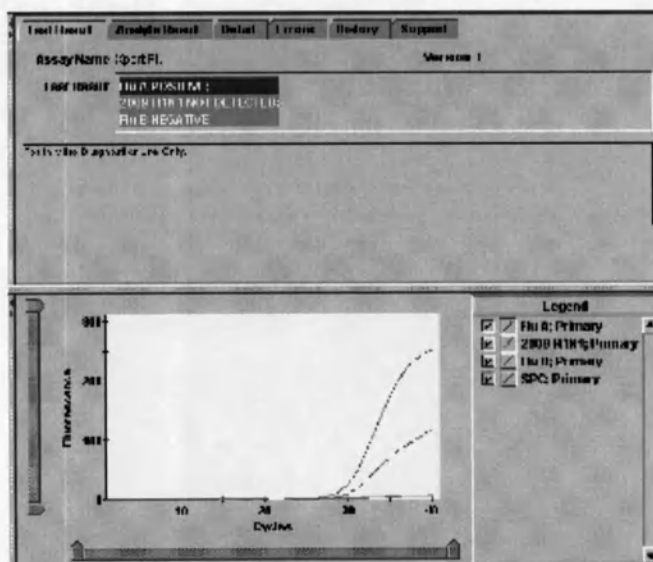


Рисунок 2. Пример положительного результата пробы на грипп А

Flu A POSITIVE (проба на грипп А ПОЗИТИВНА);
 2009 H1N1 DETECTED (2009 H1N1 ВЫЯВЛЕН);
 Flu B NEGATIVE (проба на грипп В НЕГАТИВНА)
 (Рисунок 3)

Выявлена РНК - мишень гриппа А; РНК гриппа 2009 H1N1 выявлена; РНК - мишень гриппа В не выявлена.

- Ct мишени гриппа А в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – выше минимального порога.
- Ct мишени гриппа 2009 H1N1 в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – выше минимального порога.
- SPC – NA (не применим); SPC не проводится, поскольку амплификация мишени гриппа А и 2009 H1N1 может помешать этому контролю.
- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят.

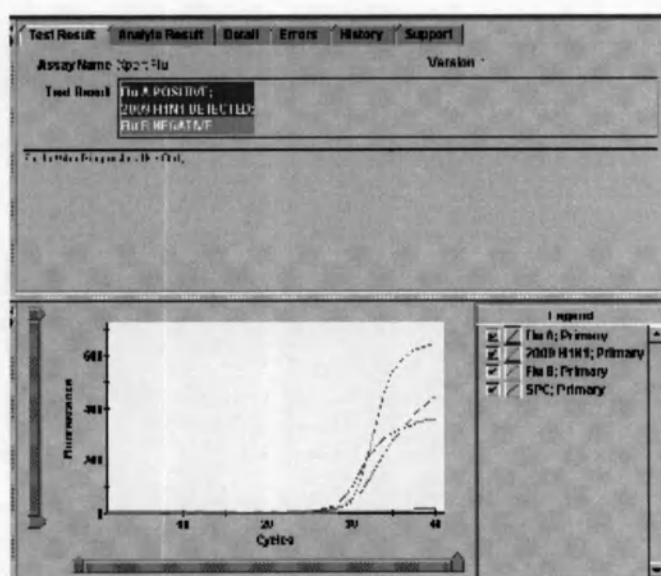


Рисунок 3. Пример положительного результата пробы на грипп 2009 H1N1

Flu A NEGATIVE(проба на грипп А НЕГАТИВНА);
2009 H1N1 NOT DETECTED (2009 H1N1 НЕ ВЫЯВЛЕН);
Flu B POSITIVE (проба на грипп В ПОЗИТИВНА)
(Рисунок 4)

Выявлена РНК-мишень гриппа В; РНК гриппа А не выявлена; РНК-мишень гриппа 2009 H1N1 не выявлена.

- Ct мишени гриппа В в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – выше минимального порога.
- SPC – NA (не применим); SPC не проводится, поскольку амплификация мишени гриппа В может помешать этому контролю.
- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят.

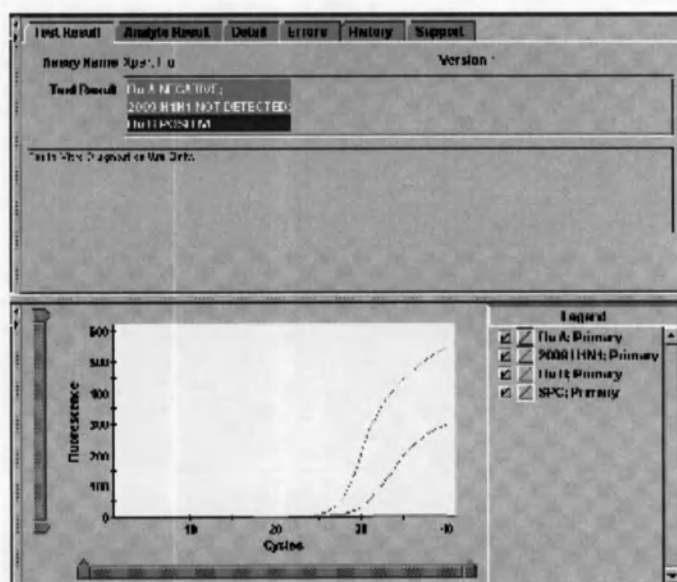


Рисунок 4. Пример положительного результата пробы на грипп В

Flu A NEGATIVE(проба на грипп А НЕГАТИВНА);
2009 H1N1 NOT DETECTED (2009 H1N1 НЕ ВЫЯВЛЕН);
Flu B NEGATIVE (проба на грипп В НЕГАТИВНА)

(Рисунок 5)

РНК-мишень гриппа А не выявлена; РНК гриппа 2009 H1N1 не выявлена; РНК-мишень гриппа В не выявлена. SPC отвечает критериям приемочного контроля.

- РНК-мишени гриппа А, 2009 H1N1 и гриппа В не выявлены.
- SPC – PASS; Ct Контроля обработки пробы SPC в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – выше минимального порога.
- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят.

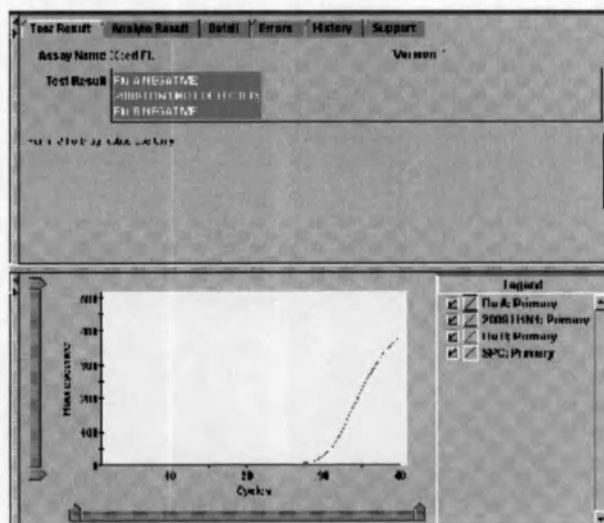


Рисунок 5. Пример негативного результата пробы

НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (Рисунки 6 и 7)

1. SPC не отвечает критериям приемочного контроля. Наличие или отсутствие РНК-мишеней выявить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям раздела Процедура повторного теста, представленного ниже.

- SPC – FAIL (НЕ УДАЛСЯ); результат Контроля обработки пробы SPC и Ct SPC не находятся в пределах допустимого диапазона, конечный показатель – ниже минимального порога.

- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят или

2. Наличие или отсутствие РНК-мишени 2009 H1N1 выявить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям раздела Процедура повторного теста, представленного ниже.

- РНК-мишень гриппа А не выявлена; РНК гриппа 2009 H1N1 выявлена.
- SPC – NA (не применим); SPC не проводится, поскольку проходит амплификация мишени.
- Probe Check – PASS; все результаты проверки пробы подходят.

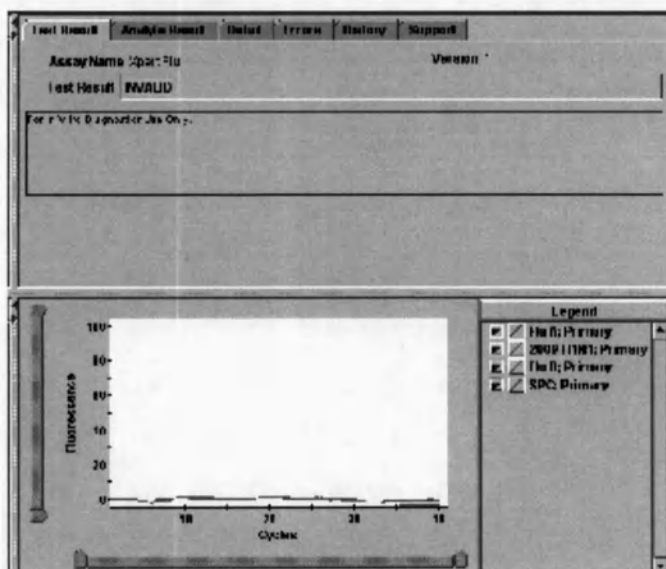


Рисунок 6. Пример недействительного результата (контроль SPC не отвечает критериям приемочного контроля)

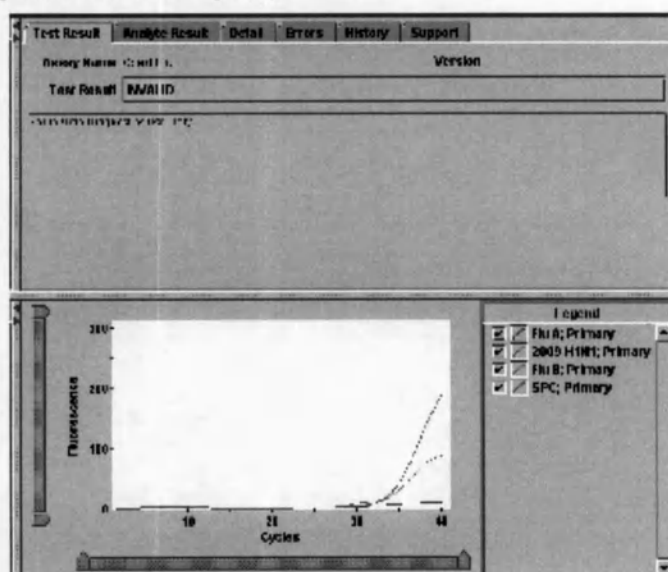


Рисунок 7. Пример недействительного результата (грипп А негативен, а 2009 H1N1 позитивен)
ОШИБКА

Наличие или отсутствие РНК-мишеней гриппа А, 2009 H1N1 и гриппа В выявить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям раздела Процедура повторного теста, приведенного ниже.

- 2009 H1N1 – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Грипп А – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Грипп В – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- SPC – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Probe Check – FAIL (НЕ УДАЛСЯ); все результаты проверки пробы или один из них не подходят

* Если проверка пробы прошла, ошибка может быть вызвана превышением верхнего порога давления или неисправностью компонента системы.

NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)

Наличие или отсутствие РНК-мишеней гриппа А, 2009 H1N1 и гриппа В выявить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям раздела Процедура повторного теста, приведенного ниже. Сообщение NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА) сигнализирует о недостаточности полученных

данных. Оператор системы мог, к примеру, остановить тест до его окончания.

- 2009 H1N1 – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Грипп А – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Грипп В – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- SPC – NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА)
- Проверка пробы – NA (не применима)

Причины повторного анализа

В случае получения любого из нижеприведенных результатов, повторите тест согласно инструкциям раздела Процедура повторного теста, приведенного ниже.

- НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) результат свидетельствует об одном или нескольких нижеприведенных факторов:
 - Контроль SPC не произведен;
 - РНК-мишень гриппа А не выявлена; РНК гриппа 2009 H1N1 выявлена.
 - Проба обработана неправильно или реакция ПЦР ингибирована.
- Результат ERROR (ОШИБКА) свидетельствует о том, что анализ был прерван. Среди возможных причин: реакционная пробирка неправильно заполнена; выявлена неполнота пробы реагента; превышен верхний порог давления.
- Сообщение NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛЬТАТА) сигнализирует о недостаточности полученных данных. Оператор системы мог, к примеру, остановить тест до его окончания, либо отключилось питание.

Процедура повторного теста

Для повторного теста промежуточного результата используйте новый картридж (не используйте картридж повторно) и новые реагенты. Для мазков из носоглотки (NP) примените 300 мкл образца из пробирки УТС, использовавшейся при первичном тесте.

Для проб назальных аспиратов/растворов для промывания (NA/W) примените 300 мкл растворенного образца из пробирки УТС 3 мл.

1. Извлеките новый картридж из упаковки.
2. Смешайте образец, перевернув пробирку пять раз.
3. Откройте крышку картриджа. Используя чистую переносящую пипетку 300 мкл (входит в комплект), перенесите 300 мкл образца в камеру «S» картриджа.
4. Добавьте связывающий реагент 1 в камеру картриджа 1. Полностью опустошите содержимое ампулы в картридж.
5. Закройте крышку картриджа.

Ограничения

- Анализ Xpert Flu утвержден только для процедур, обозначенных на данном листке-вкладыше. Изменения этих процедур могут повлиять на ход теста.
- Результаты анализа Xpert Flu следует расшифровать в другой лаборатории с использованием клинических данных, доступных врачу.
- Результаты теста могут быть ошибочны ввиду неправильного сбора образца, несоблюдение рекомендуемой процедуры сбора пробы, порядка обращения и хранения, ввиду технической ошибки, смешивания пробы, или в результате того, что число организмов в образце

слишком незначительное, чтобы быть выявленным в ходе теста. Точное соблюдение инструкций настоящего листка-вкладыша является необходимым условием предотвращения ошибочных результатов.

- Пробы высокой вязкости, полученные в результате добавления муцина 1,5% (масса/объем) и муцина 2,5 % (масса/объем) дают ошибочные отрицательные результаты анализа Xpert Flu Assay. Ингибирование анализа Xpert Flu Assay также наблюдается при добавлении муцина 1% (масса/объем), что приводит к задержке выявления гриппа А, гриппа А подвида 2009 H1N1 и гриппа В.

9. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Храните набор реагентов Xpert Flu при температуре 2–28 °С.

- Не открывайте картридж до полной готовности произвести тестирование.
- Не применяйте помутневшие или обесцвеченные реагенты.
- Не применяйте протекшие картриджи.

10. СОДЕРЖАНИЕ ИНСТРУКЦИИ

1. НАЗНАЧЕНИЕ
2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА
 - 2.1. Принцип действия
 - 2.2. Состав набора
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ
6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ
7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА
8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ
10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Заведующий кафедрой,
Клинической лабораторной диагностики
ГБОУ ДПО РМАПО
Минздравсоцразвития России
д.м.н., профессор
Долгов В. В.

Подпись
удостоверяю:

Специалист по кадрам

Подпись

"18" 12

2011 года

Ф.И.О

(подпись, печать)

42 декабря 2011 года

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью

Двадцать один (21) листа (ов)

Генеральный директор
Озтемел Г.

