



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я



АНАЛІТИЧНИЙ ЗВІТ

за результатами проведення лабораторного етапу верифікації
алгоритмів тестування для виявлення серологічних маркерів
ВІЛ із застосуванням швидких (експрес) тестів

Аналітичний звіт за результатами проведення лабораторного етапу верифікації алгоритмів тестування для виявлення серологічних маркерів ВІЛ із застосуванням швидких (експрес) тестів.

Авторський колектив: Олена Кислих (1), Ірина Андріанова (2), Олена Максименко (1),
Віолетта Марциновська (1, 2)

(1) ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України»
(2) ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

Висловлюємо щиру подяку за внесок у створення цього аналітичного звіту фахівцям:

Дафні Паспаліарі (1), Аніта Сандс (2), Ігор Семененко (3),
Маріанна Азарскова (4), Олександра Шейко (5), Тетяна Сергєєва (6)

(1) Європейське регіональне бюро ВООЗ, Копенгаген
(2) ВООЗ, Женева
(3) Офіс ВООЗ в Україні
(4) Центри контролю та профілактики захворювань США (CDC)
(5) ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
(6) ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України»

У рамках дотримання Закону України № 3792-XII від 23.12.1993 «Про авторське право і суміжні права» використання, передрук та цитування матеріалів представленого аналітичного звіту можливе за умови посилання на авторство Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» та зазначення джерела публікації.

ЗМІСТ

Перелік скорочень та терміни	2
Вступ	4
Обґрунтування дослідження	6
Мета дослідження	8
Дизайн та методи дослідження	9
<i>Дизайн</i>	9
<i>Місце збору зразків для верифікаційного дослідження</i>	9
<i>Вибірка для складання верифікаційної панелі</i>	9
<i>Відбір швидких тестів-кандидатів</i>	10
<i>Визначення характеристик зразків</i>	12
<i>Обмеження дослідження</i>	13
Проведення лабораторних досліджень	14
Результати дослідження	15
Оцінка простоти використання швидких тестів	20
Розробка алгоритмів тестування	21
Висновки	22
Додаток 1. Технічні та операційні характеристики швидких тестів, обраних для дослідження	24
Додаток 2. Інформація про зручність у використанні швидких тестів, що брали участь у верифікаційному дослідженні	25

Перелік скорочень та терміни

АРТ	- антиретровірусна терапія
АТ	- антитіла
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
ЗОЗ	- заклад охорони здоров'я
ІЕІХ	- ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
ІФА	- метод імуноферментного аналізу
ЛВІН	- люди, які вживають ін'єкційні наркотики
ПТВ	- послуги з тестування на ВІЛ
ШТ	- швидкі (експрес) тести для виявлення серологічних маркерів ВІЛ
ІVD	- діагностика in vitro
HBscore	- коровий антиген вірусу гепатиту В
HBs Ag	- поверхневий антиген вірусу гепатиту В
HCV	- вірус гепатиту С
PPV	- positive predictive value
T. pallidum	- збудник сифілісу

Алгоритм тестування (testing algorithm) – комбінація і послідовність використання конкретних наборів тестів відповідно до стратегій тестування на ВІЛ.

Аналіт (analyte) – речовина (або хімічна складова), що є предметом аналізу, зазвичай компонент крові або іншої біологічної рідини. У контексті ВІЛ до аналітів відносять антиген p24 ВІЛ-1 та антитіла до ВІЛ-1/2.

Аналітична чутливість – мінімальна кількість аналіту (антитіл до ВІЛ-1/2 та/або антигену ВІЛ-1 p24), яку тест дозволяє виміряти точно.

Аналітична специфічність – здатність тесту визначати у зразку конкретний аналіт (антитіла до ВІЛ-1/2 та/або антиген ВІЛ-1 p24) частіше за інших і таким чином виключати хибнореактивну реакцію.

Забезпечення якості (ЗЯ) (quality assurance, QA) – частина процесу управління якістю, спрямована на забезпечення впевненості в тому, що вимоги до якості буде дотримано.

Медичний виріб для діагностики in vitro (IVD) (in vitro diagnostic medical device) – виріб, що застосовується окремо або в поєднанні з іншими, призначений виробником для дослідження біологічних зразків, узятих з організму людини, винятково або переважно для отримання інформації з метою діагностики, моніторингу або визначення сумісності. Наприклад, IVD може використовуватися для таких цілей: встановлення діагнозу, скринінг, моніторинг, схильність, прогноз, визначення фізіологічного стану. IVD включають реагенти, калібратори, контрольні матеріали та ємності для взяття зразків.

Набір серологічних тестів (serological assay) – набір тестів, який дозволяє визначати наявність антитіл у біологічних зразках, зазвичай у сироватці або плазмі крові, а також у цільній капілярній/венозній крові та ротовій рідині. Прикладами серологічних тестів є швидкі тести, тести імуноаналізу (включаючи ІФА, ІХЛА, ЕХЛА) та деякі інші додаткові тести на ВІЛ.

Набір тестів (assay) – повна процедура для виявлення присутності або визначення концентрації аналіту, включаючи всі окремі тести для виявлення антигену ВІЛ p24 або антитіл до ВІЛ-1/2.

Нереактивний результат тесту (non-reactive test result) – результат серологічного тесту, який НЕ показує реакцію, що вказує на наявність аналіту.

Реактивний результат тесту (reactive test result) – результат серологічного тесту, при якому виникає реакція, що вказує на наявність аналіту.

Результат тесту на ВІЛ (HIV test result) – результат одиничного тесту з певного набору.

Специфічність (specificity) – імовірність того, що набір тестів на ВІЛ дозволить точно ідентифікувати зразки, які не містять антитіл до ВІЛ-1/2 та/або антигену ВІЛ-1 p24; показник, який дозволяє кількісно оцінити, наскільки рідко система виявляє хибно-позитивні випадки захворювання.

Стратегія тестування (testing strategy) – загальний опис послідовності тестування для виконання певного завдання з урахуванням припущення щодо поширеності ВІЛ серед населення, яке обстежується.

Чутливість (sensitivity) – імовірність того, що набір тестів на ВІЛ дозволить точно ідентифікувати всі зразки, що містять антитіла до ВІЛ-1/2 та/або антиген ВІЛ-1 p24.

Хибна реактивність – це реакція тесту, яка не підтверджується при додатковому тестуванні і тому розглядається як хибна (неправильна).

Швидкий тест (rapid diagnostic test, RDT) – тест для діагностики in vitro, заснований на імунохроматографії або імунофільтрації, який у контексті діагностики ВІЛ-інфекції застосовується для виявлення антитіл до ВІЛ-1/2 та/або антигену p24 ВІЛ-1



ВСТУП

Досягнення глобальних цілей Fast Track «95-95-95» до 2030 року вимагає реалізації ефективних заходів з протидії ВІЛ/СНІДу, що сприяють зниженню на 95%, порівняно з базовим показником 2010 року, рівнів захворюваності та смертності, зумовлених ВІЛ, у світі¹. Ключовим компонентом у досягненні цих цілей є забезпечення доступу до послуг з тестування на ВІЛ (далі - ПТВ) як відправної точки для надання послуг з профілактики, лікування, догляду та підтримки у зв'язку з ВІЛ, із забезпеченням лабораторними службами підтримки якості та надання правильних результатів тестування на ВІЛ.

Для встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції Всесвітня організація охорони здоров'я (далі - ВООЗ) рекомендує застосовувати стратегії тестування на основі використання групи серологічних тестів на ВІЛ, що включають швидкі тести (далі - ШТ) та імуноферментні діагностикуми (далі - ІФА)^{2,3}. Чутливість кожного з тестів повинна становити не менше 99% (реактивність тесту фіксується не менше ніж у 99 із 100 випадків аналізу матеріалів, дійсно позитивних на ВІЛ), тоді як специфічність – не менше ніж 98% (реактивність тесту відсутня не менше ніж у 98 із 100 випадків протестованих зразків, дійсно негативних на ВІЛ), що є мінімальними пороговими значеннями для схвалення тесту в рамках процедури прекваліфікації ВООЗ^{4,5}.

В останні роки у зв'язку із зростанням поінформованості про свій ВІЛ-статус показники позитивності серед осіб, які звертаються за ПТВ, суттєво знизилися. Навіть в умовах вкрай високої поширеності ВІЛ-інфекції у країнах Південної та Східної Африки рівень позитивності знаходиться нижче за порогове значення 5%⁶ і, за оцінками, продовжить знижуватися на тлі широкого охоплення антиретровірусною терапією (далі - АРТ) та імовірно низької захворюваності на ВІЛ-інфекцію⁷. Відтак, у Зведеному керівництві ВООЗ з послуг тестування на ВІЛ (редакція від 2019 р.) була рекомендована єдина стратегія тестування на ВІЛ, згідно з якою для визначення ВІЛ-позитивного статусу рекомендовано отримання трьох послідовних позитивних результатів серологічних досліджень. За даними огляду політик тестування було встановлено, що лише 25% національних стратегій тестування на ВІЛ повною мірою відповідали рекомендаціям ВООЗ^{8,9}.

Для встановлення точного діагнозу ВІЛ-інфекції, крім стандартизованої стратегії тестування, вкрай важливими є використання алгоритмів тестування, що гарантують виключення помилок діагностики¹⁰.

¹ Fast-Track strategy to end the AIDS epidemic by 2030. <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/World-AIDS-Day-Report-2014>

² Global programme on AIDS. Recommendations for the selection and use of HIV antibody tests. Wkly Epidemiol Rec Relev Epidemiol Hebd World Heal Organ. 1992;67: 145–149. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/228362>

³ UNAIDS-WHO. Revised recommendations for the selection and use of HIV antibody tests. Wkly Epidemiol Rec. 1997;72: 81–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9238418>

⁴ Selecting and purchasing HIV, HBsAg and HCV in vitro diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: https://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/purchase/en/, accessed 8 November 2021

⁵ Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179870/1/9789241508926_eng.pdf

⁶ Порогове значення 5% встановлено для того, щоб забезпечити прогностичну цінність позитивного результату комбінації тестів (PPV), що використовується в рамках стратегії тестування, на рівні не нижче 99%, за умови досягнення тестами мінімальних вимог щодо специфічності на рівні 98%.

⁷ Giguère K, Eaton JW, Marsh K, Johnson LF, Johnson CC, Ehui E, et al. Trends in knowledge of HIV status and efficiency of HIV testing services in sub-Saharan Africa, 2000–20: a modelling study using survey and HIV testing programme data. Lancet HIV. 2021;8(5):E284–E293. Available from: [https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3018\(20\)30315-5](https://doi.org/doi:10.1016/S2352-3018(20)30315-5)

⁸ Fonner VA, Sands A, Figueroa C, Baggaley R, Quinn C, Jamil MS, et al. Country adherence to WHO recommendations to improve the quality of HIV diagnosis: a global policy review. BMJ Glob Heal. 2020;5: e001939. Available from: <https://doi.org/doi:10.1136/bmjgh-2019-001939>.

⁹ Consolidated guidelines on HIV TESTING SERVICES 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct results and Connection, ANNEX 2. An analysis of 48 national HIV testing and counselling policies: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/180208/WHO_HIV_2015.19_eng.pdf?sequence=1

¹⁰ Всесвітня організація охорони здоров'я 2020 Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019 <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155058-1>

Забезпечення точної, своєчасної та доступної за вартістю діагностики ВІЛ-інфекції є пріоритетним заходом, спрямованим на досягнення поставлених перед Україною глобальних цілей подолання епідемії ВІЛ-інфекції, а саме отримання результатів досліджень гарантованої якості для забезпечення того, щоб 95% людей, які живуть з ВІЛ, знали про свій статус.

Надання ефективних та якісних ПТВ з метою виявлення нових випадків ВІЛ-інфекції відповідає Стратегічній цілі 1 Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року, схваленої розпорядженням Кабінету Міністрів України від 27 листопада 2019 року № 1415-р¹¹, та Закону України № 2869-ІХ від 12 січня 2023 року «Про внесення змін до Закону України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» (ст.6 ч.8) щодо забезпечення оцінки ефективності алгоритму та періодичність його перегляду¹².

¹¹ Державна стратегія у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1415-2019-p#Text>

¹² Закон України від 12 січня 2023 року № 2869-ІХ «Про внесення змін до Закону України "Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ" <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2869-20#Text>



ОБГРУНТУВАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведення верифікації алгоритмів тестування забезпечує можливість отримання об'єктивних даних щодо ефективності певної комбінації тестів для точної діагностики ВІЛ-інфекції перед їх масштабним впровадженням. Для цього в ході верифікації перевіряють відсутність в обраній продукції однакових помилкових результатів, що можуть призвести до невірної діагнозу.

Якщо діагностичні засоби характеризуються специфічністю нижче 100%, можна очікувати появу хибно позитивних результатів тестування на ВІЛ. У разі коли два або більше тестів є хибно реактивними в однієї й тієї ж особи (хибна реактивність, загальна для кількох тестів), може мати місце неправильна чи невчасна діагностика¹³.

Вимоги до отримання правильних результатів тестування набувають особливої ваги. Це зумовлено тим, що прогнозовано зростають наслідки хибних діагнозів в умовах, коли все більша кількість ВІЛ-позитивних пацієнтів розпочинає АРТ, базуючись виключно на серологічній діагностиці ВІЛ-інфекції. Наслідки, пов'язані з хибною діагностикою, можуть мати негативний вплив як на індивідуальному рівні, так і на рівні системи громадського здоров'я. Так, призначення АРТ людині з хибним ВІЛ-позитивним діагнозом, яка насправді є ВІЛ-негативною, призводить до невиправданого медикаментозного навантаження на пацієнта, що може призвести до непередбачуваних побічних ефектів від прийому антиретровірусних препаратів, стресу та стигми пацієнта, а також втрати довіри до системи охорони здоров'я у цілому^{14,15,16,17}.

Причини хибної діагностики ВІЛ-інфекції багатофакторні і включають в себе помилки на різних етапах діагностичного процесу. Серед інших, причиною хибної діагностики є неправильний підбір послідовності використання тестів в алгоритмі діагностики, наприклад, низька специфічність тестів другої і/або третьої лінії. За інформацією ВООЗ, стратегія тестування, відома як «тайбрейк» (в рамках якої два результати тестів, що суперечать один одному, верифікуються шляхом отримання позитивного результату третього тесту, тоді як ВІЛ-позитивний діагноз встановлюється на основі реактивного результату усіх трьох тестів), призводить до встановлення невірної позитивного діагнозу для пацієнтів, які швидше за все є ВІЛ-негативними. За деякими повідомленнями, неоптимальні національні стратегії тестування на ВІЛ вважаються основним фактором появи значної кількості хибних діагнозів^{18,19,20,21,22}.

¹³ Klarkowski D, O'Brien DP, Shanks L, Singh KP. Causes of false-positive HIV rapid diagnostic test results. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014; 12:49–62. Available from: <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.866516>

¹⁴ Eaton JW, Johnson CC, Gregson S. The cost of not retesting: human immunodeficiency virus misdiagnosis in the antiretroviral therapy "Test-and-Offer" era. *Clin Infect Dis.* 2017;65. Available from: <https://doi.org/doi:10.1093/cid/cix341>

¹⁵ Lasry A, Kalou MB, Young PR, Rurangirwa J, Parekh B, Behel S. Cost implications of HIV retesting for verification in Africa. *PLoS One.* 2019;14(7):e0218936. Available from: <https://doi.org/doi:10.1371/journal.pone.0218936>

¹⁶ Bhattacharya R, Barton S, Catalan J. When good news is bad news: psychological impact of false positive diagnosis of HIV. *AIDS Care.* 2008;20:560–564. Available from: <https://doi.org/doi:10.1080/09540120701867206>

¹⁷ Johnson CC, Dalal S, Baggaley R, Taegtmeier M. A public health approach to addressing and preventing misdiagnosis in the scale-up of HIV rapid testing programmes. *J Int AIDS Soc.* 2017;20(S6):22190. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.7448/IAS.20.7.22290>

¹⁸ Johnson CC, Fonner V, Sands A, Ford N, Obermeyer CM, Tsui S, Wong V, Baggaley R. To err is human, to correct is public health: a systematic review examining poor quality testing and misdiagnosis of HIV status. *J Int AIDS Soc.* 2017;20(S6):21755. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.7448/IAS.20.7.21755>

¹⁹ Al-Kindi H, Al-Jardani A. HIV serology false positivity among expatriates from Africa: a screening dilemma. *J Med Microbiol.* 2020;69(6):812–816. Available from: <https://doi.org/doi:10.1099/jmm.0.001186>

²⁰ Kim S, Lee JH, Choi JY, Kim JM, Kim HS. False-positive rate of a "fourth-generation" HIV antigen/antibody combination assay in an area of low HIV prevalence. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(10):1642–1644. Available from: <https://doi.org/doi:10.1128/CVI.00258-10>

²¹ Reid J, Van Zyl G, Linström M, Korsman S, Marais G, Preiser W. High positive HIV serology results can still be false positive. *IDCases.* 2020;21:e00849. Available from: <https://doi.org/doi:10.1016/j.idcr.2020.e00849>

²² Smotrys M, Magge T, Alkhaja S, Gandotra SD. Babesiosis as a cause of false-positive HIV serology. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018:bcr2017223738. Available from: <https://doi.org/doi:10.1136/bcr-2017-223738>

Тому нагальним питанням для країн є необхідність визначити надійний національний алгоритм тестування з резервним алгоритмом для використання в якості альтернативного у випадках, коли з будь-яких причин виконання досліджень за основним алгоритмом тимчасово неможливе.

Суворе дотримання верифікованого національного алгоритму тестування, а саме комбінації і послідовності застосування конкретних медичних виробів (найменувань) для встановлення ВІЛ-статусу в рамках заданої стратегії тестування на ВІЛ, є необхідним завданням для усіх закладів охорони здоров'я (далі - ЗОЗ), де надаються ПТВ. Відхилення від такого алгоритму може призвести до встановлення хибного діагнозу, і для його уникнення слід впроваджувати верифіковані алгоритми діагностики. Верифікація у даному контексті означає «підтвердження шляхом перевірки і надання об'єктивних доказів про виконання певних вимог для конкретного цільового призначення».

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, регулярний перегляд алгоритму тестування кожні три-п'ять років забезпечить адекватну роботу тестів, впровадження покращених тестів і певну конкуренцію серед виробників. При кожному перегляді чинних алгоритмів тестування слід оцінювати їх програмну прийнятність, враховувати частоту випадків невизначеного ВІЛ-статусу, дискордантних і недійсних результатів тестування, а також потреби в додатковому навчанні персоналу та в перегляді інструктивних матеріалів.

Представлене верифікаційне дослідження сприятиме оновленню поточних алгоритмів тестування на ВІЛ-інфекцію та їх приведенню у відповідність до актуальних рекомендацій ВООЗ з метою забезпечення підбору алгоритмів, що зводитимуть до мінімального ризику встановлення неправильного діагнозу, до їх впровадження у широку практику. Крім того, це дослідження сприятиме вибору тих видів продукції, котрі задовольняють потребам країни.

Верифікаційне дослідження алгоритмів тестування на ВІЛ із застосуванням швидких тестів було виконано протягом лютого - серпня 2023 року на базі лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» на замовлення ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» за технічної підтримки Глобального Фонду з боротьби з ВІЛ, туберкульозом та малярією (далі – ГФ) та у співпраці з експертами ВООЗ.



МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження є визначення найкращих комбінацій швидких тестів, спільне використання яких забезпечить отримання гарантованих результатів тестування з найменшою чи нульовою перехресною реактивністю в рамках обраних алгоритмів тестування на ВІЛ-інфекцію. Це сприятиме високій якості ПТВ у ЗОЗ, отриманню надійного результату тестування та при визначенні ВІЛ-позитивного статусу - залученню ВІЛ-позитивних людей до медичного нагляду та лікування.

Для реалізації поставленої мети необхідним було вирішення декількох завдань, а саме:

1. складання переліку кандидатів серед швидких тестів - від 6 до 10.

Вибір продуктів-кандидатів відбувався з переліку медичних виробів для діагностики *in vitro* (далі - IVD) гарантованої якості за критерієм їх діагностичних та операційних характеристик, із урахуванням:

а) зареєстрованих IVD в Україні; та / або

б) переліку тестів, попередньо кваліфікованих ВООЗ; та / або

в) переліку медичних виробів, що закуповуються донорами/партнерами;

2. підготовка верифікаційної панелі зразків для досліджень, що належним чином охарактеризовані на відсутність маркерів ВІЛ.

Для формування верифікаційної панелі у якості зразків краще використовувати сироватку або плазму крові, оскільки такі зразки можна збирати та зберігати у більшій кількості та об'ємах;

3. Проведення верифікаційного випробовування, що включає:

а) тестування кожного медичного виробу із застосуванням верифікаційної панелі зразків;

б) інтерпретація отриманих результатів тестування;

в) здійснення аналізу отриманих результатів та оцінка сукупного рівня хибної реактивності конкретних тестів/діагностичних засобів.

Дизайн

Дане дослідження є поперечним (одномоментним, крос-секційним) лабораторним дослідженням задля визначення сукупного рівня хибної реактивності кожного з тестів-кандидатів для діагностики ВІЛ-інфекції. Зразки клінічного матеріалу підлягають оцінці щодо відсутності маркерів ВІЛ у ході застосування алгоритму серологічного дослідження. Тести/діагностичні засоби, що характеризуються найменшою кількістю хибно-реактивних результатів^{23,24}, були відібрані для використання в рамках стратегії тестування на основі трьох тестів, при цьому тести з найвищою чутливістю були застосовані як перший тест (Т1), тести з найвищою специфічністю - як другий (Т2) та третій (Т3) тести.

Місце збору зразків для верифікаційного дослідження

Збір зразків від осіб, які отримали ПТВ, та формування верифікаційної панелі зразків відбувалися в лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції (далі – лабораторія) ДУ «Інститут епідеміології інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (далі - Інститут). Лабораторія обслуговує всі континенти населення, які бажають пройти тестування на ВІЛ, у тому числі осіб зі станами та хворобами, що зумовлені ВІЛ, представників ключових груп з високим ризиком інфікування ВІЛ, осіб, які отримують доконтактну профілактику ВІЛ тощо.

Для формування верифікаційної панелі зразків ретроспективно були використані залишкові зразки сироватки крові осіб, які пройшли обстеження на ВІЛ в лабораторії, та зберігалися в архіві лабораторії. Серед архівних зразків сироватки крові були обрані залишкові кількості зразків біологічного матеріалу, отриманих від військовослужбовців, людей, які вживають ін'єкційні наркотики (далі – ЛВІН) та загального населення - пацієнтів клініки Інституту, які мешкали у різних регіонах України.

Вибірка для складання верифікаційної панелі

З архіву лабораторії Інституту для формування верифікаційної панелі були відібрані зразки крові пацієнтів, охарактеризованих щодо вмісту серологічних маркерів ВІЛ. Архів відповідних зразків містив залишкову кількість сироваток крові пацієнтів, що були направлені до лабораторії з клініки Інституту та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» м. Київ.

Всі зразки цільної крові для рутинного тестування на ВІЛ та інших маркерів інфекційних хвороб (парентеральні вірусні гепатити, інфекції, що передаються статевим шляхом) доставлялися до лабораторії протягом 6 годин у вакутайнерах (з активатором згортання), розміщених у сумках-холодильниках. Зразки сироваток крові готувалися в лабораторії шляхом центрифугування крові із згортком при 1300 - 2000 г за температури 18 - 25° С протягом 15 хвилин; зразки сироватки крові відбиралися у пластикові пробірки та відправлялися на тестування з виявлення певних серологічних маркерів інфекційних хвороб, у тому числі, ВІЛ першого та другого типів.

²³ Instructions for compilation of a product dossier– WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics. World Health Organization: Geneva. Available from: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/200324_draft_instruction_for_compilation_of_a_product_dossier_pqdx_018_v4_toc_0.pdf

²⁴ Sands A, Urassa W, Prat I, Fransen K. Serological false reactivity - implications for HIV testing algorithms. African Society for Laboratory Medicine Conference. Abuja, Nigeria; 10-14 December 2018. Available from: <https://aslm2018.org/wp-content/uploads/2018/12/ASLM2018abstractsLinks.pdf>

Після тестування на певні маркери залишок сироваток розливався по аліквотах (приблизно 600 мкл) і зберігався в архіві лабораторії у пластикових пробірках (типу епендорф) на 1,5 мл в морозильній камері на мінус 20°C протягом одного року у відповідності до вимог наказу МОЗ України від 05.04.2019 №794 «Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу» (зі змінами).

Для виконання завдань дослідження, відповідно до рекомендацій ВООЗ²⁵, було визначено розмір вибірки 230 зразків, що є достатньою після виявлення не менше від 2% до 8% хибно-реактивних результатів, отриманих при використанні тих чи інших засобів діагностики ВІЛ-інфекції, та виявлення їхнього сукупного рівня хибної реактивності. З урахуванням необхідності виключення 8% зразків у зв'язку з реактивністю тесту або невизначеним результатом, загальна кількість зразків для відбору та складання верифікаційної панелі становила 250 сироваток крові.

Критерії включення зразків крові пацієнтів у дослідження:

- вік пацієнта 18 років та старше;
- наявність не менше 600 мкл залишкової кількості сироватки крові в архіві лабораторії, що дозволяє забезпечити тестування на всіх обраних для дослідження швидких тестах;
- відсутність у зразках сироваток крові маркерів ВІЛ.

Критерії виключення зразків крові пацієнтів з дослідження:

- вік пацієнта молодше 18 років;
- наявність менше 600 мкл залишкової кількості сироватки крові;
- наявність у зразках сироватки крові маркерів ВІЛ;
- інформація про отримання пацієнтом АРТ.

Відбір швидких тестів-кандидатів

Рішення щодо визначення необхідної кількості ШТ в алгоритмах тестування у рамках даного верифікаційного дослідження базувалося на стратегії тестування на ВІЛ із послідовним використанням трьох найменшувальних швидких тестів.

Перший тест повинен бути найбільш чутливим ($\geq 99\%$ для визначення як дійсно, так і хибно позитивних зразків); необхідно було вибрати не менше 2-х найменшувальних для взаємозамінності.

Другий та третій тести мали бути найбільш специфічними ($\geq 98\%$ для виявлення всіх хибно позитивних), при цьому необхідно було вибрати декілька різних найменшувальних тестів для взаємозамінності.

У відповідності до рекомендацій ВООЗ, технічних та операційних характеристик потенційних тестів-кандидатів (Додаток 1)²⁶ для верифікації обрано 7 найменшувальних ШТ (табл.1)

²⁵ Optimizing HIV testing algorithms: a generic verification protocol for selecting appropriate HIV serology assays and assessing the level of shared false reactivity. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039162>

²⁶ WHO verification tool kit. HIV test selection tool. Available from: <https://www.who.int/tools/optimizing-hiv-testing-algorithms-toolkit>

Таблиця 1. Характеристика швидких тестів, обраних для дослідження

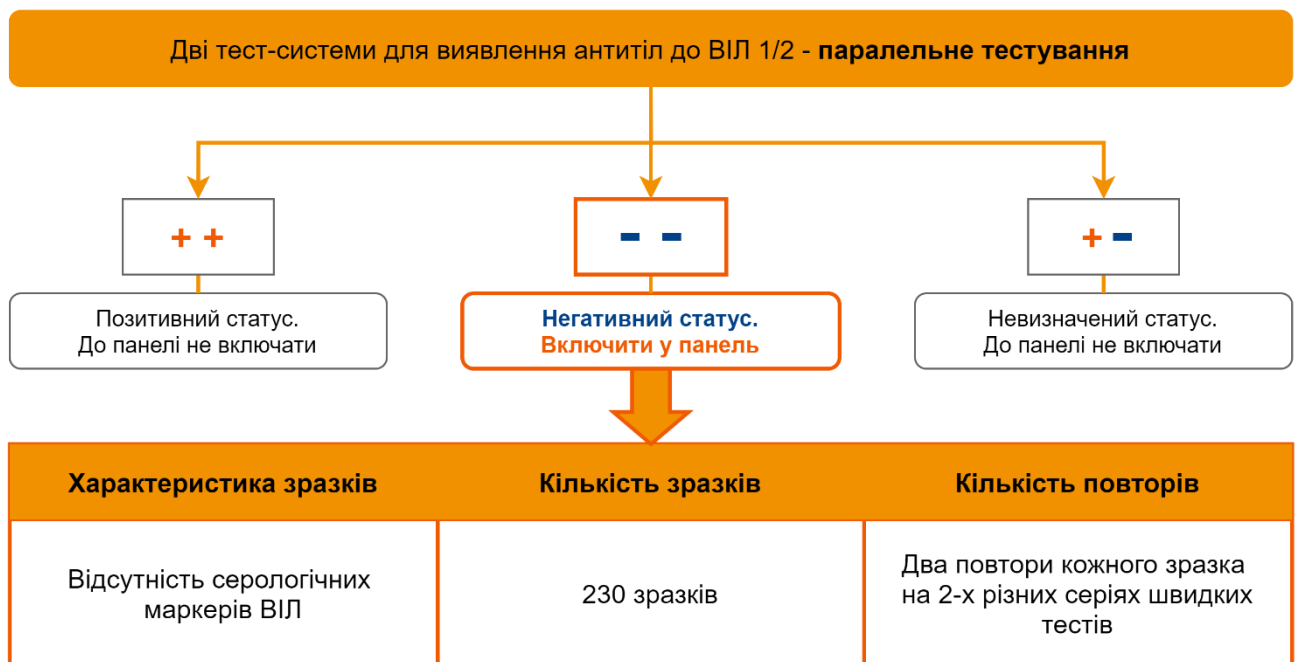
№	Найменування ШТ	Каталожний номер	Номери лотів	Дата виготовлення	Термін придатності	Виробник	Чутливість %	Специфічність %
ШТ1	Швидкий тест для визначення антитіл до ВІЛ 1/2, комплект (ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test)	ITPW02153-TC40	GJ22060891 GJ22060890	06. 2022	06.2024	InTecPRODUCTS,Inc	100	100
ШТ2	STANDARD™ Q HIV-1/2 Ab 3-Line Test / Експрес-тест для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 3 лінії STANDARD™ К'ю	09HIV30D	53535G2AC/ 1 53535G3AC/ 1	16.05.2022	15.05.2024	SD Biosensor, Inc.	100	99,3
ШТ3	Одноступеневий тест для виявлення ВІЛ 1/2 (HIV 1/2) в цільній крові / сироватці / плазмі	W006-C4P2	W22072001 W00620703	20.07.2022 11.07.2022	19.07.2024 10.07.2024	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd.	100	100
ШТ4	First Response® HIV 1-2.0 Card Test (Версія 2.0) Експрес - тест ВІЛ -1.2.0, "Швидка відповідь"	PI05FRC05	77 G 12 22 S 77 G 13 22 S	07.2022	06.2024	Premier Medical Corporation PVT. LTD.	100	100
ШТ5	Bioline™ ВІЛ-1 3.0 експрес-тест для одночасного виявлення IgG, IgM, IgA антитіл до ВІЛ-1 та ВІЛ-2 /BIOLINE™ HIV-1/2 3.0	03FK16	03ADG038B 03ADG049B	09.09.2021 12.03.2022	08.09.2023 10.03.2024	Ебботт Діагностікс Корея Інк.	100	99,7
ШТ6	MERISCREEN HIV 1-2 WB	HVWRPD-02	M1042251 M1092182	04.2022 09.2021	03.2024 08.2023	Meril Diagnostics Private Limited	99, 4	99,9
ШТ7	Швидкий тест для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото), Цільна кров/сироватка/плазма	WJ-1810E	V20220401 V20220501	02.04.2022 16.05.2022	01.10.2023 15.11.2023	Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co. LTD, Пекін, Китай	100	98,5

Визначення характеристик зразків

Всім зразкам сироватки крові, що використовувались у дослідженні, був наданий номер дослідження, без персоніфікації даних, що не дозволяло зв'язати зразок з особистістю пацієнта.

Перед прийняттям рішення щодо включення зразків сироваток крові до складу верифікаційної панелі, усі матеріали з архіву лабораторії були протестовані на вміст серологічних маркерів ВІЛ шляхом тестування на двох тест-системах методом ІФА, як це представлено на Рисунку 1.

Рисунок 1. Алгоритм тестування зразків для підготовки верифікаційної панелі



Отримані результати дали змогу визначити ВІЛ-статус кожного зразка та включити у панель тільки зразки сироваток крові з підтвердженим ВІЛ-негативним статусом.

Спочатку кожний зразок сироватки крові був протестований одночасно на двох тест-системах різних найменувань та виробників, призначених для виявлення антигену р24 ВІЛ-1 та антитіл до ВІЛ 1/2. Вибір тестів ІФА четвертого покоління ґрунтувався на їх здатності виявляти маркери ВІЛ у періоді ранньої сероконверсії, коли антитіла до ВІЛ 1/2 ще не визначаються тестами третього покоління. Такий підхід, на думку дослідників, дозволив отримати більш надійні докази щодо відсутності у зразках верифікаційної панелі маркерів ВІЛ, ніж за умов використання тестів третього покоління, призначених для виявлення лише антитіл до ВІЛ 1/2.

Серед експрес-тестів четвертого покоління на українському ринку обмежено доступні лише експрес-тести Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Abbott Diagnostics Scarborough, Inc., тому серед кандидатів експрес-тестів для верифікаційного експерименту, вибрано тести, призначені для визначення антитіл до ВІЛ 1/2.

Зразки, що були негативні у двох тест-системах, подальшого дослідження не потребували. Їх статус визначався як ВІЛ-негативний. Такі зразки були кандидатами до складу верифікаційної панелі.

Зразки з дискордантними результатами тестування у двох тест-системах до складу верифікаційної панелі не включалися - їх статус визначався як невизначений.

Таким чином, згідно з наведеним алгоритмом тестування зразків, масив сироваток крові з лабораторного архіву був проаналізований на вміст серологічних маркерів ВІЛ із застосуванням двох ІФА тест-систем різних найменувань та виробників:

- **Genscreen™ ULTRA HIV Ag – Ab** (Bio-Rad, Франція) - тест-система імуноферментна для одночасного виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 та антигену р24 ВІЛ-1;
- **DIA-HIV-Ag/Ab** (ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна) - тест-система імуноферментна для одночасного виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 та антигену р24 ВІЛ-1.

Після завершення скринінгу зразків-кандидатів було відібрано 230 матеріалів, що не містили серологічних маркерів ВІЛ (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика зразків верифікаційної панелі

Кількість зразків		Стать		Походження зразків	Додаткові маркери				Найменування т/с, на яких досліджувались зразки на маркери ВІЛ
Абс	P±mp (%)	Ч	Ж		АТ-НCV	НВsAg	АТ-НVscore	АТ-Треp. Pal.	
25	10,9±2,1	14	11	Пацієнти клініки Інституту	н/д	н/д	н/д	н/д	Genscreen™ ULTRA HIV Ag – Ab (с.1E0135 до 20.09.2022) та DIA-HIV-Ag/Ab (с. 124-22 до 08-2023)
115	50,0±3,3	84	31	ЛВІН	57	1	81	0	
90	39,1±3,2	90	0	Військово-службовці	4	1	7	4	
230	100	188	42		61	2	88	4	

Обмеження дослідження

Це дослідження має певні обмеження, оскільки для формування верифікаційної панелі були використані тільки зразки сироватки крові, що дозволило зібрати та зберегти їх у великих обсягах в архіві лабораторії.

Зразки капілярної цільної крові не оцінювались, оскільки для цього необхідно мати достатню кількість як пацієнтів, так і об'ємів крові для забезпечення одночасного тестування із застосуванням всіх 7 найменувань ШТ у двох серіях, що може негативно вплинути як на прийнятність дослідження пацієнтами, так і необхідність реалізації проспективного замість ретроспективного дослідження.

ПРОВЕДЕННЯ ЛАБРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Лабораторія Інституту, фахівці якої безпосередньо виконували верифікаційні дослідження, має досвід тестування на ВІЛ з 1987 року. Усі спеціалісти, залучені до тестування на ВІЛ із застосуванням швидких тестів в рамках цього дослідження, були задіяні також до розробки та узгодження протоколу дослідження з експертами ВООЗ (2022 рік), пройшли навчання відповідно до стандартних операційних процедур цього випробування, у тому числі з питань підготовки зразків, інтерпретації результатів тощо.

Як було зазначено вище, для проведення дослідження обрано 7 найменувань ШТ. Усі обрані для верифікації алгоритми тестування тести були використані у точній відповідності до інструкцій виробників до їх застосування.

Перед тестуванням зразків верифікаційної панелі для забезпечення якості тестування на кожному найменуванні ШТ перед початком тестування проводилось вимірювання зразків з архіву лабораторії, охарактеризованих на вміст серологічних маркерів ВІЛ, а саме відсутність або наявність антитіл до ВІЛ.

Усі зразки верифікаційної панелі протестовані у випадковому (рандомізованому) порядку сліпим способом.

Для оцінки алгоритмів тестування із застосуванням обраних ШТ протягом однієї постановки у першій половині робочого дня (зранку до обіду) досліджували по 5 зразків сироваток крові на усіх 7 найменуваннях швидких тестів 2-х лотів.

Для візуальної оцінки результатів досліджень із застосуванням ШТ була використана шкала інтенсивності тестової лінії, за якою оцінювалися результати дослідження (Таблиця 3).

Таблиця 3. Шкала оцінки результатів досліджень із застосуванням швидких тестів при інтерпретації результатів

Шкала оцінки	Інтенсивність тестової лінії
0	Негативний
+w	Дуже слабка гранична лінія
+	Лінія слабкої інтенсивності
++	Лінія помірної інтенсивності
+++	Лінія високої інтенсивності

Візуальна інтерпретація результатів за умови їх суб'єктивної оцінки проводилася двома навченими інтерпретаторами незалежно один від одного.

При визначенні загального статусу кожного зразка з використанням діагностичного засобу, що проходив оцінку, були взяті до уваги результати, отримані при тестуванні як на лоті 1, так і на лоті 2. Співпадаючий результат підлягав обліку як остаточний, тобто, за відсутності реактивності на обох лотах результат оцінювали як ВІЛ-негативний. У разі реактивності на обох лотах результат оцінювали як ВІЛ-реактивний. При неспівпадаючих результатах у лотах 1 та 2 результат вважався ВІЛ-реактивним.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В ході проведеного випробування 230 зразків сироваток крові з верифікаційної панелі були протестовані із застосуванням 7 найменувань ШТ - по два різних лота кожного найменування ШТ. Тестування передбачало паралельне використання експрес-тестів без попередньої рекомендації щодо їх вибору у якості тестів для 1, 2 або 3 ліній. Метою такого тестування була оцінка отримання можливих хибних реакцій і можливих перехресних хибних реакцій при тестуванні на тестах різних найменувань і виробників.

Після закінчення лабораторного етапу отримані такі дані:

- 1) відсутність недійсних результатів тестування на наявність маркерів ВІЛ – не зафіксовано відсутності контрольної смуги;
- 2) усі 230 зразків з панелі показали негативний результат при тестуванні на п'яти з 7 найменувань ШТ з використанням 2-х різних лотів (Таблиця 4);

Таблиця 4. Результати тестування верифікаційної панелі

Найменування ШТ	Кількість зразків	Отримані результати				Класифікація зразків за результатами тесту	Референтний (еталонний) результат
		Інтерпретатор 1		Інтерпретатор 2			
		Лот №1	Лот №2	Лот №1	Лот №2		
STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test (ШТ1)	230	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний
First Response HIV 1-2.0 Card test (Version 2.0) ШТ2	230	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний
ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test (ШТ3)	230	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний
One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test (ШТ4)	230	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний
Bioline HIV-1/2 3.0 (ШТ5)	230	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний	негативний

Як видно з представлених даних, при дослідженні усіх 230 зразків, що не містили антитіла до ВІЛ, не було виявлено матеріалів, котрі б давали хибнопозитивну реакцію при тестуванні 5 найменувань ШТ з 7. Крім того, при застосуванні цих ШТ не відмічена варіабельність інтерпретації результатів незалежними фахівцями.

Таким чином, специфічність 5 ШТ при дослідженні 230 зразків сироваток крові становила 100%, тобто всі негативні матеріали були оцінені як негативні – це тест-системи STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test, First Response HIV 1-2.0 Card test (Version 2.0), ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test, One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Bioline HIV-1/2 3.0;

- 3) при тестуванні 230 сироваток крові за допомогою експрес-тестів було отримано 7 хибнопозитивних результатів:

- 6 зразків були оцінені як хибнопозитивні на тест-системі Rapid Test for Antibody to HIV (Colloidal Gold Device) – Wantai, виробник Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Пекін, Китай та MERISCREEN HIV 1-2 WB; при цьому хибні результати були отримані як на 2-х серіях, так і тільки в одному лоті – всього 9 хибнореактивних результати (Таблиця 5);

- 1 зразок був оцінений як хибнопозитивний на тест-системі MERISCREEN HIV 1-2 WB, виробник Meril Diagnostics Pvt. Ltd., Мумбай, Індія; хибний результат отриманий на ШТ однієї серії (Таблиця 6).

Таблиця 5 Результати тестування верифікаційної панелі з використанням ШТ Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)

Номер (код) зразка панелі	Результати тесту Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) ШТ6				Класифікація зразка за результатами тесту	Референтний (еталонний) результат
	Інтерпретатор 1		Інтерпретатор 2			
	V20220501	V20220401	V20220501	V20220401		
430102	+++	+++	+++	+++	позитивний	негативний
PBO	++	негативний	++	негативний	позитивний	негативний
0030	++	++	++	++	позитивний	негативний
0151	+	+	+	+	позитивний	негативний
0110	+	негативний	+	негативний	позитивний	негативний
85	+	негативний	+	негативний	позитивний	негативний

Решта зразків з панелі (224 з 230 зразків) на тест-системі Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) були оцінені відповідно до їх еталонного результату – тобто як негативні.

Таблиця 6. Результати тестування верифікаційної панелі з використанням ШТ MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.)

Номер (код) зразка панелі	Результати тесту MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) ШТ7				Класифікація зразка за результатами тесту	Референтний (еталонний) результат
	Інтерпретатор 1		Інтерпретатор 2			
	M1042251	M1092182	M1042251	M1092182		
0106	негативний	+++	негативний	+++	позитивний	негативний

Решта всіх матеріалів з панелі (229 з 230 зразків) були оцінені на тест-системі MERISCREEN HIV 1-2 WB відповідно до їх референтного значення – тобто як негативні.

Всі хибно реактивні результати дослідження були інтерпретовані за шкалою (індексом) оцінки інтенсивності тестової лінії (табл. 7).

Таблиця 7. Оцінка хибнопозитивних результатів тестування за інтенсивністю тестової лінії

Назва ШТ	Матеріали	Лот		Інтенсивність
		V20220501	V20220401	
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	430102	+++	+++	+++ Реактивний високої інтенсивності
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	PBO	++	негативний	++ Реактивний помірної інтенсивності
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	0030	++	++	++ Реактивний помірної інтенсивності
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	0151	+	+	+ Реактивний слабкої інтенсивності
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	0110	+	негативний	+ Реактивний слабкої інтенсивності
Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)	85	+	негативний	+ Реактивний слабкої інтенсивності
MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics)	0106	M1042251 негативний	M1092182 +++	+++ Реактивний високої інтенсивності

Згідно з отриманими даними, для ШТ, при застосуванні яких були отримані хибнореактивні результати, були розраховані показники специфічності, які становили:

- для тестів Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) - 97,5% з 95%ДІ (95,5% – 99,5%),
- для тестів MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) – 99,6% з 95% ДІ (98,8%-100%).

Для того щоб перевірити, чи пов'язані отримані хибно реактивні результати тестування на ВІЛ цих 7 зразків сироваток крові з можливою перехресною реактивністю, що обумовлена наявністю серологічних маркерів збудників деяких інфекційних хвороб, ці зразки сироваток крові були також охарактеризовані на наявність антитіл до вірусного гепатиту с (АТ-НСV), корового антигену (АТ-Нbcore) та до збудника сифілісу (АТ-Т.pallidum), а також поверхневого антигену (НВsAg) вірусу гепатиту (табл. 8).

Таблиця 8. Результати тестування хибнореактивних зразків сироваток крові на наявність серологічних маркерів вірусних гепатитів В і С та сифілісу

Номер (код) зразка панелі	Серологічні маркери			
	АТ-НСV	АТ-Нbcore	НВsAg	АТ-Т.pallidum
430102	негативний	негативний	негативний	негативний
PBO	негативний	негативний	негативний	негативний
0030	негативний	негативний	негативний	негативний
0151	+	негативний	негативний	негативний
0110	+	+	негативний	негативний
85	+	негативний	негативний	негативний
0106	+	+	негативний	негативний

□

Як видно з представлених даних, взаємозв'язок між наявністю у зразках сироваток крові інших серологічних маркерів певних інфекційних захворювань та хибно реактивними результатами тестування на ВІЛ із застосуванням швидких тестів Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) та MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics) не був підтверджений.

Як вже було зазначено, будь-які реактивні результати, що були виявлені із застосуванням ШТ (з використанням панелі верифікаційних зразків), підлягають обліку як хибнопозитивні, незалежно від інтенсивності тестової лінії. Слід відзначити, що в дослідженні не спостерігалась загальна для декількох ШТ на ВІЛ хибна реактивність (табл. 9).

Таблиця 9. Оцінка хибної реактивності відповідно до комбінації тестів

ШТ*	Загальне число хибнореактивних	ШТ1	ШТ2	ШТ3	ШТ4	ШТ5	ШТ6	ШТ7
ШТ1	0							
ШТ2	0							
ШТ3	0							
ШТ4	0							
ШТ5	0							
ШТ6	1						0	
ШТ7	6							3
Всього	7	0	0	0	0	0	1	9

*Детальна інформація щодо найменувань швидких тестів та їх виробників (ШТ1-ШТ7) представлена у Таблиці 1. Технічні та операційні характеристики швидких тестів, обраних для дослідження, представлені у Додатку 1 до цього звіту.

На наступному етапі дослідження для кожного з 7 ШТ були розраховані індикатори для оцінки ефективності їх використання^{27,28}.

Дані для кожного найменування ШТ зведені у таблиці (табл. 10-12).

²⁷ Guidance for procurement of in vitro diagnostics and related laboratory items and equipment. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/procurement/en/, accessed 17 November 2019).

²⁸ Guidance for post-market surveillance and market surveillance of medical devices, including in vitro diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337551/9789240015319-eng.pdf>)

Таблиця 10. Критерії прийнятності результатів досліджень з використанням 5 найменувань швидких тестів - STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test, First Response HIV 1-2.0 Card test (Version 2.0), ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test, One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Bioline HIV-1/2 3.0

Індикатор	Критерії прийнятності результатів досліджень з використанням ШТ STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test, First Response HIV 1-2.0 Card test (Version 2.0), ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test, One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Bioline HIV-1/2 3.0		
	Розрахунок показника	Розрахований показник, %	Допустимі значення, %
Кількість неспівпадаючих інтерпретацій результатів	$X*100/460$, де X - кількість зразків, при тестуванні яких результати були оцінені по-різному незалежними інтерпретаторами (0 зразків); 460 – загальна кількість досліджень	0	≤5
Кількість недійсних тестів	$X*100/460$, де X – кількість тестових наборів з недійсним результатом тестування зразків верифікаційної панелі (0 наборів); 460 – загальна кількість тестових наборів	0	≤5
Кількість неспівпадаючих результатів	$X*100/460$, де X - кількість зразків, при тестуванні яких були отримані результати, що не співпадають з референтним (еталонним) результатом (0 зразків); 460 – загальна кількість досліджень	0	≤5

Представлені дані досліджень свідчать про те, що при використанні вищевказаних ШТ не було зафіксовано недійсних результатів тестів, неспівпадаючих результатів тестування, також оцінка результатів двома незалежними інтерпретаторами не відрізнялася.

Таблиця 11. Критерії прийнятності результатів досліджень з використанням ШТ Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai)

Індикатор	Критерії прийнятності результатів досліджень		
	Розрахунок показника	Розрахований показник, %	Допустимі значення, %
Кількість неспівпадаючих інтерпретацій результатів	$X*100/460$, де X - кількість зразків, при тестуванні яких результати були оцінені по-різному незалежними інтерпретаторами (0 зразків); 460 – загальна кількість досліджень	0	≤5
Кількість недійсних тестів	$X*100/460$, де X – кількість тестових наборів з недійсним результатом тестування зразків верифікаційної панелі (0 наборів); 460 – загальна кількість тестових наборів	0	≤5
Кількість неспівпадаючих результатів	$9*100/460$, де X - кількість результатів при тестуванні зразків, що не співпадають з референтним (еталонним) результатом; 460 – загальна кількість досліджень; 9 результатів для 6 сироваток з неспівпадаючими референтними результатами	1,95	≤5

При аналізі результатів тестування матеріалів верифікаційної панелі, отриманих з використанням Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) відмічена наявність 9 результатів, що не співпадають з еталонними - три негативні зразки були визнані тест-системою як позитивні в одній серії та ще три – в двох серіях. Цей показник становить 1,95 % з 95% ДІ (2,3% - 0,3%). Решта індикаторів становить 0%.

Таблиця 12. Критерії прийнятності результатів досліджень з використанням ШТ MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.)

Індикатор	Критерії прийнятності результатів досліджень		
	Розрахунок показника	Розрахований показник, %	Допустимі значення, %
Кількість неспівпадаючих інтерпретацій результатів	$X \cdot 100 / 460$, де X - кількість зразків, при тестуванні яких результати були оцінені по-різному незалежними інтерпретаторами (0 зразків); 460 – загальна кількість досліджень	0	≤ 5
Кількість недійсних тестів	$X \cdot 100 / 460$, де X – кількість тестових наборів з недійсним результатом тестування зразків верифікаційної панелі (0 наборів); 460 – загальна кількість тестових наборів	0	≤ 5
Кількість неспівпадаючих результатів	$1 \cdot 100 / 460$, кількість результатів при тестуванні зразків, що не співпадають з референтним (еталонним) результатом; 460 – загальна кількість досліджень; 1 результат для 1 сироватки з неспівпадаючими референтним результатами	0,2	≤ 5

При аналізі результатів ШТ MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) отримано 1 хибнореактивний результат в одному лоті - 0,2 % з 95% ДІ (0,6% - 0,1%). Інші індикатори дорівнювали 0%.

Слід зазначити, що тести Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) та MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) не виявили хибної реактивності до одних й тих же зразків з верифікаційної панелі, тобто загальної хибної реактивності при застосуванні цих найменувань тестів зафіксовано не було. Проте, оскільки зазначені тести все ж таки виявляють випадки хибної реактивності, вони не можуть розглядатись як такі, що можуть сумісно використовуватись в одному алгоритмі тестування.

Таким чином, за критеріями прийнятності результатів досліджень з використанням 7 найменувань ШТ, всі зазначені діагностикуми можна розглядати як такі, що можуть бути застосовані в різних алгоритмах тестування.

ОЦІНКА ПРОСТОТИ ВИКОРИСТАННЯ ШВИДКИХ ТЕСТІВ

Під час верифікаційного тестування на ВІЛ-інфекцію було здійснене також оцінювання зручності використання кожного з 7 найменувань ШТ, що застосовувались у дослідженні; результати представлені у Додатку 2.

РОЗРОБКА АЛГОРИТМІВ ТЕСТУВАННЯ

Для вибору комбінації тестів в алгоритмі тестування із застосуванням ШТ, що брали участь у верифікаційному дослідженні, приймалися до уваги такі критерії:

- відсутність спільної хибної реактивності тестів, що можуть бути запропоновані до застосування у комбінації при виборі алгоритму тестування;
- простота, зручність їх використання та інтерпретації результатів.

За результатами верифікаційного дослідження всіх кандидатів ШТ не була зафіксована загальна хибна реактивність за результатами дослідження. Виходячи з отриманих даних, а також операційних і технічних характеристик тестів (Додаток 1), пропонується наступний перелік діагностикумів у якості тестів першої, другої та третьої ліній для вибору алгоритмів тестування (табл.13)

Таблиця 13. Рекомендації до вибору тестів в алгоритмі тестування

№	Найменування ШТ	Тести першої лінії	Тести другої / третьої ліній
ШТ7	Швидкий тест для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото), цільна кров/сироватка/плазма (Wantai)	так	ні
ШТ6	MERISCREEN HIV 1-2 WB	так	ні
ШТ1	Швидкий тест для визначення антитіл до ВІЛ 1/2, комплект (ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test)	так	так
ШТ2	STANDARD™ Q HIV-1/2 Ab 3-Line Test / Експрес-тест для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 3 лінії STANDARD™ К'ю	так	так
ШТ3	Одноступеневий тест для виявлення ВІЛ 1/2 (HIV 1/2) в цільній крові / сироватці / плазмі	так	так
ШТ4	First Response® HIV 1-2.0 Card Test (Версія 2.0) Експрес - тест ВІЛ - 1.2.0, "Швидка відповідь"	так	так
ШТ5	Bioline™ ВІЛ-1 3.0 експрес-тест для одночасного виявлення IgG, IgM, IgA антитіл до ВІЛ-1 та ВІЛ-2 /BIOLINE™ HIV-1/2 3.0	так	так

Таким чином, тестами першої лінії можуть бути обрані будь-який з 7 тестів, що увійшли до переліку ШТ для верифікаційного дослідження. Між тим, тестами другої або третьої ліній можуть бути обрані 5 з 7 найменувань ШТ, що увійшли до цього переліку.

Оцінювання зручності та простоти використання швидких тестів – кандидатів (Додаток 2) дозволило дійти висновку, що всі тести є зручними, процедура тестування відбувається в 2 кроки; контрольні лінії чіткі та не викликають сумнівів в інтерпретації результатів тестів.

Разом з тим, тест One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd., China, має певні особливості у використанні, а саме – дві окремі лунки для внесення досліджуваного матеріалу та буферу. Потенційно, така конструкція тесту у провайдерів послуг з тестування на ВІЛ може стати джерелом можливих помилок при проведенні тестування. Тому цей тест може бути рекомендований як альтернативний тест другої або третьої лінії в алгоритмі тестування на ВІЛ.

Алгоритм 1:

- Тест №1: Rapid Test for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Colloidal Gold Device), Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co, Ltd, China, Швидкий тест для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото)
- Тест №2: First Response HIV 1-2.0 Card Test, Premier Medical Corporation PVT. LTD., India; Експрес - тест ВІЛ -1.2.0, "Швидка відповідь"
- Тест №3: Bioline TM ВІЛ-1 3.0 Ебботт Діагностікс Корея Інк.; Експрес-тест для одночасного виявлення IgG, IgM, IgA антитіл до ВІЛ-1 та ВІЛ-2.

Алгоритм 2:

- Тест №1: Rapid Test for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Colloidal Gold Device), Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co, Ltd, China, Швидкий тест для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото)
- Тест №2: One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd., China. Одноступеневий тест для виявлення ВІЛ 1/2 в цільній крові/сироватці/плазмі
- Тест №3: ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test (ADVANCED QUALITY), InTec Products, Inc., China, Швидкий тест для визначення антитіл до ВІЛ 1/2 (колоїдне золото)

У випадку неможливості застосування Rapid Test for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Colloidal Gold Device), Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co, Ltd, China, у якості тестів першої лінії можуть бути застосовані ШТ MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) або STANDARD TM Q HIV-1/2 Ab 3-Line Test / Експрес-тест для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 3 лінії STANDARD TM К'ю. Крім того, STANDARD TM Q HIV-1/2 Ab 3-Line Test / Експрес-тест для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 3 лінії STANDARD TM К'ю може бути використаний також у якості тесту 2 або 3 ліній.

При цьому швидкі тести Rapid Test for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Colloidal Gold Device), Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co, Ltd, China, та MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) можуть використовуватись в алгоритмі тестування виключно як тести першої лінії та не можуть використовуватись у комбінації в рамках одного алгоритму тестування із застосуванням ШТ як такі, що мають випадки отримання хибнопозитивних результатів тестування, що обумовлено їх високою чутливістю та недостатньо високою специфічністю.

Дані алгоритми тестування за допомогою ШТ не передбачають їх застосування для обстеження на ВІЛ вагітних жінок та донорів крові. Відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги для обстеження вагітних рекомендовано використання тестів, призначених або для одночасного виявлення антигену р24 ВІЛ-1 та антитіл до ВІЛ 1/2, або для одночасного виявлення серологічних маркерів ВІЛ та сифілісу в умовах безпосереднього звернення вагітних жінок за медичною допомогою у антенатальні клініки²⁹. ШТ не використовуються для дослідження донорської крові, крім випадків, визначених нормативно-правовими актами.

²⁹ Стандарти медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини», затверджені наказом МОЗ України від 26.04.2022 №692 - <https://www.dec.gov.ua/mtd/profilaktyka-peredachi-vil-vid-materi-do-dytyny/>

1. Для 7 ШТ-кандидатів, за даними випробувань, не було зафіксовано загальної хибної реактивності.
2. За результатами дослідження, виходячи з отриманих даних, ШТ для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото), цільна кров/сироватка/плазма (Wantai) та швидкий тест MERISCREEN HIV 1-2 WB можуть бути запропоновані для вибору тільки як тести першої лінії в алгоритмах тестування.
3. Незважаючи на те, що тести Rapid Test for Antibody to HIV (Wantai) та MERISCREEN HIV 1-2 WB (Meril Diagnostics Pvt. Ltd.) не виявили спільної хибної реактивності, але все ж таки випадки хибної реактивності мають місце, зазначені тести не можуть розглядатись як такі, що можуть сумісно використовуватись в одному алгоритмі тестування.
4. Інші 5 з 7 ШТ можуть бути використані як тести першої, так і другої або третьої ліній в алгоритмах тестування, а саме: STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test, First Response HIV 1-2.O Card test (Version 2.0), ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test, One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Bioline HIV-1/2 3.0.
5. Отримані дані підтверджують дієвість застосування алгоритмів тестування з використанням ШТ для діагностики ВІЛ-інфекції, що на сьогодні використовуються в Україні для обстеження різного контингенту населення - як представників населення, так й ключових груп, тому можуть бути рекомендовані проектам міжнародної технічної допомоги для закупівлі та подальшого використання в алгоритмах тестування на ВІЛ з метою досягнення цільового показника перших 95%.
6. Керуючись ч.8 ст.6 Закону України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» та отриманими результатами верифікаційного дослідження, провайдерам, що надають послуги з тестування на ВІЛ представникам загального населення та ключових груп, рекомендувати здійснювати закупівлю швидких тестів за кошти місцевих бюджетів з урахуванням визначених у верифікаційному дослідженні переліку ШТ та послідовності їх застосування в алгоритмах тестування на ВІЛ.
7. Потребують верифікації алгоритми тестування на ВІЛ із застосуванням швидких тестів вагітних жінок, де серед тестів першої лінії слід обрати тести, призначені як для одночасного виявлення антигену р24 ВІЛ-1 та антитіл до ВІЛ $1/2$, так і для одночасного виявлення серологічних маркерів ВІЛ та сифілісу.
8. Оцінку ефективності алгоритмів тестування на ВІЛ в країні потрібно періодично (один раз у 3-5 років) повторювати із застосуванням діагностиків, що мають різні антигенні компоненти або використовують різні принципи дії (т.з. ортогональні тести).

Технічні та операційні характеристики швидких тестів, обраних для дослідження

№	Назва ШТ	Виробник	Діагностичні характеристики (звіт ВООЗ)					Операційні характеристики (звіт ВООЗ)									
			Клінічна чутливість (%)	Клінічна специфічність (%)	Визначення субтипів	Варіабельність під час зчитування результатів (%)	Частка недійсних результатів (%)	Типи зразків (П, С, ВК, КК)*	Об'єм зразка капілярної крові (мкл)	Кількість етапів для виконання тесту	Час зчитування у хвилинах (min-max)	Температура зберігання (С°)	Термін придатності	ВК для верифікації додавання зразка біологічного матеріалу людини та об'єму	Забезпечення ЗК (Поз/Нер)	Витратні матеріали для збирання КК	Ціна за 1 тест
1	MERISCREEN HIV 1-2 WB/Меріскрін	Meril Diagnostics Pvt. Ltd.	99.4	99.9	всі, крім O	0,1	0	П, С, ВК, КК	20	2	20-30	2-30	18	«-»	«-»	«+»	
2	STANDARD Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test	SD Biosensor, Inc	100	99.3	всі	2.1	0.08	П, С, ВК, КК	20	2	10-20	2-40	24	«-»	«-»	«+»	
3	First Response HIV 1-2.O Card test (Version 2.0)	Premier Medical Corporation Private Limited	100	100	всі, крім O	3.1	0	П, С, ВК, КК	20	2	15-25	4-30	24	«-»	«-»	«+»	US\$ 0.75
4	ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test	InTec PRODUCTS, INC	100	100	всі	0	0	П, С, ВК, КК	30	2	15-20	2-30	24	«-»	«-»	«+»	US\$ 0.65
5	One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd	100	100	всі	0	0	П, С, ВК, КК	10	2	15-30	2-30	24	«-»	«-»	«-»	US\$ 0.68
6	Rapid Test for Antibody to HIV (Colloidal Gold Device)	Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co.	100	98.5	всі	0.09	0.09	П, С, ВК, КК	50	2	10-30	2-30	18	«-»	«-»	«+»	US\$ 0.7
7	Bioline HIV-1/2 3.0	Abbott Diagnostics Korea Inc	100	99.7	всі	1.9	0	П, С, ВК, КК	20	2	10-20	1-30	24	«-»	«-»	«+»	US\$ 0.80

* П - плазма крові; С - сироватка крові; ВК - венозна кров; КК - капілярна кров

Інформація про зручність у використанні швидких тестів, що брали участь у верифікаційному дослідженні

1. MERISCREEN HIV 1-2 WB

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні	Не використовували				
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати	Не використовували				
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах	Не використовували				
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий у використанні, ємність з буфером не зручно відкривати.					

2. STANDARD TM Q HIV-1/2 Ab 3-Line Test / Експрес-тест для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 3 лінії STANDARD TM К'ю

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні	Не використовували				
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати	Не використовували				
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах	Не використовували				
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий та зручний у роботі					

3. First Response® HIV 1-2.0 Card Test (Версія 2.0) Експрес - тест ВІЛ -1.2.0, "Швидка відповідь"

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілом згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні	Не використовували				
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати	Не використовували				
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах	Не використовували				
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий та зручний у використанні, є різні варіанти комплектації для всіляких потреб					

4. ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test, InTec PRODUCTS, INC

швидкий тест для визначення антитіл до ВІЛ 1/2, комплект

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні	Не використовували				
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати	Не використовували				
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах	Не використовували				
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий у використанні, відмічається певне забарвлення мембрани касети					

5. One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test, Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd, одноступеневий тест для виявлення ВІЛ 1/2 (HIV 1/2) в цільній крові / сироватці / плазмі

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні		Не використовували			
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати		Не використовували			
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах		Не використовували			
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий у використанні, але окремі лунки для внесення матеріалу та буферу можуть призвести до можливості помилок					

6. Rapid Test for Antibody to HIV (Colloidal Gold Device), швидкий тест для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (колоїдне золото), цільна кров/сироватка/плазма (Wantai)

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості	Не використовували				
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні	Не використовували				
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати	Не використовували				
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах	Не використовували				
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест простий та зручний у використанні, при тестуванні зразка сироватки крові немає етапу внесення буферу, що мінімізує певною мірою можливість похибки.					

7. Bioline TM ВІЛ-1 3.0 експрес-тест для одночасного виявлення IgG, IgM, IgA антитіл до ВІЛ-1 та ВІЛ-2 /BIOLINE TM HIV-1/2 3.0

		Не застосовується	Категорично не згоден/на	Не згоден/на	Згоден/на	Цілком Згоден/на
1	Інструкція по застосуванню					
1.1	Інструкція зрозуміла				√	
1.2	Зображення/схеми зрозумілі				√	
1.3	В інструкції викладено всю важливу інформацію				√	
1.4	Вказівки з техніки безпеки зрозумілі				√	
2	Пакування та маркування комплекту					
2.1	Комплект має чітке маркування				√	
2.2	Упаковка комплекту виготовлена з матеріалу високої якості.				√	
2.3	Усі буфери поставлені у достатній кількості				√	
2.4	Контрольні засоби у складі комплектів поставлені у достатній кількості	√				
3	Застосування виробів та процедура тестування					
3.1	Скарифікатор безпечний та зручний у використанні		Не використовували			
3.2	Пристрій для збору проб зручно використовувати		Не використовували			
3.3	Процедура тесту проста у виконанні				√	
4	Зчитування та інтерпретація результатів					
4.1	Тестова смуга (-и) завжди чітко видна та зручна для зчитування				√	
4.2	Контрольна смуга завжди чітко видно та зручна для зчитування				√	
4.3	Інтерпретація тесту проста та зручна				√	
5	Загальна оцінка					
5.1	Загалом, тест простий у використанні				√	
5.2	Тест можна використовувати в лабораторії з обмеженими можливостями				√	
5.3	Тест можна використовувати в нелабораторних умовах		Не використовували			
	Загальні коментарі щодо простоти використання. Тест зручний у роботі, маркування чітке, на касеті є позначки щодо процедури тестування.					