

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

**REF** GXHCV-VL-CE-10  
GXHCV-VL-IN-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2015-2022 Cepheid.

## **Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

## 1 Nazwa zastrzeżona

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Nazwa powszechna

HCV VL

## 3 Przeznaczenie

Test HCV VL, wykonywany na aparatach GeneXpert<sup>®</sup>, umożliwia szybki pomiar ilościowy RNA wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w ludzkiej surowicy lub osoczu (EDTA) pobranych od osób zakażonych wirusem HCV. Test wykorzystuje zautomatyzowaną reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (RT-PCR) z użyciem fluorescencji do wykrywania docelowego RNA pod kątem pomiaru ilościowego wirusa HCV.

Test HCV VL umożliwia pomiar ilościowy genotypów 1–6 wirusa HCV w zakresie od 10 do 100 000 000 IU/ml. Test HCV VL jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w opiece nad pacjentami zakażonymi wirusem HCV podczas leczenia przeciwwirusowego. Test mierzy poziomy RNA wirusa HCV w punkcie wyjściowym i podczas leczenia oraz może służyć do przewidywania trwałej i nietrwałej odpowiedzi wirusologicznej na leczenie zakażenia wirusem HCV.

Wyniki testu HCV VL mogą również służyć do potwierdzania zakażenia wirusem HCV w przypadku osób z wynikami dodatnimi pod kątem przeciwciał przeciwko wirusowi HCV. W przypadku osób z wynikami dodatnimi pod kątem przeciwciał przeciwko wirusowi HCV, które w badaniu uzyskują wynik ujemny pod kątem RNA wirusa HCV, należy rozważyć użycie innego testu na obecność przeciwciał przeciwko wirusowi HCV w celu rozróżnienia między rzeczywistym narażeniem na kontakt z wirusem HCV a biologicznym wynikiem fałszywie dodatnim. Powtórzenie badania na obecność RNA wirusa HCV może być wskazane w przypadku osób, które były narażone na kontakt z wirusem HCV w ciągu poprzedzających 6 miesięcy, lub w przypadku osób, których dowody kliniczne wskazują na zakażenie wirusem HCV.

Test Xpert HCV VL jest przeznaczony do stosowania przez pracowników laboratorium lub odpowiednio wyszkolonych pracowników służby zdrowia.

Test nie jest przeznaczony do badań przesiewowych dawców w kierunku zakażenia HCV.

## 4 Podsumowanie i objaśnienie

Wirus HCV należy do rodziny Flaviviridae i jest uznawany za główny czynnik powodujący przewlekłą chorobę wątroby, w tym przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, marskość wątroby i raka wątrobowokomórkowego.<sup>1</sup> Genom wirusa HCV jest cząsteczką RNA o długości około 9500 nukleotydów i dodatniej polarności.<sup>1</sup> Wirus HCV jest zazwyczaj przenoszony w wyniku ekspozycji przeskórnej na zakażoną krew, głównie przez stosowanie leków dożylnych i przyjmowanie nieprzebadanych produktów krwiopochodnych. W rzadszych przypadkach wirus HCV jest przenoszony w wyniku ekspozycji zawodowej, okołoporodowej i drogą płciową.<sup>2</sup>

Szacuje się, że 185 milionów ludzi, tj. około 3% populacji świata, jest zakażonych wirusem HCV, a ponad 80% z nich to mieszkańcy krajów o niskim lub średnim dochodzie (LMIC).<sup>3</sup> Obciążenie chorobą jest największe w krajach rozwijających się; najwyższą raportowaną prevalencję zaobserwowano w Chinach (3,2%)<sup>4</sup>, Pakistanie (4,8%)<sup>4</sup>, Nigerii (18,3%)<sup>5</sup> i Egipcie (22%).<sup>4</sup> Około 15 milionów dorosłych Europejczyków jest zakażonych wirusem HCV, a większość z nich nie jest świadoma zakażenia.<sup>6</sup> Każdego roku od 350 000 do 500 000 ludzi umiera z powodu choroby wątroby spowodowanej wirusem HCV.<sup>7</sup>

Zakażenie wirusem HCV można wyleczyć przy pomocy leków przeciwwirusowych, jednak dostęp do diagnostyki i leczenia jest niewielki.<sup>7</sup> Wyleczenie zakażenia wirusem HCV jest teraz możliwe w przypadku większości pacjentów dzięki wysoce skutecznym, bezpiecznym i tolerowanym kombinacjom doustnych leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA) przyjmowanych przez 8–24 tygodni.<sup>5</sup> Eradykacja HCV stała się obecnie przedmiotem dyskusji.<sup>5</sup>

Pomiar ilościowy RNA wirusa HCV jest pomocny jako miara oceny skuteczności odpowiedzi przeciwwirusowej na leczenie zakażenia wirusem HCV. Wytyczne dotyczące opieki i leczenia zakażenia wirusem HCV zalecają wykonywanie testów ilościowych pod kątem RNA wirusa HCV przed rozpoczęciem leczenia przeciwwirusowego, podczas leczenia i po zakończeniu leczenia. Podstawowym celem leczenia jest uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR), zdefiniowanej jako niewykrywalne RNA wirusa HCV przez czuły test po 12 lub 24 tygodniach od zakończenia leczenia w zależności od metody leczenia zakażenia wirusem HCV.<sup>8</sup>

## 5 Zasada procedury

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują oczyszczanie próbki, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy reakcji RT-PCR z użyciem fluorescencji do wykrywania docelowego RNA. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których odbywają się reakcje RT-PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test HCV VL zawiera odczynniki służące do wykrywania RNA wirusa HCV w próbkach oraz dwie kontrole wewnętrzne służące do pomiaru ilościowego RNA wirusa HCV. Kontrole wewnętrzne służą do monitorowania powtarzalności i obecności inhibitora(ów) reakcji RT i PCR. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje nawadnianie odczynników, napelnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

## 6 Odczynniki

### 6.1 Materiały dostarczone



Zestaw testu HCV VL zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

<b>Kartridże testu HCV VL ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi</b>	<b>10</b>
• Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
• Odczynnik do lizy (tiocyjanian guanidyny)	2,0 ml na kartridż
• Odczynnik do płukania	0,5 ml na kartridż
• Odczynnik do elucji	1,5 ml na kartridż
• Odczynnik wiążący	2,4 ml na kartridż
• Odczynnik proteinaza K	0,48 ml na kartridż
<b>Jednorazowe pipety transferowe 1 ml</b>	<b>10 na zestaw</b>
<b>Płyta CD</b>	<b>1 na zestaw</b>
• Plik definicji testu (ADF)	
• Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert	
• Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)	

### Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

### Uwaga

Albumina surowicy bydłej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

## 7 Przechowywanie i obsługa



- Kartridże i odczynniki testu HCV VL należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Kartridż można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać nieszczelnego kartridża, który przecieka.
- Nie używać kartridży ani odczynników testu HCV VL, które były wcześniej zamrożone.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.

## 8 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- System GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert Dx w wersji 4.7b lub nowszej (systemy GeneXpert Dx) lub Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej (Infinity-80/Infinity-48s), skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wybielacz lub podchloryn sodu

## 9 Ostrzeżenia i środki ostrożności



- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention<sup>9</sup> oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>10</sup>
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Nie wolno zastępować odczynników testu HCV VL innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu HCV VL w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie używać nieszczelnego kartridża, który przecieka.
- Każdy jednorazowy kartridż testu HCV VL służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie kartridży.
- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10 lub podchlorynu sodu, a następnie przy pomocy etanolu 70% lub denaturowanego etanolu 70%. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.
- Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Należy się zapoznać z przepisami regionalnymi i lokalnymi, ponieważ mogą się one różnić od przepisów krajowych dotyczących usuwania odpadów. Ten materiał może mieć cechy odpadów niebezpiecznych, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Należy się zapoznać z przepisami dotyczącymi usuwania odpadów niebezpiecznych.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie zawierają bezpośrednich wytycznych dotyczących prawidłowej utylizacji, próbki biologiczne i zużyte kartridże należy utylizować zgodnie z wytycznymi WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi oraz ich utylizowania.




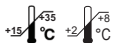



## 10 Zagrożenia chemiczne<sup>11,12</sup>

- Hasło ostrzegawcze: UWAGA
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia:**
  - Działa szkodliwie po połknięciu
  - Powoduje łagodne podrażnienie skóry
  - Powoduje podrażnienie oczu

- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności:**
  - **Zapobieganie:**
    - Dokładnie umyć po użyciu.
  - **Reagowanie:**
    - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
    - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
    - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
    - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.




## 11 Pobieranie, przechowywanie i transport próbek

Krew pełną należy pobrać do probówek K2-EDTA, EDTA-PPT lub probówek do pobierania surowicy i odwirować w celu oddzielenia osocza/surowicy i krwinek czerwonych zgodnie z instrukcjami producenta.

- Do wykonania testu HCV VL wymagany jest co najmniej 1 ml osocza lub surowicy. W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem wymagane jest co najmniej 1,2 ml osocza lub surowicy. Ewentualnie w przypadku używania pipety precyzyjnej wymagany jest co najmniej 1 ml osocza lub surowicy.
-  Przed przygotowaniem osocza/surowicy krew pełną można przechowywać w temperaturze 15–30 °C przez maksymalnie 24 godziny lub w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie 3 dni. Odwirowanie należy wykonać zgodnie z instrukcjami producenta.
-   Przed rozpoczęciem badania osocze i surowicę można po odwirowaniu i oddzieleniu przechowywać w temperaturze 15–35 °C przez maksymalnie 24 godziny lub w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie 3 dni.
-  Próbkę osocza i surowicy zachowują stabilność po zamrożeniu (od –70 °C do –18 °C) przez 6 tygodni.
- Próbkę osocza i surowicy zachowują stabilność przez maksymalnie trzy cykle zamrożenia/rozmrożenia.
- Przed przeniesieniem do kartridża próbki osocza i surowicy należy rozmrozić i doprowadzić do temperatury pokojowej.
-  Próbkę krwi pełnej, osocza i surowicy należy transportować w temperaturze 2–8 °C.
- Transport próbek krwi pełnej, osocza lub surowicy musi się odbywać zgodnie z lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami dotyczącymi transportowania czynników etiologicznych.

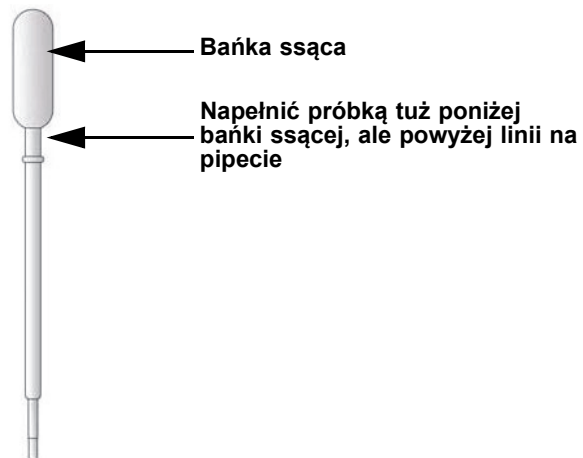
## 12 Procedura

### 12.1 Przygotowanie próbki

1. Po wirowaniu próbek krwi pełnej 1 ml osocza można przy pomocy pipety przenieść bezpośrednio do kartridża. Wystarczająca objętość ma krytyczne znaczenie dla uzyskania prawidłowych wyników badania (patrz instrukcje, które zawiera Punkt 12.2, Przygotowywanie kartridża, Opcja 1 poniżej).
2.  Przed użyciem próbek zamrożonych należy je przenieść do temperatury pokojowej (20–35 °C) i poczekać do momentu, aż zostaną całkowicie rozmrożone i osiągną temperaturę pokojową.
3.  Przed użyciem próbki osocza i surowicy przechowywane w temperaturze 2–8 °C należy wyjąć z chłodziarki i doprowadzić do temperatury pokojowej.
4.  Przed użyciem próbki osocza, które były przechowywane w temperaturze 2–8 °C lub które zostały zamrożone i rozmrożone, należy mieszać na wyrzaskarce typu vortex przez 15 sekund. Jeśli próbka jest mętna, wówczas należy ją krótko odwirować, aby stała się klarowna.

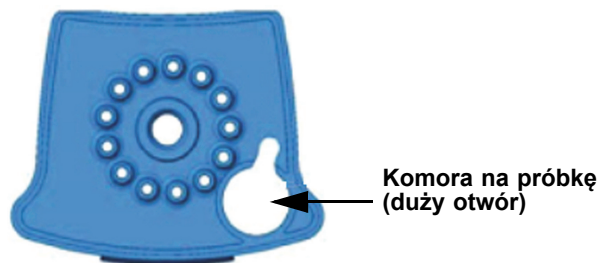
### 12.2 Przygotowywanie kartridża

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
  2. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
  3. Otworzyć wieczko kartridża testu.
- **Opcja 1:** W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem (Ilustracja 1) należy ją napęlić tuż poniżej bańki ssącej, ale powyżej linii, aby przenieść co najmniej 1 ml osocza lub surowicy z probówki do pobierania do komory na próbkę kartridża testu (Ilustracja 2). **NIE** przelewać próbki do komory!
  - **Opcja 2:** W przypadku używania pipety automatycznej przenieść co najmniej 1 ml osocza lub surowicy do komory na próbkę kartridża testu (Ilustracja 2). **NIE** przelewać próbki do komory!



Ilustracja 1. Pipeta transferowa testu HCV VL

4. Zamknąć wieczko kartridża.
5. Załadować kartridż do aparatu GeneXpert Dx lub systemu Infinity.



Ilustracja 2. Kartridż testu HCV VL (widok z góry)

### 12.3 Rozpoczynanie badania

**Ważne** Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu (ADF) HCV VL został zaimportowany do oprogramowania.

**Uwaga** Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
  - W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
  - lub
  - W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania aparat GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders) i Zleć badanie (Order Test)** (Infinity).
4. Zeskanować Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W przypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W przypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) oraz na wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe Skanowanie kartridża (Scan Cartridge).
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu HCV VL. Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test). Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).
7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). W razie potrzeby wpisać hasło.
8. W przypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a użyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.
- lub
- W przypadku aparatu GeneXpert Dx:
  - A. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
  - B. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
  - C. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
  - D. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

### 13 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego aparatu.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.



## 14 Kontrola jakości

### CONTROL

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L), który jest również kontrolą przetwarzania próbki (SPC), oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola adekwatności objętości próbki (SVA)** — pozwala się upewnić, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. Kontrola SVA weryfikuje, czy prawidłowa objętość próbki została dodana do komory na próbkę. Kontrola SVA zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA zakończy się niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat **BŁĄD 2096 (ERROR 2096)** w przypadku braku próbki lub komunikat **BŁĄD 2097 (ERROR 2097)** w przypadku niewystarczającej objętości próbki. System uniemożliwi użytkownikowi wznowienie badania.
- **Wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L)** — standardy IQS-H i IQS-L to dwa konstrukty Armored RNA®, które mają postać suchej kulki poddawanej całemu procesowi badania. Standardy IQS-H i IQS-L są wzorcowane z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV. Umożliwiają one pomiar ilościowy z użyciem właściwych dla serii parametrów do obliczania stężenia RNA wirusa HCV w próbce. Ponadto standardy IQS-H i IQS-L wykrywają hamowanie reakcji RT-PCR związane z próbka. Kontrole z użyciem standardów IQS-H i IQS-L zakończą się powodzeniem, jeśli spełnią zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC)** — przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrole zewnętrzne** — przestrzegając dobrych praktyk laboratoryjnych, kontroli zewnętrznych, niedostarczonych z zestawem, można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

## 15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) (Ilustracja 3 i Ilustracja 5). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Wyniki testu HCV VL i ich interpretacja

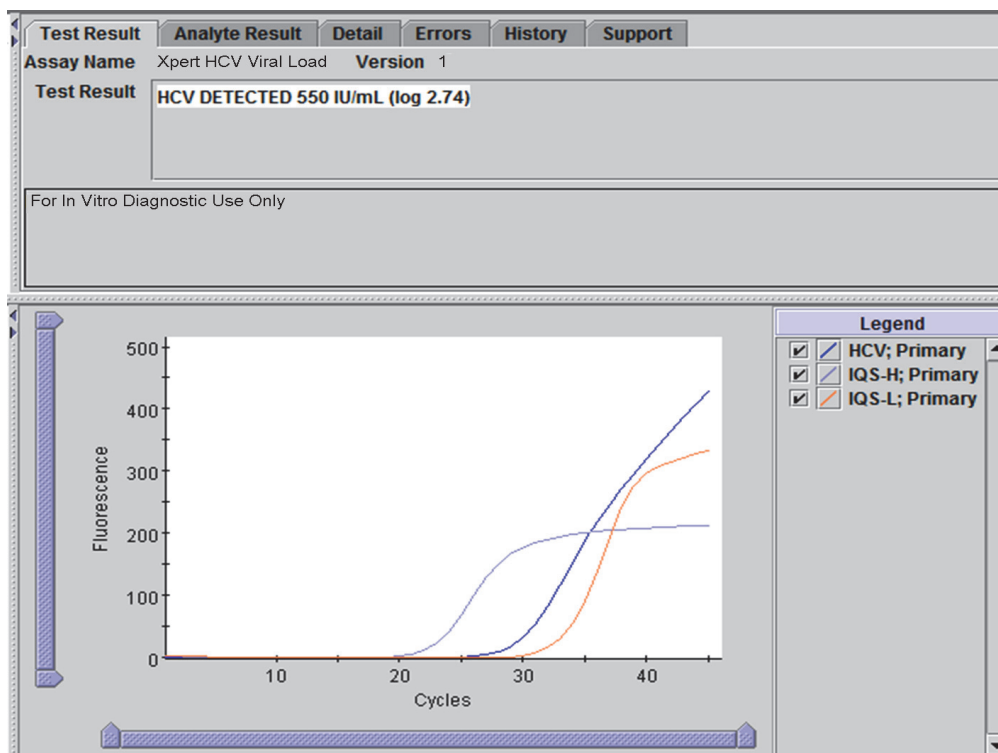
Wynik	Interpretacja
<b>WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED)</b> <b>XX IU/ml (log X,XX)</b> <b>(XX IU/mL (log X.XX))</b> Patrz Ilustracja 3.	RNA wirusa HCV zostało wykryte w stężeniu XX IU/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stężenie RNA wirusa HCV mieści się w ustawionym zakresie liniowym testu, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia minimalnego.</li> <li>• IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED)</b> <b>&gt; 1,00E08 IU/ml</b> <b>(&gt; 1.00E08 IU/mL)</b> Patrz Ilustracja 4.	RNA wirusa HCV zostało wykryte w ilości powyżej zakresu pomiaru ilościowego testu. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED)</b> <b>&lt; 10 IU/ml (&lt; 10 IU/mL)</b> Patrz Ilustracja 5.	RNA wirusa HCV zostało wykryte w ilości poniżej zakresu pomiaru ilościowego testu. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>NIE WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV NOT DETECTED)</b> Patrz Ilustracja 6.	RNA wirusa HCV nie zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RNA wirusa HCV nie zostało wykryte.</li> <li>• IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>

Tabela 1. Wyniki testu HCV VL i ich interpretacja (ciąg dalszy)

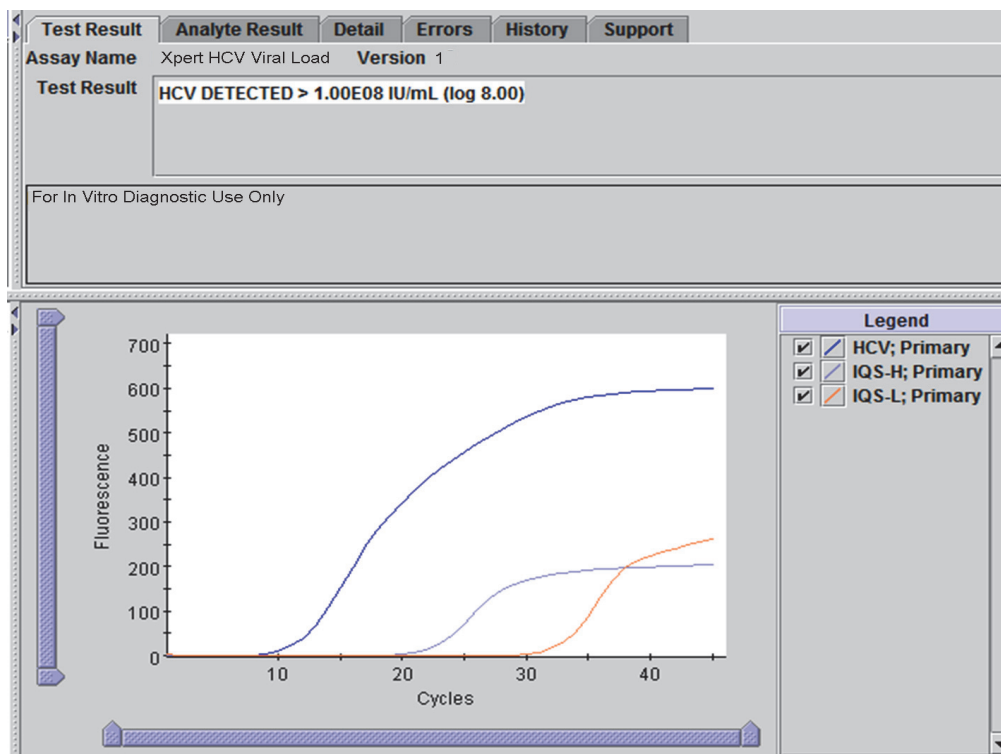
Wynik	Interpretacja
<b>NIEWAŻNY (INVALID)</b> Patrz Ilustracja 7.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H i/lub IQS-L: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartości cyklu progowego (Ct) nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej ustawienia minimalnego.</li> <li>Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>BŁĄD (ERROR)</b> Patrz Ilustracja 8.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny.</li> </ul> <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>
<b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b>	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. <b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b> oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.

**Uwaga**

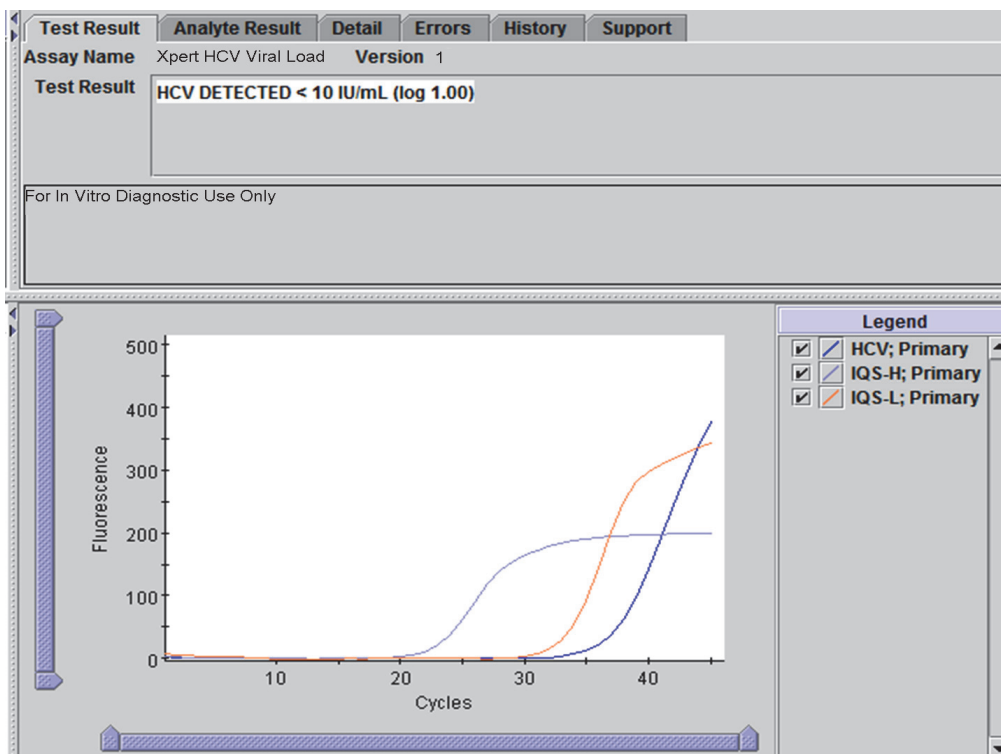
Zrzuty ekranu testu stanowią jedynie przykład. Nazwa i numer wersji testu mogą być inne niż przedstawione na zrzutach ekranu w niniejszej ulotce informacyjnej.



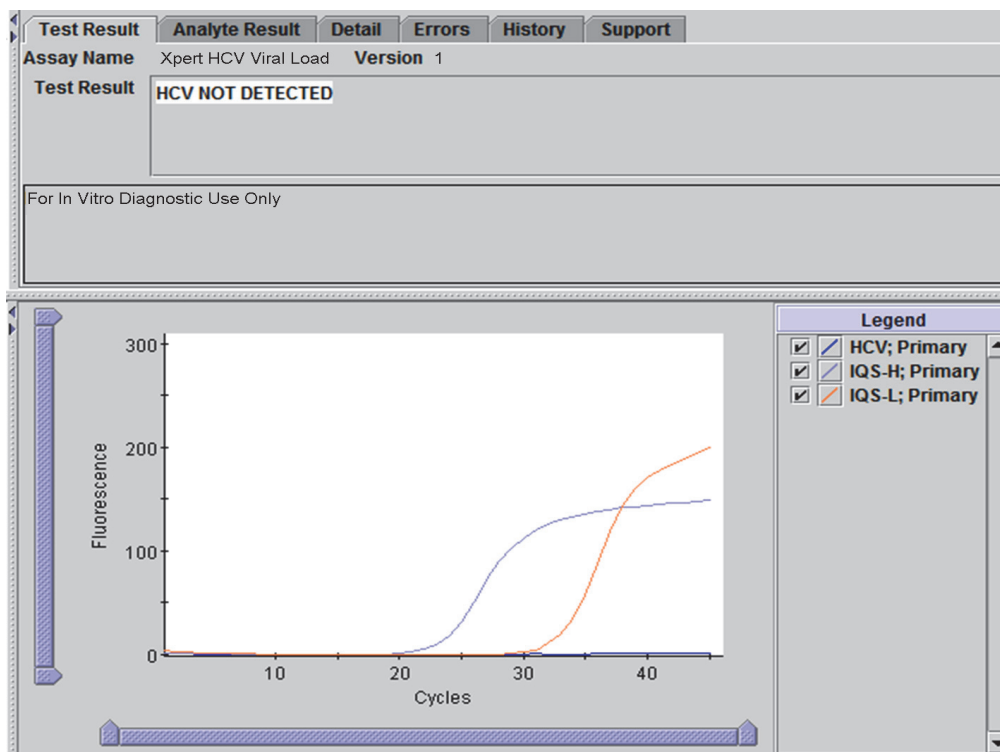
Ilustracja 3. Wykryto i wykonano pomiar ilościowy wirusa HCV



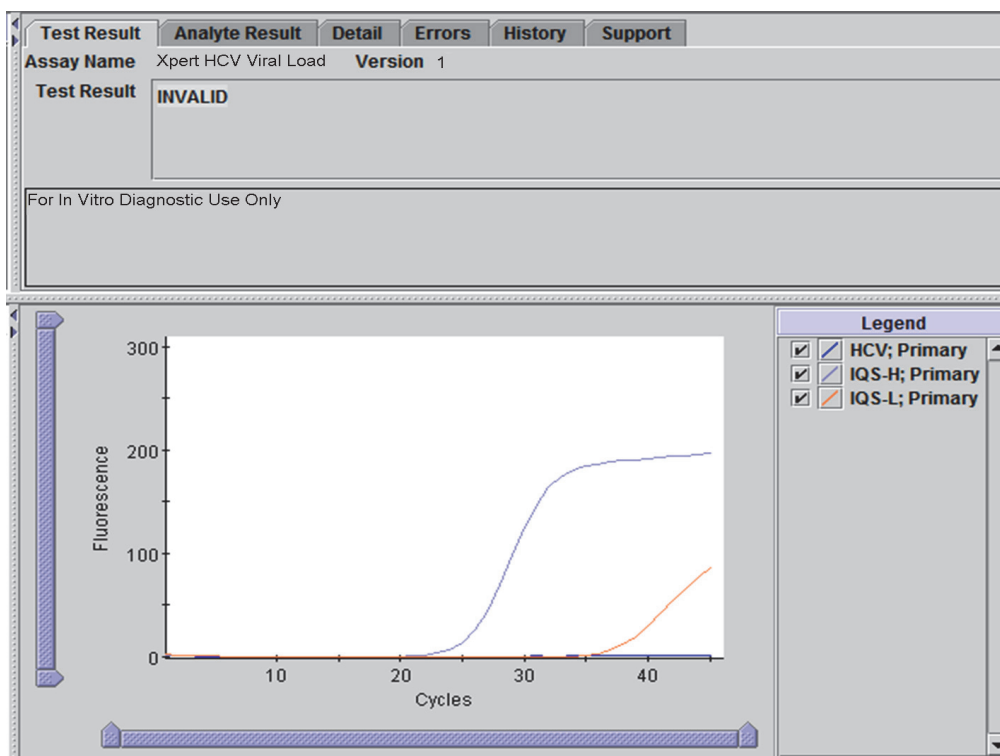
Ilustracja 4. Wykryto wirusa HCV



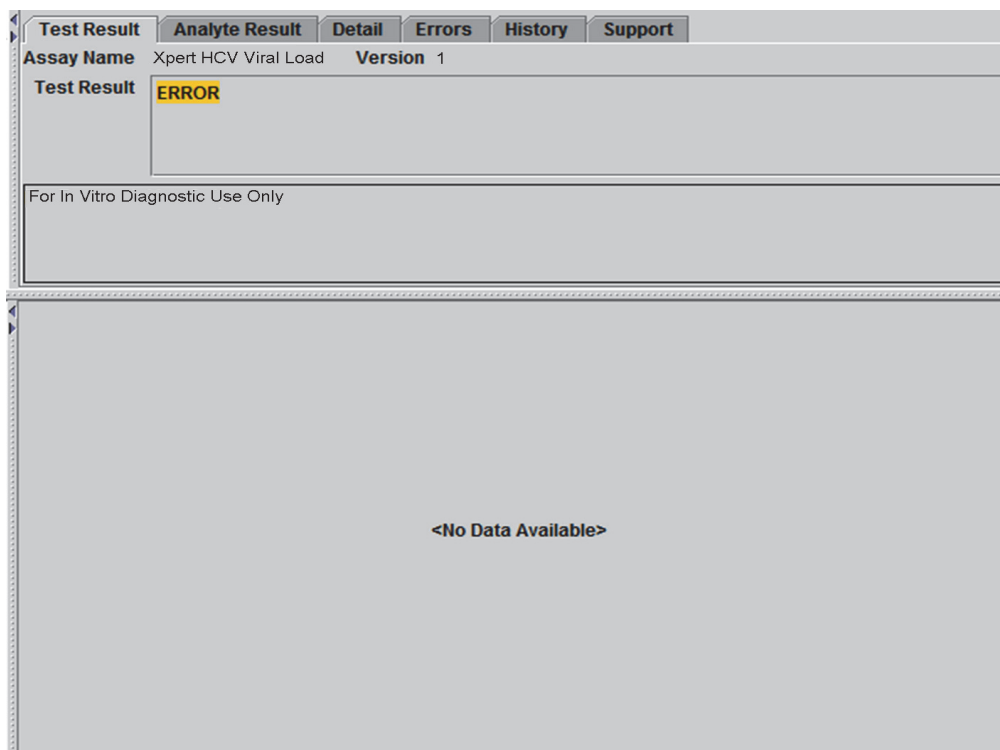
Ilustracja 5. Wykryto wirusa HCV



Ilustracja 6. Nie wykryto wirusa HCV



Ilustracja 7. Nieważny



Ilustracja 8. Błąd

## 16 Powtarzanie badań

### 16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:
  - Wartości Ct standardów IQS-H i/lub IQS-L nie mieszczą się w prawidłowym zakresie.
  - Próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że badanie zostało przerwane. Możliwą przyczyną może być: dodanie niewystarczającej objętości próbki, niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczytnika lub przekroczenie wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

### 16.2 Procedura powtórzenia badania

W celu powtórzenia badania z wynikiem **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** lub **BŁĄD (ERROR)** należy użyć nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowych odczytników.

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Patrz Punkt 12, Procedura, w tym Punkt 12.1, Przygotowanie próbki, Punkt 12.2, Przygotowywanie kartridża i Punkt 12.3, Rozpoczynanie badania.

## 17 Ograniczenia

W celu uniknięcia zanieczyszczenia odczytników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek.

Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów wirusa HCV, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.

## 18 Charakterystyka testu

### 18.1 Granica wykrywalności

Granice wykrywalności (LoD) testu HCV VL określono, badając osiem różnych rozcieńczeń przygotowanych z użyciem standardu referencyjnego wirusa HCV genotypu 1 w osoczu EDTA i surowicy HCV-ujemnych. Materiałem HCV genotypu 1 użytym w badaniu granicy wykrywalności był 4. międzynarodowy standard WHO, kod NIBSC 06/102. Granice wykrywalności określono dla trzech serii odczynników, badając łącznie 72 lub 73 powtórzenia na poziom stężenia. Jeden dodatkowy niski poziom stężenia uwzględniono dla obu rodzajów próbek po pierwszym dniu badań. Dlatego liczba badanych powtórzeń dla tego poziomu była mniejsza (49 w osoczu i 53 w surowicy). Oceny wykonano zgodnie z wytycznymi E17-A2 organizacji CLSI. Stężenie RNA wirusa HCV, które może zostać wykryte przy współczynniku wyników dodatnich większym niż 95%, określono przy pomocy analizy regresji probitowej, a wyniki dla poszczególnych serii i próbek przedstawia Tabela 2. Maksymalna granica wykrywalności zaobserwowana przy pomocy analizy probitowej dla wirusa HCV genotypu 1 w osoczu EDTA wyniosła 4,0 IU/ml (95% CI 2,8–5,2). Maksymalna granica wykrywalności zaobserwowana przy pomocy analizy probitowej dla wirusa HCV genotypu 1 w surowicy wyniosła 6,1 IU/ml (95% CI 4,2–7,9).

**Tabela 2. Szacunkowe wartości granicy wykrywalności testu HCV VL uzyskane przy pomocy analizy regresji probitowej oraz 95% górnym i dolnym przedziałem ufności dla próbek wirusa HCV genotypu 1 w osoczu i surowicy na serię zestawów**

Próbka	Numer serii (Lot)	LoD 95% (IU/ml)	95% CI (IU/ml)
WHO (osocze)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
WHO (surowica)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Analiza współczynnika trafień wykazuje > 95% wyników dodatnich przy wartości 6 IU/ml dla badanego materiału HCV genotypu 1, co przedstawia Tabela 3.

**Tabela 3. Granica wykrywalności testu HCV VL dla próbek HCV genotypu 1 w osoczu EDTA i surowicy**

Próbka	Stężenie (IU/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Współczynnik wyników dodatnich (%)
WHO (osocze)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100

**Tabela 3. Granica wykrywalności testu HCV VL dla próbek HCV genotypu 1 w osoczu EDTA i surowicy (ciąg dalszy)**

Próbka	Stężenie (IU/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Współczynnik wyników dodatnich (%)
WHO (surowica)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. Stężenie 0,5 IU/ml dodano dnia 2 z powodu wysokiego współczynnika wyników dodatnich zaobserwowanego dla stężenia 1 IU/ml po dniu 1

Ponadto rozcieńczenia próbek klinicznych reprezentujących wirusa HCV genotypów 1a, 2b, 3a, 4a, 5a i 6a w ujemnym ludzkim osoczu EDTA analizowano z użyciem jednej serii odczynników i 24 powtórzeń na poziom stężenia. Określenie stężenia nominalnego próbek klinicznych wykonano z użyciem testu RealTime HCV™ firmy Abbott. Analiza współczynnika trafień wykazuje > 95% wyników dodatnich przy wartości 10 IU/ml dla wszystkich genotypów, co przedstawia Tabela 4.

**Tabela 4. Analiza współczynnika trafień granicy wykrywalności testu HCV VL dla próbek HCV genotypów 1–6 w osoczu EDTA**

Genotyp	Najniższy poziom stężenia przy > 95% współczynnika trafień (IU/ml)	Współczynnik trafień (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

## 18.2 Granica liniowości oznaczenia ilościowego

Wartość całkowitego błędu analitycznego (TAE) obliczono z użyciem wartości szacunkowych określonych przy pomocy analizy danych pochodzących z badania granicy wykrywalności (standard WHO) oraz badania precyzji/odtworzalności zgodnie z wytycznymi E17-A2 organizacji CLSI. Wartości TAE dla rozcieńczeń, których zaobserwowane stężenie było równe lub bliskie granicy wykrywalności testu wynoszącej 10 IU/ml ( $1,0 \log_{10}$ ), przedstawia Tabela 5. Wartość TAE oszacowano przy pomocy dwóch różnych metod.

Tabela 5. Analiza wartości TAE testu HCV VL w celu określenia granicy liniowości oznaczenia ilościowego (LoQ)

Próbka (badanie)	Seria DL	N	Stężenie (Log <sub>10</sub> IU/ml)		Odchylenie	Całkowite SD	TAE <sup>a</sup> odchylenie bezwzględne + 2 × SD	TAE <sup>b</sup> 2 × SQRT (2) × SD
			Oczekiwana	Obserwowana				
Acrometrix (precyzja)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (precyzja)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
WHO, osocze (LoD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
WHO, surowica (LoD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. Wartość TAE obliczona zgodnie z modelem Westgarda w wytycznych EP17-A2 (Punkt 6.2) organizacji CLSI.

b. Wartość TAE na podstawie różnicy między dwoma pomiarami.

Wyniki analizy wartości TAE wykazują, że testu HCV VL może wykryć 10 IU/ml (1,0 log<sub>10</sub>) z akceptowalną precyzją i dokładnością.



### 18.3 Precyzja/odtwarzalność

Precyzję/odtwarzalność testu HCV VL określono przy pomocy analizy równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HCV w osoczu EDTA HCV-ujemnym. Stężenie nominalne użytego materiału referencyjnego wzorcowano z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV (06/102). Badanie było dwuosrodkową, zaślepioną analizą porównawczą z użyciem siedmioelementowego panelu materiałów referencyjnych HCV w osoczu EDTA HCV-ujemnym ze stężeniami RNA w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu HCV VL. Dwóch operatorów w każdym z dwóch ośrodków badania wykonywało jeden panel dwudziestu jeden próbek jeden raz w ciągu dnia przez sześć dni badań na serię. W jednym ośrodku używano aparatu Infinity-80, a w drugim ośrodku — aparatów GeneXpert Dx. W badaniu użyto trzech serii odczynników testu HCV VL. Precyzję/odtwarzalność oceniono zgodnie z dokumentem EP5-A2 „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline” (Ocena precyzji działania klinicznych urządzeń chemicznych; zatwierdzone wytyczne) organizacji CLSI. Wyniki precyzji dla każdej serii odczynników przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Precyzja testu HCV VL na serię

Oczekiwane stężenie RNA wirusa HCV log <sub>10</sub> IU/ml	Całkowita precyzja dla każdej serii					
	Seria 1		Seria 2		Seria 3	
	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>
1,0	0,23	55,8%	0,18	44,2%	0,20	48,1%
1,4	0,15	35,1%	0,15	35,8%	0,13	29,6%
2,7	0,09	20,7%	0,09	20,6%	0,09	20,2%
4,2	0,07	16,4%	0,08	18,9%	0,07	15,3%
5,4	0,12	28,3%	0,09	19,9%	0,07	16,2%
6,9	0,13	31,8%	0,09	20,9%	0,07	17,0%
8,2	0,10	22,7%	0,10	23,7%	0,08	17,8%

a. „CV” to wartość CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym uzyskana przy pomocy następującego równania:

$$CV(\text{w rozkładzie logarytmicznie normalnym}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Odtwarzalność i precyzję testu HCV VL oceniono przy pomocy analizy nested ANOVA z warunkami dla: Ośrodek/aparat, Seria, Dzień, Operator/nastawienie i W trakcie nastawienia. Obliczono odchylenie standardowe i wartość procentową zmienności spowodowanej każdym elementem względem stężenia wirusa HCV przeliczonego na log<sub>10</sub> (patrz Tabela 7).

**Tabela 7. Odchylenie standardowe i procentowy udział w zmienności dla każdego z czynników oraz całkowita precyzja**

Stężenie RNA wirusa HCV log <sub>10</sub> IU/ml			Udział w SD całkowitej zmienności (CV%)										Całkowita precyzja			
			Ośrodek/aparat		Numer serii (Lot)		Dzień		Operator/nastawienie		W trakcie nastawienia		Łącznie			
Oczekiwana	Rzeczywiste	N	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności	CV <sup>b</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8%	0,08	13,2%	0,04	3,5%	0,00	0,0%	0,19	81,6%	0,21	0,18	0,25	51,7%
1,4	1,28	216	0,00	0,0%	0,04	7,1%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,14	92,9%	0,14	0,13	0,16	34,1%
2,7	2,66	216	0,00	0,0%	0,04	17,2%	0,00	0,0%	0,02	3,2%	0,08	79,5%	0,09	0,08	0,11	22,1%
4,2	4,18	215	0,00	0,0%	0,05	30,9%	0,01	2,6%	0,00	0,0%	0,07	66,5%	0,09	0,07	0,12	20,6%
5,4	5,44	216	0,00	0,0%	0,06	26,5%	0,00	0,0%	0,01	1,3%	0,09	72,2%	0,11	0,09	0,14	25,8%
6,9	6,86	216	0,00	0,0%	0,07	34,0%	0,02	3,4%	0,00	0,0%	0,10	62,5%	0,13	0,10	0,17	29,8%
8,2	8,11	216	0,00	0,0%	0,09	47,9%	0,00	0,0%	0,02	2,6%	0,09	49,5%	0,13	0,10	0,19	30,5%

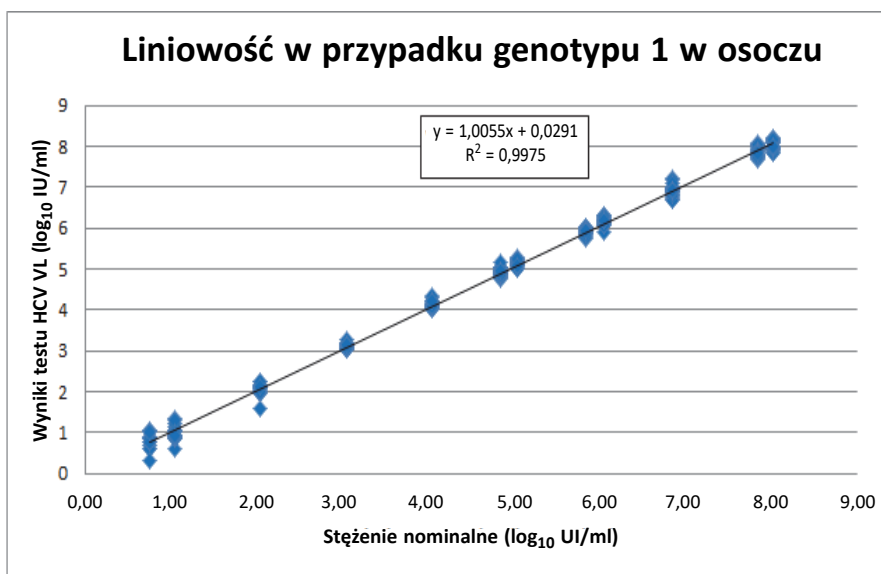
a. (%) oznacza udział składnika wariancji w ogólnej wartości CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym

b. „CV” to wartość CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym uzyskana przy pomocy następującego równania:

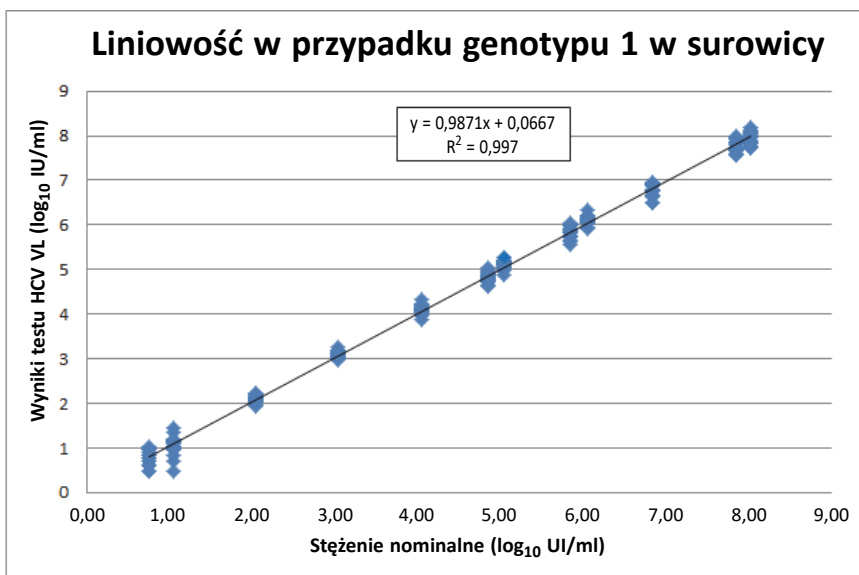
$$CV(\text{w rozkładzie logarytmicznie normalnym}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

#### 18.4 Zakres liniowy i inkluzywność

Zakres liniowy testu HCV VL określono przy pomocy analizy dwunastoelementowego panelu obejmującego zakres od około 5 ( $0,75 \log_{10}$ ) do około  $1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) IU/ml. Panele przygotowano z użyciem równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HCV (Armored RNA® genotypu 1 oraz próbka kliniczna genotypu 1) w osoczu EDTA i surowicy HCV-ujemnych. Stężenie nominalne użytego materiału referencyjnego wzorcowano z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV (06/102). Każdy element panelu badano w czterech powtórzeniach podczas każdego z trzech dni badań z użyciem dwóch serii zestawów. Dla każdego rodzaju próbki badano 24 powtórzenia na element panelu. Analizę liniowości wykonano zgodnie z wytycznymi EP06-A organizacji CLSI. Wyniki zbiorcze dla obu serii przedstawiają Ilustracja 9 i Ilustracja 10. Test HCV VL jest liniowy w zakresie 0,8–8,0  $\log_{10}$  IU/ml z wartością  $R^2$  wynoszącą  $> 0,997$ .



Ilustracja 9. Liniowość w przypadku genotypu 1 w osoczu EDTA dla testu HCV VL



Ilustracja 10. Liniowość w przypadku genotypu 1 w surowicy dla testu HCV VL

Aby potwierdzić zakres liniowy i ocenić inkluzywność testu HCV VL, przygotowano panele obejmujące próbki kliniczne reprezentujące wirusa HCV genotypów 2–6 oraz Armored RNA® (tylko genotypy 2 i 3) w ujemnym ludzkim osoczu EDTA. Panel zawierał 7–13 elementów na genotyp, obejmujących możliwie najszerszy zakres stężeń, od około 0,9–6 log<sub>10</sub> IU/ml dla genotypu 5 do około 0,9–8,3 log<sub>10</sub> dla genotypu 3. Próbkę przygotowano i analizowano w czterech powtórzeniach podczas każdego z trzech dni badań z użyciem dwóch serii zestawów. Dla każdego genotypu badano 24 powtórzenia na element panelu. Stężenia nominalne użytych materiałów referencyjnych wzorcowano z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV (06/102). W przypadku wszystkich genotypów uzyskano odpowiedź liniową z wartościami R<sup>2</sup> w zakresie 0,994–0,998.

#### 18.5 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu HCV VL oceniono, dodając drobnoustroje potencjalnie powodujące reakcje krzyżowe w stężeniu wejściowym wynoszącym 1 × 10<sup>5</sup> CFU/ml, kopii/ml lub TCID<sub>50</sub>/ml do osocza EDTA HCV-ujemnego oraz do osocza zawierającego około 25 IU/ml materiału referencyjnego HCV (próbka kliniczna genotypu 1). Badane drobnoustroje przedstawia Tabela 8.

**Tabela 8. Drobnoustroje w badaniu swoistości analitycznej**

Ludzki wirus niedoboru odporności typu 1
Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu I
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu II
<i>Candida albicans</i>
Cytomegalowirus
Wirus Epsteina-Barr
Wirus zapalenia wątroby typu A
Wirus zapalenia wątroby typu B
Wirus herpes simplex typu 1
Wirus herpes simplex typu 2
Ludzki wirus herpes typu 6
Ludzki wirus herpes typu 8
Wirus ospy wietrznej i półpaśca
Ludzki poliomawirus BK
Wirus Banzi
Wirus Ilheus
Wirus Zachodniego Nilu
Wirus Zika
Ludzki wirus brodawczaka typu 16
Ludzki wirus brodawczaka typu 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Żaden z badanych drobnoustrojów nie wykazał reakcji krzyżowej, a wszystkie powtórzenia dodatnie były spowodowane stężeniem RNA wirusa HCV w zakresie ± 0,5 log kontroli dodatniej pod kątem wirusa HCV podczas badania z użyciem testu HCV VL. Oprócz gatunków, których listę zawiera Tabela 8, wirus dengi i wirus krowianki analizowano *in silico*, ponieważ materiału reprezentującego te wirusy nie można było uzyskać do badań. Nie stwierdzono praktycznego istotnego podobieństwa między analizowanymi wirusami a starterami i sondami testu HCV VL.

### 18.6 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu HCV VL na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy endogenicznych substancji, leki przepisywane pacjentom z zakażeniem wirusem HCV oraz markery chorób autoimmunologicznych. Badano osocze EDTA HCV-ujemne oraz osocze zawierające około 25 IU/ml materiału referencyjnego HCV (próbka kliniczna genotypu 1).

Podwyższone poziomy endogenicznych substancji, których listę zawiera Tabela 9, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu HCV VL ani nie wpływały na swoistość testu.

**Tabela 9. Endogeniczne substancje i badane stężenia**

Substancja	Badane stężenie
Albumina	9 g/dl
Bilirubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
Ludzkie DNA	0,4 mg/dl
Triglicerydy	3000 mg/dl

Składniki leków, których listę zawiera Tabela 10, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu HCV VL ani nie wpływały na swoistość testu w przypadku badania w stężeniach wynoszących trzykrotność szczytowego poziomu w pięciu pulach leków.

**Tabela 10. Badane pule leków**

Pula	Leki
Kontrola	Nd.
1	Zydowudyna, sakwinawir, rytonawir, interferon alfa-2b, klarytromycyna
2	Siarczan abakawiru, fosamprenawir wapnia, peginterferon 2b, rybawiryna
3	Fumaran dizoproksylu tenofowiru, lamiwudyna (3TC), siarczan indynawiru, gancyklowir, chlorowodorek walgancyklowiru, acyklowir
4	Stawudyna (d4T), efawirenz, lopinawir, enfuwirytid (T-20), cyprofloksacyna
5	Newirapina, mezylat nelfinawiru, azytromycyna, chlorowodorek walacyklowiru

W badaniach próbek pobranych od dziesięciu osób z wynikami dodatnimi pod kątem markerów chorób autoimmunologicznych — toczень rumieniowaty układowy (SLE), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) lub czynnik reumatoidalny (RF) — nie wystąpiły interferencje z użyciem testu HCV VL.

### 18.7 Czulość podczas serokonwersji

Czulość testu HCV VL oceniono, badając sekwencyjne próbki osocza z dziesięciu paneli serokonwersji, co dało łącznie 59 elementów panelu. Każdy panel serokonwersji składał się z próbek nierozcieńczonego osocza pobranych od pojedynczego dawcy w trakcie rozwoju zakażenia wirusem HCV i następującej odpowiedzi odpornościowej. Test HCV VL wykrył RNA wirusa HCV w 51 z 57 badanych próbek z ważnym wynikiem testu w porównaniu z 21 z 59 badanych próbek, które zostały wykryte przez co najmniej jeden z testów na przeciwciała przeciwko wirusowi HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® wer. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System z Enhanced SAvE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). RNA wirusa HCV zostało wykryte przez test HCV VL szybciej niż przez testy na przeciwciała w przypadku dziesięciu paneli serokonwersji oraz równocześnie z testami na przeciwciała w przypadku jednego panelu serokonwersji. Wyniki przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Czułość testu HCV VL podczas serokonwersji

Nr panelu	Liczba próbek w panelu	Liczba dni	Liczba reaktywnych elementów panelu		Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego		Liczba dni między pierwszym wynikiem reaktywnym w teście Xpert HCV VL a dowolnym teście na przeciwciała
			Xpert HCV VL	Test na przeciwciała (Ab) <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Test na przeciwciała (Ab) <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

a. Test na przeciwciała na podstawie danych od producenta: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho wer. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAVE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Wszystkie pobrania zostały wykryte przy pomocy testu Xpert HCV VL.

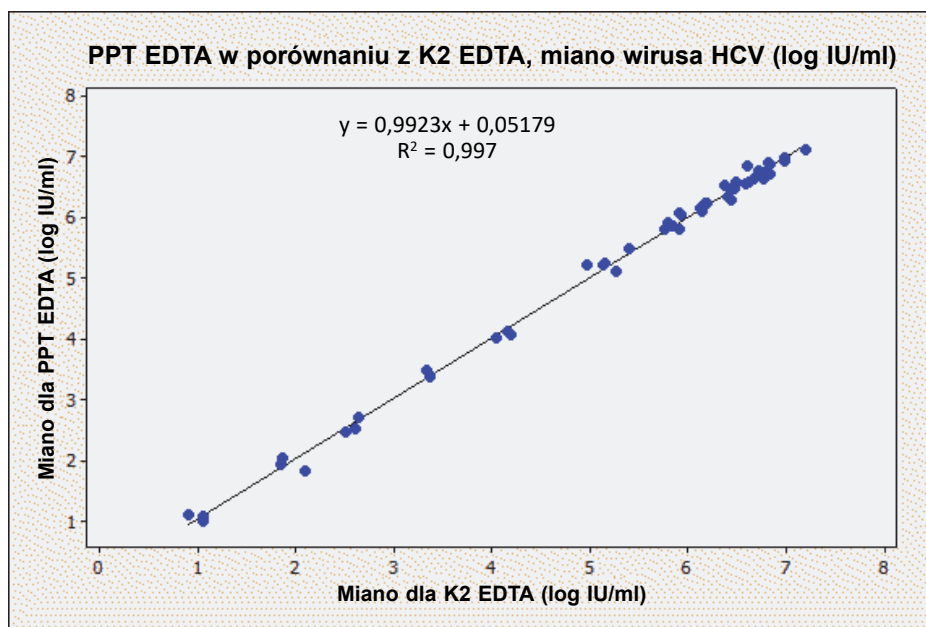
c. Przedstawiono wszystkie wyniki testu Xpert HCV VL; dla pierwszego elementu panelu uzyskano wynik nieważny.

d. Wszystkie pobrania były niereaktywne pod kątem przeciwciał przeciwko wirusowi HCV (na podstawie informacji od producenta). Dzień ostatniego pobrania służy do określenia wartości „Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego”.

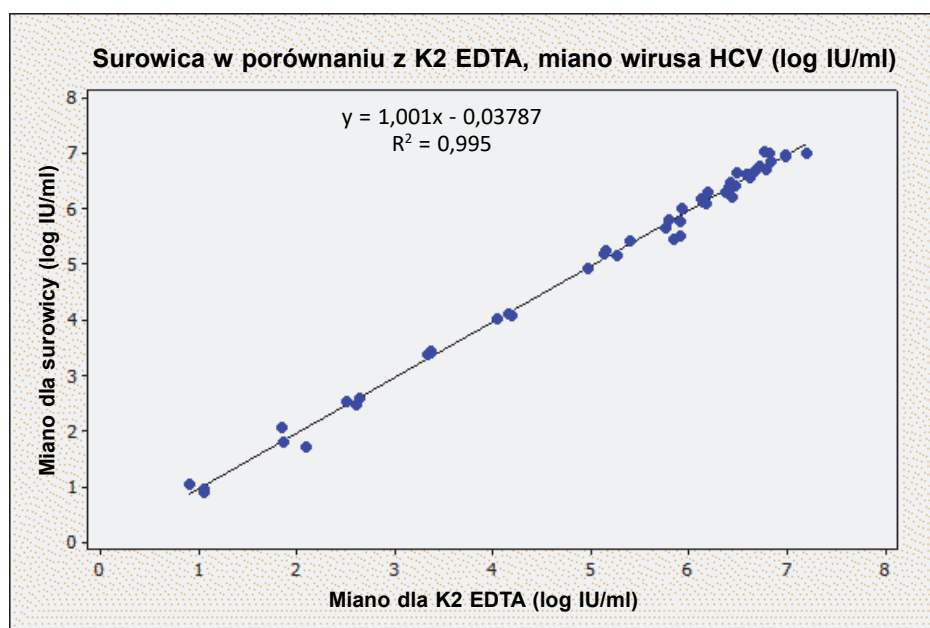
### 18.8 Równoważność podłoża do pobierania próbek (EDTA, PPT-EDTA i surowicy)

Dla każdego podłoża do pobierania próbek (EDTA, PPT-EDTA i surowicy) pobrano 50 próbek od osób z wynikami dodatnimi pod kątem wirusa HCV oraz 25 próbek ujemnych pod kątem wirusa HCV, a następnie badano z użyciem jednej serii zestawów testu HCV VL.

Jak przedstawiają Ilustracja 11 i Ilustracja 12, równoważną skuteczność testu HCV VL wykazano dla próbek osocza EDTA w porównaniu z próbkami surowicy oraz dla próbek osocza EDTA w porównaniu z próbkami osocza PPT-EDTA. Dla wszystkich próbek dodatnich pod kątem wirusa HCV pobranych w surowicy lub osoczu PPT-EDTA uzyskano stężenia RNA wirusa HCV w zakresie  $\pm 0,5 \log_{10}$  IU/ml względem próbki HCV-dodatniej pobranej w osoczu EDTA podczas badania z użyciem testu HCV VL.



Ilustracja 11. Wykres punktowy wartości log IU/ml dla PPT-EDTA w porównaniu z wartością log IU/ml dla EDTA



Ilustracja 12. Wykres punktowy wartości log IU/ml dla surowicy w porównaniu z wartością log IU/ml dla osocza EDTA

## 19 Charakterystyka testu — skuteczność kliniczna

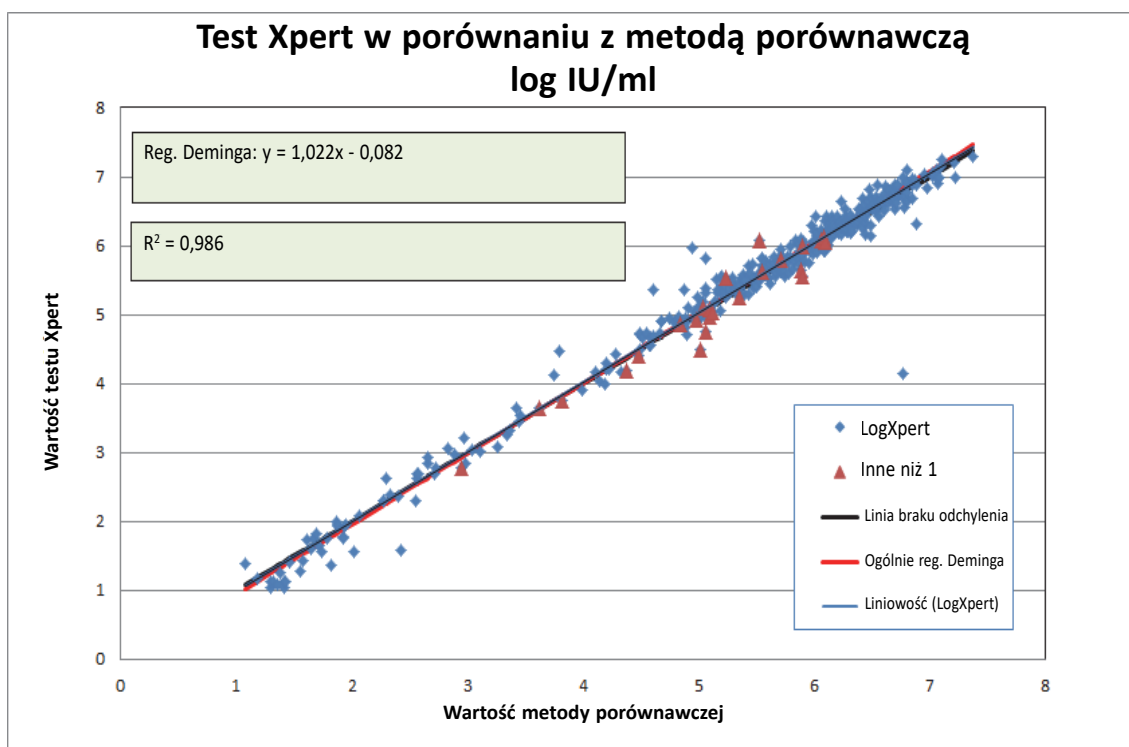
### Swoistość

Swoistość testu HCV VL oceniono z użyciem 501 próbek osocza EDTA pobranych od dawców z wynikami ujemnymi pod kątem wirusa HCV. RNA wirusa HCV nie zostało wykryte w żadnej z 501 próbek badanych przy pomocy testu Xpert HCV VL, co oznacza 100% swoistość (95% CI: 99,2–100,0).

### Korelacja metod

Przeprowadzono wielośrodkowe badanie mające na celu ocenę skuteczności testu HCV VL w odniesieniu do metody porównawczej z użyciem świeżych i zamrożonych próbek ludzkiego osocza lub surowicy pobranych od osób zakażonych wirusem HCV. Spośród 607 zakwalifikowanych próbek, z których każda była pobrana od innej osoby, 408 (67,2%) próbek pobrano od mężczyzn uczestniczących w badaniu. Średni wiek uczestników wynosił  $50,2 \pm 13,2$  roku, a całkowity zakres — od 21 do 86 lat.

Spośród 607 próbek 389 znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów i obejmowało 23 próbki z wynikami dodatnimi pod kątem wirusów HCV genotypów innych niż 1 (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 i 6) oraz jednego genotypu mieszanego (HCV 1 i 6). Krzywa regresji Deminga wykazała bardzo dobrą korelację między testem HCV VL a metodą porównawczą przy nachyleniu równym 1,022 i punkcie przecięcia równym 0,082. Wartość  $R^2$  wyniosła 0,986.



\*Wirusy HCV genotypów innych niż 1 są przedstawione jako trójkąty. Pojedynczy element odstający nie został uwzględniony w analizie.

**Ilustracja 13. Test Xpert w porównaniu z metodą porównawczą**



## 20 Piśmiennictwo

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Lokalizacje siedzib głównych firmy Cepheid

### Siedziba główna firmy

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Stany Zjednoczone  
Telefon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Francja  
Telefon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Wsparcie Techniczne

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

















### Informacje kontaktowe

Stany Zjednoczone  
Telefon: + 1 888 838 3222  
Email: techsupport@cepheid.com

Francja  
Telefon: + 33 563 825 319  
Email: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Przeostoga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Zakres temperatury
	Zagrozenie biologiczne
	Uwaga
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Szwecja



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



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

