

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Käyttöohjeet

CE 2797 **IVD**

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2020–2022 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntIOIKEUKSIA.

© 2020–2022 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 24) muutosten kuvaukset.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Vain in vitro -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Yleinen tai tavallinen nimi

HIV-1 VL XC

3 Käyttötarkoitus

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (laajennettu kattavuus) on in vitro -RT-PCR-testi (käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktio) ihmisen immuunipuutosvirus 1 (HIV-1) -RNA:n kvantifointiin ihmisen EDTA-plasmassa automatisoidulla GeneXpert[®] -järjestelmällä.

Se on tarkoitettu avustamaan HIV-1-viruksen infektoimien potilaiden kliinisessä hoidossa.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testi on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä kliinisten oireiden ja muiden laboratoriomarkkereiden kanssa taudin ennustetta varten ja apuna antiretrovirushoidon virusvasteen arvioinnissa mittaamalla HIV-1-infektoituneiden henkilöiden plasman HIV-1-RNA-tasojen muutoksia.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testi on tarkoitettu koulutettujen ammattikäyttäjien tai koulutettujen terveydenhuollon työntekijöiden tehtäväksi laboratorio- tai vieritestaustyöympäristöissä.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testiä ei ole tarkoitettu käytettäväksi verenluovuttajien HIV-1-infektion seulontaan.

4 Yhteenveto ja selitys

Ihmisen immuunipuutosvirus (Human Immunodeficiency Virus, HIV) on syynä hankittuun immuunipuutosoireyhtymään (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS). HIV-virus voi tarttua sukupuolikontaktin kautta, infektoituneelle verelle, kehon nesteille tai verituotteille altistumisen välityksellä, sikiö voi infektoitua ennen synnytystä tai vastasyntyneen synnytyksen aikana tai sen jälkeen.

Hoitamattomassa HIV-1-infektiossa on virustuotanto ja CD4-T-solujen tuhoutuminen huomattavaa, ja usein pitkään kliinisesti piilevä tauti aiheuttaa huomattavaa CD4-T-solujen nettokatoa ja AIDSia.

HIV-diagnostiikka on edelleen tärkeää HIV-infektoituneiden potilaiden hoidossa. HIV-1-RNA-viruskuorman mittaaminen veriplasmasta nukleinihappopohjaisilla diagnostisilla molekyyliäärityksillä on vakiintunut hoitomenetelmä HIV-positiivisten potilaiden ennusteen ja antiretrovirushoidon vasteen arvioinnissa. Viruskuormatasojen arviointi on taudin etenemisen vahva ennustaja ja sillä on yksinään tai yhdessä CD4-T-solumäärien kanssa huomattavaa ennustavaa arvoa.^{1,2}

HIV-1 VL XC -testissä käytetään käänteistranskriptiipolymeraasiketjureaktiotekniikkaa (RT-PCR), jolla saavutetaan korkea herkkyys HIV-1-RNA:n kvantitoinnissa HIV-1-infektoituneiden henkilöiden plasmasta.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert Instrument Systems -järjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleinihapon uuton ja monistuksen sekä kohdesekvenssin havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisella RT-PCR-määrityksellä. Järjestelmät koostuvat instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta

testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä kertakäyttöisiä GeneXpert -kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR-reagenssit ja jotka toteuttavat näytteen uuton ja RT-PCR-prosessit. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Käyttöoppaat *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ja *GeneXpert Infinity System Operator Manual* esittävät järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset.

HIV-1 VL XC -testi sisältää reagenssit HIV-1-RNA:n havaitsemiseen näytteissä ja kaksi sisäistä kontrollia, joita käytetään HIV-1-RNA:n kvantifiointiin. Sisäisiä kontroleja käytetään myös inhibiittoreiden esiintymisen monitorointiin RT- ja PCR-reaktioissa. HIV-1-RNA:n amplifikaatio ja havaitseminen saadaan aikaan alukkeilla ja koettimilla, jotka kohdistetaan HIV-1-perimän erittäin konservoituneeseen LTR-alueeseen ja polymeeraasigeeniin (kaksoiskohde). Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

HIV-1 VL XC -testi on standardoitu Maailman terveysjärjestön (WHO) 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi 16/194).³

6 Toimitetut materiaalit

HIV-1 VL XC -pakkaus sisältää riittävän määrän reagensseja 10 näytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

HIV-1 VL XC kasetit, joissa integroidut reaktioputket	10
Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
Lyysireagenssi (guanidiiniytiosyanaatti)	2,0 ml kasettia kohti
Huuhtelureagenssi	0,5 ml kasettia kohti
Eluutioreagenssi	1,5 ml kasettia kohti
Sitova reagenssi	2,4 ml kasettia kohti
Proteinaasi K -reagenssi	0,48 ml kasettia kohti
Kertakäyttöiset 1 ml:n siirtopipetit	10 pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti
Analyyysin määrittelytiedosto (Assay Definition File, ADF)	
Määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon	
Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märentijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastoiminen ja käsitleminen

- HIV-1 VL XC -testikasetteja on varastoitava 2–28 °C:ssa.
- HIV-1 VL XC -testikasettien on annettava tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen käyttöä, jos niitä on varastoitu kylmässä.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testi ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti on käytettävä 4 tunnin sisällä kasetin kannen avaamisesta ja näytteen lisäämisestä.

- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.
- Aiemmin pakastettuja kasetteja ei saa käyttää.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone patentoidulla GeneXpert-ohjelmistoversiolla 4.7b tai uudemmalla (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge -ohjelmistoversio 1.0 tai uudempi (GeneXpert Edge System), Xpertise™ 6.4b tai uudempi (GeneXpert Infinity System), viivakoodinlukija ja asianmukainen GeneXpert-järjestelmän käyttöopas
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Valkaisuainetta tai natriumhypokloriittia
- Etanolia tai denaturoitua etanolia

9 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatauti- ja ehkäisykeskuksesta (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{4,5}
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Asianmukaisiin turvallisuustoimiin on ryhdyttävä, jos valkaisuainetta roiskuu sitä käytettäessä, ja riittävän hyvät tilat silmien tai ihon huuhteluun on oltava saatavilla kyseisissä tapauksissa.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja edellyttävät erityishävitystoimenpiteitä. Jos maakohtaiset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä Maailman terveysjärjestön (WHO) lääkinällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.⁶
- HIV-1 VL XC -testireagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Jokaista näytekohtaista HIV-1 VL XC -testikasettia käytetään vain yhden näytteen prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jos tarkkuuspipettiä käytetään: Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipetinkärkeä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä pipettikärkiä ei saa käyttää uudelleen.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Siinä tapauksessa että työalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä, kontaminoitunut alue on puhdistettava perusteellisesti juuri valmistetulla 0,5-prosenttisella natriumhypokloriittiliuoksella (tai 1:10-suhteessa laimennetulla tavallisella valkaisuaineella). Pinnat on sen jälkeen pyyhittävä 70-prosenttisellä etanolilla. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista.
- Katso instrumenttijärjestelmän puhdistus- ja desinfiointiohjeet sopivasta *GeneXpert Dx System Operator Manual*-, *GeneXpert Edge System User's Guide*- tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -käyttöoppaasta.

10 Kemialliset vaarat^{7,8}

Signaalisana: VAROITUS

YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet

- Haitallista nieltynä.
- Aiheuttaa lievää ihoärsytystä.
- Aiheuttaa silmä-ärsytystä.

YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**Ennaltaehkäisy**

- Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.

Pelastustoimenpiteet

- Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
- Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
- JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
- Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

Kokoverinäytteet on otettava BD Vacutainer® PPT™ -plasman valmisteluputkiin diagnostisia molekyyliestimenetelmiä varten tai steriileihin K2-EDTA-antikoaguloituihin näytteenottoputkiin. Kokoveri on sentrifugoitava plasman ja punasolujen erottamiseksi valmistajan ohjeiden mukaan.

- HIV-1 VL XC -testiin tarvitaan vähintään 1 ml plasmaa. Jos pakkauksen mukana toimitettua siirtopipettiä käytetään, täytä siirtopipetti plasmalla juuri pallopään alapuolelle, jotta tarvittava määrä siirretään. Vaihtoehtoisesti, jos tarkkuuspipettiä käytetään, tarvitaan vähintään 1 ml plasmaa. Lisätietoa on osan 12.2 Kasetin valmisteleminen vaiheessa 6.
- Kokoverinäytteet, jotka on otettu BD Vacutainer PPT -plasman valmisteluputkiin diagnostisia molekyyliestimenetelmiä varten tai steriileihin K2-EDTA-antikoaguloituihin näytteenottoputkiin, voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 24 tuntia ennen plasman erottamista.
- Sentrifugoinnin jälkeen plasma on otettava pois primaarista näytteenottoputkesta varastointia varten. Kokoverestä erotettua plasmaa voidaan varastoida toissijaisissa putkissa 2–35 °C:ssa enintään 24 tuntia, 2–8 °C:ssa enintään 7 päivää tai pakastettuna (≤ -18 °C ja ≥ -70 °C) enintään 6 viikkoa ennen testaamista.
- Plasmanäytteet pysyvät stabiileina enintään viisi pakastus-/sulatusjaksoa. Sulata näyte 15–30 °C:ssa.
- Kokoveri- tai plasmanäytteet täytyy kuljettaa maakohtaisten ja paikallisten taudinaiheuttajia koskevien kuljetussäännösten mukaan.

12 Toimenpide

12.1 Näytteen valmisteleminen

1. Kun kokoverinäytteet on sentrifugoitu, plasma voidaan pipetoida suoraan testikasettiin. Riittävä näytemäärä on erittäin tärkeää kelpaavien testitulosten kannalta (ks. osa 12.2 Kasetin valmisteleminen).
2. Sulata pakastetut plasmanäytteet kokonaan ja anna niiden tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen testaamista.
3. Ota jääkaapista 2–8 °C:ssa varastoidut plasmanäytteet ja anna niiden tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen testaamista.
4. Vorteksoi 2–8 °C:ssa varastoituja tai pakastettuja ja sulatettuja plasmanäytteitä 15 sekunnin ajan ennen käyttöä.
5. Jos plasmanäytteet ovat sameita, kirkasta ne nopeasti (10 sekuntia) sentrifugoimalla ennen käyttöä.

12.2 Kasetin valmisteleminen

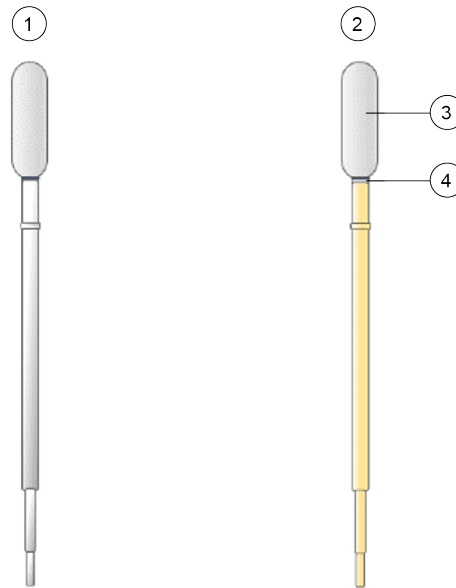
Kun käytössä on GeneXpert Dx System- tai GeneXpert Edge System -järjestelmä, aloita testi 4 tunnin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin. Jos käytössä on GeneXpert Infinity System -järjestelmä, varmista, että testi aloitetaan ja kasetti asetetaan liukuhihnalle 30 minuutin sisällä siitä, kun näyttereagenssilla käsitelty näyte lisättiin kasettiin. Xpertise-ohjelmisto pitää kirjaa jäljellä olevasta käyttöajasta, jotta testi ajetaan ennen kuin sen 4 tunnin käyttöaika laitteessa umpeutuu.

Huomautus

Huomautus Jos kasettiin ei pipetoida plasmaa tai plasmaa pipetoidaan alle 1 ml, kasetti aktivoi riittämättömästä määrästä ilmoittavan virheen (vastaavasti ERROR 2096 ja ERROR 2097), mikä estää instrumenttia ajamasta näytettä.

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Anna HIV-1 VL XC -testikasettien ja näytteen tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen plasman pipetointia kasettiin.
 - Plasmaa ei saa pipetoida kylmään kasettiin (alle 15 °C).
3. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
4. Merkitse kasettiin näytetunniste.
5. Avaa testikasetin kansi.
6. Lisää näyte testikasettiin.
 - Jos käytetään *siirtopipettiä*, joka toimitetaan pakkauksen mukana (Kuva 1), täytä pipetti juuri pallopään alapuolelle vähintään 1 ml:lla plasmaa putkesta (Kuva 1). Varmista, että suuria ilmakuplia ei muodostu pipetin kärkeen sitä täytettäessä. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön (Kuva 2).
 - Jos *tarkkuuspipettiä* käytetään, esikastele pipetin kärki kerran täyttämällä pipetin kärki plasmalla ja tyhjentämällä se putkeen. Täytä sen jälkeen pipetti esikasteltua pipetin kärkeä käyttämällä vähintään 1 ml:lla plasmaa putkesta. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön (Kuva 2).

Huomautus Kasetin sisärengasta peittävää ohutta muovikalvoa ei saa poistaa.



Kuva 1. Siirtopipetti

Numero	Kuvaus
1	Tyhjä pipetti
2	Täytetty pipetti
3	Pallopää
4	Täytä plasmalla juuri pallopään alapuolelle.



Kuva 2. Kasetti (kuva ylhäältä)

7. Sulje kasetin kansi. Varmista, että kansi napsahtaa kunnolla paikoilleen.

13 Testin suorittaminen

- -järjestelmä: katso kohta Osa 13.1.
- -järjestelmä: katso kohta Osa 13.2.
- -järjestelmä: katso kohta Osa 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasananasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**.
Luo testi (Create Test) -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

13.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

13.2 GeneXpert Edge System

(Ei välttämättä saatavilla kaikissa maissa)

13.2.1 Testin aloittaminen

Tärkeää Ennen testin aloittamista on varmistettava, että oikea analyysin määrittelytiedosto (ADF) on tuotu ohjelmistoon.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Pue puhtaat käsineet.
2. Kytke GeneXpert Edge -instrumentti päälle. Virtanappula sijaitsee instrumentin takana.
3. Käynnistä tablettitietokone ja kirjaudu sisään.
 - *Windows 7*: **Windows 7 -tili (Windows 7 account)** -näyttö avautuu. Jatka koskettamalla **Cepheid-Admin** -kuvaketta.
 - *Windows 10*: **Windows-lukko (Windows Lock)** -näyttö avautuu. Jatka **pyyhkäisemällä ylös**.
Windows-salasana (Windows Password) -näyttö avautuu.
4. Näytä näppäimistö koskettamalla **Salasana (Password)** -kuvaketta ja näppäile sitten salasana.
5. Kosketa salasan syöttöalueen oikealla puolella näkyvää **nuoli**-painiketta.
GeneXpert Edge -ohjelmisto latautuu automaattisesti ja pian sen jälkeen avautuu **Tervetuloa (Welcome)** -näyttö.
6. Kosketa **ALOITA KOSKETTAMALLA TÄTÄ (TOUCH HERE TO BEGIN)** -painiketta.
Ensin ilmestyy **NÄYTÄ AIEMMAT TESTIT (VIEW PREVIOUS TESTS)** -painike. **UUSI TESTI (NEW TEST)** -painike ilmestyy **Aloituis (Home)** -näytölle 3 minuutin kuluessa siitä, kun instrumentti on valmis käytettäväksi.
7. Kosketa **SUORITA UUSI TESTI (RUN NEW TEST)** -painiketta **Aloituis (Home)** -näytöllä.
8. Noudata näytöllä näkyviä ohjeita:
 - a) **Skannaa potilas-/näytetunniste (Scan Patient/sample ID)** käyttämällä joko viivakoodilukijaa tai syöttämällä potilas-/näytetunniste.
 - b) **Vahvista potilas-/näytetunniste (Confirm the patient/sample ID)**.
 - c) **Skannaa kasetin viivakoodi**.
Valitse määrittäminen (Select Assay) kenttä täytetään automaattisesti. Kosketa **KYLLÄ (YES)**, jos näytetty tieto on oikein.

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata tai viivakoodin skannaaminen antaa virheviestin, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyy näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

- d) **Vahvista testi (Confirm test)** kun ADF on valittu, vahvista määrittäminen.
 - e) **Kasetin valmistelu** Kasetin valmistelu on kuvattu myös osiossa Näytteen valmistelu. Noudata näytteen valmistelussa videota tai ohjeita.
 - f) **Lataa kasetti (Load Cartridge)** Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu moduuliluukku. Lataa kasetti niin, että viivakoodi näkyy operaattorille. Sulje luukku.
Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. **Testaus käynnissä (Test in Progress)** -teksti näkyy näytöllä.
 - g) **Poista kasetti**
Kun testi on tehty (vihreä valo häviää), luukku aukeaa automaattisesti. Noudata esitettyjä kasetin poistamishojeita. Hävitä käytetty kasetti ja käsineet asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.
9. Näytä äsken valmistuneen testin tulos koskettamalla **JATKA (CONTINUE)**. Kosketa **JATKA (CONTINUE)** -painiketta uudestaan, niin että **Aloituspäyttö (Home Screen)** avautuu.
Tämä päättää menettelytavan testin suorittamiseksi.

13.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamishojeet, ks. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Huomautus

Jos raportoit tulokset LIS-järjestelmää käyttäen, varmista, että LIS-tulokset vastaavat järjestelmän tuloksia Potilastunniste (Patient ID) -kentässä; jos tulokset ovat ristiriitaiset, raportoi vain järjestelmän tulokset.

1. Kosketa **NÄYTÄ AIEMMAT TESTIT (VIEW PREVIOUS TESTS)** -painiketta **Aloitus (Home)** -näytöllä.
2. Valitse testi **Valitse testi (Select Test)** -näytöltä joko koskettamalla testinimeä tai käyttämällä testin valitsemiseen nuolia.

13.3 GeneXpert Infinity System**13.3.1 Testin aloittaminen**

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaukset (Orders)** -työtilassa valitse **Tilaa testi (Order Test)**.
Tilaa testi - potilastunnus (Order Test - Patient ID) -työtila avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja klikkaa **JATKA (CONTINUE)**-painiketta.
Tilaa testi - näytetunnus (Order Test - Sample ID) -työtila avautuu.

6. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **JATKA (CONTINUE)** -painiketta. **Tilaa testi - määrittys (Order Test - Assay)** -työtila avautuu.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittys (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Tilaa testi - testin tiedot (Order Test - Test Information)** -työtila avautuu.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätessäiliöön.

13.3.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike. Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

14 Laadunvalvonta

Jokainen testi sisältää näytetilavuuden riittävyyskontrollin (Sample Volume Adequacy, SVA), sisäisen korkean ja alhaisen kvantitatiivisen kontrollin (Internal Quantitative Standard High ja Low, IQS-H ja IQS-L), eräkohtaiset parametrikontrollit (Lot Specific Parameters, LSP) sekä koettimen tarkistuskontrollin (Probe Check Control, PCC).

- **Näytetilavuuden riittävyyskontrolli (SVA):** Varmistaa, että näyte lisättiin oikein kasettiin. SVA-kontrolli varmistaa, että oikea määrä näytettä lisättiin näytesäiliöön. SVA-kontrolli läpäistään, jos se täyttää hyväksyntäkriteerit. Jos SVA-kontrollia ei läpäistä, VIRHE 2096 (ERROR 2096) näytetään, jos näytettä ei ole tai VIRHE 2097 (ERROR 2097) näytetään, jos näytettä ei ole riittävää määrää. Järjestelmä estää testin prosessoinnin.
- **Sisäinen korkea ja alhainen kvantitatiivinen kontrolli (IQS-H ja IQS-L):** IQS-H- ja IQS-L-kontrolli ovat kaksi Armored RNA® -kontrollia, jotka eivät liity HIV:hen, jotka on sisällytetty jokaiseen kasettiin ja jotka käyvät läpi koko testiprosessiin. Niitä käytetään kvantifointiin käyttämällä eräkohtaisia parametreja näytteen HIV-1 RNA -pitoisuuden laskemiseen. Tämän lisäksi IQS-H- ja IQS-L-kontrollit havaitsevat näytteeseen liittyvän RT-PCR-reaktion estymisen ja toimivat näytteen prosessikontrolleina. IQS-H- ja IQS-L-kontrollit läpäisevät, jos kynnysarvot (Ct-arvot) ovat kelpaavan vaihteluvälin sisällä.
- **Eräkohtaiset parametrikontrollit (LSP) kvantifointiin** – Jokaisessa erässä on HIV-1-kalibrointipaneelista aikaansaatu sisäänrakennettu LSP-kontrolli, jäljitettävissä WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi 16/194) sekä IQS-H- että IQS-L-kontrolleihin. LSP-kontrollit ovat pakkauseräkohtaisia ja niitä käytetään oikean kvantifoinnin varmistamiseen.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. PCC-kontrolli läpäistään, jos fluoresenssisignaalit täyttävät määritetyt hyväksymiskriteerit.

15 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee tulokset automaattisesti mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään selvästi **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa (Kuva 3 – Kuva 11). Mahdolliset tulokset esitetään kohdassa Taulukko 1.

Taulukko 1. Tulokset ja tulkinta

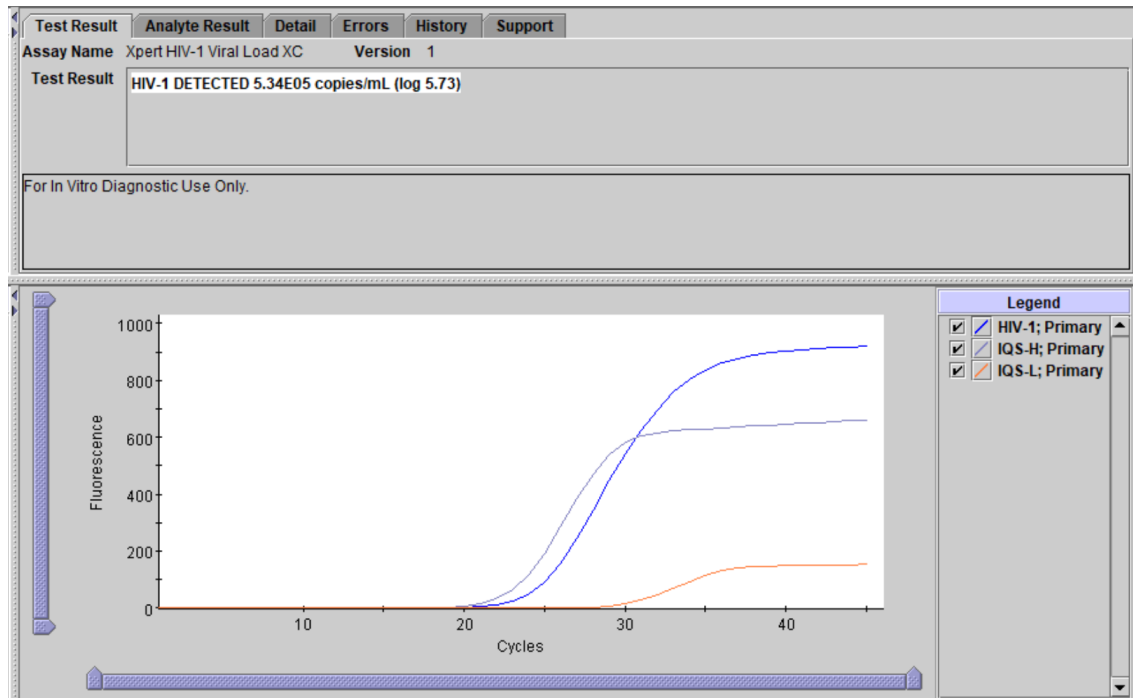
Tulos	Tulkinta
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) XX kopiota/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X,XX)) Katso Kuva 3 ja Kuva 9.	HIV-1-RNA:ta havaittu XX kopiota/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> HIV-1-RNA:lla on kvantitatiivinen arvo testin kvantitatiivisen vaihteluvälin sisällä $-(40-1 \times 10^7)$ kopiota/ml). IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopiota/ml (copies/mL) Ks. Kuva 4.	Analyyttisen mittausvaihteluvälin ylittävä HIV-1-RNA havaittu. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) < 40 kopiota/ml (copies/mL) Ks. Kuva 5.	Analyyttisen mittausvaihteluvälin alittava HIV-1-RNA havaittu. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1:TÄ EI HAVAITTU (HIV-1 NOT DETECTED) Katso Kuva 6 ja Kuva 10.	HIV-1-RNA:ta ei ole havaittu. Tästä tuloksesta ei voi vetää sitä johtopäätöstä, että potilaassa ei ole enää virusa. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MITÄTÖN (INVALID) Ks. Kuva 7.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H ja/tai IQS-L: EI LÄPÄISTY (FAIL); kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR) Ks. Kuva 8.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL); kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.
EI TULOSTA (NO RESULT) Ks. Kuva 11.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.

Huomautus

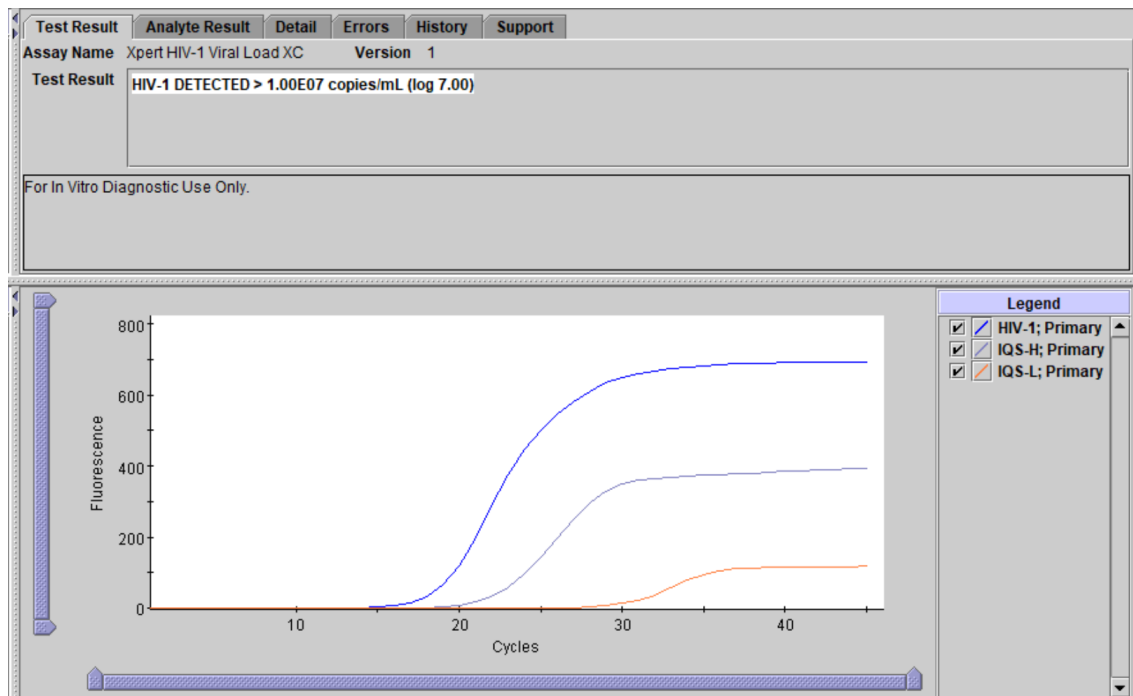
Tulokset voidaan muuntaa kopiota/ml-yksiköstä IU/ml-yksikköön ohjelmistossa. Katso ohjeet asetuksen muuttamisesta käyttöoppaista *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 VL XC -testin muuntokerroin on 1 kopio = 2,06 kansainvälistä yksikköä (IU).

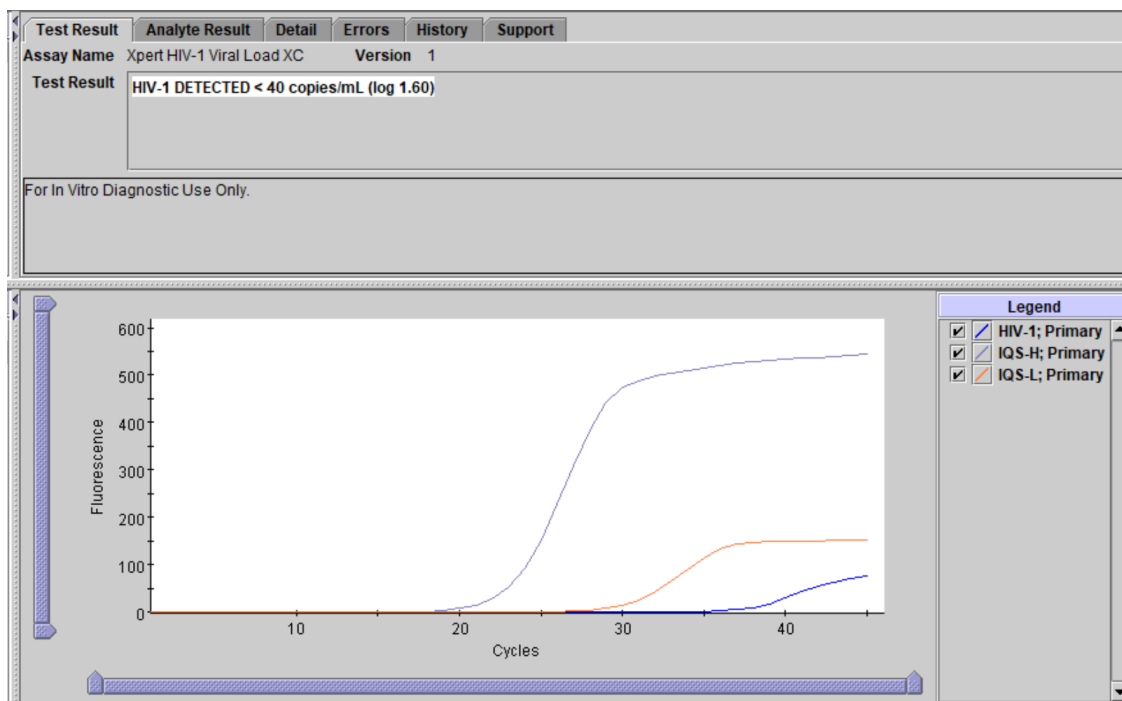
Huomautus Määrittämisen näyttökuvat ovat vain esimerkkejä. Versionumero voi vaihdella tässä tuoteselosteessa näytetyistä näyttökuvista.



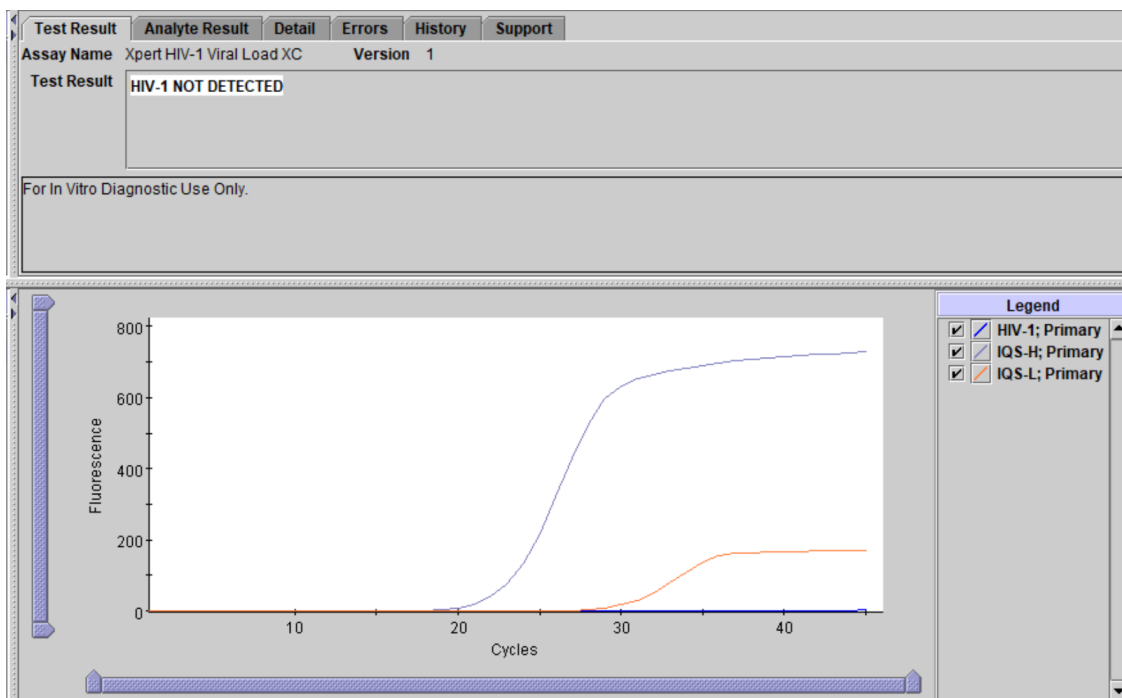
Kuva 3. Tulos: HIV-1 havaittu ja kvantitoitu (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



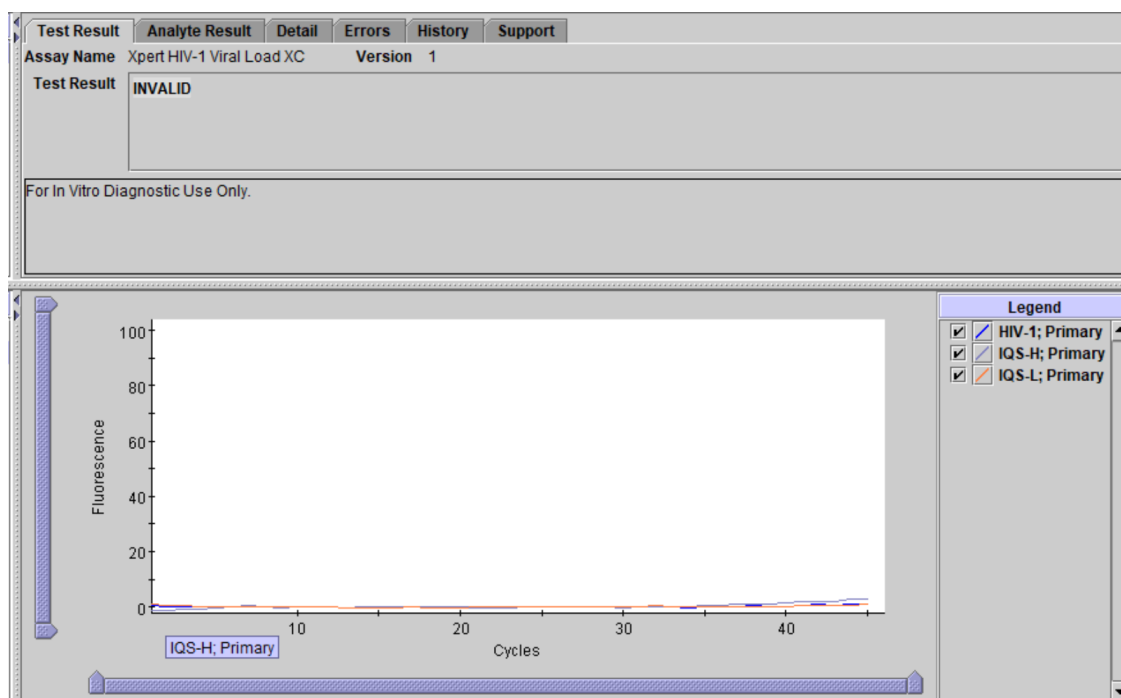
Kuva 4. Tulos: HIV-1 havaittu, mutta titteri ylittää testin kvantitatiivisen vaihteluvälin (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



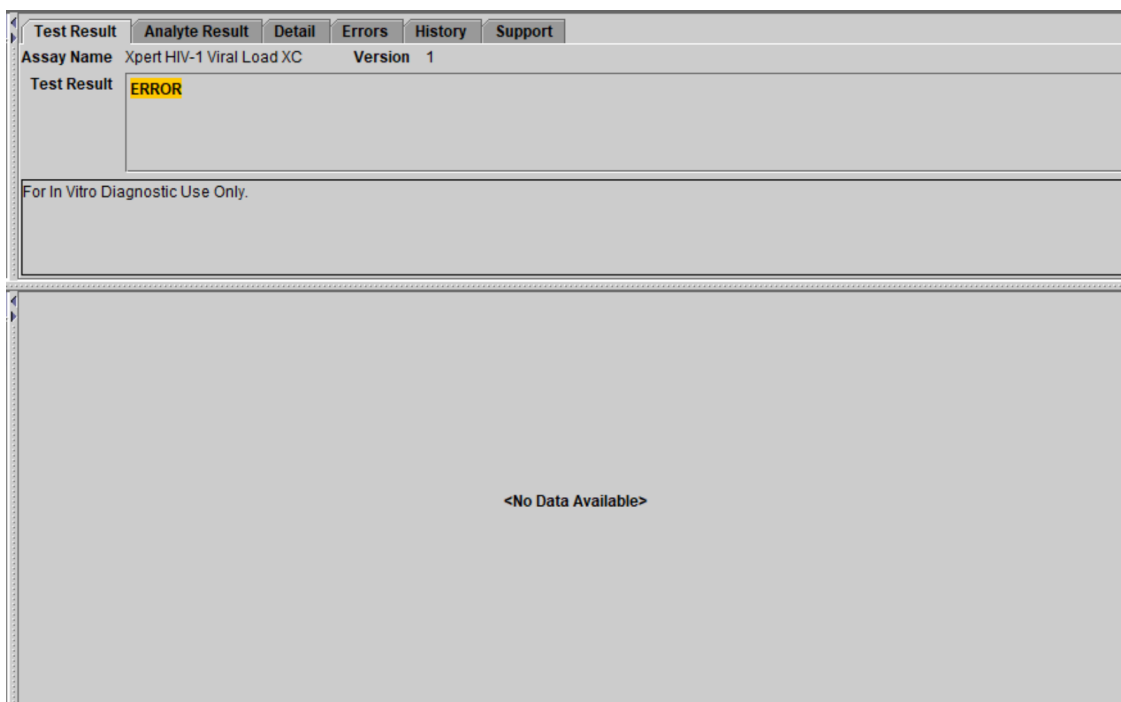
Kuva 5. Tulos: HIV-1 havaittu, mutta titteri alittaa testin kvantitatiivisen vaihteluvälin (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 6. Tulos: HIV-1:tä ei havaittu (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 7. Mitätön tulos (Invalid Result) (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 8. Tulos: Virhe (Error) (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'A123456', 'Cartridge S/N' with value '284986981', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large white box containing the text 'HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)'. To the right of the result are 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Kuva 9. Tulos: HIV-1 havaittu (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result are 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Kuva 10. Tulos: HIV-1:tä ei havaittu (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are input fields for 'Patient/Sample ID' (C123456) and 'Cartridge S/N' (201863204). The 'Assay' field is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' field displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in large white text on a dark blue background. To the right of the result, there is a 'Start Time' field showing '12/02/21 11:45:39' and a 'Test Disclaimer' field with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Kuva 11. Ei tulosta – Toista testi (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Testien uusinnat

16.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava osassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos osoittaa yhtä tai useampaa seuraavista:
 - IQS-H- ja/tai IQS-L-kynnysarvot eivät ole kelvollisen vaihteluvälin sisällä.
 - Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.
- **VIRHE (ERROR)** osoittaa, että testi keskeytettiin. Mahdollisia syitä ovat: näytettä lisättiin riittämätön määrä, reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen cheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisraja ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

16.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Jos testin tulos on **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, kyseessä olevan näytteen testi on uusittava uudella kasetilla (kasettia ei saa käyttää uudelleen).

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Lisätietoa on osassa 12, Toimenpide, mukaan lukien osa 12.2, Kasetin valmisteleminen ja osa 12.3, Testin aloittaminen.

17 Rajoitukset

- Näytteiden tai reagenssien kontaminoitumisen välttämiseksi suosittelemme hyvää laboratoriokäytäntöä ja käsineiden vaihtamista näyttekäsittelyjen välillä.
- HIV-1 VL XC -testin kohdealueiden sisäiset harvinaiset mutaatiot, poistot tai lisäykset voivat vaikuttaa alukseen ja/tai koettimen sitoutumiseen ja aiheuttaa alhaisempaa kvantitointia tai viruksen epäonnistunutta havaitsemista.

- Potilaat, jotka ovat saaneet CAR-T-hoitoja, voivat saada positiivisia tuloksia Xpert-määryksistä (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL jne.), koska tietyt kimeeristä antigeenireseptoria ilmentävät T-solu (CAR-T) -tuotteet sisältävät LTR-kohdetta. CAR-T-hoitoa saaneiden potilaiden HIV-tartuntatilanne tulee varmentaa lisätesteillä.
- HIV-1 VL XC -testi on validoitu käyttöön vain K2 EDTA- ja PPT-EDTA-plasman kanssa. Muiden näytetyyppien testaaminen voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia.
- Negatiivinen testitulos ei sulje pois HIV-1-infektiota. HIV-1 VL XC -testin tuloksia on tulkittava yhdessä kliinisen presentaation ja muiden laboratoriomerkkiaineiden kanssa.
- Cepheid suosittelee, että käyttäjät tekevät menetelmän korrelaatiotutkimuksia laboratoriossaan teknologiaerojen määrittämiseksi ennen kuin yhdestä teknologiasta vaihdetaan toiseen.
- Luotettavat tulokset riippuvat riittävästä näytteenotosta, kuljetuksesta, varastoinnista ja prosessoinnista.
- HIV-1-RNA:n kvantitointi riippuu näytteessä olevien virushiukkasten määrästä, ja tähän voivat vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät (ts. ikä, oireiden esiintyminen) ja/tai infektion vaihe.
- Näyte, joka antaa tuloksen **MITÄTÖN (INVALID)** kaksi kertaa, voi sisältää inhibiittorin; testin uusimista ei suositella.

18 Suorituskykyominaisuudet

18.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja (Limit of Detection, LOD) ja inklusiivisuus)

HIV-1 VL XC -testin havaitsemisraja (limit of detection, LOD) määritettiin M-ryhmän B-alatyypille testaamalla WHO:n 4. kansainvälisestä HIV-1-viruksen standardista (NIBSC-koodi: 16/194) valmistettuja sarjalaimennuksia HIV-1-negatiivisessa K2-EDTA-plasmassa. Yhteensä kuusi eri WHO:n kansainvälisen standardin pitoisuustasoa ja yksi negatiivinen testattiin kolmella eri pakkauserällä. Kukin pitoisuustaso testattiin kolmen päivän aikana 24 rinnakkaisnäytteellä pakkauserää kohti siten, että pitoisuustasoa kohti testattiin yhteensä 72 rinnakkaisnäytettä.

Taulukko 2 esittää tulokset. Tutkimus osoitti, että HIV-1 VL XC -testi havaitsi HIV-1-RNA:n WHO:n kansainvälisen standardin osalta pitoisuudella 13,6 kopiota/ml K2-EDTA-plasmassa positiivisuusprosentin ollessa 95 % PROBIT-regressioanalyysin määrittämänä.

Taulukko 2. HIV-1 VL XC -testin havaitsemisraja käytettäessä WHO:n 4. kansainvälistä HIV-1-viruksen standardia

Ryhmä/alatyyppe	Nimellinen HIV-1-pitoisuus (kopiota/ml)	Kelpaavien rinnakkaisnäytteiden lukumäärä	Positiivisten rinnakkaisnäytteiden lukumäärä	Positiivisuusprosentti (%)	Probit-analyysin arvioima LOD 95 %:n todennäköisyydellä (luottamusväli 95 %)
M-ryhmä/ B-alatyyppe	0	72	0	0	13,6 kopiota/ ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Havaitsemisraja HIV-1:n M-ryhmän alatyypeille A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muodoille CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmälle, O-ryhmälle ja P-ryhmälle määritettiin testaamalla kutakin HIV-1-ryhmää ja alaryhmää edustavien soluviljelmien tai kliinisten näytteiden sarjalaimennuksia HIV-1-negatiivisessa K2-EDTA-plasmassa. Yhteensä kuusi kunkin HIV-1-ryhmän ja alatyypin pitoisuustasoa testattiin yhdellä pakkauserällä kolmen päivän aikana yhteensä 24 rinnakkaisnäytteellä pitoisuustasoa kohti.

Soluviljelmien ja kliinisten näytteiden nimellisen pitoisuuden määrittäminen määritettiin käyttämällä CE-merkittyjä HIV-1-viruskuormatestejä.

95-prosenttisesti positiiviseksi havaittava HIV-1-RNA-pitoisuus määritettiin PROBIT-regressioanalyysillä. Taulukko 3 esittää HIV-1:n kunkin M-ryhmän alatyypin A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muotojen CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmän, O-ryhmän ja P-ryhmän tulokset.

Taulukko 3. HIV-1:n M-ryhmän alatyypien A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muotojen CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmän, O-ryhmän ja P-ryhmän havaitsemisraja K2-EDTA-plasmassa

Ryhmä	Alatyyppi	LOD PROBIT-analyysin mukaan (kopiota/ml)	95 %:n luottamusväli (kopiota/ml)
M-ryhmä	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF-A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF-A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF-A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF-B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF-06	10,8	8,4–13,2
N-ryhmä	–	16,5	12,2–20,8
O-ryhmä	–	9,0	6,8–11,1
P-ryhmä	–	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantitointiraja (LOQ)

Kvantitoinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLOQ) määritetään HIV-1-RNA:n alhaisimmaksi pitoisuudeksi, joka kvantitoidaan hyväksyttävällä tarkkuudella ja oikeellisuudella ja joka määritetään käyttämällä analyttistä virhettä (Total Analytical Error, TAE) ja kahden mittauksen väliseen eroon perustuvaa lähestymistapaa. HIV-1 VL XC -testin analyttinen virhe laskettiin käyttämällä arvioita, jotka määritettiin analysoimalla havaitsemisrajatutkimuksesta (WHO:n kansainvälinen standardi) saatuja tietoja, ja tietoja testeistä, jotka tehtiin kolmella HIV-1:n B-alatyypin kliinisellä näytteellä K2 EDTA -plasmassa (arvo määritettiin CE-merkityllä HIV-1-viruskuormatestillä), pitoisuudella 40 HIV-1-RNA-kopiota/ml käyttämällä kahta pakkauserää ja 16 rinnakkaisnäytettä pakkauserää kohti.

Analyttinen virhe arvioitiin Westgardin säännöllä CLSI-ohjeistuksen mukaan kriteerinä [(absoluuttinen harha) + 2 keskihajontaa] $\leq 1 \log_{10}$ kopiota/ml.⁹ Kahden mittauksen lähestymistavan välinen ero arvioitiin kriteerinä [(2 x neliöjuuri(2) x keskihajonta) $\leq 1 \log_{10}$ kopiota/ml].

Taulukko 4 esittää kunkin näytteen LLOQ-analyysit. Tulos osoittaa, että HIV-1 VL XC -testi voi määrittää HIV-1-RNA-pitoisuuden 40 kopiota/ml hyväksyttävällä oikeellisuudella ja tarkkuudella.

Taulukko 4. HIV-1 VL XC -testin kvantitoinnin alarajan määrittäminen

HIV-1:n B- alatyypin näyte	Pakkauserä	N	Nimellinen HIV-1- pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Havaittu HIV-1- pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Harha	Kokonaiskeskihajonta	Analyttinen virhe ^a	Kahden mittauksen lähestymistapa ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Kliininen näyte 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Kliininen näyte 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Kliininen näyte 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a Analyttinen virhe laskettu Westgardin säännön mukaan, jossa [analyttinen virhe = |harha| + (2×keskihajonta) ≤ 1 log₁₀ kopiota/ml], mikä varmistaa, että mittaus on 95 %:n todennäköisyydellä vähemmän kuin 1 log₁₀ kopiota/ml todellisesta arvosta.

^b Kahden mittauksen lähestymistapa [2 × (neliöjuuri(2) × keskihajonta) ≤ 1 log₁₀ kopiota/ml] osoittaa, että alle 1 log₁₀ kopion/ml ero voidaan selittää satunnaisella mittausvirheellä.

18.3 Tarkkuus ja toistettavuus

HIV-1 VL XC -testin tarkkuus ja toistettavuus määritettiin kolmen tutkimuskeskuksen sokkoutetussa tutkimuksessa käyttämällä seitsemänjäsenistä HIV-1-viitemateriaalipaneelia, joka lisättiin HIV-1-negatiiviseen EDTA-plasmaan HIV-1 VL XC -testin kvantitointivaihteluvälin kattavilla RNA-pitoisuuksilla. Kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa testasi yhden seitsemän näytettä sisältävän paneelin kaksi kertaa päivässä kuutena testauspäivänä. Kaksi tutkimuskeskusta käytti GeneXpert Dx -instrumentteja ja yksi tutkimuskeskus käytti Infinity-80-instrumenttia. Tutkimuksessa käytettiin kolmea HIV-1 VL XC -testin pakkauserää. Tarkkuus-/toistettavuustutkimus arvioitiin CLSI-ohjeistuksen mukaan.¹⁰

HIV-1 VL XC -testin toistettavuus arvioitiin käyttämällä sisäkkäistä varianssianalyysejä ehtoina tutkimuspaikka/instrumentti, erä, käyttäjä, päivä, ajo ja ajon sisäinen. Laskettiin jokaisesta osatekijästä aiheutuva muuttuneiden log₁₀ HIV-1 -pitoisuuksien keskihajonta ja vaihteluprosentti (ks. Taulukko 5).

Taulukko 5. HIV-1 VL XC -testin vaikutus kokonaisvarianssiin ja kokonaistarkkuuteen

Odotettu HIV-1- RNA-pitoisuus (kopiota/ml)	N	Keskiarvo ^a	Varianssilähde													
			Tutkimuskeskus		Erä		Käyttäjä		Päivä		Ajo		Ajon sisäinen		Yhteensä	
			KH ^b	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	VK (%) ^c
40 kopiota/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 kopiota/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ kopiota/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ kopiota/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ kopiota/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ kopiota/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Keskimääräinen HIV-1-RNA kopiota/ml log₁₀

^b KH log₁₀

^c VK = (kokonais-KH/keskiarvo)*100

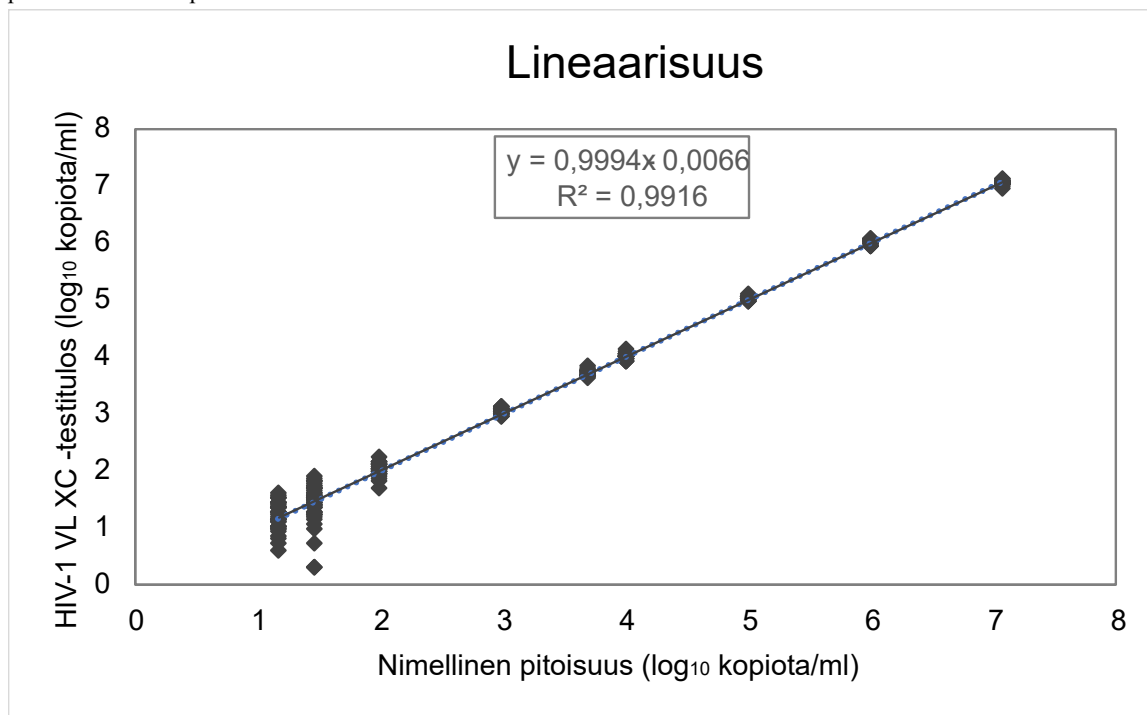
^d 1 näyte tuloksella "HIV-1:tä ei havaittu (HIV-1 Not Detected)" suljettiin pois

^e 1 näyte tuloksella "Virhe (Error)" suljettiin pois

18.4 Lineaarinen vaihteluväli

HIV-1 VL XC -testin lineaarinen vaihteluväli määritettiin analysoimalla yhdeksänjäseninen paneeli, joka vaihteli 15 kopiota/ml $1,2 \times 10^7$ kopiota/ml valmisteltuna HIV-1-viitemateriaalin (HIV-1 B-alatyypin) rinnakkaislaimennuksilla HIV-1-negatiivisessa K2 EDTA -plasmassa. Käytetty viitemateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi: 16/194). Paneeli testattiin käyttämällä kahta HIV-1 VL XC -testin pakkauserää, ja yhteensä 24 tai 48 rinnakkaisnäytettä saatiin paneelin jäsentä kohti.

Lineaarisuusanalyysi tehtiin CLSI-ohjeistuksen mukaan.¹¹ Kuva 12 esittää tulokset. HIV-1 VL XC -testi on lineaarinen 20 kopiota/ml 1×10^7 kopiota/ml R^2 :n ollessa >99 .



Kuva 12. HIV-1 VL XC -testin lineaarisuus

18.5 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) osoitettiin testaamalla HIV-1:n M-ryhmän alatyypit A, B, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muodot CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmä, O-ryhmä ja P-ryhmä useilla, testin koko kvantitatiivisen vaihteluvälin ($40 - 1 \times 10^7$ kopiota/ml alatyypistä/ryhmästä riippuen) käsittävillä pitoisuustasoilla. Kukin pitoisuustaso testattiin vähintään kahdeksalla rinnakkaisnäytteellä käyttämällä kahta HIV-1 VL XC -testin pakkauserää. Saatu keskimääräinen log₁₀-pitoisuus kunkin alatyypin/ryhmän ja pitoisuustason osalta kvantitoitiin $\pm 0,5$ log₁₀:n sisällä määrätystä lähtöpitoisuudesta ja kunkin lineaarisen regression R^2 oli $>0,98$ (ks. Taulukko 6, Taulukko 7 ja Taulukko 8).

Taulukko 6. Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) – HIV-1 VL XC -testi, HIV-1:n M-ryhmän alatyypit

HIV-1:n M-ryhmän alatyypit	Nimellinen pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	HIV-1 VL XCTulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Delta (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	

HIV-1:n M-ryhmän alatyypin	Nimellinen pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	HIV-1 VL XCTulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Delta (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	_a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Lineaarista regressioanalyysia ei tehty HIV-1:n M-ryhmän J-alatyyppin ja CRF-A/B-muodon osalta siitä syystä, että kattavan pitoisuusalueen näytteitä ei ollut saatavana.

Taulukko 7. HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), HIV-1:n CRF-muodot

HIV-1:n CRF-muoto	Nimellinen pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	HIV-1 VL XCTulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Delta (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	_ ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Lineaarista regressioanalyysia ei tehty HIV-1:n M-ryhmän J-alatyypin ja CRF-A/B-muodon osalta siitä syystä, että kattavan pitoisuusalueen näytteitä ei ollut saatavana.

Taulukko 8. HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), HIV-1:n N-ryhmä, O-ryhmä ja P-ryhmä

HIV-1:n ryhmä	Nimellinen pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	HIV-1 VL XCTulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Delta (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

HIV-1:n ryhmä	Nimellinen pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	HIV-1 VL XCTulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Delta (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Tämän lisäksi HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inkluusiivisuus) osoitettiin testaamalla HIV-1-näytteitä (ks. Taulukko 9), jotka edustivat HIV-1:n M-ryhmän alatyyppejä A, B, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muotoja CRF-A/E, CRF-A/G ja CRF-B/C, N-ryhmää ja O-ryhmää. Kukin näyte laimennettiin pitoisuuteen 3xLLOQ K2-EDTA-plasmassa ja näytteet testattiin yhdellä HIV-1 VL XC -testin pakkauserällä. Kaikissa 3xLLOQ-pitoisuudella testatuissa näytteissä havaittiin HIV-1 (Taulukko 9).

Taulukko 9. 3xLLOQ-pitoisuudella testatut HIV-1-näytteet

HIV-1:n ryhmä	Alatyyppi/CRF-muoto	Testattujen näytteiden lukumäärä	Niiden näytteiden lukumäärä, joissa havaittiin HIV-1
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	–	1	1
O	–	10	10

18.6 Analyttinen spesifisyys (ekskluusiivisuus)

HIV-1 VL XC -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin lisäämällä mahdollisesti ristireagoivia tai haittaavia organismeja pitoisuudella 1×10^6 CFU:ta/ml mikro-organismien osalta tai 1×10^5 kopiota/ml tai TCID₅₀ virusten osalta HIV-1-negatiiviseen K2-EDTA-plasmaan ja K2-EDTA-plasmaan, joka sisälsi HIV-1-viitemateriaalia noin 3xLLOQ-pitoisuudella. Käytetty HIV-1-viitemateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi: 16/194). Taulukko 10 esittää testatut organismit. Yksikään testatuista organismeista ei osoittanut ristireaktiivisuutta tai haitannut HIV-1 VL XC -testin kvantitointia.

Taulukko 10. Analyttisen spesifisyyden organismit

Virukset	Bakteerit	Sienet/hiivat	Loiset
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania Major
Sytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barrin virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatiitti A -virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatiitti B -virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatiitti C -virus			
Herpes simplex -virus 1			
Herpes simplex -virus 2			
Ihmisen herpesvirus 6			
Ihmisen immuunipuutosvirus 2			
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus tyyppi 1			
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus tyyppi 2			
Influenssa A -virus			

18.7 Mahdollisesti haittaavat aineet

Arvioitiin HIV-1 VL XC -testin alttius kohonneiden endogeenisten aineiden tasojen, HIV-1-infektioituneille tai yhteisinfektioita tai muita monihäiriöisyyksiä omaaville potilaille määrättyjen lääkkeiden ja autoimmunisairauden markkerien haittaaville vaikutuksille. Inhiboivat vaikutukset arvioitiin HIV-1-viitemateriaalin esiintyessä ja puuttuessa noin 3xLLOQ:n pitoisuudella. Käytetty HIV-1-viitemateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi: 16/194).

Taulukko 11 esittää endogeenisten aineiden kohonneet tasot, joiden ei osoitettu haittaavan HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan testin spesifisyyteen testattaessa HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa. Kaikki HIV-1-RNA:n ja endogeenisen aineen esiintyessä testatut näytteet kvantitoitiin $\pm 0,5 \log_{10}$ kopion/ml sisällä HIV-1-positiivisesta viitenäytteestä. Yhdessäkään HIV-1-RNA:n puuttuessa testatussa näytteessä ei havaittu HIV-1:tä, mikä osoitti, että mitään vaikutusta HIV-1 VL XC -testin spesifisyyteen ei ollut.

Taulukko 11. Endogeeniset aineet ja testattu pitoisuus

Aine	Testattu pitoisuus
Albumiini	9 g/dl
Bilirubiini	40 mg/dl
Hemoglobiini	1 000 mg/dl
Ihmisen DNA	0,4 mg/dl
Triglyseridit	3 000 mg/dl

Taulukko 12 esittää lääkekomponentit, joiden ei osoitettu haittaavan HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan sen spesifisyyteen testattuna kolminkertaisella huipputasen pitoisuudella (C_{max}) HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa.

Taulukko 12. Testatut lääkepoolit

Pooli	Lääkkeet
1	Tsidovudiini, klaritromysiini, interferoni alfa-2b, maraviroki, rilpiviriini, gansikloviiri
2	Abakaviirisulfaatti, peginterferoni 2a, ribaviriini, emtrisitabiini, adefoviiri-dipivoksiili, entekaviiri, valgansikloviiri HCl
3	Tenofoviiridisoproksiilifumaraatti, lamivudiini, 3TC, raltegraviiri, etraviriini
4	Stavudiini, d4T, efavirensi, lopinaviiri, siprofloksasiini, indinaviirisulfaatti, asikloviiri
5	Nevirapiini, atsitromysiini, telbivudiini, foskarneetti ^a , sidofoviiri
6	Fosamprenaviirikalsium, elvitegraviiri, darunaviiri, kobisistaatti, atatsanaviiri
7	Paritapreviiri, simepreviiri
8	Daklatasviiri, elbasviiri, ledipasviiri, ombitasviiri, glekapreviiri, velpatasviiri, dasabuviiri
9	Dolutegraviiri, biktegraviiri, doraviriini, maraviroki
10	Asetaminofeeni, asetyylisalisyylihappo, atorvastatiini, loratadiini
11	Nadololi, askorbiinihappo, fenyylifriini, ibuprofeeni
12	Artemeetteri, desetyyliamodiakiini, meflokiini, kiniini
13	Primakiini, klorokiini, doksisykliini
14	Rifampiini, INH, etambutoli, pyrasiiniamidi
15	Moksifloksasiini, levofloksasiini, amikasiini, bedakiliini ^a
16	Trimetopriimi/sulfametoksatsoli, gentamisiini, metronidatsoli, keftriaksoni

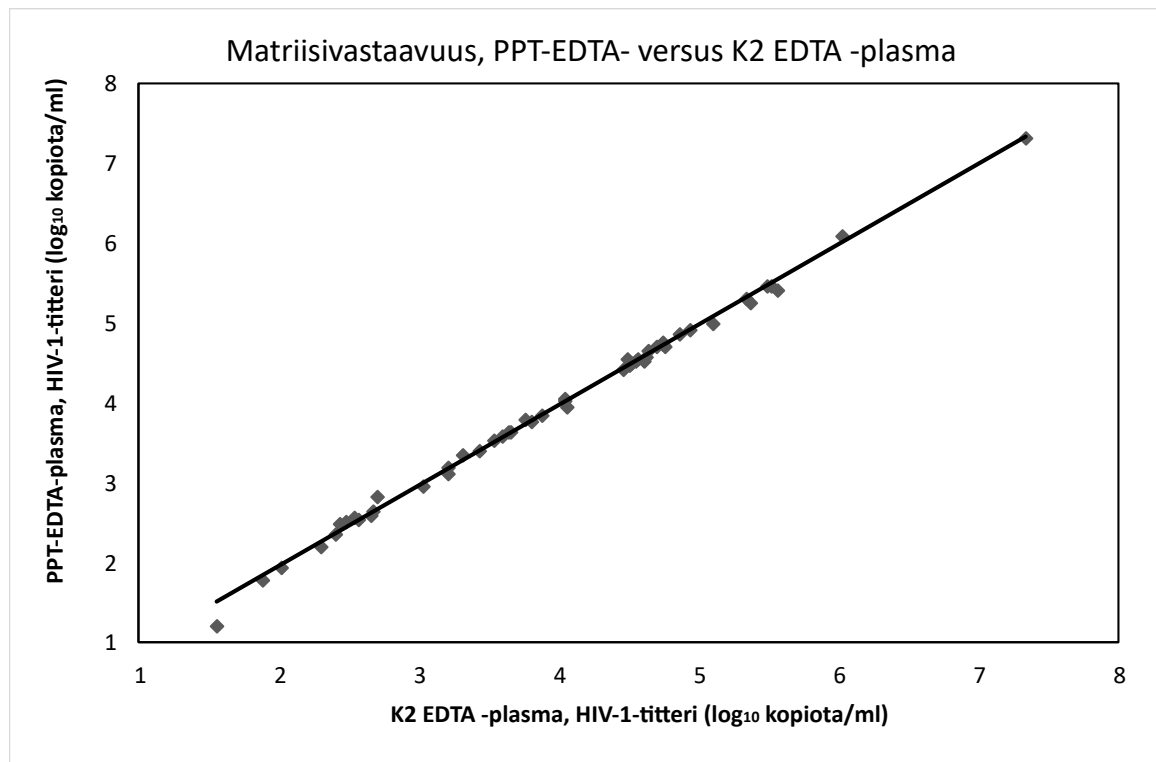
^a Testattu erikseen eikä yhdessä muiden lääkekomponenttien kanssa

K2 EDTA -plasmanäytteiden testaaminen viideltä kullekin autoimmuunisairaudesta markkerille (systeminen lupus erythematosus (SLE), tumavasta-aineet (ANA) ja reumatekijä (RF)) positiiviselta henkilöltä ei osoitettu haittaavan HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan testin spesifisyyteen testattuna HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa.

18.8 Matriisivastaavuus (K2 EDTA ja PPT-EDTA)

HIV-1 VL XC -testin matriisivastaavuus tehtiin täsmätyillä, 50 HIV-1-positiivisesta henkilöstä ja 25 HIV-1-negatiivisesta verenluovuttajasta saaduilla kliinisillä näytteillä, jotka kerättiin K2 EDTA- ja PPT-EDTA-keräysputkiin. Täsmätyjen näytteiden (K2 EDTA ja PPT-EDTA) HIV-1-titterit HIV-1-positiivisista henkilöistä kattoivat testin kvantitatiivisen vaihteluvälin $40-1 \times 10^7$ kopiota/ml.

HIV-1 VL XC -testin matriisivastaavuus osoitettiin, kuten Kuva 13 esittää. Kaikki PPT-EDTA-väliaineeseen kerätyt HIV-1-positiiviset näytteet tuottivat HIV-1-RNA-pitoisuuksia $\pm 0,5 \log_{10}$ kopion/ml sisällä K2 EDTA-väliaineeseen kerätyistä HIV-1-positiivisista näytteistä HIV-1 VL XC -testillä testattuna. Yhdessäkään 25 täsmätyssä HIV-1-negatiivisessä näytteessä ei havaittu HIV-1-virusta.



Kuva 13. HIV-1-titterin lineaarinen regressio (log₁₀ kopiota/ml), PPT-EDTA -plasma versus K2 EDTA -plasma

18.9 Koko järjestelmän vikaprosentti

HIV-1 VL XC-testin koko järjestelmän vikaprosentti määritettiin testaamalla 100 K2 EDTA -plasmasta valmistettua rinnakkaisnäytettä, joihin oli lisätty HIV-1:n B-alatyypin näyte ja jotka oli kalibroitu WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi 16/194). K2 EDTA -plasman tavoitepitoisuus lisäyksen jälkeen oli 60 kopiota/ml ja testattiin yhdellä HIV-1 VL XC-testin pakkauserällä.

Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että kaikki 100 rinnakkaisnäytettä olivat kelpaavia ja raportoivat HIV-1-positiivisen tuloksen, täten koko järjestelmän vikaprosentti oli 0 %.

18.10 Näytteiden välinen kontaminaatio

Korkean titterin HIV-1-positiivinen näyte ($>1 \times 10^7$ kopiota/ml) testattiin ja välittömästi sen jälkeen testattiin HIV-1-negatiivinen näyte samalla GeneXpert-instrumenttimoduulilla. Tämä toimenpide toistettiin kaksikymmentä (20) kertaa kahdella eri moduulilla. HIV-1 VL XC -testin näytteiden välinen kontaminaatioprosentti oli 0 %.

19 Suorituskykyominaisuudet – Kliininen suorituskyky

19.1 Spesifisyys

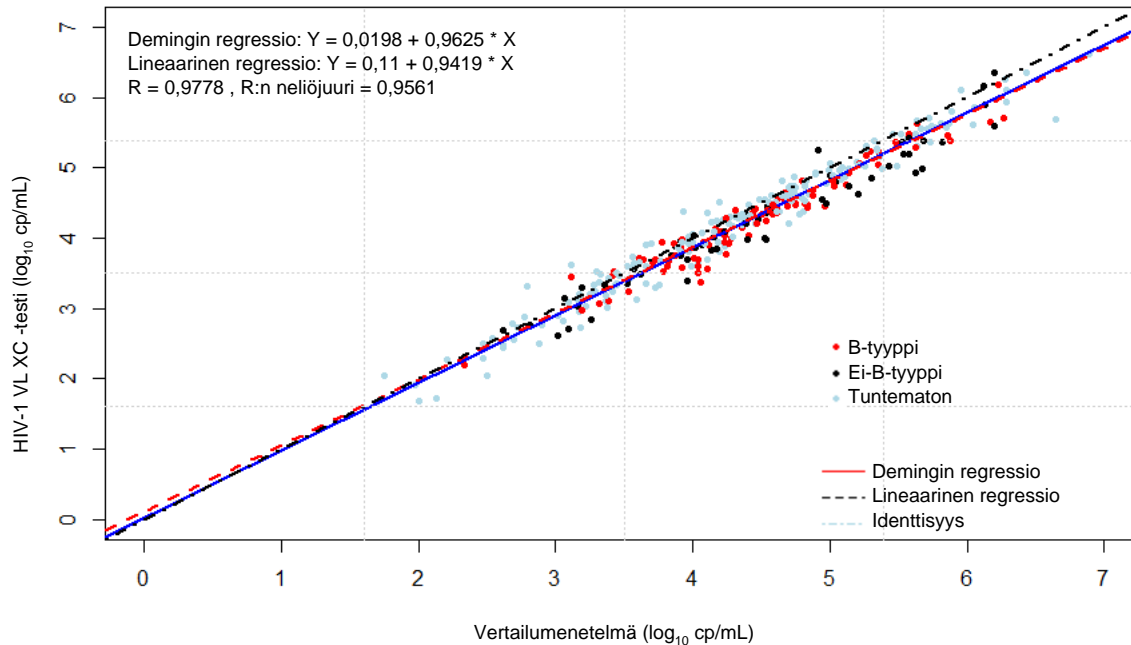
HIV-1 VL XC -testin spesifisyys arvioitiin käyttämällä 500 EDTA-plasmanäytettä HIV-1-negatiivisilta verenuovuttajilta. HIV-1 VL XC -testi ei havainnut yhtäkään testatusta 500 näytteestä, mikä vastaa 100 %:n spesifisyyttä (95 % CI = 99,2–100,0).

19.2 Menetelmän korrelaatio

HIV-1 VL XC -testin suorituskyky suhteessa vertailumenetelmänä käytettyyn nukleiinihapon amplifikaatiotestiin (NAAT) arvioitiin monikeskustutkimuksessa käyttämällä tiedetysti HIV-1-infektioituneilta henkilöiltä kerättyjä tuoreita ja pakastettuja ihmisen plasmanäytteitä. Yhteensä 362 näytettä kerättiin eri henkilöiltä, ja näistä 206 (56,9 %) kerättiin miespuolisilta tutkittavilta. Useimmat henkilöt (94,5 %; 342/362) olivat 22–59 vuoden ikäisiä. Näytteiden luokittelu HIV-1 M-ryhmän alatyyppeihin tässä tutkimusväestössä jakautui siten, että B-alatyyppejä oli 25,1 %, ei-B-alatyyppejä 16,1 % ja tuntematonta alatyyppejä 58,8 %.

Epämääräisiä tuloksia oli 21, joista 14 tulosta selvitettiin testin uusimisen jälkeen. Lopullinen epämääräisten tulosten prosentti oli 1,93 % (7/362).

362 näytteestä 328 näytettä oli Xpert HIV-1 VL XC- ja vertailutestin kvantitointivaihteluvälin sisällä. Demingin regressio osoittaa korkeaa korrelaatiota Xpert HIV-1 VL XC -testin ja vertailumenetelmän välillä, kulmakertoimen ollessa 0,9625 ja leikkauspisteen 0,0198. R2 oli 0,9561.



Kuva 14. Korrelaatio HIV-1 VL XC -testin ja vertailumenetelmän välillä

20 Viitteet

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Avattu 24. heinäkuuta 2020 osoitteessa http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16 päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY turvalausekkeiden luettelon muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
8. Työturvallisuus- ja työterveysstandardit, vaaraviestintä, myrkylliset ja vaaralliset aineet (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, alakohta Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Puhelin: + 1 408 541 4191 Faksi: + 1 408 541 4192

Euroopan pääkonttori

Puhelin: + 33 563 825 300 Faksi: + 33 563 825 301

22 Tekninen tuki

Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Testiin liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

Yhdysvallat








Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com








Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja

Symboli	Merkitys
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
CONTROL	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Huomio
	Varoitus
CH REP	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Tuoja



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-4124-versiosta C versioon D

Tarkoitus: Symbolien ja osoitteiden lisääminen.

Osa	Muutoksen kuvaus
23	Sveitsin maahantuojan tunnuksen, CH REP-tunnuksen ja niihin liittyvien osoitteiden lisääminen.