

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

**REF** GXHIV-VL-XC-CE-10

Naudojimo instrukcijos

**CE** 2797 **IVD**

## **Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai**

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.

**© 2020–2022 Cepheid.**

„Cepheid“<sup>®</sup>, „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“<sup>®</sup> ir „Xpert“<sup>®</sup> yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse. Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS..

**© 2020–2022 Cepheid.**

Pakeitimų aprašą žr. Skirsnis 24 „Pakeitimų istorija“.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

---

*Tik in vitro diagnostikos tikslais.*

## 1 Patentuotas pavadinimas

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

## 2 Bendras arba įprastas pavadinimas

HIV-1 VL XC

## 3 Numatytasis naudojimas

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC (Išplėstinė aprėptis) yra in vitro atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) tyrimas, skirtas 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) RNR kiekybiniam įvertinimui žmogaus EDTA plazmoje naudojant automatizuotą sistemą GeneXpert<sup>®</sup>.

Skirta naudoti kaip pagalbines priemones gydant ŽIV-1 užsikrėtusius pacientus.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC skirtas naudoti kartu su klinikiniu vaizdu ir kitais laboratoriniais žymenimis ligos prognozei bei naudoti kaip pagalbines priemones vertinant virusinį atsaką į antiretrovirusinį gydymą, matuojant pagal ŽIV-1 infekuotų asmenų ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje pokyčius.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC skirtas išmokytiems profesionaliems naudotojams arba išmokytiems sveikatos priežiūros darbuotojams atlikti laboratorijoje arba šalia paciento atliekamo tyrimo aplinkoje.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC nėra skirtas naudoti kaip donorų atrankinis ŽIV-1 infekcijos tyrimas.

## 4 Santrauka ir paaiškinimas

Žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV) yra įgyto imunodeficito sindromo (AIDS) etiologinis veiksnys. ŽIV gali būti perduodama per lytinį kontaktą, kontaktą su užkrėstu krauju, kūno skysčius arba kraujo produktus, prenatalinę vaisiaus infekciją, arba perinatalinę bei postnatalinę naujagimio infekciją.

Negydoma ŽIV-1 infekcija pasižymi didelio viruso kiekio gamyba ir CD4 T ląstelių sunaikinimu, nepaisant dažnai ilgo klinikinio latentiskumo, iki reikšmingo grynojo CD4 T ląstelių praradimo ir AIDS.

ŽIV diagnostika ir toliau yra svarbi organizuojant ŽIV infekuotų pacientų gydymą ir priežiūrą. Kraujo plazmos ŽIV-1 RNR viruso krūvio matavimas naudojant nukleino rūgšties pagrindu atliktus molekulinis diagnostinius tyrimus buvo nustatytas kaip standartinė priežiūros priemonė vertinant ŽIV teigiamų pacientų prognozę ir atsaką į antiretrovirusinę terapiją. Virusų kiekio įvertinimas yra stiprus ligos progresavimo greičio prognostinis veiksnys ir pats arba kartu su CD4 T ląstelių skaičiumi turi didelę prognozinę vertę.<sup>1,2</sup>

HIV-1 VL XC tyrime naudojama realaus laiko atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) technologija, kad būtų pasiektas didelis jautrumas ŽIV-1 RNR kiekybiniam aptikimui ŽIV-1 infekuotų asmenų plazmoje.

## 5 Procedūros principas

GeneXpert Instrument Systems sistema suteikia galimybę automatizuoti ir integruoti mėginių paruošimo, nukleorūgščių ekstrahavimo ir amplifikacijos bei taikinių sekų aptikimo procesus, tikrąlaikę PGR pagrįstu metodu tiriant paprastus ar sudėtingus mėginius. Sistema sudaro prietaisus, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta

tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės GeneXpert kasetės, kuriose yra AT-PGR reagentų ir atliekami mėginių ekstrahavimo ir AT-PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Norėdami gauti išsamų sistemų aprašymą, žr. atitinkamą *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 VL XC tyrimas apima reagentus, naudojamus ŽIV-1 RNR mėginiuose aptikti, ir dvi vidines kontroles, naudojamas ŽIV-1 RNR kiekybiškai įvertinti. Vidinės kontrolės taip pat naudojamos inhibitoriaus (-ių) AT ir PGR reakcijoms stebėti. ŽIV-1 RNR amplifikacija ir aptikimas atliekamas pradmenimis ir zondais, nukreiptais į labai konservuotą LTR sritį ir ŽIV-1 genomo polimerazės geną (dvigubą taikinį). Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK) užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

HIV-1 VL XC tyrimas standartizuotas pagal 4-ąjį Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) ŽIV-1 tarptautinį standartą (NIBSC kodas 16/194).<sup>3</sup>

## 6 Pateiktos medžiagos

Rinkinyje HIV-1 VL XC yra pakankamai reagentų 10 mėginių apdoroti. Rinkinyje yra:

<b>HIV-1 VL XC kasetės su integruotais reakciniais mėgintuvėliais</b>	<b>10</b>
1 granulė, 2 granulė, ir 3 granulė (liofilizuota)	Kiekvieno po 1 kasetėje
Lizės reagentas (guanidino tiocianatas)	2,0 ml kiekvienoje kasetėje
Skalavimo reagentas	0,5 ml vienoje kasetėje
Išplovimo reagentas	1,5 ml vienoje kasetėje
Jungiamasis reagentas	2,4 ml kiekvienoje kasetėje
Proteinazės K reagentas	0,48 ml kiekvienoje kasetėje
<b>Vienkartinės 1 ml perkėlimo pipetės</b>	<b>10 viename rinkinyje</b>
<b>Kompaktinis diskas (CD)</b>	<b>1 viename rinkinyje</b>
Analizės apibrėžimo failas (AAF)	
Nurodymai importuoti AAF į GeneXpert programinę įrangą	
Naudojimo instrukcijos (pakuotės lapelis)	

**Pastaba** Saugos duomenų lapus (Safety Data Sheets, SDS) galite rasti [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) arba [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) skirtuke PAGALBA (SUPPORT).

**Pastaba** Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

## 7 Laikymas ir naudojimas

- HIV-1 VL XC tyrimų kasetes laikykite 2–28 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą HIV-1 VL XC tyrimų kasetes reikia laikyti 15–30 °C temperatūroje, jeigu jos buvo laikomos šaltai.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Atidarius kasetės dangtelį ir įdėjus mėginį, kasetę reikia sunaudoti per 4 valandas.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.
- Nenaudokite užšaldytų kasetių.
- Nenaudokite kasetės pasibaigus tinkamumo laikui.

## 8 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System arba GeneXpert Infinity System (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris su patentuota „GeneXpert“ programinės įrangos 4.7b arba naujesne versija (GeneXpert Dx System), „GeneXpert Edge“ programinės įrangos 1.0 (GeneXpert Edge System) arba naujesne versija, arba „Xpertise™“ 6.4b ar naujesne versija (GeneXpert Infinity System), brūkšnių kodų skaitytuvas ir atitinkamas „GeneXpert“ prietaisų sistemos vartotojo vadovas
- Spausdintuvas: Jeigu reikia spausdintuvo, susisieki su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.
- Baliklis arba natrio hipochloritas
- Etanolis arba denatūruotas etanolis

## 9 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).<sup>4,5</sup>
- Laikykitės savo įstaigos darbo su chemikalais ir biologinių mėginių naudojimo saugos procedūrų.
- Naudojant baliklį, turėtų būti imtasi tinkamų saugumo priemonių, todėl patartina pasirūpinti tinkamais akių plovimo arba odos skalavimo įrenginiais.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šios medžiagos gali turėti pavojingų cheminių atliekų savybių, kurias reikia šalinti specifinėmis sąlygomis. Jeigu šalies arba regionų teisės aktuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia išmesti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo rekomendacijas.<sup>6</sup>
- Nekeiskite HIV-1 VL XC tyrimo reagentų kitais reagentais.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėmus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę atidarius dangtelį, rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo HIV-1 VL XC tyrimo kasetė naudojama vienam mėginiui apdoroti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų kasečių.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Panaudotų vienkartinį pipečių nenaudokite pakartotinai.
- Naudojant precizinę pipetę: Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų pipetės antgalių.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga su mėginiais užteršiama, kruopščiai išvalykite užterštą vietą šviežiai paruoštu 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu (arba buitinio chloro baliklio 1:10 santykiu). Po to nuvalykite paviršių 70 % etanolio. Prieš tęsdami, leiskite darbo paviršiams visiškai išdžiūti.
- Prietaisų sistemos valymo ir dezinfekavimo instrukcijų ieškokite atitinkamame *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 10 Cheminiai pavojai<sup>7,8</sup>

**Signalinis žodis: ATSARGIAI**

**JT GHS pavojingumo frazės**

- Kenksminga prarijus.
- Sukelia lengvą odos dirginimą.
- Dirgina akis.

**JT GHS atsargumo frazės**

**Prevencija**

- Po naudojimo kruopščiai nuplauti.

**Reakcija**

- Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.
- Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
- PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
- Jei akių dirginimas nepraeina: Kreiptis į gydytoją.

## 11 Mėginių surinkimas, gabenimas ir saugojimas

Visos sudėties kraujas turi būti surenkamas į PPT™ plazmos paruošimo mėgintuvėlius molekulinė diagnostinių tyrimų metodams „BD Vacutainer“® arba į sterilius surinkimo mėgintuvėlius, naudojant antikoagulantą K2 EDTA. Plazmai ir raudoniesiems kraujo kūneliams atskirti reikia centrifuguoti visos sudėties kraują, vadovaujantis gamintojo instrukcijomis.

- Atliekant HIV-1 VL XC tyrimą, reikia mažiausiai 1 ml plazmos. Naudodami komplekte esančią perkėlimo pipetę, užpildykite pipetę šiek tiek žemiau guminio antgalio, kad iš plazmos mėgintuvėlio perkeltumėte reikiamą kiekį. Arba, jeigu naudojama precizinė pipetė, reikia mažiausiai 1 ml plazmos. Žr. 12.2 skyriaus „Kasetės paruošimas“ 6 veiksmai.
- Prieš plazmos atskyrimą, kraują, surinktą „BD Vacutainer“ PPT plazmos paruošimo mėgintuvėliuose, skirtuose molekulinė diagnostinių tyrimų metodams, arba steriliuose surinkimo mėgintuvėliuose, kuriuose kaip antikoaguliantas naudojamas K2 EDTA, galima laikyti 2–30 °C temperatūroje iki 24 valandų.
- Po centrifugavimo saugojimui reikia pašalinti plazmą iš pirminio surinkimo mėgintuvėlio. Iš kraujo atskirta plazma gali būti laikoma antriniuose mėgintuvėliuose 2–35 °C temperatūroje iki 24 valandų, 2–8 °C temperatūroje – iki 7 dienų arba užšaldyta (≤ -18 °C ir ≤ -70 °C) iki tyrimo likus 6 savaitėms.
- Plazmos mėginiai yra stabilūs iki penkių užšaldymo / atšildymo ciklų. Atšildykite mėginį 15–30 °C temperatūroje.
- Gabenant visos sudėties kraują arba plazmą, reikia laikytis šalies, federalinių, valstijos ir vietinių etiologinių medžiagų gabenimo taisyklių.

## 12 Procedūra

### 12.1 Mėginio paruošimas

1. Centrifugavus kraujo mėginius, plazma gali būti pipetuojama tiesiai į tyrimo kasetę. Pakankamas tūris yra būtinas norint gauti teisingus tyrimų rezultatus (žr. 12.2 skyrių „Kasetės paruošimas“).
2. Prieš tyrimą visiškai atšildykite ir subalansuokite sušalusius plazmos mėginius iki 15–30 °C.
3. 2–8 °C temperatūroje laikomus plazmos mėginius išimkite iš šaldytuvo ir prieš tyrimą subalansuokite iki 15–30 °C.
4. Išsukite plazmos mėginius prieš naudojimą 2–8 °C temperatūroje arba užšaldykite ir atšildykite 15 sekundžių prieš naudojimą.
5. Jeigu plazmos mėginiai yra drumsti, praskaidrinkite juos prieš naudojimą greitai (10 sekundžių) centrifuguodami.

### 12.2 Kasetės paruošimas

**Pastaba** Kai naudojama GeneXpert Dx System arba GeneXpert Edge System, pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 4 valandas. Jei naudojate GeneXpert Infinity System, būtinai pradėkite tyrimą ir padėkite kasetę ant konvejerio per 30 minučių po to, kai į kasetę įdėjote reagento mėginio apdoroto mėginio. Likusią galiojimo trukmę stebi Xpertise programinė įranga, kad tyrimai būtų atlikti iki 4 valandų termino praėjimo.

**Pastaba** Nepipetavus į kasetę plazmos arba mažiau nei 1 ml plazmos, atsiras nepakankama tūrio paklaida (atitinkamai „KLAIDA 2096“ ir „KLAIDA 2097“), neleidžianti prietaisui paveikti mėginio.

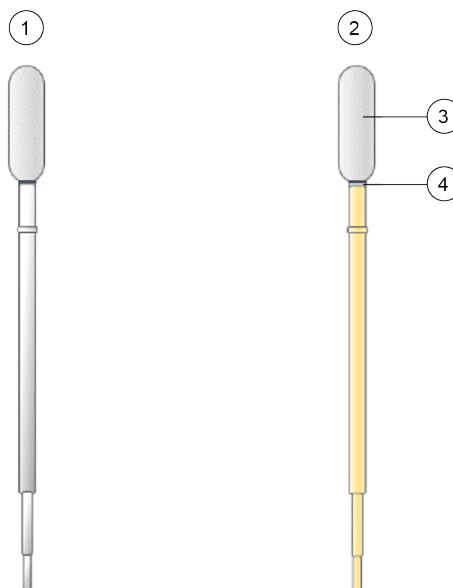
1. Mūvėkite apsaugines vienkartinės pirstines.
2. Prieš pipetuodami plazmą į kasetę palaukite, kol HIV-1 VL XC tyrimo kasetė ir mėginio temperatūra nusistovės ties 15–30 °C.
  - Negalima pipetuoti plazmos į šaltą (žemiau 15 °C) kasetę.
3. Patikrinkite, ar tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite, jeigu pažeista.
4. Ant kasetės užklijuokite mėginio identifikavimo etiketę.

5. Atidarykite tyrimo kasetės dangtelį.

6. Įdėkite mėginį į tyrimo kasetę.

- Naudodami rinkinyje ( pav. 1) esančią *perkėlimo pipetę*, užpildykite pipetę žemiau guminio antgalio, kad iš mėgintuvėlio ( pav. 1) perkeltumėte bent 1 ml plazmos. Užpildydami pipetę įsitikinkite, kad pipetės antgalyje nesusidaro dideli oro burbuliukai. Ištuštinkite pipetės turinį į užtaiso mėginių kamerą ( pav. 2).
- Jei naudojate *precizinę pipetę*, iš anksto sudrėkinkite pipetės galiuką, užpildydami pipetės galiuką plazma ir ištuštindami jį į mėgintuvėlį. Tada, naudodami iš anksto sušlapintą pipetės galiuką, užpildykite pipetę mažiausiai 1 ml plazmos iš mėgintuvėlio. Ištuštinkite pipetės turinį į užtaiso mėginių kamerą ( pav. 2).

**Pastaba** Nenuimkite plonos plastikinės plėvelės, uždengiančios vidinį kasetės žiedą.



pav. 1. Perpylimo pipetė

Skaičius	Aprašas
1	Tuščia pipetė
2	Užpildyta pipetė
3	Guminis antgalis
4	Užpildykite plazma žemiau guminio antgalio.



Kameros pavyzdys  
(didelė anga)

pav. 2. Kasetė (vaizdas iš viršaus)

7. Uždarykite kasetės dangtelį. Įsitinkite, kad dangtelis tvirtai užsifiksuoja.

## 13 Testo atlikimas

- žr. Skirsnis 13.1.
- žr. Skirsnis 13.2.
- žr. Skirsnis 13.3.

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Tyrimo pradžia

**Prieš pradėdami tyrimą, įsitinkite, kad:**

#### Svarbi informacija

- Sistemoje veikia tinkama GeneXpert Dx programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
- Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Pastaba** Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite GeneXpert Dx System, tada įjunkite kompiuterį ir prisijunkite. Programinė įranga GeneXpert bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, Windows® darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos GeneXpert Dx nuorodos piktogramą.
2. Prisijunkite naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. **GeneXpert sistemos (GeneXpert System)** lange spustelėkite „**Sukurti tyrimą**“ (**Create Test**). Pasirodys langas „**Sukurti tyrimą**“ (**Create Test**). Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti paciento ID brūkšninį kodą (Scan Patient ID barcode)**.
4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID (Patient ID). Jeigu įvedate paciento ID (Patient ID), įsitinkite, kad paciento ID (Patient ID) įvestas teisingai. Paciento ID (Patient ID) susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti mėginio ID (Sample ID) brūkšninį kodą (Scan Sample ID barcode)**.
5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID (Sample ID). Jeigu įvedate mėginio ID (Sample ID), įsitinkite, kad mėginio ID (Sample ID) įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti kasetės brūkšninį kodą (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant tyrimo kasetės. Naudodami brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: Pasirinkti tyrimą (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo laikas (Expiration Date).

**Pastaba** Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su Cepheid technine pagalba.

7. Spustelėkite **Pradėti tyrimą** („Start Test“). Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
8. Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įdėkite kasetę.
9. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
10. Prieš atidarydami modulio dureles, palaukite, kol sistema atleis durelių užraktą, tada išimkite kasetę.
11. Panaudotas kasetes šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.



### 13.1.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. *GeneXpert Dx sistemos operatoriaus vadove*.

1. Rezultatams peržiūrėti spustelėkite piktogramą **Peržiūrėti rezultatus (View Results)**.
2. Baigę tyrimą, spustelėkite mygtuką **Ataskaita (Report)** lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

## 13.2 GeneXpert Edge System

(Gali būti prieinama ne visose šalyse)

### 13.2.1 Tyrimo pradžia

**Svarbi informacija** **Prieš pradėdami tyrimą, įsitinkinkite, kad į programinę įrangą importuotas teisingas Tyrimo apibrėžimo failas (TAF).**

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Pastaba** Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Užsimaukite švarias pirštines.
2. Įjunkite GeneXpert Edge prietaisą. Maitinimo jungiklis yra užpakalinėje prietaiso dalyje.
3. Įjunkite planšetinį kompiuterį ir prisijunkite.
  - *Windows 7*: Pasirodo ekranas **Windows 7 paskyra (Windows 7 account)**. Norint tęsti, palieskite piktogramą **Cepheid administratorius (Cepheid-Admin)**.
  - *Windows 10*: Pasirodo ekranas **Windows užraktas**. Norėdami tęsti, **perbraukite aukštyn**. Pasirodo ekranas **Windows slaptažodis**.
4. Palieskite **Slaptažodis (Password)**, kad būtų rodoma klaviatūra, tada įveskite slaptažodį.
5. Slaptažodžio įvedimo srities dešinėje palieskite mygtuką „Rodyklė“ (**Arrow**). GeneXpert Edge programinė įranga įkeliama automatiškai, o netrukus po to pasirodys ekranas „Darbo pradžia“ (**Welcome**).
6. Palieskite mygtuką **PALIESKITE ČIA, KAD PRADĖTUMĖTE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Iš pradžių pasirodys mygtukas **PERŽIŪRĖTI ANKSTESNIUS TYRIMUS (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Mygtukas **NAUJAS TYRIMAS (NEW TEST)** pasirodys ekrane **Pradžia (Home)** per 3 minutes, kai prietaisas bus paruoštas veikti.
7. Palieskite mygtuką **PRADĖTI NAUJĄ TYRIMĄ (RUN NEW TEST)** ekrane **Pradžia (Home)**.
8. Vykdykite ekrane pateikiamas instrukcijas:
  - a) **Nuskaitykite paciento / mėginio ID (Sample ID)** naudodami brūkšnių kodų skaitytuvą arba rankiniu būdu įvesdami paciento / mėginio ID (Sample ID).
  - b) **Patvirtinkite paciento / mėginio ID (Sample ID)**.
  - c) **Nuskaitykite kasetės brūkšninį kodą**. Laukas **Pasirinkti tyrimą („Select Assay“)** užpildomas automatiškai. Palieskite **TAIP (YES)**, jeigu rodoma informacija yra teisinga.

**Pastaba** Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nuskaitomas, arba nuskaitant brūkšninį kodą gaunamas klaidos pranešimas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su Cepheid technine pagalba.

- d) **Patvirtinkite tyrimą** Pasirinkus TAF, patvirtinkite tyrimą.
- e) **Kasetės paruošimas** Kasetės paruošimas taip pat aprašytas skyriuje „Mėginio paruošimas“. Sekite vaizdo įrašo nurodymus arba instrukcijas, kaip paruošti mėginį.
- f) **Įdėkite kasetę** Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei. Įdėkite kasetę brūkšninį kodą atsukus į operatorių. Uždarykite dureles. Žalia lemputė nustoja mirksėti ir prasideda tyrimas. Ekrane pasirodo užrašas **Tyrimas vykdomas („Test in Progress“)**.

## g) Išimkite kasetę

Atlikus tyrimą (žalia šviesa užgesa), durelės automatiškai atsirakina. Vadovaukitės pateikiamomis kasetės išėmimo instrukcijomis. Panaudotas kasetes ir pirštines šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

9. Palieskite **TESTI (CONTINUE)** ką tik baigto tyrimo rezultatui peržiūrėti. Dar kartą palieskite **TESTI (CONTINUE)** grįžti į ekraną **ekranas Pradžia (Home Screen)**.

Tai užbaigia tyrimo vykdymo procedūrą.

### 13.2.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir spausdinti rezultatus, rasite sistemos *GeneXpert Edge System User's Guide*.

#### Pastaba

Jei pranešate apie rezultatus naudodamiesi LIS, patvirtinkite, kad LIS rezultatai atitinka paciento ID lauko sistemos rezultatus; jei rezultatai prieštarauja, praneškite tik sistemos rezultatus.

1. Palieskite mygtuką **PERŽIŪRĖTI ANKSTESNIUS TYRIMUS (VIEW PREVIOUS TESTS)** ekrane **Pradžia (Home)**.
2. Ekrane **Select Test (Pasirinkti tyrimą)** pasirinkite tyrimą paliesdami tyrimo pavadinimą arba naudodami rodykles, kad pasirinktumėte tyrimą.

## 13.3 GeneXpert Infinity System

### 13.3.1 Tyrimo pradžia

Prieš pradėdami tyrimą, įsitinkite, kad:

#### Svarbi informacija

- Sistemoje veikia tinkama Xpertise programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
- Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

#### Pastaba

Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite prietaisą. Programinė įranga Xpertise bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, Windows® darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos Xpertise nuorodos piktogramą.
2. Prisijunkite prie kompiuterio, tada prisijunkite prie GeneXpert Xpertise programinės įrangos naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. **Xpertise programinės įrangos (Xpertise Software Home)** darbo srityje spustelėkite **Užsakymai (Orders)**, o **Užsakymai (Orders)** darbo srityje spustelėkite **Užsakyti tyrimą (Order Test)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – paciento ID (Order Test – Patient ID)**.
4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID (Patient ID). Jeigu įvedate paciento ID (Patient ID), įsitinkite, kad paciento ID (Patient ID) įvestas teisingai. Paciento ID (Patient ID) susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose.
5. Įveskite bet kokią papildomą informaciją, kurios reikalauja jūsų įstaiga, ir spustelėkite mygtuką **TESTI (CONTINUE)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – mėginio ID (Order Test – Sample ID)**.
6. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID (Sample ID). Jeigu įvedate mėginio ID (Sample ID), įsitinkite, kad mėginio ID (Sample ID) įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose.
7. Spustelėkite mygtuką **TESTI (CONTINUE)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – tyrimas (Order Test – Assay)**.
8. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant tyrimo kasetės. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: Pasirinkti tyrimą (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo laikas (Expiration Date).

**Pastaba**

Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su Cepheid technine pagalba.

Nuskaičius kasetę, rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – tyrimo informacija (Order Test – Test Information)**.

9. Patikrinkite, ar informacija teisinga, ir spustelėkite **Pateikti (Submit)**. Pasirodžiusiam dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
10. Uždėkite kasetę ant konvejerio juostos.  
Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas vykdomas ir panaudota kasetė dedama į atliekų konteinerį.

### 13.3.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir spausdinti rezultatus, rasite sistemos *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Software Home (Xpertise programinės įrangos pradžia)** darbo srityje spustelėkite piktogramą **REZULTATAI („RESULTS“)**. Rodomas meniu „Rezultatai“ („Results“).
2. Meniu „Rezultatai“ („Results“) pasirinkite mygtuką **PERŽIŪRĖTI REZULTATUS („VIEW RESULTS“)**. Rodomas darbo sritis **Peržiūrėti rezultatus („View Results“)**, kuriame rodomi tyrimo rezultatai.
3. Norėdami peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti PDF ataskaitos failą, spustelėkite mygtuką **ATASKAITA („REPORT“)**.

## 14 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima mėginio tūrio pakankamumo (MTP) kontrolę, didelės ir mažos koncentracijos vidinį kiekybinį standartą (IQS-H ir IQS-L), specifinius partijos parametrus (SPP) ir zondo tikrinimo kontrolę (ZTK)

- **Mėginio tūrio pakankamumas (MTP)**: Užtikrina, kad mėginys buvo teisingai įdėtas į kasetę. MTP patikrina, ar į mėginio kamerą buvo įdėtas tinkamas mėginio tūris. MTP tinkamas, jei atitinka priėmimo kriterijus. Jeigu MTP netinkamas, bus rodoma **KLAIDA 2096 (ERROR 2096)** bus rodoma, jei nėra pavyzdžio arba **KLAIDA 2097 (ERROR 2097)** jeigu nepakanka mėginio. Sistema neleis apdoroti tyrimo.
- **Didelės ir mažos koncentracijos vidinis kiekybinis standartas (IQS-H ir IQS-L)**: IQS-H ir IQS-L yra dvi apsaugotos Šarvuoto RNR® kontrolės, nesusijusios su ŽIV, įtrauktos į kiekvieną kasetę ir pereinančios visą tyrimo procesą. Jos naudojamos kiekybiniam įvertinimui naudojant partijos specifinius parametrus ŽIV-1 RNR koncentracijai mėginyje apskaičiuoti. Be to, IQS-H ir IQS-L aptinka su mėginiu susijusį AT-PGR reakcijos slopinimą ir taip veikia kaip mėginio apdorojimo kontrolės. IQS-H ir IQS-L tinkamas, jei ciklo ribos (CR) yra tinkamame intervale.
- **Kiekybinio įvertinimo specifiniai partijos parametrai (SPP)** – kiekvienoje rinkinio partijoje yra SPP, atitinkantys ŽIV-1 kalibravimo rinkinį, kalibruoti pagal 4-ąjį PSO tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas 16/194) ir IQS-H ir IQS-L. SPP yra unikalūs kiekvienai rinkinio partijai ir naudojami siekiant užtikrinti teisingą kiekybinį įvertinimą.
- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK)**: Prieš pradėdant PGR reakciją, prietaisų sistema „GeneXpert“ matuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granulių rehidrataciją, reakcijos vamzdelio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. RPG tinkama, jeigu fluorescenciniai signalai atitinka priskirtus priėmimo kriterijus.

## 15 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuoja automatiškai pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie aiškiai rodomi lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** (pav. 3 iki pav. 11). Galimi rezultatai rodomi lentelė 1.

**lentelė 1. Rezultatai ir interpretavimas**

Rezultatas	Interpretavimas
------------	-----------------

Rezultatas	Interpretavimas
<b>ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED)</b> <b>XX kopijos/ml (log X,XX)</b> Žr. pav. 3 ir pav. 9.	Aptikta ŽIV-1 RNR XX kopijos/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> <li>• ŽIV-1 RNR turi kiekybinę vertę kiekybiniame tyrimo intervale -(40-1x10<sup>7</sup> kopijos/ml).</li> <li>• IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS).</li> <li>• Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.</li> </ul>
<b>ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&gt; 1 × 10<sup>7</sup> kopijos/ml</b> Žr. pav. 4.	ŽIV-1 RNR aptiktas virš analitinio matavimo intervalo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS).</li> <li>• Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.</li> </ul>
<b>ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&lt; 40 kopijos/ml</b> Žr. pav. 5.	ŽIV-1 RNR aptiktas žemiau analitinio matavimo intervalo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS).</li> <li>• Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.</li> </ul>
<b>ŽIV-1 NEAPTİKTA</b> Žr. pav. 6 ir pav. 10.	ŽIV-1 RNR neaptikta. Šis rezultatas nereiškia, kad pacientas buvo išgydytas nuo viruso. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS).</li> <li>• Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.</li> </ul>
<b>NETINKAMAS (INVALID)</b> Žr. pav. 7.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H ir (arba) IQS-L: NEIGIAMAS (FAIL); Ciklo slenksčiai (Cs) nėra tinkamame intervale.</li> <li>• Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.</li> </ul>
<b>KLAIDA (ERROR)</b> Žr. pav. 8.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zondo tikrinimas: NEIGIAMAS (FAIL); visi arba vienas iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami.</li> </ul>
<b>REZULTATO NĖRA (NO RESULT)</b> Žr. pav. 11.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <b>REZULTATO NĖRA (NO RESULT)</b> rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą.

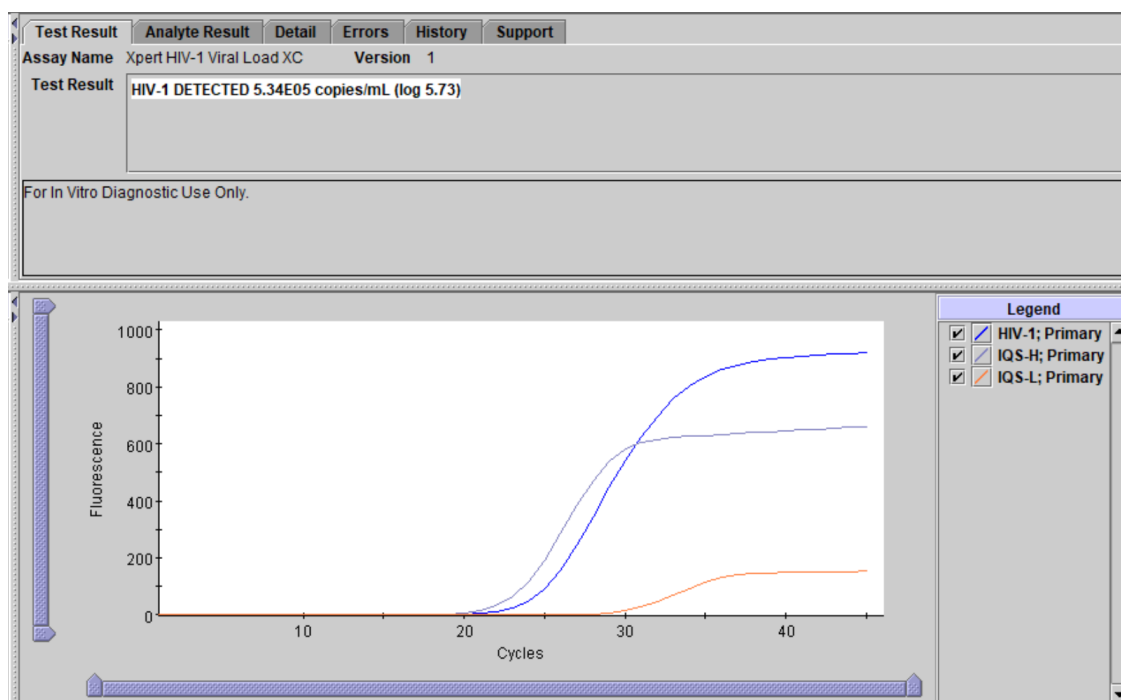
Programinėje įrangoje rezultatus galima konvertuoti iš kopijų/ml į TV/ml. Žr. *GeneXpert Dx System Operator Manual* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nurodymus, kaip pakeisti šį nustatymą.

**Pastaba**

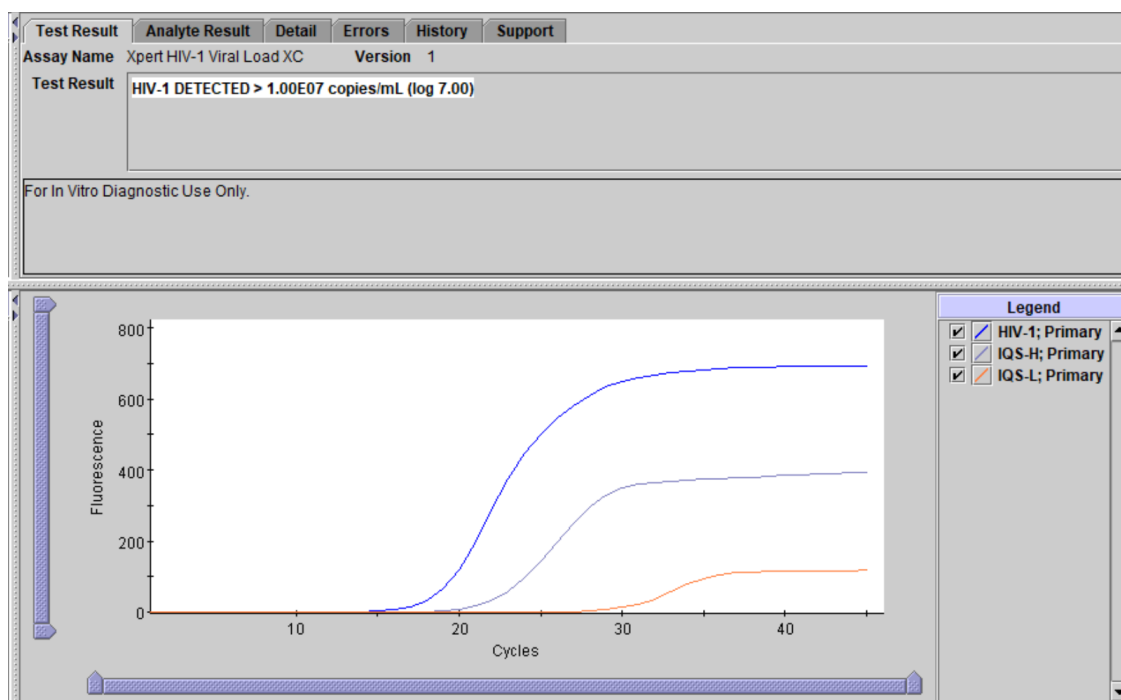
HIV-1 VL XC tyrimo konvertavimo koeficientas yra 1 kopija = 2,06 tarptautinio vieneto (TV).

**Pastaba**

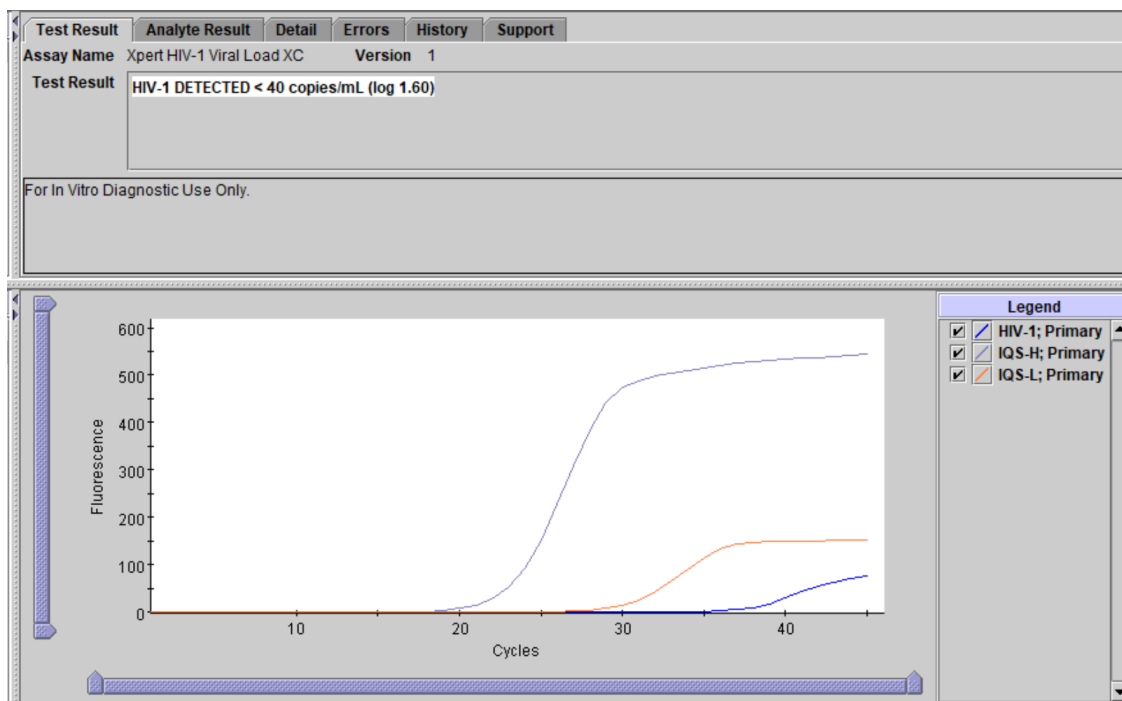
Analizės momentinė ekrano kopija yra tik pavyzdys. Versijos numeris gali skirtis nuo momentinių ekrano kopijų, parodytų šiame pakuotės lapelyje.



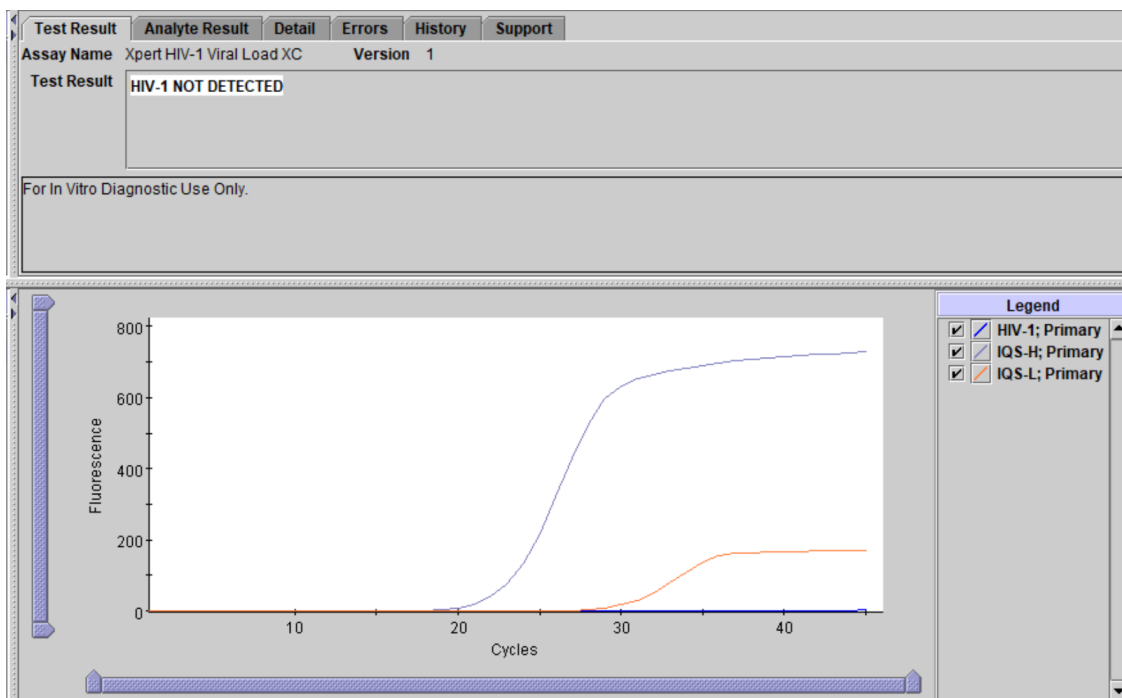
**pav. 3. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas ir kiekybiškai įvertintas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)**



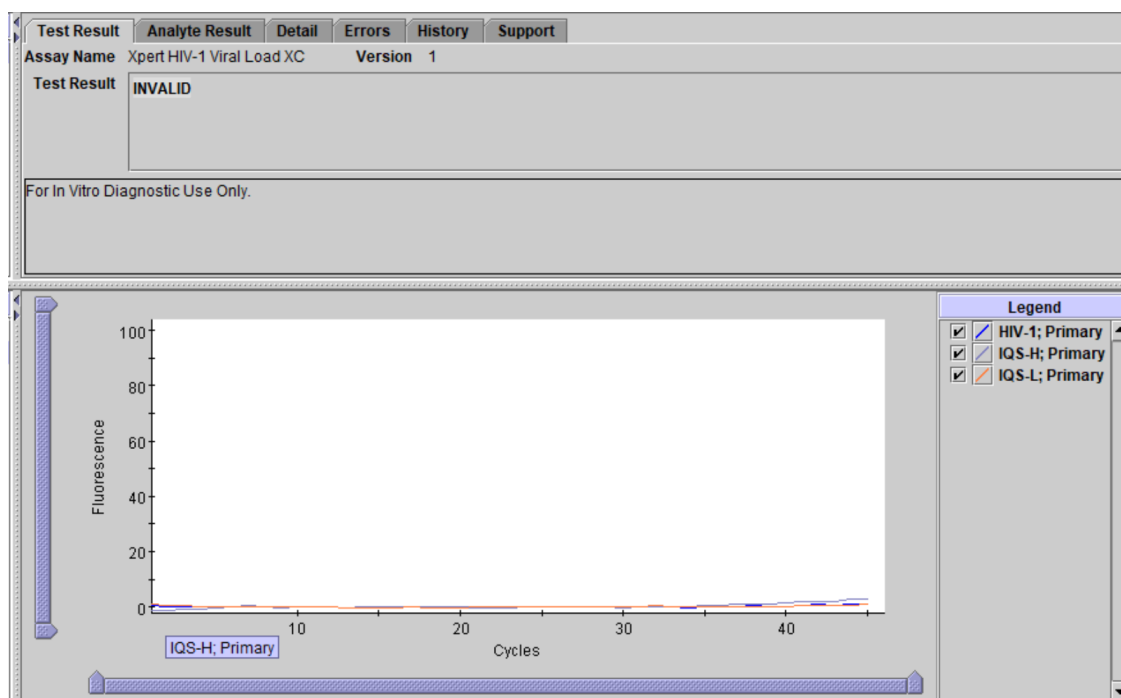
**pav. 4. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas, bet titras viršija tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalą (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)**



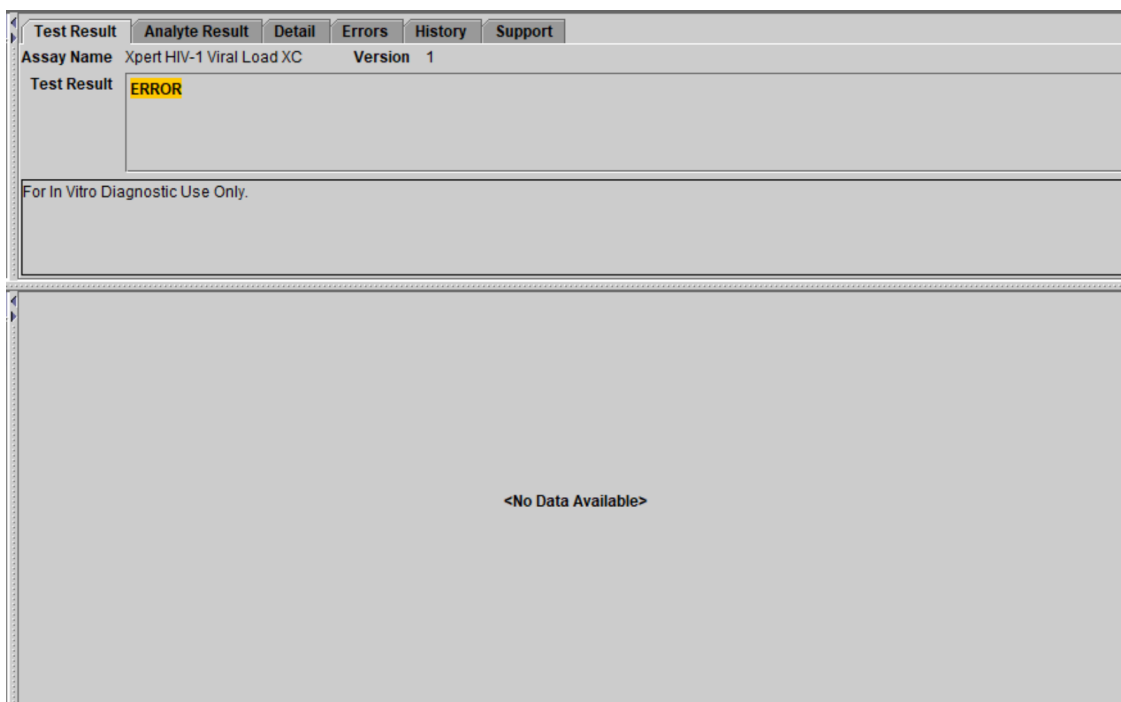
pav. 5. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas, bet titras nesiekia tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalo (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 6. Rezultatas: ŽIV-1 neaptiktas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 7. Netinkamas rezultatas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 8. Rezultatas: Klaida (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains: 'Patient/Sample ID' with value 'A123456', '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)'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with value '284986981', 'Start Time' with value '12/01/21 18:27:48', and 'Test Disclaimer' 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.

pav. 9. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Start Time' with value '12/01/21 18:27:48', and 'Test Disclaimer' 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.

pav. 10. Rezultatas: ŽIV-1 neaptiktas (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 center. On the top right 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 is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

pav. 11. Rezultato nėra – pakartokite tyrimą (GeneXpert Edge System)

## 16 Pakartotiniai tyrimai

### 16.1 Priežastys pakartoti tyrimą

Atsiradus bent vienam iš toliau nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 16.2 skirsnio nurodymus.

- **NETINKAMAS (INVALID)** rezultatas nurodo vieną ar daugiau iš šių dalykų:
  - IQS-H ir (arba) IQS-L CR nėra tinkamame intervale.
  - Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PGR buvo slopinamas.
- **KLAIDA (ERROR)** rodo, kad tyrimas buvo nutrauktas. Galimos priežastys: pridedamas nepakankamas mėginio tūris, netinkamai užpildytas reakcijos mėgintuvėlis, aptikta reagento zondo vientisumo problema arba viršyta maksimali slėgio riba.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.

### 16.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Jeigu tyrimo rezultatas yra **NETINKAMAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, naudokite naują kasetę paveiktam mėginiui (daugiau šios kasetės nenaudokite) pakartotinai patikrinti.

1. Išimkite naują kasetę iš rinkinio.
2. Skaitykite 12 skyrių, „Procedūra“, įskaitant 12.2 skyrių „Kasetės paruošimas“, ir 12.3 skyrių „Tyrimo pradžia“.

## 17 Apribojimai

- Norint išvengti mėginių arba reagentų užteršimo tarp mėginių ruošimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines.
- HIV-1 VL XC tyrimo retos mutacijos, ištrynimai arba įterpimai tiksliniuose regionuose gali paveikti pradžios ir (arba) zondo prisijungimą, dėl kurio viruso kiekybinis įvertinimas gali būti nepakankamas arba gali nepavykti jo aptikti.
- Pacientams, kuriems buvo taikyta CAR-T terapija, „Xpert“ („HIV-1 Qual XC“, „HIV-1 VL“ ir kt.) rezultatai gali būti teigiami dėl LTR taikinių buvimo tam tikruose chimerinio antigeno receptoriaus T-ląstelės (CAR-T) produktuose.

Žmonėms, kuriems buvo skirtas gydymas CAR-T, reikia atlikti papildomus patvirtinamuosius tyrimus paciento ŽIV statusui nustatyti.

- HIV-1 VL XC tyrimas buvo patvirtintas naudoti tik su K2 EDTA ir PPT-EDTA plazma. Tiriant kitus mėginių tipus, rezultatai gali būti netikslūs.
- Neigiamas tyrimo rezultatas neatmeta ŽIV-1 infekcijos galimybės. HIV-1 VL XC tyrimo rezultatai turi būti aiškinami kartu su klinikiniu vaizdu ir kitais laboratoriniais žymenimis.
- Prieš pereinant nuo vienos technologijos prie kitos, „Cepheid“ technologijų skirtumų įvertinimui rekomenduoja naudotojams atlikti metodų koreliacijos tyrimus savo laboratorijoje.
- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, gabenimo, laikymo ir apdorojimo.
- ŽIV-1 RNR kiekybinis įvertinimas priklauso nuo mėginyje esančių viruso dalelių skaičiaus ir gali būti paveikti mėginių surinkimo metodų, paciento veiksmų (t.y. amžiaus, simptomų buvimo) ir (arba) infekcijos stadijos.
- Mėginyje, kurio rezultatas du kartus yra **NEGALIOJANTIS (INVALID)**, gali būti inhibitorius; pakartotinai atlikti tyrimo nerekomenduojama.

## 18 Veiksmingumo charakteristikos

### 18.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba (AR) ir analitinis įtraukimas)

HIV-1 VL XC tyrimo aptikimo riba (AR) buvo nustatyta M grupės B potipio tiriant serijinius praskiedimus, paruoštus pagal PSO 4-ąjį tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194) ŽIV-1 neigiamoje K2 EDTA plazmoje. Iš viso buvo tirti šeši skirtingi PSO tarptautinio standarto koncentracijos lygiai ir vienas neigiamas, naudojant tris rinkinių partijas. Kiekvienas koncentracijos lygis buvo tiriamas tris dienas, atliekant 24 pakartojimus su kiekviena rinkinio partija, iš viso 72 pakartojimus vienam koncentracijos lygiui.

Rezultatai rodomi lentelė 2. HIV-1 VL XC tyrimas parodė, kad testas nustatė ŽIV-1 RNR pagal PSO tarptautinį standartą esant 13,6 kopijų/ml koncentracijai K2 EDTA plazmoje, o teigiamumo rodiklis, nustatytas PROBIT regresijos metodu, siekė 95 %.

**lentelė 2. Aptikimo riba atliekant HIV-1 VL XC tyrimą naudojant 4-ąjį PSO tarptautinį ŽIV-1 standartą**

Grupė/Potipis	Nominali ŽIV-1 koncentracija (kopijos/ml)	Galiojančių kopijų skaičius	Teigiamų kopijų skaičius	Teigiamumo rodiklis (%)	Aptikimo riba su 95 % tikimybe, apskaičiuota pagal Probit (95 % pasikliautinis intervalas)
<b>M grupė/ B potipis</b>	0	72	0	0	13,6 kopijų/ 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	

ŽIV-1 M grupės A, C, D, F, G, H, J, K potipių aptikimo riba, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės buvo nustatyti tiriant serijinius ląstelių kultūros atsargų arba klinikinių mėginių, priskiriamų kiekvienai ŽIV-1 grupei ir potipiui, praskiedimus ŽIV-1 neigiamoje K2 EDTA plazmoje. Per tris dienas naudojant vieną rinkinio partiją iš viso buvo tiriami šeši kiekvienos ŽIV-1 grupės ir potipio koncentracijos, iš viso 24 pakartojimai vienam koncentracijos lygiui.

Ląstelių kultūros atsargų ir klinikinių mėginių nominalios koncentracijos priskyrimas buvo nustatytas naudojant CE pažymėtus ŽIV-1 viruso apkrovos tyrimus.

ŽIV-1 RNR koncentracija, kurią galima aptikti esant 95 % teigiamų rezultatų dažniui, buvo nustatyta remiantis PROBIT regresija. Kiekvienos ŽIV-1 M grupės potipio A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės rezultatai rodomi lentelė 3.

**lentelė 3. Kiekvienos K2 EDTA plazmos ŽIV-1 M grupės potipio aptikimo riba A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės.**

Grupė	Potipis	PROBIT AR (kopijos/ml)	(95 % pasikliautinis intervalas (kopijos/ml))
M grupė	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 grupė	Netaikoma	16,5	12,2–20,8
O grupė	Netaikoma	9,0	6,8–11,1
P grupė	Netaikoma	4,9	3,9–5,9

## 18.2 Kiekybinio įvertinimo riba (KIR)

Apatinė kiekybinio įvertinimo riba (angl. lower limit of quantitation, LLoQ) apibrėžiama kaip mažiausia ŽIV-1 RNR koncentracija, kurios kiekis įvertinamas priimtiniu tikslumu ir teisingumu ir nustatoma naudojant bendrą analitinę paklaidą (BAP) ir metodą, pagrįstą dviejų matavimų skirtumu. HIV-1 VL XC BAP buvo apskaičiuota naudojant įvertinimus, nustatytus analizuojant AR tyrimo duomenis (PSO tarptautinis standartas) ir duomenis, gautus atliekant tris ŽIV-1 B potipio klinikinius mėginius K2 EDTA plazmoje (vertė priskirta CE pažymėtam ŽIV). ŽIV-1 viruso kiekio tyrimas, esant 40 ŽIV-1 RNR kopijų/ml koncentracijai, naudojant dvi rinkinių partijas su 16 pakartojimų kiekvienoje rinkinio partijoje.

BAP buvo įvertinta remiantis „Westgard“ modeliu pagal CLSI gaires su kriterijumi,  $[(\text{absoliutus šališkumas}) + 2 \text{ SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}$ .<sup>9</sup> Dviejų matavimo metodų skirtumas buvo įvertintas pagal kriterijų,  $[(2 \times \text{KVRT}(2) \times \text{SN}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$ .

Kiekvieno mėginio LLoQ analizės pateikiamos lentelė 4. Rezultatas rodo, kad atlikus HIV-1 VL XC tyrimą galima nustatyti 40 kopijų/ml ŽIV-1 RNR priimtiniu teisingumu ir tikslumu.

lentelė 4. HIV-1 VL XC tyrimo LLoQ nustatymas

ŽIV-1 B potipio mėginys	Rinkinio partija	N	Nominali ŽIV-1 konc. (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	Stebėta ŽIV-1 konc. (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	Šališkumas	Iš viso SN	Bendra analitinė paklaida <sup>a</sup>	Dviejų matavimų metodas <sup>b</sup>
PSO	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
Klinikinis mėginys 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
Klinikinis mėginys 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
Klinikinis mėginys 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

<sup>a</sup> BAP, apskaičiuota remiantis „Westgard“ modeliu, kai  $[BAP = |\text{Šališkumas}| + (2 \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$  užtikrinant, kad yra 95 % tikimybė, kad matavimas bus mažesnis nei  $1 \log_{10}$  kopijų/ml nuo tikrosios vertės.

<sup>b</sup> Dviejų matavimų metodas  $[2 \times (KVRT (2) \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$  rodo, kad mažesnis nei  $1 \log_{10}$  kopijos/ml skirtumas gali būti paaiškintas atsitiktine matavimo paklaida.

### 18.3 Tyrimo tikslumas ir atkuriamumas

HIV-1 VL XC tyrimo tikslumas ir atkuriamumas buvo nustatytas trijų grupių aklame tyrime, naudojant ŽIV-1 etaloninės medžiagos septynių komponentų komplektą, praskiestą ŽIV-1 neigiamo EDTA plazmoje naudojant RNR koncentraciją, kuri apima HIV-1 VL XC tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalą. Du operatoriai kiekvienoje iš trijų tyrimo vietų du kartus per dieną šešias tyrimo dienas tyrė vieną septynių mėginių komplektą. Dviejuose centruose buvo naudojami „GeneXpert Dx“ instrumentai ir viename – „Infinity-80“. Tyrime buvo naudojamos trys HIV-1 VL XC tyrimo rinkinio partijos. Tikslumo / atkuriamumo tyrimas buvo įvertintas pagal CLSI gaires.<sup>10</sup>

HIV-1 VL XC tyrimo atkuriamumas buvo įvertintas naudojant įdėtą „ANOVA“ su tyrimo centro / prietaiso, partijos, operatoriaus, dienos, ciklo ir ciklo viduje terminais. Buvo apskaičiuotas kiekvieno log<sub>10</sub> ŽIV-1 transformuotos koncentracijos komponento sąlygojamas standartinis nuokrypis ir kintamumo procentas (žr. lentelė 5).

lentelė 5. HIV-1 VL XC Tyrimo įtaka bendram kintamumui ir visiškam tikslumui

Numatoma ŽIV-1 RNR koncentracija (kopijos/ml)	N	Vidurkis <sup>a</sup>	Kintamumo šaltinis													
			Centras		Partija (Lot)		Operatorius		Diena		Serija		Bandyme		Iš viso	
			SN <sup>b</sup>	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	VK (%) <sup>c</sup>
40 kop./ml	143 <sup>d</sup>	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 kop./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 <sup>3</sup> kop./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 <sup>4</sup> kop./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 <sup>6</sup> kop./ml	143 <sup>e</sup>	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

Numatoma ŽIV-1 RNR koncentracija (kopijos/ml)	N	Vidurkis <sup>a</sup>	Kintamumo šaltinis													
			Centras		Partija (Lot)		Operatorius		Diena		Serija		Bandyme		Iš viso	
			SN <sup>b</sup>	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	VK (%) <sup>c</sup>
1x10 <sup>7</sup> kop./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

<sup>a</sup> Vidutinis ŽIV-1 RNR kop./ml log<sub>10</sub>

<sup>b</sup> SN yra log<sub>10</sub>

<sup>c</sup> VK = (bendras SN / vidurkis)\*100

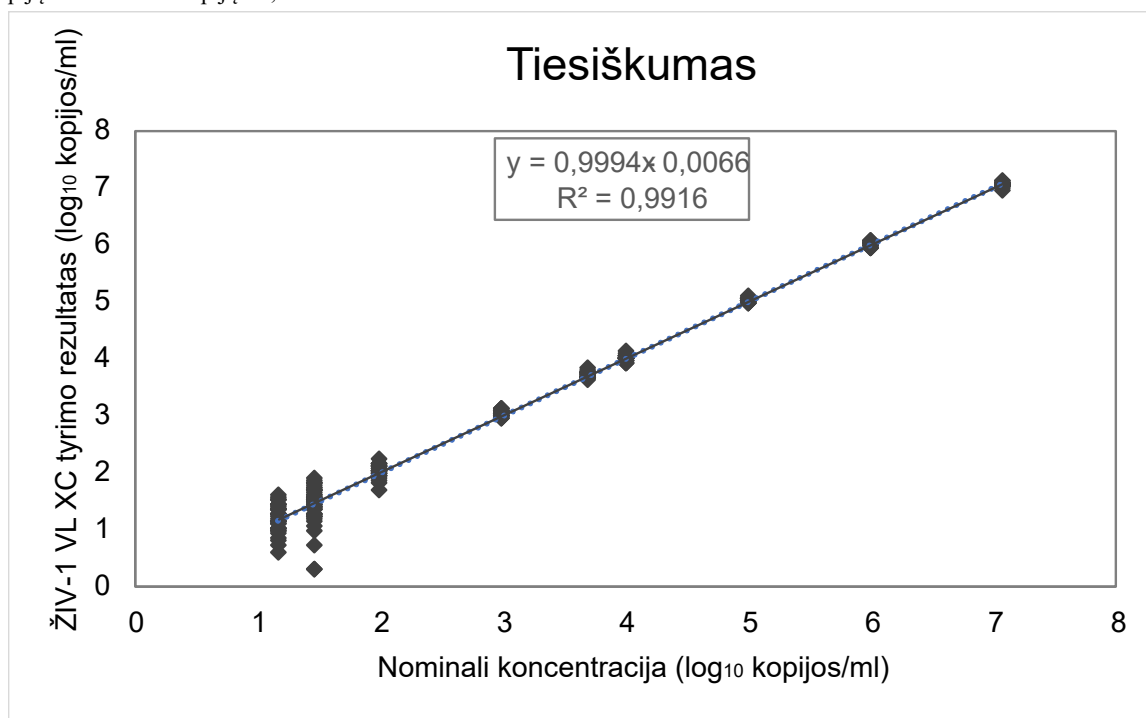
<sup>d</sup> 1 mėginys su rezultatu „ŽIV-1 neaptiktas“ nebuvo įtrauktas

<sup>e</sup> 1 mėginys su rezultatu "Error" (Klaida) nebuvo įtrauktas

## 18.4 Tiesinis intervalas

Tiesinio HIV-1 VL XC tyrimo intervalas buvo nustatytas analizuojant devynių komponentų komplektą, kurio intervalas yra nuo 15 kopijų/ml iki 1,2 x 10<sup>7</sup> kopijų/ml, paruoštą lygiagrečiai praskiedus ŽIV-1 etaloninę medžiagą (ŽIV-1 B tipo potipis) ŽIV-1 neigiama K2 EDTA plazma. Naudota etaloninė medžiaga buvo sukalibruota pagal PSO 4-ąjį tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194). Komplektas buvo išbandytas naudojant dvi HIV-1 VL XC tyrimo rinkinio partijas, todėl kiekvienam komplekto nariui iš viso buvo gauti 24 arba 48 pakartojimai

Tiesiškumo analizė atlikta pagal CLSI gaires.<sup>11</sup> Rezultatai pateikti pav. 12. HIV-1 VL XC tyrimas yra tiesinis nuo 20 kopijų/ml iki 1x10<sup>7</sup> kopijų/ml, R<sup>2</sup>>99.



pav. 12. HIV-1 VL XC tyrimo tiesiškumas

## 18.5 Analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

HIV-1 VL XC tyrimo analitinis reaktyvumas (įtraukimas) buvo nustatytas tiriant ŽIV-1 M grupės A, B, C, D, F, G, H, J, K potipius, CRF-A / B, CRF-A / E, CRF-A / G, CRF-B / C, CRF-06, N grupę, O grupę ir P grupę, naudojant įvairius koncentracijos lygius, apimančius tyrimo kiekybinį intervalą 40-1x10<sup>7</sup> kopijos/ml, priklausomai nuo potipio / grupės.

Kiekvienas koncentracijos lygis buvo tiriamas pakartojant mažiausiai aštuonis kartus, naudojant dvi HIV-1 VL XC tyrimo

rinkinio partijas. Kiekvieno potipio / grupės vidutinė  $\log_{10}$  koncentracija ir koncentracijos lygis buvo kiekybiškai įvertinti  $\pm 0,5 \log_{10}$  priskirtos įvesties koncentracijos ribose ir kiekviena tiesinė regresija turėjo  $R^2 > 0,98$  (žr. lentelė 6, lentelė 7, ir lentelė 8).

**lentelė 6. Tyrimo HIV-1 VL XC, ŽIV-1 M grupės potipių analitinis reaktyvumas (įtraukimas)**

ŽIV-1 M grupės potipis	Nominali koncentracija ( $\log_{10}$ kopijos/ml)	HIV-1 VL XC Rezultatas ( $\log_{10}$ kopijos/ml)	Delta ( $\log_{10}$ kopijos/ml)	R <sup>2</sup>
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	
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	NA (NA) <sup>a</sup>
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980

ŽIV-1 M grupės potipis	Nominali koncentracija (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	HIV-1 VL XC Rezultatas (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	R <sup>2</sup>
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

<sup>a</sup> Nebuvo atlikta ŽIV-1 M grupės J potipio ir CRF-A/B tiesinė regresijos analizė, nes nebuvo mėginių, apimančių didelį koncentracijos intervalą.

**lentelė 7. Tyrimo HIV-1 VL XC ŽIV-1 CRF analitinis reaktyvumas (įtraukimas)**

ŽIV-1 CRF	Nominali koncentracija (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	HIV-1 VL XC Rezultatas (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	R <sup>2</sup>
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA (NA) <sup>a</sup>
	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	

<sup>a</sup> Nebuvo atlikta ŽIV-1 M grupės J potipio ir CRF-A/B tiesinė regresijos analizė, nes nebuvo mėginių, apimančių didelį koncentracijos intervalą.

**lentelė 8. Tyrimo HIV-1 VL XC, ŽIV-1 N grupės, O grupės ir P grupės analitinis reaktyvumas (įtraukimas)**

ŽIV-1 grupė	Nominali koncentracija (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	HIV-1 VL XC Rezultatas (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopijos/ml)	R <sup>2</sup>
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
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Be to, HIV-1 VL XC tyrimo analitinis reaktyvumas (įtraukimas) buvo nustatytas tiriant ŽIV-1 mėginius, kaip parodyta lentelė 9, atstovaujančius ŽIV-1 M grupės A, B, C, D, F, G, H, J, K potipius CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, N grupę ir O grupę. Kiekvienas mėginys buvo atskiedžiamas iki 3xLLoQ K2 EDTA plazmoje ir tiriamas naudojant vieną HIV-1 VL XC tyrimo rinkinį. Visuose mėginiuose, ištirtuose 3xLLoQ, buvo aptikta ŽIV-1 (lentelė 9).

**lentelė 9. ŽIV-1 mėginiai ištirti 3xLLoQ**

ŽIV-1 grupė	Potipis/CRF	Ištirtų mėginių skaičius	Aptiktų ŽIV-1 mėginių skaičius
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	NA (NA)	1	1
O	NA (NA)	10	10



## 18.6 Analitinis specifiškumas (neįtraukimas)

Analitinis HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumas buvo įvertintas pridodant potencialiai kryžmiškai reaguojančius arba trukdančius mikroorganizmus (mikroorganizmų koncentracija –  $1 \times 10^6$  CFU/ml, virusų koncentracija –  $\geq 1 \times 10^5$  kopijų/ml ar TCID<sub>50</sub>) į ŽIV-1 neigiamą K2 EDTA plazmą ir K2 EDTA plazmą su ŽIV-1 etalonine medžiaga, kurios koncentracija yra maždaug 3xLLOQ. Naudota ŽIV-1 etaloninė medžiaga buvo sukalibruota pagal PSO 4<sup>oji</sup> tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194). Ištirti mikroorganizmai rodomi lentelė 10. Nė vienas iš tirtų mikroorganizmų nebuvo kryžmiškai reaktyvus ir netrukė kiekybiškai įvertinti HIV-1 VL XC tyrimą.

lentelė 10. Analitinio specifiškumo mikroorganizmai

Virusas	Bakterijos	Grybelis / mieliagrybis	Parazitai
Čikungunja virusas	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Citomegalovirusas	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epšteino-Baro virusas	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatito A virusas	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatito B virusas	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatito C virusas			
Herpes simplex virusas 1			
Herpes simplex virusas 2			
Žmogaus herpes virusas 6			
Žmogaus imunodeficito virusas 2			
Žmogaus T-ląstelių limfotropinis 1 tipo virusas			
Žmogaus T-ląstelių limfotropinis 2 tipo virusas			
Gripo virusas A			

## 18.7 Potencialiai trukdančios medžiagos

Buvo įvertintas HIV-1 VL XC tyrimo jautrumas padidėjusio kiekio endogeninių medžiagų, vaistų, paskirtų ŽIV-1 užsikrėtusiems pacientams arba tiems, kurie gali sirgti gretutinėmis arba kitomis gretutinėmis ligomis, ir autoimuninių ligų žymenų trukdžiams. Slopinamasis poveikis buvo vertinamas esant ir nesant ŽIV-1 etaloninei medžiagai, kurios koncentracija yra maždaug 3xLLOQ. Naudota ŽIV-1 etaloninė medžiaga buvo sukalibruota pagal PSO 4<sup>oji</sup> tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194).

Įrodyta, kad padidėjęs endogeninių medžiagų, parodytų lentelė 11, kiekis netrukdo HIV-1 VL XC tyrimo kiekybiniam įvertinimui ir neturi įtakos tyrimo specifiškumui, kai tiriama esant ir nesant ŽIV-1 RNR. Visi mėginiai, ištirti naudojant ŽIV-1 RNR ir endogeninę medžiagą, buvo kiekybiškai įvertinti pagal ŽIV-1 teigiamo etaloninio mėginio  $\pm 0,5 \log_{10}$  kopijų/ml. Visi mėginiai, ištirti be ŽIV-1 RNR, buvo nustatyti kaip mėginiai, kuriuose ŽIV-1 neaptiktas, rodantys, kad nebuvo jokio poveikio HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui.

lentelė 11. Iširtos endogeninės medžiagos ir koncentracija

Medžiaga	Iširta koncentracija
Albuminas	9 g/dl
Bilirubinas	40 mg/dl
Hemoglobinas	1000 mg/dl
Žmogaus DNR	0,4 mg/dl
Trigliceridai	3000 mg/dl

Buvo įrodyta, kad vaisto komponentai, parodyti lentelė 12, netrukdo kiekybiškai įvertinti ir neturi įtakos HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui, kai tiriama tris kartus viršijant didžiausią koncentraciją ( $C_{max}$ ) esant ir nesant ŽIV-1 RNR.

lentelė 12. Iširtos vaistų grupės

Grupė	Vaistai
1	Zidovudinas, klaritromicinas, interferonas alfa-2b, maravirokas, rilpivirinas, gancikloviras
2	Abakaviro sulfatas, peginterferonas 2a, ribavirinas, emtricitabinas, adefoviro dipivoksilis, entekaviras, valgancikloviro HCl
3	Tenofoviro dizoproksilio fumaratas, lamivudinas, 3TC, raltegraviras, etravirinas
4	Stavudinas, d4T, efavirenzas, lopinaviras, ciprofloksacinai, indinaviro sulfatas, acikloviras
5	Nevirapinas, azitromicinas, telbivudinas, foskarnetas <sup>a</sup> , Cidofoviras
6	Fosamprenaviro kalcis, elvitegraviras, darunaviras, kobicistatas, atazanaviras
7	Paritapreviras, simepreviras
8	Daklatasviras, elbasviras, ladipasaviras, ombatasviras, glekapreviras, velpatasviras, dasabuviras
9	Dolutegraviras, Biktegraviras, Doravirinas, Maravirokas
10	Acetaminofenas, acetilsalicilo rūgštis, atorvastatinas, loratadinas
11	Nadololis, askorbo rūgštis, fenilefrinas, ibuprofenas
12	Artemeteris, desetilamodiakvinas, meflokinas, chininas
13	Primakvinas, chlorochinas, doksiciklinas
14	Rifampinas, INH, etambutolis, pirazinamidas
15	Moksifloksacinai, levofloksacinai, amikacinai, bedakvilinas <sup>a</sup>
16	Trimetoprimas/sulfametoksazolas, gentamicinas, metronidazolas, ceftriaksonas

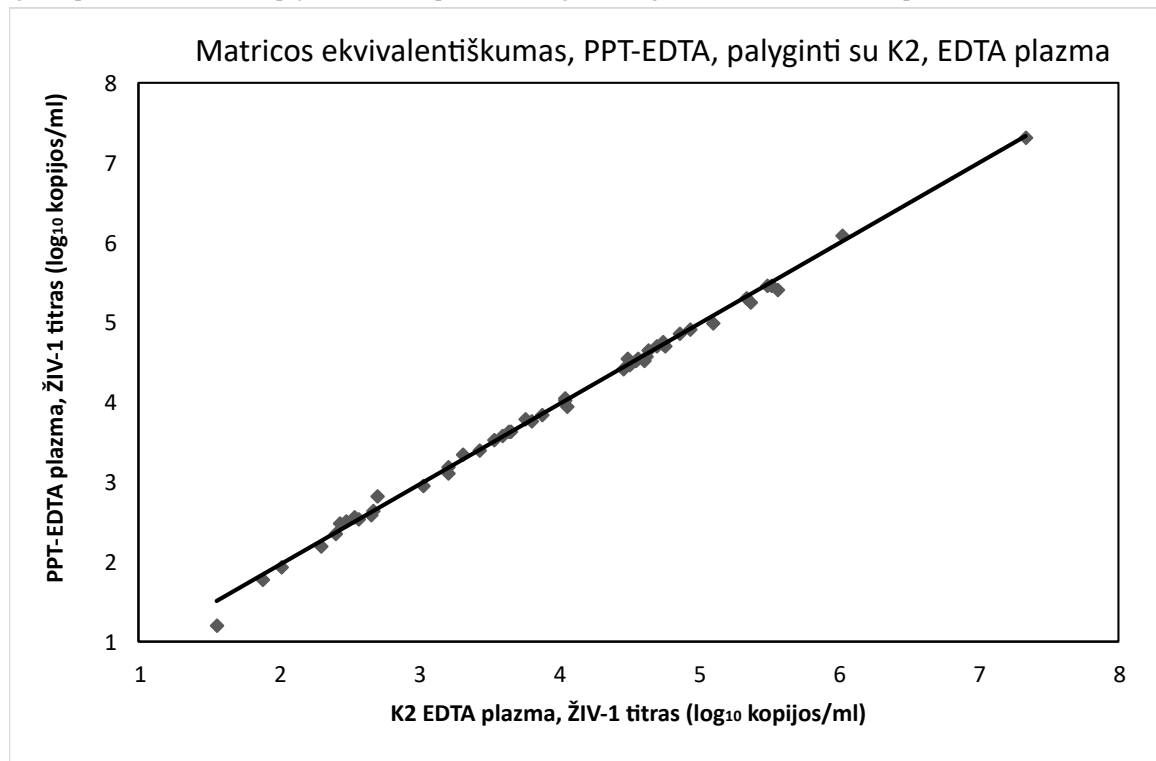
<sup>a</sup> Iširta atskirai, o ne kartu su kitais vaisto komponentais

K2 EDTA plazmos mėginių, paimtų iš penkių asmenų, turinčių teigiamą kiekvieno autoimuninės ligos žymenį, tyrimas; buvo nustatyta, kad sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), priešbranduoliniai antikūnai (ANA) arba reumatoidinis faktorius (RF) netrukdo kiekybiškai įvertinti tyrimą ir neturi įtakos HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui, kai tiriama esant ir nesant ŽIV-1 RNR.

## 18.8 Matricos ekvivalentiškumas (K2 EDTA ir PPT-EDTA)

HIV-1 VL XC tyrimo matricos ekvivalentiškumas buvo atliktas su 50 ŽIV-1 teigiamų asmenų ir 25 ŽIV-1 neigiamų kraujo donorų klinikiniais mėginiais, surinktais į K2 EDTA ir PPT-EDTA surinkimo mėgintuvėlius. ŽIV-1 teigiamų asmenų suderintų mėginių (K2 EDTA ir PPT-EDTA) ŽIV-1 titrai apėmė tyrimo kiekybinį intervalą, 40-1x10<sup>7</sup>kopijų/ml.

Matricos HIV-1 VL XC tyrimo ekvivalentiškumas buvo nustatytas, kaip parodyta pav. 13. Nustatant tyrimu, visuose ŽIV-1 teigiamuose mėginiuose, paimtuose PPT-EDTA terpėje, ŽIV-1 RNR koncentracija neviršijo  $\pm 0,5 \log_{10}$  HIV-1 VL XC kopijų/ml ŽIV-1 teigiamo mėginio, paimto K2 EDTA terpėje. Visi 25 sutapę ŽIV-1 neigiami mėginiai, kuriuose ŽIV-1 neaptikta.



pav. 13. Tiesinė ŽIV-1 titro ( $\log_{10}$  kopijų/ml), PPT-EDTA plazmos ir K2 EDTA plazmos regresija

## 18.9 Visos sistemos gedimų dažnis

Visas sistemos gedimų dažnis HIV-1 VL XC tyrimui buvo nustatytas tiriant 100 K2 EDTA plazmos kopijų, sujungtų su ŽIV-1 B potipio mėginiu, sukalibruotu pagal PSO 4-ąjį tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas 16/194). K2 EDTA plazma buvo padidinta iki tikslinės 60 kopijų/ml koncentracijos ir iširta naudojant vieną HIV-1 VL XC tyrimo rinkinį.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad visi 100 pakartojimų buvo teisingi ir pranešė apie ŽIV-1 teigiamą rezultatą, todėl visos sistemos gedimų lygis buvo 0 %.

## 18.10 Pernešamas užkrėtimas

Buvo tiriamas didelio titro ŽIV-1 teigiamas mėginys ( $>1 \times 10^7$  kopijos/ml), iškart po to tame pačiame „GeneXpert“ prietaisų modulyje buvo tiriamas ŽIV-1 neigiamas mėginys. Procedūra buvo pakartota dvidešimt (20) kartų dviem skirtingais moduliais. HIV-1 VL XC tyrimo pernešimo dažnis buvo 0 %.

# 19 Veiksmingumo charakteristikos – klinikinis veiksmingumas

## 19.1 Specifiškumas

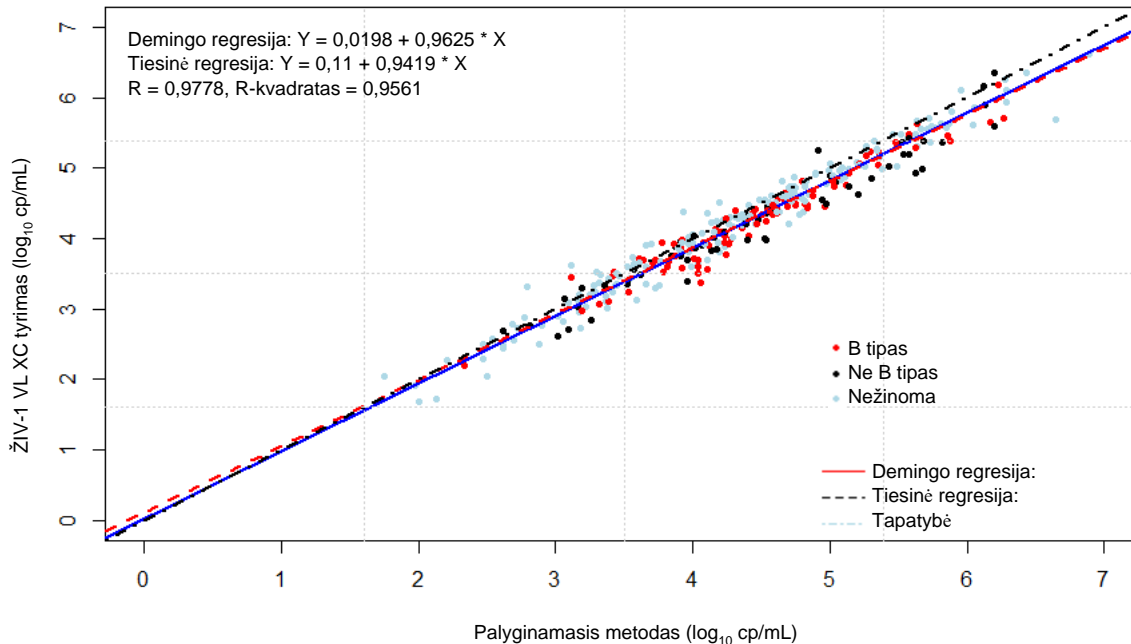
HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumas buvo įvertintas naudojant 500 EDTA plazmos mėginių iš ŽIV-1 neigiamų kraujo donorų. Nė vieno iš 500 mėginių nebuvo aptikta atlikus HIV-1 VL XC tyrimą, prilygstantį 100 % specifiškumui (95 % PI = 99,2–100,0).

## 19.2 Metodo koreliacija

Buvo atliktas daugiacentris tyrimas, siekiant įvertinti HIV-1 VL XC tyrimo veiksmingumą, lyginant su nukleorūgščių amplifikacijos tyrimo (NAT) palyginamuoju metodu, naudojant šviežius ir šaldytus žmogaus plazmos mėginius, surinktus iš žinomų ŽIV-1 infekuotų asmenų. Iš 362 mėginių, kurių kiekvienas paimtas iš unikalių asmenų, 206 (56,9 %) buvo surinkti iš tiriamų vyrų. Dauguma asmenų (94,5 %; 342 iš 362) buvo nuo 22 iki 59 metų amžiaus. Mėginių klasifikacija pagal ŽIV-1 M grupės potipius šioje tyrimo populiacijoje buvo 25,1 % B potipio, 16,1 % ne B potipio ir 58,8 % potipio nežinoma.

21 rezultatas buvo neapibrėžtas, iš jų 14 buvo išaiškinti pakartotinai ištyrus. Galutinis neapibrėžtumo rodiklis buvo 1,93 % (7 iš 362).

Iš 362 mėginių 328 buvo „Xpert“ HIV-1 VL XC ir palyginamojo tyrimo kiekybinio įvertinimo intervale. Demingo regresija rodo didelę koreliaciją tarp „Xpert“ tyrimo HIV-1 VL XC ir palyginamojo metodo, nuolydis yra 0,9625 ir perėmimas yra 0,0198. R2 buvo 0,9561.



pav. 14. Koreliacija tarp HIV-1 VL XC tyrimo, palyginti su lyginamuoju metodu

## 20 Nuorodos

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. Kas naujo gydymo stebėjimo srityje: Virusų kiekio ir CD4 tyrimas. Ženeva. WHO. 2017
3. PSO tarptautinis standartas; 4-asis ŽIV-1 tarptautinis standartas (NIBSC kodas: 16/194). Nacionalinis biologinių standartų ir kontrolės institutas; 2017 m.
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. Dokumentas M29 (žr. naujausią leidimą).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Prisijungta 2020 m. liepos 24 d., [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
7. 2008 m. gruodžio 16 d. EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantis direktyvas 67/548/EEB bei 1999/45/EB ir iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Klinikinių laboratorinių matavimų procedūrų aptikimo galimybių vertinimas; Patvirtintos gairės – antrasis leidimas. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Kiekybinių matavimo procedūrų tikslumo įvertinimas; Patvirtintos gairės – trečiasis leidimas. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Kiekybinių matavimo procedūrų tiesiškumo įvertinimas: Statistinis metodas. Approved Guideline. CLSI dokumentas EP06-A. Wayne, PA, 2003.

## 21 „Cepheid“ būstinių adresai

### Bendrovės būstinė

Telefonas: + 1 408 541 4191 Faksas: + 1 408 541 4192

### Būstinė Europoje

Telefonas: + 33 563 825 300 Faksas: + 33 563 825 301

## 22 Techninė pagalba

### Prieš susisiekdami su mumis

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, surinkite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Praneškite apie rimtus su tyrimu susijusius incidentus „Cepheid“ ir valstybės narės, kurioje įvyko rimtas incidentas, kompetentingai institucijai.

### Jungtinės Amerikos Valstijos







Telefonas: : + 1 888 838 3222 El. paštas: techsupport@cepheid.com









### Prancūzija

Telefonas: : + 33 563 825 319 El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 23 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Žymėjimas CE ženklų – Europos atitiktis
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Gamintojas

Simbolis	Reikšmė
	Gamybos šalis
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: $n$
<b>CONTROL</b>	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Dėmesio
	Atsargiai
<b>CH REP</b>	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



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 Pakeitimų istorija

**Pakeitimų aprašymas:** Nuo 302-4124 C perž. iki D perž.

**Tikslas:** Simbolių ir adresų papildymas.

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
23	Šveicarijos importuotojo simbolio, CH REP simbolio ir susijusių adresų papildymas.