

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Instrukcja użycia

CE 2797 **IVD**

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

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

© 2020–2022 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian Sekcja 24.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Wyłącznie do diagnostyki in vitro.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

HIV-1 VL XC

3 Przeznaczenie

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage — rozszerzony zakres) to test in vitro wykorzystujący reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) do oznaczania ilościowego RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) w ludzkim osoczu EDTA z użyciem automatycznego systemu GeneXpert[®].

Jest on przeznaczony do stosowania jako pomoc w postępowaniu klinicznym u pacjentów zakażonych wirusem HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC jest przeznaczony do stosowania w połączeniu ze stanem klinicznym i innymi markerami laboratoryjnymi w celu prognozowania choroby oraz do stosowania jako pomoc w ocenie odpowiedzi wirusologicznej na leczenie antyretrowirusowe poprzez wykonywanie pomiarów zmian poziomów RNA wirusa HIV-1 w osoczu u osób zakażonych wirusem HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC jest przeznaczony do wykonywania przez wyszkolonych profesjonalistów lub wyszkolonych pracowników służby zdrowia w warunkach laboratoryjnych lub w miejscu opieki nad pacjentem.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych dawców pod kątem zakażenia wirusem HIV-1.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) jest czynnikiem etiologicznym zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS). Wirus HIV może być przenoszony drogą płciową, poprzez kontakt z zakażoną krwią, płynami ustrojowymi lub produktami krwiopochodnymi, w wyniku zakażenia przedporodowego płodu bądź zakażenia okołoporodowego lub poporodowego noworodka.

Nieleczone zakażenie wirusem HIV-1 charakteryzuje się wysokopoziomowym namnażaniem się wirusa i niszczeniem limfocytów T CD4, mimo często długotrwałego klinicznego okresu utajenia, co prowadzi do istotnej utraty limfocytów T CD4 oraz zespołu AIDS.

Diagnostyka zakażeń wirusem HIV jest ważna dla zarządzania leczeniem pacjentów zakażonych wirusem HIV i opieką nad nimi. Pomiar wirumii RNA wirusa HIV-1 w osoczu krwi przy pomocy molekularnych testów diagnostycznych opartych na kwasie nukleinowym stał się standardem opieki w zakresie oceny prognozy w przypadku pacjentów z wynikami dodatnimi pod kątem wirusa HIV oraz odpowiedzi na leczenie antyretrowirusowe. Ocena poziomów wirumii jest dobrym czynnikiem prognostycznym szybkości progresji choroby i, samodzielnie lub w połączeniu z liczbą limfocytów T CD4, ma wielką wartość prognostyczną.^{1,2}

Test HIV-1 VL XC wykorzystuje reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w celu uzyskania wysokiej czułości umożliwiającej ilościowe wykrywanie RNA wirusa HIV-1 w osoczu ludzkim pobranym od osób zakażonych wirusem HIV-1.

5 Zasada procedury

Analizatory GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych za pomocą testów real-time RT-PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których odbywają się ekstrakcja próbki i reakcje RT-PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w odpowiedniej części *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test HIV-1 VL XC zawiera odczynniki służące do wykrywania RNA wirusa HIV-1 w próbkach oraz dwie kontrole wewnętrzne służące do pomiaru ilościowego RNA wirusa HIV-1. Kontrole wewnętrzne służą również do monitorowania obecności substancji powodujących hamowanie reakcji RT i PCR. Amplifikowanie i wykrywanie RNA wirusa HIV-1 jest możliwe dzięki zastosowaniu starterów i sond ukierunkowanych na region LTR o wysokim stopniu konserwatywności oraz gen polimerazy (podwójna sekwencja docelowa) genomu wirusa HIV-1. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test HIV-1 VL XC poddano standaryzacji względem 4. międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194).³

6 Materiały dostarczone

Zestaw testu HIV-1 VL XC zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu HIV-1 VL XC ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
Odczynnik do lizy (tiocyanian guanidyny)	2,0 ml na kartridż
Odczynnik do płukania	0,5 ml na kartridż
Odczynnik do elucji	1,5 ml na kartridż
Odczynnik wiążący	2,4 ml na kartridż
Odczynnik zawierający proteinazę K	0,48 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe 1 ml	10 na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
Plik definicji testu (ADF)	
Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert	
Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)	

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

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

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu HIV-1 VL XC należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Przed użyciem kartridże testu HIV-1 VL XC należy doprowadzić do temperatury 15–30°C, jeśli były przechowywane w temperaturze chłodniczej.

- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Kartridż należy zużyć w ciągu 4 godzin od momentu otwarcia wieczka kartridża i dodania próbki.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.
- Nie używać kartridży, które były wcześniej zamrożone.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- System GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System lub GeneXpert Infinity System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): Aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.7b lub nowszej (GeneXpert Dx System), oprogramowanie GeneXpert Edge w wersji 1.0 (GeneXpert Edge System) lub nowszej, Xpertise™ w wersji 6.4b lub nowszej (GeneXpert Infinity System), skaner kodów kreskowych i odpowiednia instrukcja obsługi aparatu GeneXpert.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wybielacz lub podchloryn sodu
- Etanol lub denaturowany etanol

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- W przypadku ewentualnego rozprysku przy korzystaniu z wybielacza należy podjąć odpowiednie środki bezpieczeństwa, używając środków przewidzianych do odpowiedniego przemywania oczu lub płukania skóry.
- Probki biologiczne, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.⁶
- Nie wolno zastępować odczynników testu HIV-1 VL XC innymi odczynnikami.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie wolno umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Każdy jednorazowy kartridż testu HIV-1 VL XC służy do przetworzenia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- W przypadku używania pipety precyzyjnej: Każda końcówka jednorazowej pipety służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych końcówek pipet.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami, zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy świeżo przygotowanego roztworu 0,5% podchlorynu sodu (lub roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% roztworem etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy odczekać, aż powierzchnie robocze całkowicie wyschną.
- Instrukcje czyszczenia i dezynfekcji aparatu można znaleźć w odpowiednim dokumencie *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Zagrożenia chemiczne^{7,8}

Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE

Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia

- Działa szkodliwie po połknięciu.
- Powoduje łagodne podrażnienie skóry.
- Powoduje podrażnienie oczu.

Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności

Zapobieganie

- Dokładnie umyć po użyciu.

Reagowanie

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

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Krew pełną należy pobierać do probówek BD Vacutainer® PPT™ służących do przygotowywania osocza do molekularnych testów diagnostycznych albo do sterylnych probówek do pobierania z użyciem antykoagulantu K2 EDTA. Krew pełną należy odwirować w celu oddzielenia osocza i krwinek czerwonych zgodnie z instrukcjami producenta.

- Do wykonania testu HIV-1 VL XC wymagany jest co najmniej 1 ml osocza. W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem napelnić pipetę transferową osoczem do objętości tuż poniżej bańki ssącej, aby przenieść wymaganą objętość. Ewentualnie w przypadku używania pipety precyzyjnej wymagany jest co najmniej 1 ml osocza. Patrz punkt 12.2 „Przygotowywanie kartridża”, krok 6.
- Przed oddzieleniem osocza krew pełną pobraną do probówek BD Vacutainer PPT służących do przygotowywania osocza do molekularnych testów diagnostycznych albo do sterylnych probówek do pobierania z użyciem antykoagulantu K2 EDTA można przechowywać w temperaturze 2–30°C przez maksymalnie 24 godziny.
- W celu przechowywania po odwirowaniu osocze należy przenieść z pierwotnej probówki do pobierania. Przed rozpoczęciem badania osocze oddzielone od krwi pełnej można przechowywać w dodatkowych probówkach w temperaturze 2–35°C przez maksymalnie 24 godziny, w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni lub po zamrożeniu ($\leq -18^{\circ}\text{C}$ i $\leq -70^{\circ}\text{C}$) przez maksymalnie 6 tygodni.
- Próbkę osocza zachowują stabilność przez maksymalnie pięć cykli zamrożenia/rozmrózenia. Próbkę należy rozmrażać w temperaturze 15–30°C.
- Transport próbek krwi pełnej lub osocza musi się odbywać zgodnie z lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami dotyczącymi transportowania czynników etiologicznych.

12 Procedura

12.1 Przygotowanie próbki

1. Po wirowaniu próbek krwi pełnej osocze można przy pomocy pipety przenieść bezpośrednio do kartridża testu. Wystarczająca objętość ma krytyczne znaczenie dla uzyskania prawidłowych wyników badania (patrz punkt 12.2 „Przygotowywanie kartridża”).
2. Przed rozpoczęciem badania zamrożone próbki osocza należy całkowicie rozmrozić i doprowadzić do temperatury 15–30 °C.
3. Przed rozpoczęciem badania próbki osocza przechowywane w temperaturze 2–8 °C należy wyjąć z chłodziarki i doprowadzić do temperatury 15–30 °C.
4. Próbkę osocza, które były przechowywane w temperaturze 2–8 °C lub które zostały zamrożone i rozmrożone, należy przed użyciem mieszać na wytrząsarce typu vortex przez 15 sekund.
5. Jeśli próbki osocza są mętne, wówczas należy przed użyciem krótko je odwirować (10 sekund), aby stały się klarowne.

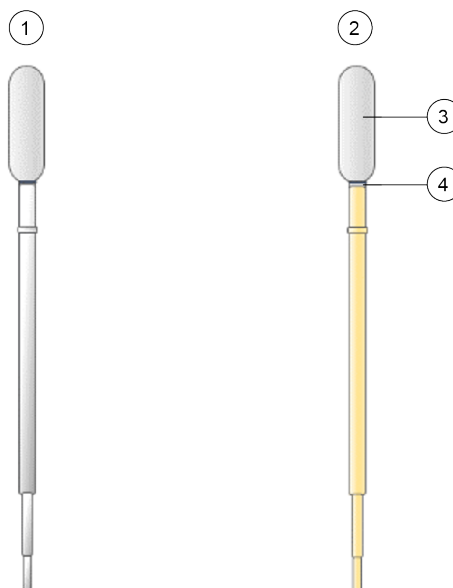
12.2 Przygotowywanie kartridża

Uwaga W przypadku używania GeneXpert Dx System lub GeneXpert Edge System należy rozpocząć badanie w ciągu 4 godzin od momentu dodania próbki do kartridża. W przypadku używania GeneXpert Infinity System należy rozpocząć badanie i umieścić kartridż na przenośniku w ciągu 30 minut od momentu dodania do kartridża próbki przygotowanej z użyciem odczynnika do próbek. Oprogramowanie Xpertise monitoruje pozostały okres trwałości, tak aby badania zostały wykonane przed upływem 4-godzinowego okresu trwałości w urządzeniu.

Uwaga Nieprzeniesienie osocza lub przeniesienie przy pomocy pipety mniej niż 1 ml osocza do kartridża spowoduje błąd niewystarczającej objętości (odpowiednio BŁĄD 2096 (ERROR 2096) lub BŁĄD 2097 (ERROR 2097)), w wyniku czego aparat nie będzie mógł przebadać próbki.

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Przed przeniesieniem przy pomocy pipety osocza do kartridża należy poczekać, aż kartridże testu HIV-1 VL XC i próbki osiągną temperaturę 15–30°C.
 - Nie przenosić przy pomocy pipety osocza do zimnego kartridża (poniżej 15°C).
3. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
4. Oznaczyć kartridż identyfikatorem próbki.
5. Otworzyć wieczko kartridża testu.
6. Dodać próbkę do kartridża testu.
 - W przypadku używania *pipety transferowej* dostarczonej z zestawem (Ilustracja 1) napełnić pipetę do objętości tuż poniżej bańki ssącej, aby przenieść co najmniej 1 ml osocza z próbki (Ilustracja 1). Upewnić się, że podczas napełniania pipety w końcówce pipety nie powstały żadne duże pęcherzyki powietrza. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 2).
 - W przypadku używania *pipety precyzyjnej* należy jeden raz wstępnie zwilżyć końcówkę pipety, napełniając końcówkę pipety osoczem i opróżniając ją do próbki. Następnie używając wstępnie zwilżonej końcówki pipety, należy napełnić pipetę co najmniej 1 ml osocza z próbki. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 2).

Uwaga Nie usuwać cienkiej, plastikowej folii, która zakrywa wewnętrzny pierścień kartridża.



Ilustracja 1. Pipeta transferowa

Numer	Opis
1	Pusta pipeta
2	Napełniona pipeta
3	Bańka ssąca
4	Napełnić osoczem do objętości tuż poniżej bańki ssącej.



Ilustracja 2. Kartridż (widok z góry)

7. Zamknąć wieczko kartridża. Upewnić się, że wieczko zostało mocno zatrzaśnięte.

13 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 13.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Edge System, patrz Sekcja 13.2.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Rozpoczynanie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie GeneXpert Dx w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie** (Create Test). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.

4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać.
Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
10. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, a następnie wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

13.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Produkt może nie być dostępny we wszystkich krajach)

13.2.1 Rozpoczęcie badania**Ważne**

Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że właściwy plik definicji testu (ADF) został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Uwaga

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

1. Założyć czyste rękawiczki.
 2. Włączyć aparat GeneXpert Edge. Przelącznik zasilania jest z tyłu aparatu.
 3. Włączyć tablet i zalogować się.
 - *System Windows 7*: Pojawi się ekran **Konto systemu Windows (Windows 7 account)**. Dotknąć ikony **Cepheid-Admin**, aby kontynuować.
 - *System Windows 10*: Pojawi się ekran **blokady systemu Windows (Windows Lock)**. Przesunąć palcem w **górze**, aby kontynuować.
- Pojawi się ekran **Hasło Windows (Windows Password)**.

4. Dotknąć pola **Hasło (Password)**, aby wyświetlić klawiaturę, a następnie wprowadzić hasło.
5. Dotknąć przycisku **strzałki** po prawej stronie obszaru wprowadzania hasła.
Nastąpi automatyczne wczytanie oprogramowania GeneXpert Edge i wkrótce potem pojawi się ekran **powitalny**.
6. Dotknąć przycisku **DOTKNIJ TUTAJ, ABY ROZPOCZĄĆ (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Pojawi się najpierw przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Przycisk **NOWE BADANIE (NEW TEST)** pojawi się na ekranie **głównym (Home)** w ciągu 3 minut, kiedy aparat będzie gotowy do analizy.
7. Nacisnąć przycisk **URUCHOM NOWE BADANIE (RUN NEW TEST)** na ekranie **głównym (Home)**.
8. Wykonać instrukcje podane na ekranie:
 - a) **Zeskanować identyfikator** pacjenta/próbki za pomocą skanera kodów kreskowych lub ręcznie wprowadzić identyfikator pacjenta/próbki.
 - b) **Potwierdzić identyfikator pacjenta/próbki**.
 - c) **Zeskanować kod kreskowy kartridża**.
Pole **Wybierz test (Select Assay)** wypełnia się automatycznie. Nacisnąć przycisk **TAK (YES)**, jeśli wyświetlane informacje są prawidłowe.

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego z kartridża lub zeskanowanie kodu kreskowego powoduje wyświetlenie komunikatu o błędzie, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

- d) **Potwierdzić badanie** Po wybraniu pliku ADF potwierdzić test.
 - e) **Przygotowanie kartridża** Przygotowanie kartridża opisano również w części Przygotowanie próbek. Postępować zgodnie z filmem lub instrukcjami dotyczącymi przygotowania preparatu.
 - f) **Załadować kartridż** Otworzyć drzwiczki modułu z migającą zieloną lampką. Załadować kartridż, kierując kod kreskowy w stronę operatora. Zamknąć drzwiczki.
Zielona lampka przestanie migać, a badanie zostanie rozpoczęte. Na ekranie wyświetlana jest informacja **Test w toku (Test in Progress)**.
 - g) **Wyjąć kartridż**
Po zakończeniu testu (zielona lampka zgaśnie), drzwiczki zostaną automatycznie odblokowane. Aby wyjąć kartridż, postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie. Wyrzucić użyte kartridże i rękawice do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w danej instytucji.
9. Nacisnąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**, aby wyświetlić wynik właśnie zakończonego badania. Ponownie nacisnąć **KONTYNUUJ (CONTINUE)**, aby powrócić do ekranu **głównego (Home)**.
Na tym kończy się procedura wykonywania badania.

13.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Uwaga

W przypadku raportowania wyników za pomocą LIS, należy się upewnić, że wyniki w systemie LIS odpowiadają wynikom w aparacie dla danego identyfikatora pacjenta; jeśli wyniki nie są zgodne, wówczas należy raportować wyłącznie wyniki zgłaszane przez aparat.

1. Nacisnąć przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)** na ekranie **głównym (Home)**.
2. Na ekranie **Wybierz test (Select Test)** wybrać test, dotykając nazwy testu lub używając strzałek.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Rozpoczynanie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Włączanie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** należy kliknąć opcję **Zlecenia (Orders)**, a w obszarze roboczym **Zlecenia (Orders)** należy kliknąć opcję **Zleć badanie (Order Test)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID pacjenta (Order Test - Patient ID)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
5. Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID próbki (Order Test - Sample ID)**.
6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Test (Order Test - Assay)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Informacje o teście (Order Test - Test Information)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Prześlij (Submit)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.
Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

13.3.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).

2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS). W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L), parametry właściwe dla serii (LSP) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola adekwatności objętości próbki (SVA):** Pozwala się upewnić, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. Kontrola SVA weryfikuje, czy prawidłowa objętość próbki została dodana do komory na próbkę. Kontrola SVA zakończy się powodzeniem, jeśli spełni kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA zakończy się niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat B##D 2096 (ERROR 2096) w przypadku braku próbki lub komunikat B##D 2097 (ERROR 2097) w przypadku niewystarczającej objętości próbki. System uniemożliwi wykonanie testu.
- **Wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L):** Standardy IQS-H i IQS-L to dwie kontrole Armored RNA® niezwiązane z wirusem HIV, które są umieszczone w każdym kartridżu i które biorą udział w całym procesie badania. Umożliwiają one pomiar ilościowy z użyciem właściwych dla serii parametrów do obliczania stężenia RNA wirusa HIV-1 w próbce. Ponadto standardy IQS-H i IQS-L wykrywają hamowanie reakcji RT-PCR związane z próbką, tym samym stanowiąc kontrole przetwarzania próbki. Kontrole z użyciem standardów IQS-H i IQS-L zakończą się powodzeniem, jeśli wartości cyklu progowego (Ct) mieszczą się w prawidłowym zakresie.
- **Parametry właściwe dla serii (LSP) do pomiaru ilościowego** — każda seria zestawów zawiera wbudowane parametry LSP wygenerowane na podstawie panelu wzorcowania wirusa HIV-1, zgodnego z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194), oraz standardów IQS-H i IQS-L. Parametry LSP są charakterystyczne dla każdej serii zestawów i umożliwiają zapewnienie prawidłowego pomiaru ilościowego.
- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli sygnały fluorescencji spełnią przypisane kryteria akceptacji.

15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie mierzonych sygnałów fluorescencji dzięki wbudowanym algorytmom obliczeniowym, a następnie w sposób zrozumiały wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** (Ilustracja 3 do Ilustracja 11). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Wyniki i ich interpretacja

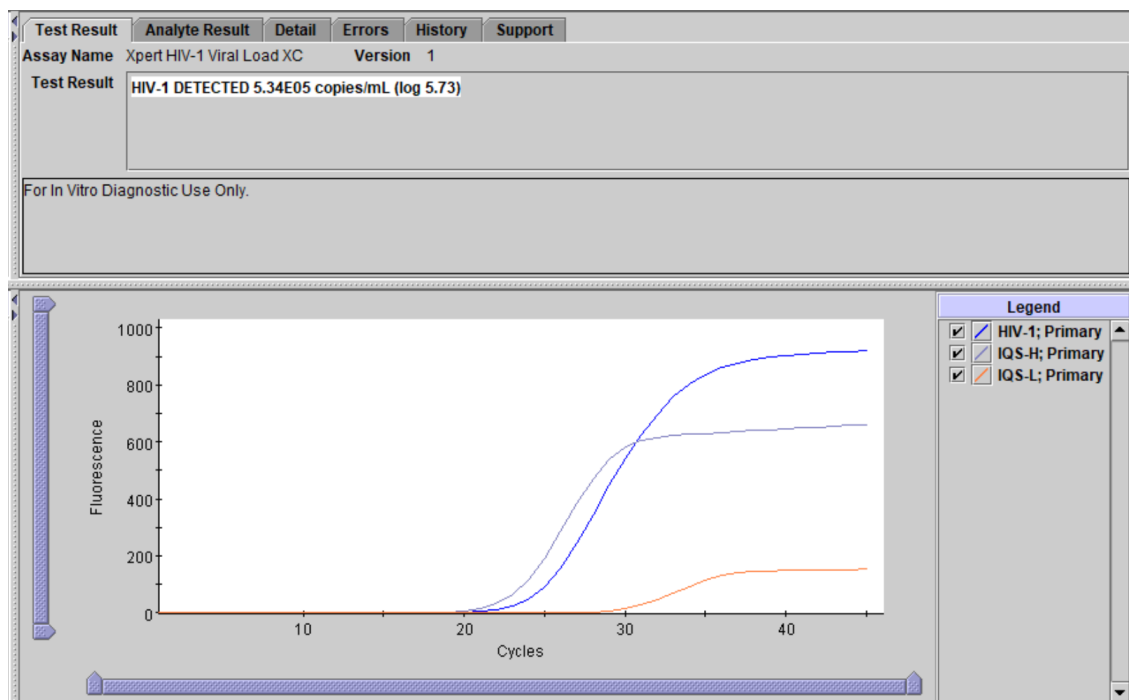
Wynik	Interpretacja
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopii/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Patrz Ilustracja 3 oraz Ilustracja 9.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w stężeniu XX kopii/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> • Wynik ilościowy RNA wirusa HIV-1 mieści się w zakresie pomiaru ilościowego testu (od 40 do 1×10^7 kopii/ml). • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1×10^7 kopii/ml Patrz Ilustracja 4.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości powyżej zakresu pomiaru analitycznego. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 kopii/ml Patrz Ilustracja 5.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości poniżej zakresu pomiaru analitycznego. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
<p>NIE WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED)</p> <p>Patrz Ilustracja 6 oraz Ilustracja 10.</p>	<p>RNA wirusa HIV-1 nie zostało wykryte. Ten wynik nie oznacza, że pacjent nie jest zakażony wirusem.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</p> <p>Patrz Ilustracja 7.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i/lub IQS-L: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartości cyklu progowego (Ct) nie mieszczą się w prawidłowym zakresie. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>BŁĄD (ERROR)</p> <p>Patrz Ilustracja 8.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL): wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny.
<p>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</p> <p>Patrz Ilustracja 11.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.</p>

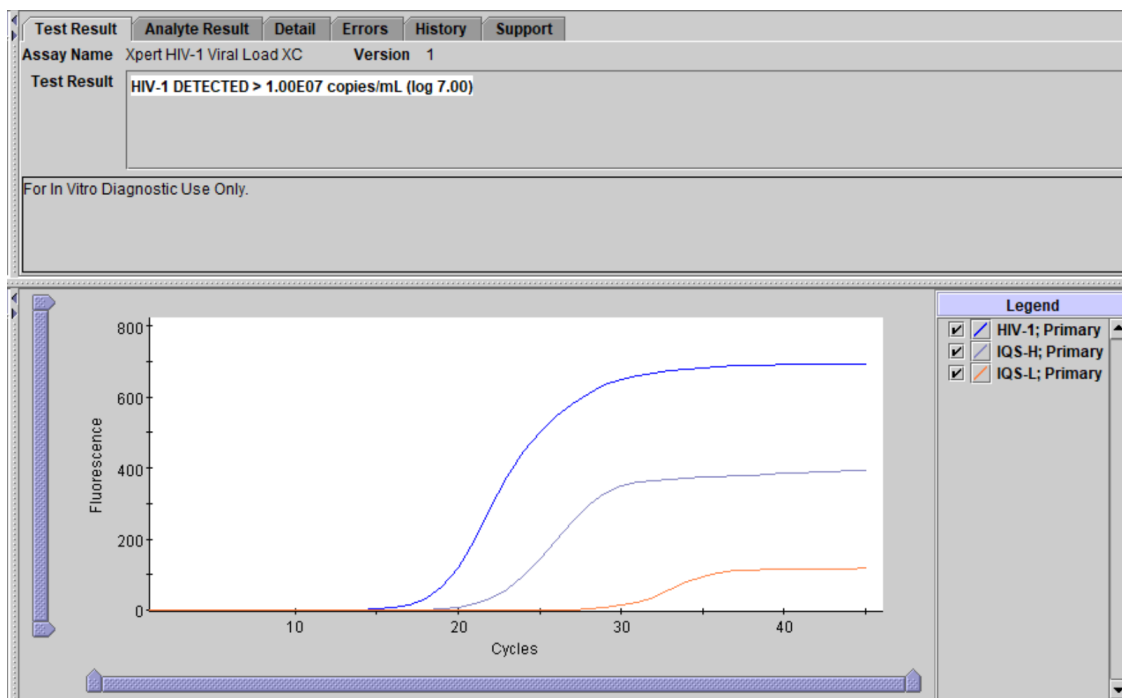
Uwaga Wyniki można konwertować w oprogramowaniu z kopii/ml do IU/ml. Instrukcje, jak zmienić to ustawienie podano odpowiednio w *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Współczynnik konwersji dla testu HIV-1 VL XC jest następujący: 1 kopia = 2,06 jednostki międzynarodowej (IU).

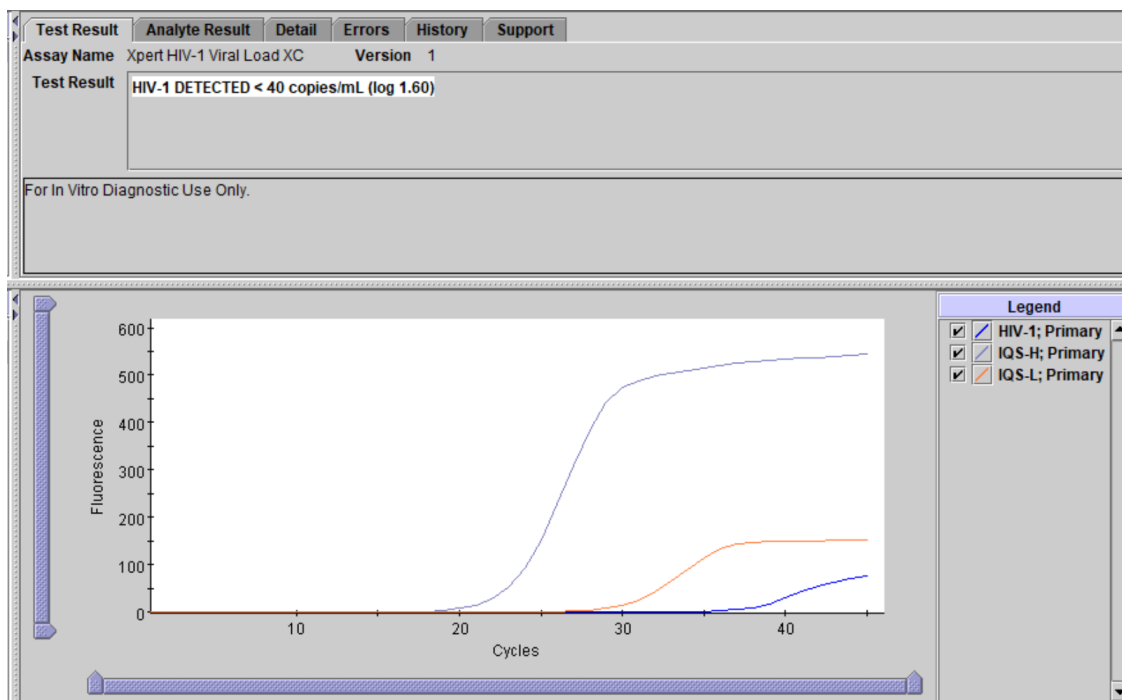
Uwaga Zrzuty ekranu testu stanowią jedynie przykład. Numer wersji może być inna niż przedstawione na zrzutach ekranu w niniejszej ulotce informacyjnej.



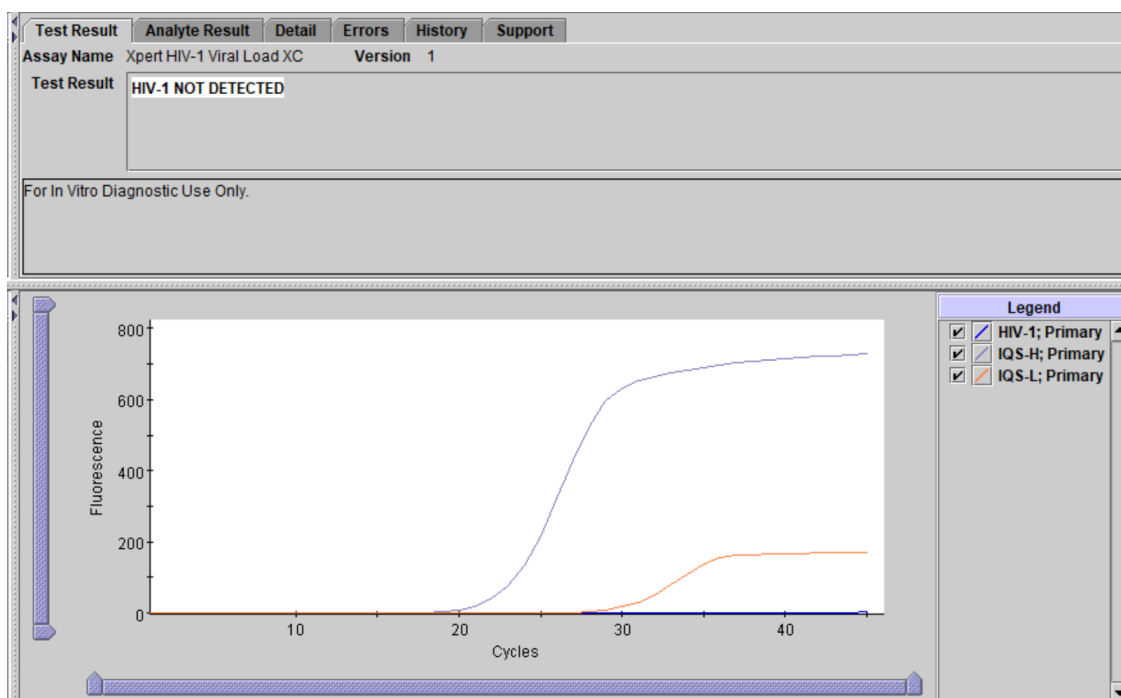
Ilustracja 3. Wynik: Wykryto i wykonano pomiar ilościowy wirusa HIV-1 (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



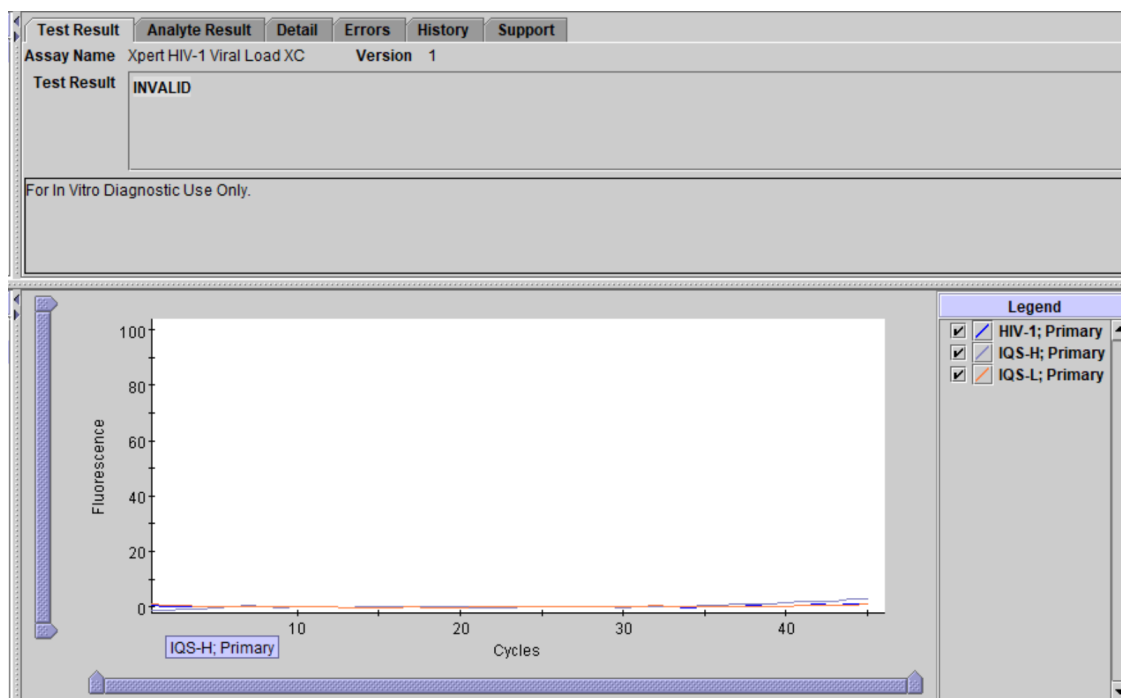
Ilustracja 4. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1, jednak jego miano ma wartość powyżej zakresu pomiaru ilościowego testu (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



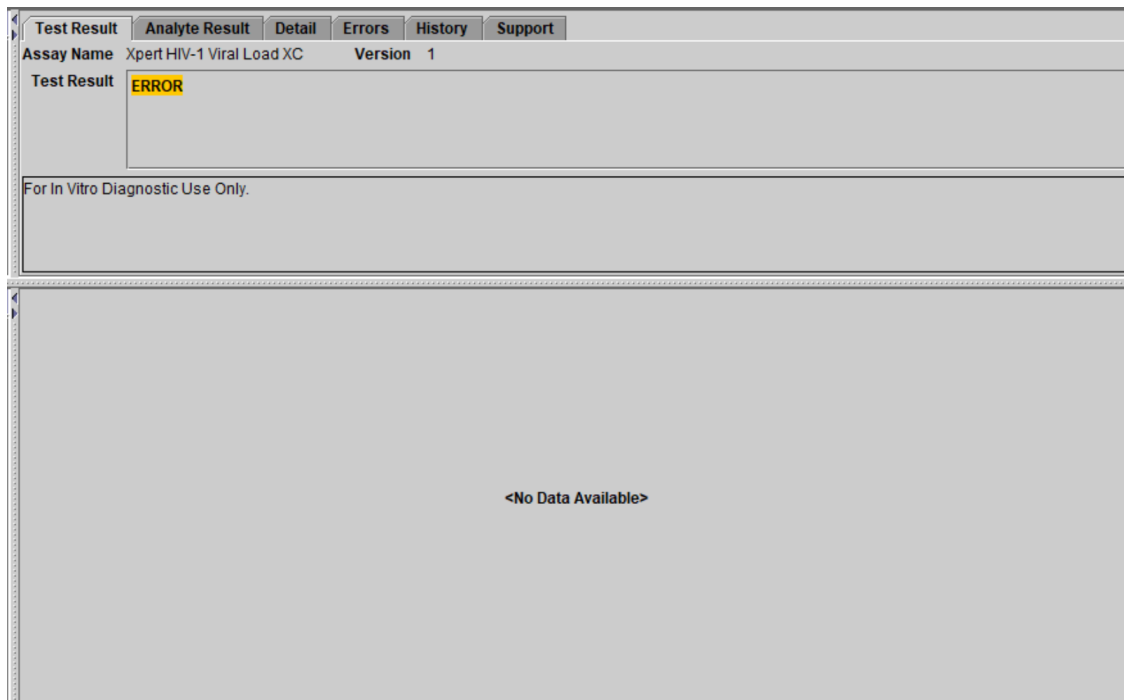
Ilustracja 5. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1, jednak jego miano ma wartość poniżej zakresu pomiaru ilościowego testu (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



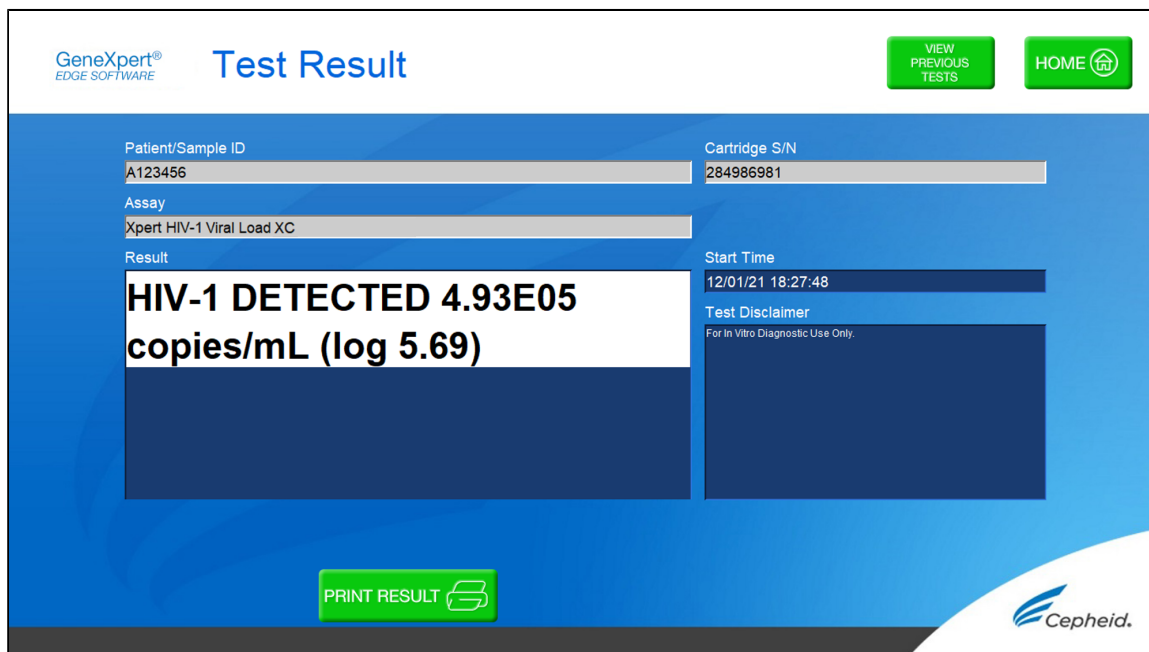
Ilustracja 6. Wynik: Nie wykryto wirusa HIV-1 (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 7. Wynik nieważny (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 8. Wynik: Błąd (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 9. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1 (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and the text 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The form contains the following fields:

- Patient/Sample ID: B123456
- Cartridge S/N: 239021308
- Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC
- Result: **HIV-1 NOT DETECTED** (highlighted in green)
- Start Time: 12/01/21 18:27:48
- Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

At the bottom center, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is visible in the bottom right corner.

Ilustracja 10. Wynik: Nie wykryto wirusa HIV-1 (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and the text 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The form contains the following fields:

- Patient/Sample ID: C123456
- Cartridge S/N: 201863204
- Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC
- Result: **NO RESULT - REPEAT TEST** (highlighted in white)
- Start Time: 12/02/21 11:45:39
- Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

At the bottom center, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is visible in the bottom right corner.

Ilustracja 11. Brak wyniku - powtórzyc badanie (GeneXpert Edge System)

16 Powtarzanie badań

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych wyników badania, należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami zawartymi w Sekcja 16.2.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:

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

16.2 Procedura powtórzenia badania

W przypadku wyniku badania **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** należy użyć nowego kartridża w celu powtórzenia badania próbki, której dotyczy wynik (nie należy ponownie używać tego samego kartridża).

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Przejść do punktu 12 „Procedura”, w tym punktu 12.2 „Przygotowywanie kartridża” i punktu 12.3 „Rozpoczęcie badania”.

17 Ograniczenia

- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrej praktyki laboratoryjnej oraz zmiana rękawiczek między czynnościami związanymi z przetwarzaniem próbek.
- Rzadkie mutacje, delecje lub insercje w regionach docelowych testu HIV-1 VL XC mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, prowadząc do zbyt niskiego wyniku pomiaru ilościowego lub braku wykrycia wirusa.
- Pacjenci, którzy zostali poddani terapiom CAR-T mogą uzyskiwać dodatnie wyniki w testach Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itp.) z uwagi na obecność sekwencji LTR w niektórych produktach stosowanych w terapii wykorzystującej limfocyty T z chimerycznymi receptorami rozpoznającymi antygen (CAR-T). Aby określić status zakażenia wirusem HIV u osób, które zostały poddane terapii CAR-T, należy wykonać dodatkowe badania weryfikujące.
- Test HIV-1 VL XC zatwierdzono wyłącznie pod kątem użycia z osoczem K2 EDTA i PPT-EDTA. Badanie innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- Wynik ujemny badania nie wyklucza zakażenia wirusem HIV-1. Wyniki uzyskane za pomocą HIV-1 VL XC testu należy interpretować z uwzględnieniem stanu klinicznego i innych markerów laboratoryjnych.
- Przed zmianą jednej technologii na inną firmę Cepheid zaleca, aby użytkownicy przeprowadzili badanie korelacji metod w laboratorium w celu określenia różnic między technologiami.
- Wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania, transportowania, przechowywania i przetwarzania próbek.
- Pomiar ilościowy RNA wirusa HIV-1 zależy od liczby cząstek wirusa obecnych w próbce i może zależeć od metody pobrania próbki, czynników związanych z pacjentem (np. wieku, występowania objawów) i/lub etapu zakażenia.
- Próbkę z wynikiem **NIEWAŻNY (INVALID)** uzyskanym dwukrotnie może zawierać substancję powodującą hamowanie reakcji; w takiej sytuacji nie zaleca się powtarzania badania.

18 Charakterystyka robocza

18.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności (LoD) i inkluzywność analityczna)

Granice wykrywalności (LoD) testu HIV-1 VL XC określono dla grupy M podtypu B, badając rozcieńczenia seryjne przygotowane z użyciem 4. międzynarodowego standardu WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194) w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Łącznie sześć różnych poziomów stężeń standardu międzynarodowego WHO i jeden ujemny badano z użyciem trzech serii zestawów. Każdy poziom stężenia badano w ciągu trzech dni z 24 powtórzeniami na serię zestawów, uzyskując łącznie 72 powtórzenia na poziom stężenia.

Wyniki przedstawiono na Tabeli 2. Badanie wykazało, że test HIV-1 VL XC wykrywa RNA wirusa HIV-1 w przypadku standardu międzynarodowego WHO w stężeniu wynoszącym 13,6 kopii/ml w osoczu K2 EDTA przy współczynniku wyników dodatnich wynoszącym 95% na podstawie regresji probitowej.

Tabela 2. Granica wykrywalności testu HIV-1 VL XC z użyciem 4. międzynarodowego standardu WHO dla wirusa HIV-1

Grupa/podtyp	Stężenie nominalne wirusa HIV-1 (kopie/ml)	Liczba prawidłowych powtórzeń	Liczba powtórzeń dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)	Granica wykrywalności z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności)
Grupa M / podtyp B	0	72	0	0	13,6 kopii/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	

Granice wykrywalności dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P określono, badając rozcieńczenia seryjne podstawowych hodowli komórkowych lub próbki kliniczne reprezentujące każdą grupę i każdy podtyp wirusa HIV-1 w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Łącznie sześć poziomów stężeń każdej grupy i każdego podtypu wirusa HIV-1 badano z użyciem jednej serii zestawów w ciągu trzech dni, uzyskując łącznie 24 powtórzenia na poziom stężenia.

Określenie stężenia nominalnego podstawowych hodowli komórkowych i próbek klinicznych wykonano z użyciem testów z oznaczeniem CE do pomiaru wirerii HIV-1.

Stężenie RNA HIV-1, które może zostać wykryte dla odsetka wyników dodatnich wynoszącego 95%, określono na podstawie regresji probitowej. Wyniki dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Granica wykrywalności dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P w osoczu K2 EDTA

Grupa	Podtyp	Granica wykrywalności na podstawie regresji probitowej (kopie/ml)	95% przedział ufności (kopie/ml)
Grupa M	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	
Grupa N	ND	16,5	12,2–20,8
Grupa O	ND	9,0	6,8–11,1

Grupa	Podtyp	Granica wykrywalności na podstawie regresji probitowej (kopie/ml)	95% przedział ufności (kopie/ml)
Grupa P	ND	4,9	3,9–5,9

18.2 Granica oznaczenia ilościowego (LoQ)

Dolna granica liniowości oznaczenia ilościowego (LLOQ) jest zdefiniowana jako najniższe stężenie RNA wirusa HIV-1, które można zmierzyć z akceptowalną precyzją oraz dokładnością i jest określana z użyciem wartości całkowitego błędu analitycznego (TAE) oraz metody z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami. Wartość TAE dla testu HIV-1 VL XC obliczono z użyciem wartości szacunkowych określonych na podstawie analizy danych z badania granicy wykrywalności (międzynarodowy standard WHO) oraz danych z badań wykonanych z użyciem trzech próbek klinicznych wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu K2 EDTA (wartość określono przy pomocy testu z oznaczeniem CE do pomiaru wirumii HIV-1) w stężeniu wynoszącym 40 kopii/ml RNA wirusa HIV-1 z użyciem dwóch serii zestawów i 16 powtórzeń na serię zestawów.

Wartość TAE oszacowano z użyciem modelu Westgarda zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI i kryterium [(odchylenie bezwzględne) + 2 SD] ≤ 1 log₁₀ kopii/ml.⁹ Metodę z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami oceniono z użyciem kryterium [(2 × SQRT (2) × SD) ≤ 1 log₁₀ kopii/ml].

Analizy dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego dla każdej próbki przedstawia Tabela 4. Wynik wykazuje, że test HIV-1 VL XC może wykryć 40 kopii/ml RNA wirusa HIV-1 z akceptowalną precyzją i dokładnością.

Tabela 4. Określenie dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego testu HIV-1 VL XC

Próbka wirusa HIV-1 podtypu B	Seria zestawu	N	Stężenie nominalne wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)	Zaobserwowane stężenie wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)	Odchylenie	Całkowite SD	Całkowity błąd analityczny ^a	Podejście z dwoma pomiarami ^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
Próbka kliniczna 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
Próbka kliniczna 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
Próbka kliniczna 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 Wartość TAE obliczona zgodnie z modelem Westgarda, gdzie [TAE = |odchylenie| + (2×SD) ≤ 1 log₁₀ kopii/ml], zapewniająca 95% prawdopodobieństwo, że wartość pomiaru będzie się różnić o mniej niż 1 log₁₀ kopii/ml od wartości rzeczywistej.

^b Metoda z zastosowaniem dwóch pomiarów [2 × (SQRT (2) × SD) ≤ 1 log₁₀ kopii/ml] wskazuje, że różnicę wynoszącą mniej niż 1 log₁₀ kopii/ml można wyjaśnić losowym błędem pomiaru.

18.3 Precyzja i odtwarzalność

Precyzję i odtwarzalność testu HIV-1 VL XC ustalono w trzyosobowym badaniu zaślepionym z użyciem siedmioelementowego panelu materiału referencyjnego HIV-1 dodanego do osocza EDTA ujemnego pod kątem wirusa HIV-1 ze stężeniami RNA w całym zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu HIV-1 VL XC. Dwóch operatorów w każdym z trzech ośrodków badania wykonywało jeden panel siedmiu próbek dwa razy w ciągu dnia przez sześć dni badań. W dwóch ośrodkach używano aparatu GeneXpert Dx, a w jednym ośrodku — aparatu Infinity-80. W badaniu użyto trzech serii zestawów testu HIV-1 VL XC. Badanie precyzji/odtwarzalności oceniono zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI.¹⁰

Odtwarzalność testu HIV-1 VL XC oceniono przy pomocy analizy nested ANOVA z warunkami dla: Ośrodek/aparat, Seria, Operator, Dzień, Nastawienie i W trakcie nastawienia. Obliczono odchylenie standardowe i wartość procentową zmienności spowodowanej każdym elementem względem stężenia wirusa HIV-1 przeliczonego na log₁₀ (patrz Tabela 5).

Tabela 5. Udział w całkowitej zmienności testu HIV-1 VL XC oraz całkowita precyzja

Oczekiwane stężenie RNA wirusa HIV-1 (kopii/ml)	N	Średnia ^a	Źródło zmienności													
			Ośrodek		Seria		Operator		Dzień		Nastawienie		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopii/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 kopii/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
1 × 10 ³ kopii/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
1 × 10 ⁴ kopii/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
1 × 10 ⁶ kopii/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
1 × 10 ⁷ kopii/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 Średnia wartość kopii/ml log₁₀ RNA wirusa HIV-1

^b Odchylenie standardowe w log₁₀

^c CV = (całkowite SD/średnia) × 100

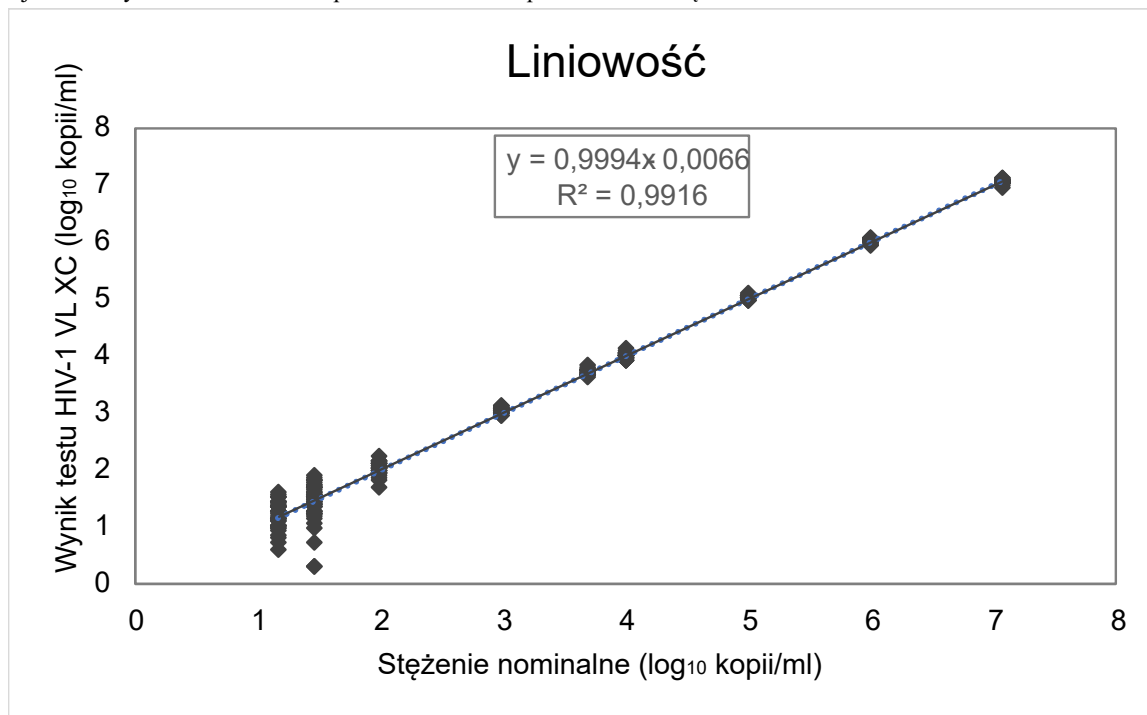
^d 1 próbkę z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected) wykluczono

^e 1 próbkę z wynikiem Błąd (Error) wykluczono

18.4 Zakres liniowy

Zakres liniowy testu HIV-1 VL XC określono przy pomocy analizy dziewięcioelementowego panelu z od 15 kopii/ml do 1,2 × 10⁷ kopii/ml przygotowanego z użyciem równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B) w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 był wzorcowany względem 4. międzynarodowego wzorca WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Panel badano z użyciem dwóch serii zestawów testu HIV-1 VL XC, uzyskując łącznie 24 lub 48 powtórzeń na element panelu.

Analizę liniowości wykonano zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI.¹¹ Wyniki przedstawia Ilustracja 12. Test HIV-1 VL XC jest liniowy w zakresie od 20 kopii/ml do 1 × 10⁷ kopii/ml z wartością R² > 99.



Ilustracja 12. Liniowość testu HIV-1 VL XC

18.5 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczną (inkluzywność) testu HIV-1 VL XC wykazano, badając wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P na wielu poziomach stężeń w całym zakresie pomiaru ilościowego testu wynoszącym od 40 do 1×10^7 kopii/ml w zależności od podtypu/grupy. Każdy poziom stężenia badano w co najmniej ośmiu powtórzeniach z użyciem dwóch serii zestawów testu HIV-1 VL XC. Średnie stężenie \log_{10} uzyskane dla każdego podtypu/grupy i poziomu stężenia oznaczono ilościowo w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ przypisanego stężenia wejściowego, a każda regresja liniowa miała wartość $R^2 > 0,98$ (patrz Tabela 6, Tabela 7 i Tabela 8).

Tabela 6. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu HIV-1 VL XC, podtypy grupy M wirusa HIV-1

Podtyp grupy M wirusa HIV-1	Stężenie nominalne (\log_{10} kopii/ml)	Wynik testu HIV-1 VL XC (\log_{10} kopii/ml)	Delta (\log_{10} kopii/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	
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	

Podtyp grupy M wirusa HIV-1	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Wynik testu HIV-1 VL XC (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
J	2,3	2,36	-0,05	ND. ^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 Analizy regresji liniowej nie wykonano dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu J i CRF-A/B z uwagi na niedostępność próbek dla szerokiego zakresu stężeń.

Tabela 7. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu HIV-1 VL XC, postaci CRF wirusa HIV-1

Postać CRF wirusa HIV-1	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Wynik testu HIV-1 VL XC (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	ND. ^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 Analizy regresji liniowej nie wykonano dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu J i CRF-A/B z uwagi na niedostępność próbek dla szerokiego zakresu stężeń.

Tabela 8. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu HIV-1 VL XC, wirus HIV-1 grupy N, grupy O i grupy P

Grupa wirusa HIV-1	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Wynik testu HIV-1 VL XC (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/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
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Ponadto reaktywność analityczną (inkluzywność) testu HIV-1 VL XC wykazano, badając próbki wirusa HIV-1, które przedstawia Tabela 9, reprezentujące wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupy N i grupy O. Każdą próbkę rozcieńczono do stężenia $3 \times \text{LLoQ}$ w osoczu K2 EDTA i badano z użyciem jednej serii zestawów testu HIV-1 VL XC. Wszystkie próbki badane w stężeniu $3 \times \text{LLoQ}$ uzyskały wynik dodatni pod kątem wirusa HIV-1 (Tabela 9).

Tabela 9. Próbki wirusa HIV-1 badane w stężeniu $3 \times \text{LLoQ}$

Grupa wirusa HIV-1	Podtyp/CRF	Liczba badanych próbek	Liczba próbek z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa 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	ND.	1	1

Grupa wirusa HIV-1	Podtyp/CRF	Liczba badanych próbek	Liczba próbek z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1
O	ND.	10	10

18.6 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu HIV-1 VL XC oceniono, dodając drobnoustroje potencjalnie powodujące reakcje krzyżowe lub interferujące w stężeniu 1×10^6 CFU/ml w przypadku drobnoustrojów bądź $\geq 1 \times 10^5$ kopii/ml lub TCID₅₀ w przypadku wirusów do osocza K2 EDTA ujemnego pod kątem wirusa HIV-1 oraz osocza K2 EDTA zawierającego materiał referencyjny wirusa HIV-1 w stężeniu około $3 \times$ LLoQ. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 był wzorcowany względem 4. międzynarodowego wzorca WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Badane drobnoustroje przedstawiono w Tabeli 10. Żaden z badanych drobnoustrojów nie powodował reakcji krzyżowych ani interferencji w oznaczaniu ilościowym przy pomocy testu HIV-1 VL XC.

Tabela 10. Drobnoustroje stosowane w badaniu swoistości analitycznej

Wirus	Bakterie	Grzyby/drożdże	Pasożyty
Wirus chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalowirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Wirus Epsteina-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Wirus zapalenia wątroby typu A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Wirus zapalenia wątroby typu B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Wirus zapalenia wątroby typu C			
Wirus opryszczki pospolitej typu 1			
Wirus opryszczki pospolitej typu 2			
Wirus opryszczki człowieka typu 6			
Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2			
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 1			
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 2			
Wirus grypy typu A			

18.7 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu HIV-1 VL XC na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy substancji endogennych, przez leki przepisywane pacjentom zakażonym HIV-1 lub osobom mogącym mieć zakażenia współistniejące bądź inne choroby współistniejące oraz markery chorób autoimmunologicznych. Działania hamujące oceniono w przypadku obecności i nieobecności materiału referencyjnego HIV-1 w stężeniu około $3 \times$ LLoQ. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 był wzorcowany względem 4. międzynarodowego wzorca WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194).

Podwyższone poziomy endogenicznych substancji, których listę zawiera Tabela 11, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu HIV-1 VL XC ani nie wpływały na swoistość testu podczas badania w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1. Wszystkie próbki badane w przypadku obecności RNA wirusa HIV-1 i substancji endogenicznej oznaczono ilościowo w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ kopii/ml próbki referencyjnej dodatniej pod kątem wirusa HIV-1. Wszystkie próbki badane w przypadku nieobecności RNA wirusa HIV-1 zostały zgłoszone z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected), co wykazało brak wpływu na swoistość testu HIV-1 VL XC.

Tabela 11. Endogenne substancje i badane stężenia

Substancja	Badane stężenie
Albumina	9 g/dl
Bilirubina	40 mg/dl
Hemoglobina	1000 mg/dl
Ludzkie DNA	0,4 mg/dl
Trójglicerydy	3000 mg/dl

Składniki leków, których listę zawiera Tabela 12, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego ani nie wpływały na swoistość testu HIV-1 VL XC w przypadku badania w stężeniach wynoszących trzykrotność maksymalnego poziomu (C_{max}) w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1.

Tabela 12. Badane pule leków

Pula	Leki
1	Zydowudyna, klarytromycyna, interferon alfa-2b, marawirok, ryłpiwiryna, gancyklowir
2	Siarczan abakawiru, peginterferon 2a, rybawiryna, emtrycytabina, adefowir dipiwoksylu, entekawir, chlorowodorek walgancyklowiru
3	Fumaran dizoproksylu tenofowiru, lamiwudyna, 3TC, raltegrawir, etrawiryna
4	Stawudyna, d4T, efawirenz, lopinawir, cyprofloksacyna, siarczan indynawiru, acyklowir
5	Newirapina, azytromycyna, telbiwudyna, foskarneta ^a , Cydofowir
6	Fosamprenawir wapnia, elwitegrawir, darunawir, kobicystat, atazanawir
7	Parytaprewir, symeprewir
8	Daklataswir, elbaswir, ledipaswir, ombitaswir, glekaprewir, welpataswir, dazabuwir
9	Dolutegrawir, biktegrawir, dorawiryna, marawirok
10	Acetaminofen, kwas acetylosalicylowy, atorwastatyna, loratadyna
11	Nadolol, kwas askorbinowy, fenylefryna, ibuprofen
12	Artemeter, dezetyloamodiachina, meflochina, chinina
13	Prymachina, chlorochina, doksycyklina
14	Ryfampicyna, izoniazyd, etambutol, pirazynamid
15	Moksyfloksacyna, lewofloksacyna, amikacyna, bedakilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamycyna, metronidazol, ceftriakson

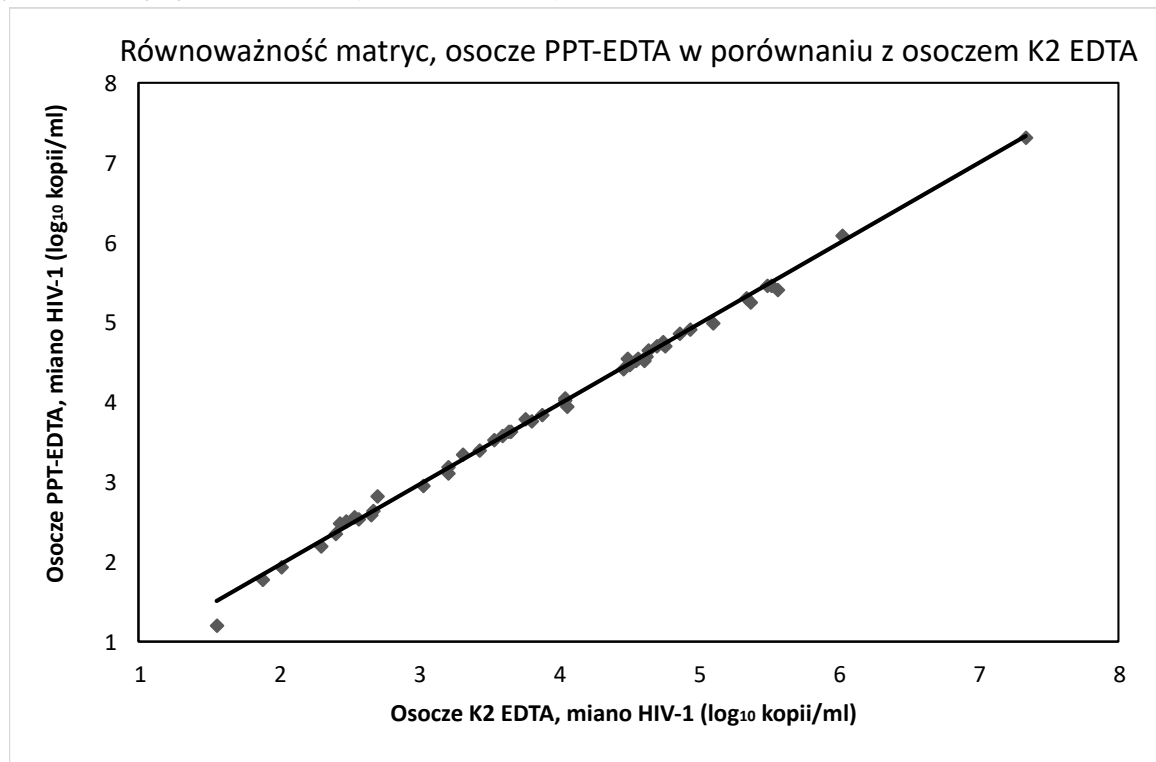
^a Testowany osobno, nie w połączeniu z innymi składnikami leku

W badaniach próbek osocza K2 EDTA pobranych od pięciu osób z wynikami dodatnimi pod kątem każdego z markerów choroby autoimmunologicznej — toczén rumieniowaty układowy (SLE), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) lub czynnik reumatoidalny (RF) — wykazano, że nie powodowały one interferencji pomiaru ilościowego testu HIV-1 VL XC ani nie wpływały na swoistość testu podczas badania w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1.

18.8 Równoważność matryc (K2 EDTA i PPT-EDTA)

Badanie równoważności matryc dla testu HIV-1 VL XC przeprowadzono z użyciem dopasowanych próbek klinicznych od 50 osób z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 i 25 dawców krwi z wynikiem ujemnym pod kątem wirusa HIV-1 pobranych do probówek do pobierania K2 EDTA i PPT-EDTA. Miana wirusa HIV-1 w przypadku dopasowanych próbek (K2 EDTA i PPT-EDTA) od osób z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 obejmowały zakres pomiaru ilościowego testu od 40 do 1×10^7 kopii/ml.

Wykazano równoważność matryc dla testu HIV-1 VL XC, co przedstawia Ilustracja 13. Dla wszystkich próbek dodatnich pod kątem wirusa HIV-1 pobranych w podłożu PPT-EDTA uzyskano stężenia RNA wirusa HIV-1 w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ kopii/ml względem próbki dodatniej pod kątem wirusa HIV-1 pobranej w podłożu K2 EDTA podczas badania z użyciem testu HIV-1 VL XC. Wszystkie z 25 dopasowanych próbek ujemnych pod kątem wirusa HIV-1 zostały zgłoszone z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected).



Ilustracja 13. Regresja liniowa miana wirusa HIV-1 (log₁₀ kopii/ml), osocze PPT-EDTA w porównaniu z osoczem K2 EDTA

18.9 Wskaźnik awaryjności całego systemu

Wskaźnik awaryjności całego systemu dla testu HIV-1 VL XC określono, badając 100 powtórzeń osocza K2 EDTA z dodatkiem próbki wirusa HIV-1 podtypu B wzorcowanej z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Próbkę dodano do osocza K2 EDTA w celu uzyskania stężenia docelowego wynoszącego 60 kopii/ml i badano z użyciem jednej serii zestawów testu HIV-1 VL XC.

Wyniki tego badania wykazały, że wszystkie ze 100 powtórzeń były prawidłowe i we wszystkich uzyskano wynik dodatni pod kątem wirusa HIV-1, co przekłada się na wskaźnik awaryjności całego systemu wynoszący 0%.

18.10 Przenoszenie zanieczyszczeń

Po preparacie dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 o wysokim mianie ($> 1 \times 10^7$ kopii/ml) niezwłocznie badano preparat ujemny pod kątem wirusa HIV-1 w tym samym module aparatu GeneXpert. Procedurę powtórzono dwadzieścia (20) razy w dwóch różnych modułach. Współczynnik przenoszenia zanieczyszczeń dla testu HIV-1 VL XC wyniósł 0%.

19 Charakterystyka testu — skuteczność kliniczna

19.1 Swoistość

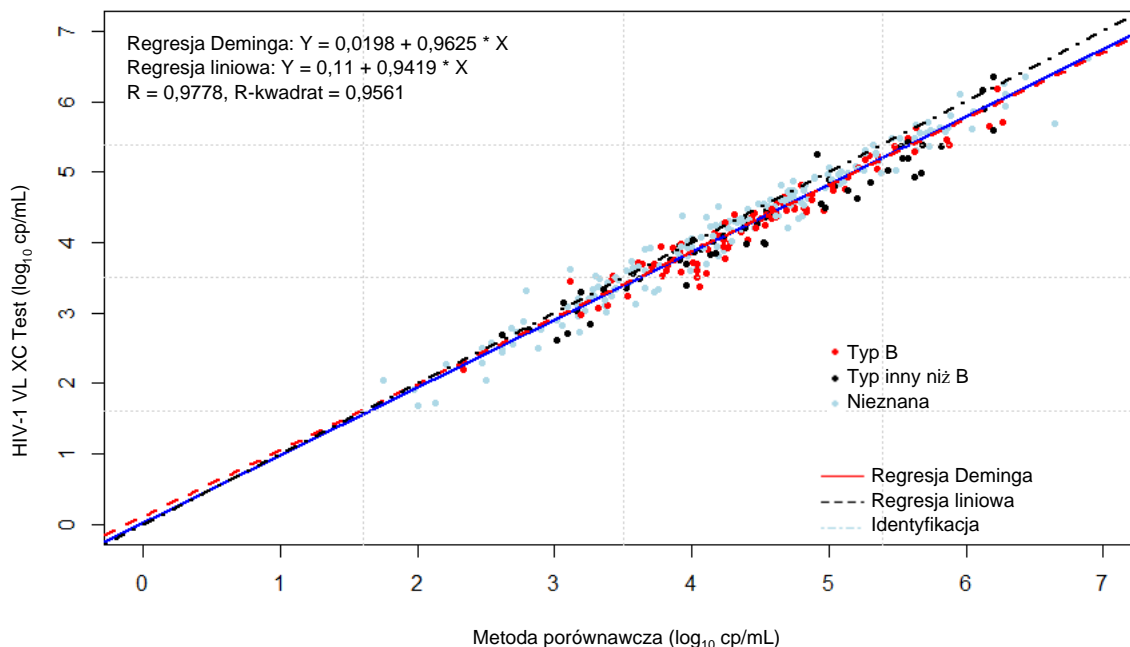
Swoistość testu HIV-1 VL XC oceniono z użyciem 500 próbek osocza EDTA pobranych od dawców z wynikami ujemnymi pod kątem wirusa HIV-1. Żadna z 500 badanych próbek nie została wykryta przez test HIV-1 VL XC jako dodatnia, co oznacza 100% swoistość (95% CI = 99,2–100,0).

19.2 Korelacja metod

Przeprowadzono wieloosrodkowe badanie mające na celu ocenę skuteczności testu HIV-1 VL XC w odniesieniu do metody porównawczej (testu amplifikowania kwasu nukleinowego (NAAT)) z użyciem świeżych i zamrożonych próbek ludzkiego osocza pobranych od osób z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV-1. Spośród 362 próbek, z których każda była pobrana od innej osoby, 206 (56,9%) próbek pobrano od mężczyzn uczestniczących w badaniu. Większość uczestników (94,5%; 342/362) mieścił się w zakresie od 22 do 59 lat. Klasyfikacja próbek według podtypów grupy M wirusa HIV-1 w tej populacji badania wykazała następujące podtypy: 25,1% podtyp B, 16,1% podtyp inny niż B i 58,8% podtyp nieznan.

Uzyskano 21 wyników nieokreślonych, spośród których 14 rozstrzygnięto po powtórzeniu badania. Ostateczna częstotliwość wyników nieokreślonych wyniosła 1,93% (7/362).

Spośród 362 próbek 328 próbek znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC i testu porównawczego. Krzywa regresji Deminga wykazała wysoką korelację między testem Xpert HIV-1 VL XC a metodą porównawczą przy nachyleniu równym 0,9625 i punkcie przecięcia równym 0,0198. Wartość R² wyniosła 0,9561.



Ilustracja 14. Korelacja między testem HIV-1 VL XC a metodą porównawczą

20 Piśmiennictwo

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. Światowa Organizacja Zdrowia 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. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
6. Światowa Organizacja Zdrowia Safe management of wastes from health-care activities. wyd. 2. WHO, 2014. Dostęp: 24 lipca 2020 r. pod adresem http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. Dokument CLSI EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. Dokument CLSI 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 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Faks: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

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

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

Poważne incydenty związane z testem należy zgłaszać firmie Cepheid oraz właściwym organom państwa członkowskiego, w którym doszło do poważnego incydentu.

USA





Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com












Francja

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Oznaczenie CE — zgodność z normami europejskimi
	Nie używać ponownie

Symbol	Znaczenie
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do przeprowadzenia n testów
CONTROL	Kontrola
	Data ważności
	Ograniczenie temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Przeostroga
	Ostrzeżenie
CH REP	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



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 Historia zmian

Opis zmian: Z 302-4124 wer. C na wer. D

Przeznaczenie: Dodanie symboli i adresów.

Punkt	Opis zmiany
23	Dodanie symbolu Swiss Importer, symbolu CH REP oraz powiązanych adresów.