

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

CE 2797 IVD

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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[®], sigla Cepheid, GeneXpert[®] și Xpert[®] sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2020–2022 Cepheid.

Consultați Secțiunea 24, Istoricul revizuirilor pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Utilizare numai pentru diagnosticare in vitro.

1 Denumire brevetată

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Denumire comună sau obișnuită

HIV-1 VL XC

3 Utilizare preconizată

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Acoperire extinsă) este un test in vitro al reacției în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) pentru cuantificarea ARN-ului de tip 1 al virusului imunodeficienței umane (HIV-1) în plasma EDTA umană utilizând sistemul automat GeneXpert[®].

Este destinat utilizării ca ajutor în managementul clinic al pacienților infectați cu HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC este destinat utilizării împreună cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator pentru prognosticul bolii și utilizării ca ajutor în evaluarea răspunsului viral la tratamentul antiretroviral măsurat prin modificări ale nivelurilor plasmatiche de ARN HIV-1 de la persoanele infectate cu HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC este destinat să fie efectuat de către utilizatori profesioniști instruiți sau lucrători din domeniul sănătății instruiți în medii de laborator și de testare în proximitatea pacientului.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nu este destinat să fie utilizat ca test de screening al donatorului pentru infecția cu HIV-1.

4 Rezumat și explicații

Virusul imunodeficienței umane (HIV) este agentul etiologic al Sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA). HIV poate fi transmis prin contact sexual, expunere la sânge infectat, fluide corporale sau produse din sânge infectate, infecție prenatală a fătului sau infecție perinatală sau postnatală a nou-născutului.

Infecția HIV-1 netratată se caracterizează prin producție virală la nivel înalt și distrugere a celulelor T CD4, în ciuda unei latențe clinice deseori lungi, până la pierderi nete semnificative de celule T CD4 și SIDA.

Diagnosticarea HIV continuă să fie importantă pentru gestionarea tratamentului și pentru îngrijirea pacienților infectați cu HIV. Măsurarea încărcăturii virale a ARN-ului HIV-1 din plasma sanguină utilizând analize de diagnosticare moleculară pe bază de acid nucleic a fost stabilită ca standard de îngrijire pentru evaluarea prognosticului pacientului HIV-pozitiv și a răspunsului la terapia antiretrovirală. Evaluarea nivelurilor încărcăturii virale este un predictor puternic al ratei de progresie a bolii și, în sine sau în combinație cu numărul de celule T CD4, are o mare valoare prognostică.^{1,2}

Testul HIV-1 VL XC utilizează tehnologia de reacție de polimerază în lanț cu transcripție inversă (RT-PCR) în timp real pentru a obține o sensibilitate ridicată pentru detectarea cantitativă a ARN-ului HIV-1 în plasma umană de la persoanele infectate cu HIV-1.

5 Principiul procedurii

GeneXpert Instrument Systems automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvenței țintă din probele simple sau complexe utilizând analizele RT-PCR în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer personal și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită cartușe GeneXpert de unică folosință care conțin reactivi RT-PCR și efectuează procesele de extragere a probelor și RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual* corespunzător.

Testul HIV-1 VL XC include reactivi pentru detectarea ARN-ului HIV-1 în probe și două controale interne utilizate pentru cuantificarea ARN-ului HIV-1. Controalele interne sunt, de asemenea, utilizate pentru a monitoriza prezența inhibitorului (inhibitorilor) în reacțiile RT și PCR. Amplificarea și detectarea ARN-ului HIV-1 se realizează prin primeri și sonde direcționate către regiunea LTR foarte bine conservată și gena polimerazei (țintă duală) a genomului HIV-1. Controlul verificării sondei (PCC) verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul HIV-1 VL XC este standardizat conform cu cel de-al 4-lea Standard internațional al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru HIV-1 (cod NIBSC 16/194).³

6 Materiale furnizate

Trusa HIV-1 VL XC conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 probe. Trusa conține următoarele:

Cartușe HIV-1 VL XC cu eprubete de reacție integrate	10
Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)	1 din fiecare per cartuș
Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)	2,0 ml per cartuș
Reactiv de clătire	0,5 ml per cartuș
Reactiv de eluție	1,5 ml per cartuș
Reactiv de legare	2,4 ml per cartuș
Reactiv Proteinază K	0,48 ml per cartuș
Pipete de transfer de 1 ml, de unică folosință	10 per trusă
CD	1 per trusă
Fișier de definiție a analizei (ADF)	
Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul GeneXpert	
Instrucțiuni de utilizare (Prospect)	

Notă Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com **în fila ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.

Notă Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele testului HIV-1 VL XC la 2–28 °C.
- Înainte de utilizare, aduceți cartușele testului HIV-1 VL XC la 15–30 °C dacă acestea au fost depozitate la rece.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testul.
- Utilizați cartușul în decurs de 4 ore de la deschiderea capacului cartușului și adăugarea probei.

- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.
- Nu utilizați cartușe care au fost congelate anterior.
- Nu utilizați un cartuș după data de expirare.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System sau GeneXpert Infinity System (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software brevetat GeneXpert versiunea 4.7b sau versiune ulterioară (GeneXpert Dx System), software GeneXpert Edge 1.0 (GeneXpert Edge System) sau versiune ulterioară, Xpertise™ 6.4b sau versiune ulterioară (GeneXpert Infinity System), scanner de coduri de bare și manual de utilizare corespunzător pentru sistemul GeneXpert.
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Înălbitor sau hipoclorit de sodiu
- Etanol sau etanol denaturat

9 Atenționări și măsuri de precauție

- Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate probele biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate probele biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea probelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).^{4,5}
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Trebuie luate măsuri de siguranță corespunzătoare în cazul unei împrăștiări/stropiri care poate apărea în cazul utilizării de înălbitor și se recomandă să existe dotări pentru spălarea corespunzătoare a ochilor sau clătirea pielii în cazul în care se produc astfel de evenimente.
- Probele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurilor pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită eliminare specifică. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, probele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurilor conform îndrumărilor OMS [Organizația Mondială a Sănătății] privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.⁶
- Nu înlocuiți reactivii testului HIV-1 VL XC cu alți reactivi.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului poate produce rezultate nevalide.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Fiecare cartuș de unică folosință al testului HIV-1 VL XC este utilizat pentru a procesa o singură probă. Nu reutilizați cartușele utilizate.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Fiecare pipetă de unică folosință este utilizată pentru a transfera o probă. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Dacă se utilizează o pipetă de precizie: Fiecare vârf de pipetă de unică folosință este utilizat pentru a transfera o probă. Nu reutilizați vârfurile de pipetă utilizate.
- Purtați halate și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile după procesarea fiecărei probe.
- În cazul contaminării zonei de lucru sau echipamentelor cu probe, curățați temeinic zona contaminată cu o soluție proaspăt preparată de 0,5% hipoclorit de sodiu (sau o diluție 1:10 de înălbitor cu clor pentru uz casnic). Urmează ștergerea suprafeței cu etanol 70%. Lăsați suprafețele de lucru să se usuce complet înainte de a continua.
- Pentru instrucțiuni privind curățarea și dezinfectarea sistemului instrumentului, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual* corespunzătoare.

10 Pericole chimice^{7,8}

Cuvânt de semnal: AVERTIZARE

Declarații de pericol ONU GHS

- Nociv în caz de înghițire.
- Provoacă iritarea ușoară a pielii.
- Provoacă iritarea ochilor.

Declarații de precauție ONU GHS

Măsuri de prevenire

- Spălați-vă bine după utilizare.

Răspuns

- Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine.
- În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
- ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
- Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.

11 Colectarea, transportarea și depozitarea probelor

Sângele integral trebuie colectat în eprubete de preparare a plasmei BD Vacutainer® PPT™ pentru Metode de test pentru diagnosticare moleculară sau în eprubete de colectare sterile utilizând K2 EDTA ca anticoagulant. Sângele integral trebuie centrifugat pentru a separa plasma și celulele sanguine roșii conform instrucțiunilor producătorului.

- Pentru testul HIV-1 VL XC este necesar un minimum de 1 ml de plasmă. Dacă se utilizează pipeta de transfer inclusă în trusă, umpleți pipeta de transfer până imediat sub balon pentru a transfera volumul necesar. Alternativ, dacă se utilizează o pipetă de precizie, este necesar un minimum de 1 ml de plasmă. Consultați Secțiunea 12.2 Pregătirea cartușului, pasul 6.
- Înainte de separarea plasmei, sângele integral colectat în eprubete de preparare a plasmei BD Vacutainer PPT pentru Metode de test pentru diagnosticare moleculară sau în eprubete de colectare sterile utilizând K2 EDTA ca anticoagulant poate fi păstrat la 2–30 °C timp de până la 24 de ore.
- Pentru depozitare, plasma trebuie îndepărtată din eprubeta de colectare principală după centrifugare. Înainte de testare, plasma separată de sângele integral poate fi păstrată în eprubete secundare la 2-35 °C timp de până la 24 de ore, la 2-8 °C timp de până la 7 zile sau congelată (≤ -18 °C și ≤ -70 °C) timp de până la 6 săptămâni.
- Probele de plasmă sunt stabile până la cinci cicluri de congelare/decongelare. Decongeleți proba la 15-30 °C.
- Transportul probelor de sânge integral sau de plasmă trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale, federale, de stat și locale pentru transportul agenților etiologici.

12 Procedură

12.1 Prepararea probei

1. După centrifugarea probelor de sânge integral, plasma poate fi pipetată direct în cartușul testului. Volumul suficient este esențial pentru obținerea rezultatelor valide ale testului (consultați Secțiunea 12.2 Pregătirea cartușului).
2. Decongeleți complet și echilibrați probele de plasmă congelate la 15-30 °C înainte de testare.
3. Scoateți probele de plasmă depozitate la 2-8 °C din frigider și echilibrați la 15-30 °C înainte de testare.
4. Puneți în centrifugă probele de plasmă depozitate la 2-8 °C sau congelate și apoi decongelate timp de 15 secunde înainte de utilizare.
5. Dacă probele de plasmă sunt tulburi, limpeziți-le printr-o centrifugare rapidă (10 secunde) înainte de utilizare.

12.2 Pregătirea cartușului

Când utilizați GeneXpert Dx System sau GeneXpert Edge System, începeți testul în decurs de 4 ore de la adăugarea probei în cartuș. Dacă utilizați un GeneXpert Infinity System, asigurați-vă că începeți testul și puneți cartușul pe transportor în decurs de 30 de minute de la adăugarea în cartuș a probei tratate cu reactiv pentru probă. Perioada de valabilitate rămasă este urmărită de software-ul Xpertise, astfel încât testele să fie efectuate înainte de expirarea celor 4 ore de la încărcare.

Notă

Pipetarea fără plasmă sau cu mai puțin de 1 ml de plasmă în cartuș va declanșa o eroare de volum insuficient (EROARE 2096 [ERROR 2096] și, respectiv, EROARE 2097 [ERROR 2097]), împiedicând instrumentul să ruleze proba.

Notă

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.
2. Lăsați cartușele testului HIV-1 VL XC și proba să se echilibreze la 15–30 °C înainte de pipetarea plasmă în cartuș.
 - Nu pipetați plasma într-un cartuș care este rece (sub 15 °C).
3. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul testului nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
4. Etichetați cartușul cu identificarea probei.
5. Deschideți capacul cartușului testului.
6. Adăugați proba la cartușul testului.
 - Dacă se utilizează *pipeta de transfer* inclusă în trusă (Figura 1), umpleți pipeta până imediat sub balon pentru a transfera cel puțin 1 ml de plasmă din eprubetă (Figura 1). Asigurați-vă că nu se creează bule mari de aer în vârful pipetei în timp ce umpleți pipeta. Goliți conținutul pipetei în camera pentru probă a cartușului (Figura 2).
 - Dacă se utilizează o *pipetă de precizie*, umeziți în prealabil vârful pipetei o dată, umplând vârful pipetei cu plasmă și golind plasma în eprubetă. Apoi, utilizând vârful pipetei umezit în prealabil, umpleți pipeta cu cel puțin 1 ml de plasmă din eprubetă. Goliți conținutul pipetei în camera pentru probă a cartușului (Figura 2).

Notă Nu scoateți pelicula subțire din plastic care acoperă inelul interior al cartușului.

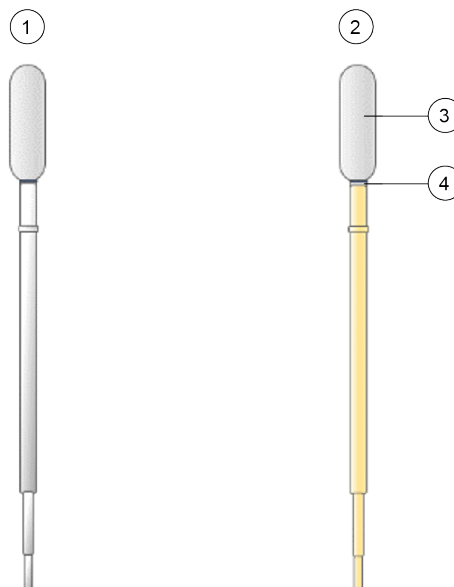


Figura 1. Pipetă de transfer

Număr	Descriere
1	Pipetă goală
2	Pipetă umplută
3	Balon
4	Umpleți cu plasmă până imediat sub balon.



**Cameră de probă
(deschidere mare)**

Figura 2. Cartuș (vedere de sus)

7. Închideți capacul cartușului. Asigurați-vă de fixarea fermă a capacului în poziție.

13 Efectuarea testului

- Pentru , consultați Secțiunea 13.1.
- Pentru , consultați Secțiunea 13.2.
- Pentru , consultați Secțiunea 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software GeneXpert Dx adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți GeneXpert Dx System, apoi porniți computerul și conectați-vă. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă folosind numele de utilizator și parola.
3. În fereastra **Sistemul GeneXpert (GeneXpert System)**, faceți clic pe **Creare test (Create Test)**. Se afișează fereastra **Creare test (Create Test)**. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID pacient (Scan Patient ID barcode)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID probă (Scan Sample ID barcode)**.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare cartuș (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Scațați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

7. Faceți clic pe **Inițiere test** (Start Test). În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
8. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
9. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent.
Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
10. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului, apoi îndepărtați cartușul.
11. Eliminați la deșeurii cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeurii de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

13.1.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Dx*.

1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Este posibil să nu fie disponibil în toate țările)

13.2.1 Începerea testului

Important Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierul de definiție a analizei (ADF) corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Puneți-vă o pereche curată de mănuși.
2. Porniți instrumentul GeneXpert Edge. Întrerupătorul general este situat în partea din spate a instrumentului.
3. Porniți computerul tabletă și conectați-vă.
 - *Windows 7*: Se afișează ecranul **Cont Windows 7 (Windows 7 account)**. Atingeți pictograma **Administrator Cepheid (Cepheid-Admin)** pentru a continua.
 - *Windows 10*: Se afișează ecranul **Blocare Windows (Windows Lock)**. Glisați în sus pentru a continua. Se afișează ecranul **Parolă Windows (Windows Password)**.
4. Atingeți **Parolă (Password)** pentru a afișa tastatura, apoi tastați parola.
5. Atingeți butonul **săgeată** din partea dreaptă a zonei de introducere a parolei. Software-ul GeneXpert Edge se încarcă automat, iar ecranul **Bun venit (Welcome)** se afișează la scurt timp după aceea.
6. Atingeți butonul **ATINGEȚI AICI PENTRU A ÎNCEPE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Inițial, se afișează butonul **VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Butonul **TEST NOU (NEW TEST)** se afișează pe ecranul **Pagină de pornire (Home)** în decurs de 3 minute de la momentul în care instrumentul este pregătit pentru funcționare.
7. Atingeți butonul **EXECUTARE TEST NOU (RUN NEW TEST)** de pe ecranul **Pagină de pornire (Home)**.
8. Urmați instrucțiunile de pe ecran:

- a) **Scanați ID-ul pacientului/probei (Scan patient/sample ID)** folosind scannerul de coduri de bare sau introducând manual ID-ul pacientului/probei.
- b) **Confirmați ID-ul pacientului/probei (Confirm the patient/sample ID).**
- c) **Scanați codul de bare al cartușului (Scan the cartridge barcode).**
Câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** se completează automat. Atingeți **DA (YES)** dacă informațiile afișate sunt corecte.

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează sau scanarea codului de bare duce la un mesaj de eroare, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

- d) **Confirmarea testului (Confirm test)** După ce ADF a fost selectat, confirmați analiza.
 - e) **Pregătirea cartușului (Cartridge preparation)** Pregătirea cartușului este descrisă, de asemenea, în secțiunea Pregătirea cartușului. Urmați materialul video sau instrucțiunile privind modul de pregătire a specimenului.
 - f) **Încărcarea cartușului (Load cartridge)** Deschideți ușa modulului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent. Încărcați cartușul cu codul de bare orientat spre operator. Închideți ușa. Indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent și testul începe. **Test în desfășurare (Test in Progress)** se afișează pe ecran.
 - g) **Îndepărtarea cartușului (Remove cartridge)**
Când testul este finalizat (lumina verde se stinge), ușa se deblochează automat. Urmați instrucțiunile afișate privind modul de îndepărtare a cartușului. Eliminați la deșeuri cartușul utilizat într-un recipient corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.
9. Atingeți **CONTINUARE (CONTINUE)** pentru a vizualiza rezultatul testului care tocmai a fost finalizat. Atingeți din nou **CONTINUARE (CONTINUE)** pentru a reveni la **Ecranul de pornire (Home Screen)**. Aceasta finalizează procedura pentru efectuarea unui test.

13.2.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă

Dacă rezultatele sunt raportate utilizând un LIS, confirmați că rezultatele din LIS corespund cu rezultatele sistemului pentru câmpul cu ID-ul pacientului; în cazul unui conflict între rezultate, raportați numai rezultatele sistemului.

1. Atingeți butonul **VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE (VIEW PREVIOUS TESTS)** de pe ecranul **Pagină de pornire (Home)**.
2. Pe ecranul **Selectare test (Select Test)**, selectați testul atingând numele testului sau utilizând săgețile pentru a selecta testul.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software Xpertise adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Notă

Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți instrumentul. Software-ul Xpertise se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă la computer, apoi conectați-vă la software-ul GeneXpert Xpertise folosind numele de utilizator și parola.
3. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise**, faceți clic pe **Comenzi (Orders)**, iar în spațiul de lucru **Comenzi (Orders)**, faceți clic pe **Comandă test (Order Test)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID pacient (Order Test - Patient ID)**.

4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect.
ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
5. Introduceți orice informații suplimentare solicitate de instituția dvs. și faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID probă**.
6. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect.
ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
7. Faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Analiză**.
8. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

După ce cartușul este scanat, se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Informații test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificați dacă informațiile sunt corecte și faceți clic pe **Trimite (Submit)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
10. Așezați cartușul pe banda transportoare.
Cartușul se încarcă automat, testul rulează și cartușul utilizat este introdus în recipientul pentru deșeuri.

13.3.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise (Xpertise Software Home)**, faceți clic pe pictograma **REZULTATE (RESULTS)**. Se afișează meniul Rezultate (Results).
2. În meniul Rezultate (Results), selectați butonul **VIZUALIZARE REZULTATE (VIEW RESULTS)**. Se afișează spațiul de lucru **Vizualizare rezultate (View Results)** cu rezultatele testului.
3. Faceți clic pe butonul **RAPORT (REPORT)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

14 Controlul calității

Fiecare test include un control Adecvare probă volum (SVA), standarde cantitative interne ridicat și scăzut (IQS-H și IQS-L), parametri specifici lotului (LSP) și un Control al verificării probei (PCC).

- **Adecvare probă volum (SVA):** Asigură faptul că proba a fost adăugată corect la cartuș. SVA verifică dacă în camera pentru probă a fost adăugat volumul corect de probă. SVA reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare. Dacă SVA nu reușește, se va afișa o EROARE 2096 (ERROR 2096) dacă nu există nicio probă sau o EROARE 2097 (ERROR 2097) dacă nu există probă suficientă. Sistemul va împiedica procesarea testului.
- **Standarde cantitative interne ridicat și scăzut (IQS-H și IQS-L):** IQS-H și IQS-L sunt două controale Armored RNA® fără legătură cu HIV, care sunt incluse în fiecare cartuș și parcurg întregul proces de testare. Acestea sunt utilizate pentru cuantificare utilizând parametri specifici lotului pentru calcularea concentrației de ARN HIV-1 în probă. În plus, IQS-H și IQS-L detectează inhibarea asociată specimenului reacției RT-PCR, acționând astfel drept controale de procesare a probelor. IQS-H și IQS-L reușesc dacă pragurile de ciclu (Cts) se încadrează în intervalul valid.
- **Parametri specifici lotului (LSP) pentru cuantificare** – Fiecare lot de truse are LSP încorporați generați de un grup de calibrare HIV-1, trasabil conform cu cel de-al 4^{lea} Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194) și IQS-H și IQS-L. LSP sunt unici pentru fiecare lot de truse și sunt utilizați pentru a asigura cuantificarea corectă.
- **Controlul verificării sondei (PCC):** Înainte de începerea reacției PCR, sistemul de instrumente GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție,

integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă semnalele de fluorescență îndeplinesc criteriile de acceptare atribuite.

15 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul de instrumente GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în mod clar în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** (Figura 3 - Figura 11). Rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultate și interpretare

Rezultat	Interpretare
HIV-1 DETECTAT (HIV-1 DETECTED) XX copii/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Consultați Figura 3 și Figura 9.	ARN-ul HIV-1 este detectat la XX copii/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> • ARN-ul HIV-1 are valoare cantitativă în intervalul cantitativ al testului - (40-1x10⁷ copii/ml). • IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS). • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
HIV-1 DETECTAT (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ copii/ml (> 1 × 10⁷) copies/mL) Consultați Figura 4.	ARN-ul HIV-1 este detectat peste intervalul de măsurare analitică. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS). • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS). Toate rezultatele verificării sondei au reușit.
HIV-1 DETECTAT (HIV-1 DETECTED) < 40 copii/ml (< 40 copies/mL) Consultați Figura 5.	ARN-ul HIV-1 este detectat sub intervalul de măsurare analitică. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS). • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS). Toate rezultatele verificării sondei au reușit.
HIV-1 NEDETECTAT (HIV-1 NOT DETECTED) Consultați Figura 6 și Figura 10.	ARN-ul HIV-1 nu este detectat. Acest rezultat nu implică faptul că prezența virusului la pacient a fost exclusă. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS). • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS). Toate rezultatele verificării sondei au reușit.
NEVALID (INVALID) Consultați Figura 7.	Prezența sau absența ARN-ului HIV-1 nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H și/sau IQS-L: NEREUȘITĂ (FAIL); Pragurile de ciclu (Cts) nu se încadrează în intervalul valid. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS). Toate rezultatele verificării sondei au reușit.
EROARE (ERROR) Consultați Figura 8.	Prezența sau absența ARN-ului HIV-1 nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Verificare sondă: NEREUȘITĂ (FAIL); toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat.
FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) Consultați Figura 11.	Prezența sau absența ARN-ului HIV-1 nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare.

Rezultatele pot fi convertite de la copii/ml la UI/ml în cadrul software-ului. Consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual* pentru instrucțiuni despre modificarea acestei setări.

Notă

Factorul de conversie pentru testul HIV-1 VL XC este 1 copie = 2,06 Unități internaționale (IU).

Notă

Capturile de ecran de analiză sunt numai ca exemplu. Numărul versiunii poate diferi față de capturile de ecran prezentate în acest prospect.

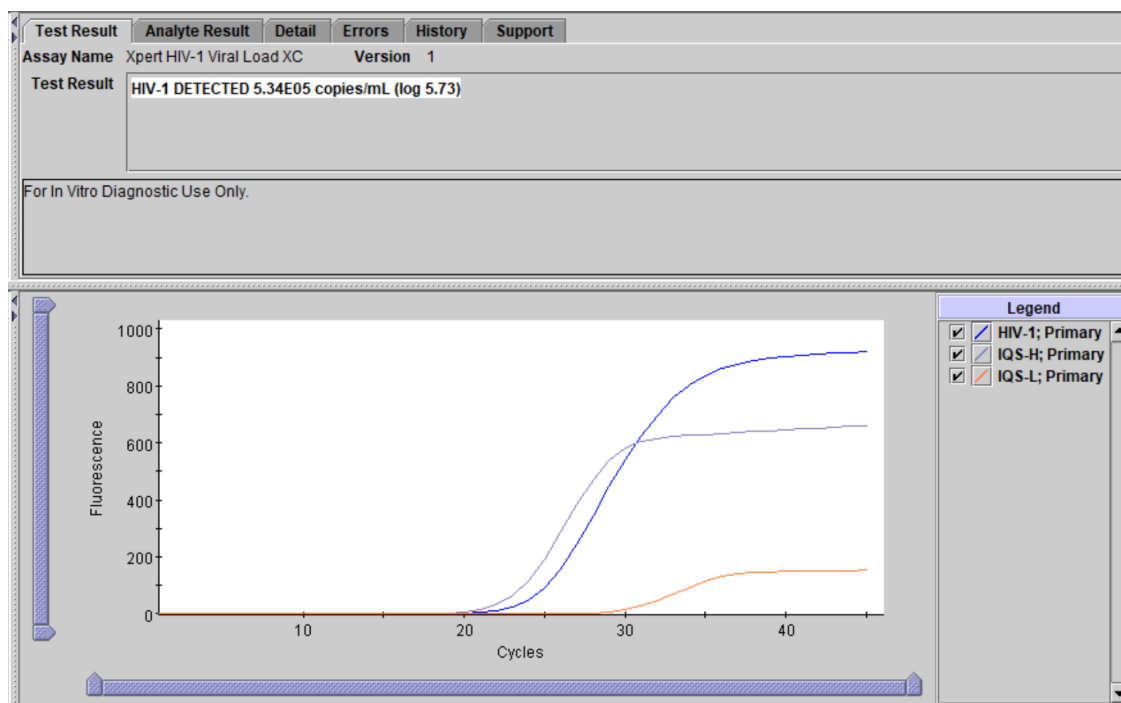


Figura 3. Rezultat: HIV-1 detectat și cuantificat (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

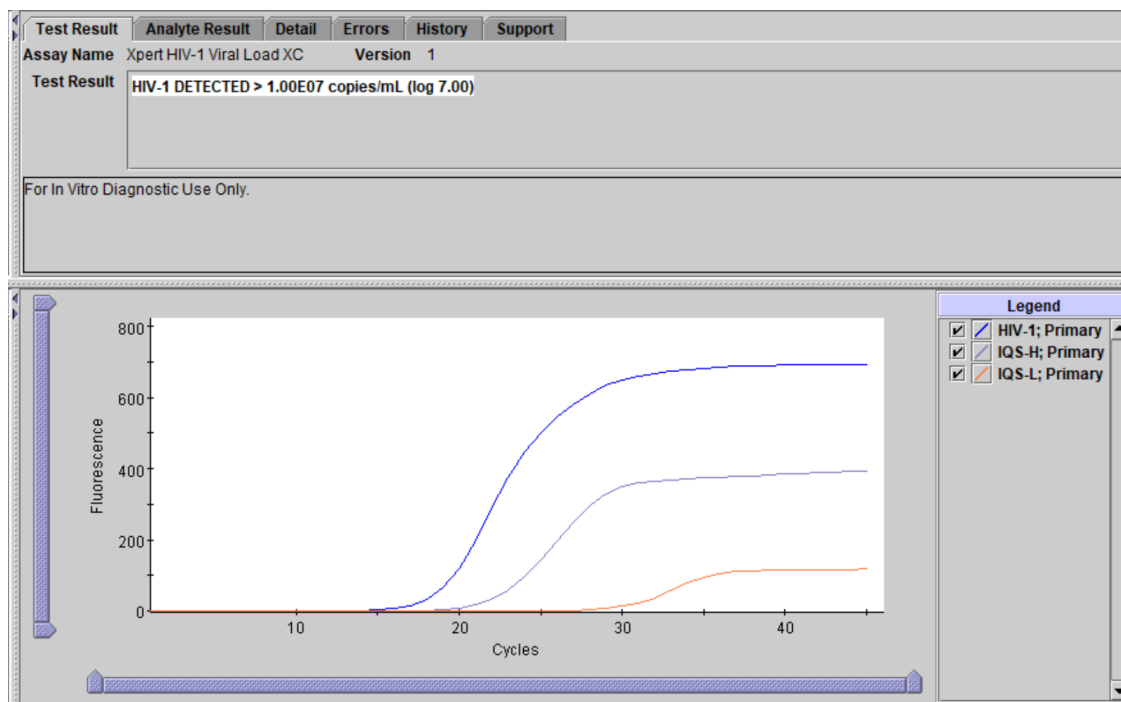


Figura 4. Rezultat: HIV-1 detectat, dar cu titru peste intervalul cantitativ al testului (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

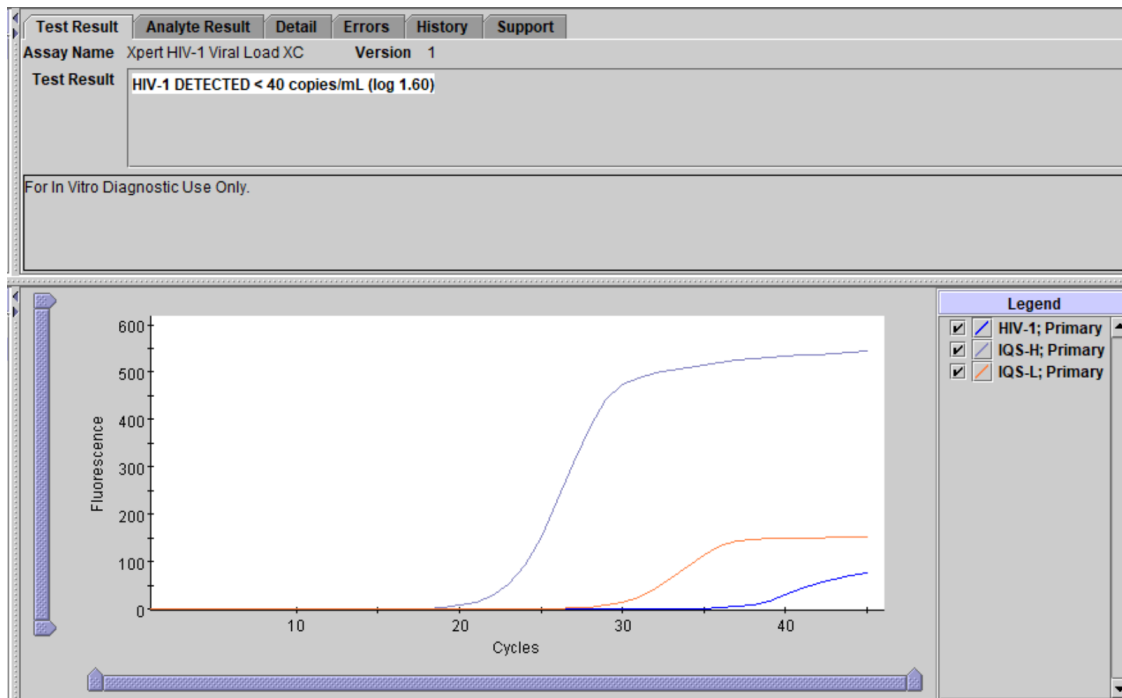


Figura 5. Rezultat: HIV-1 detectat, dar cu titru sub intervalul cantitativ al testului (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

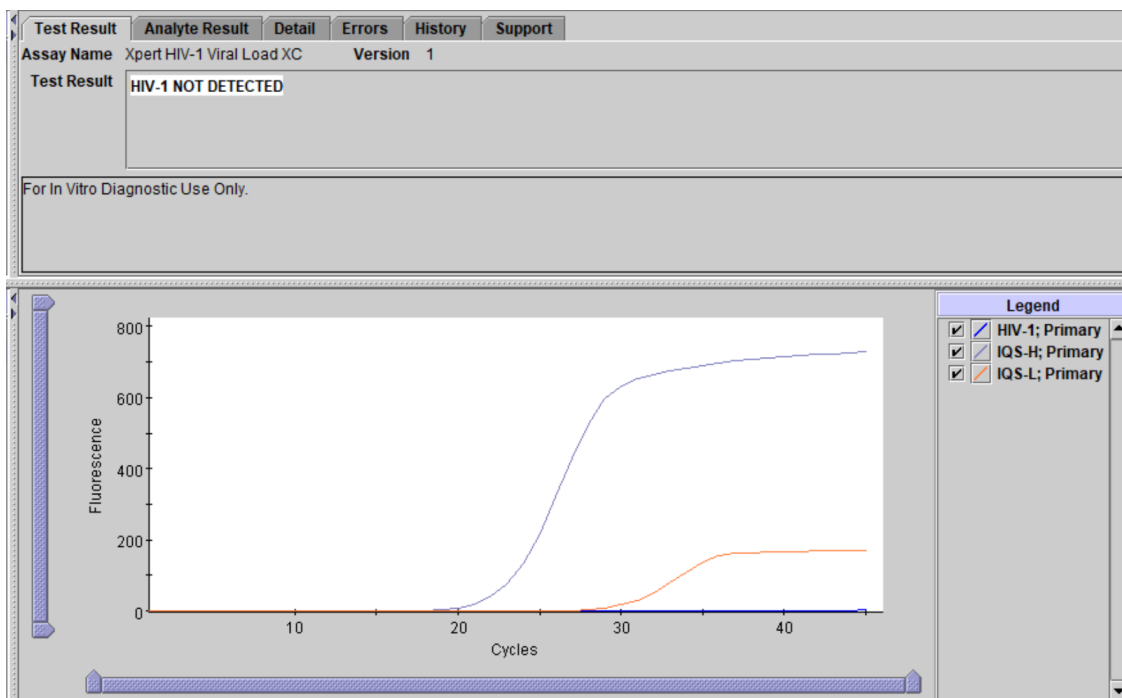


Figura 6. Rezultat: HIV-1 nedetectat (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

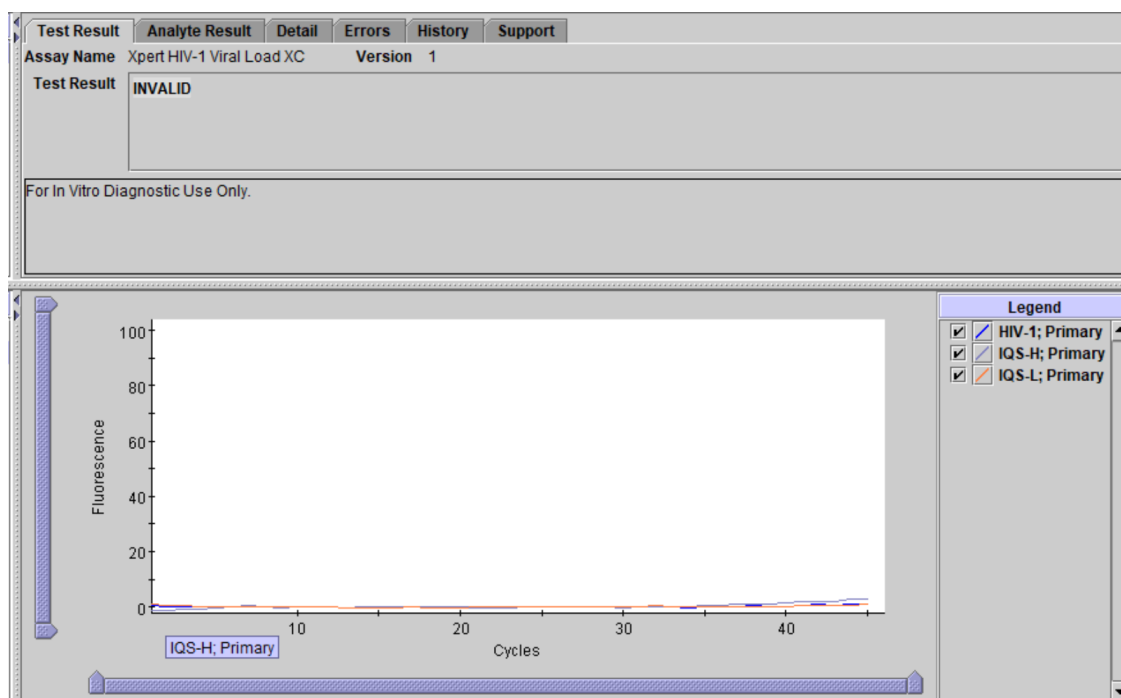


Figura 7. Rezultat nevalid (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

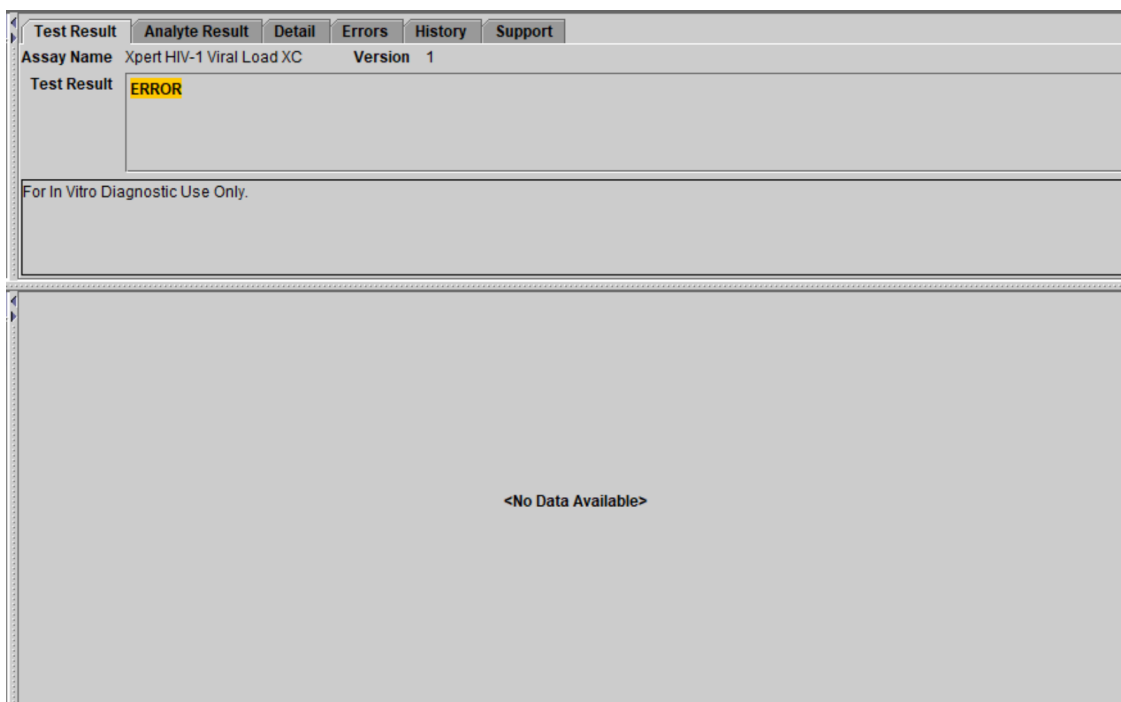


Figura 8. Rezultat: Eroare (GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System)

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.

Figura 9. Rezultat: HIV-1 detectat (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.

Figura 10. Rezultat: HIV-1 nedetectat (GeneXpert Edge System)

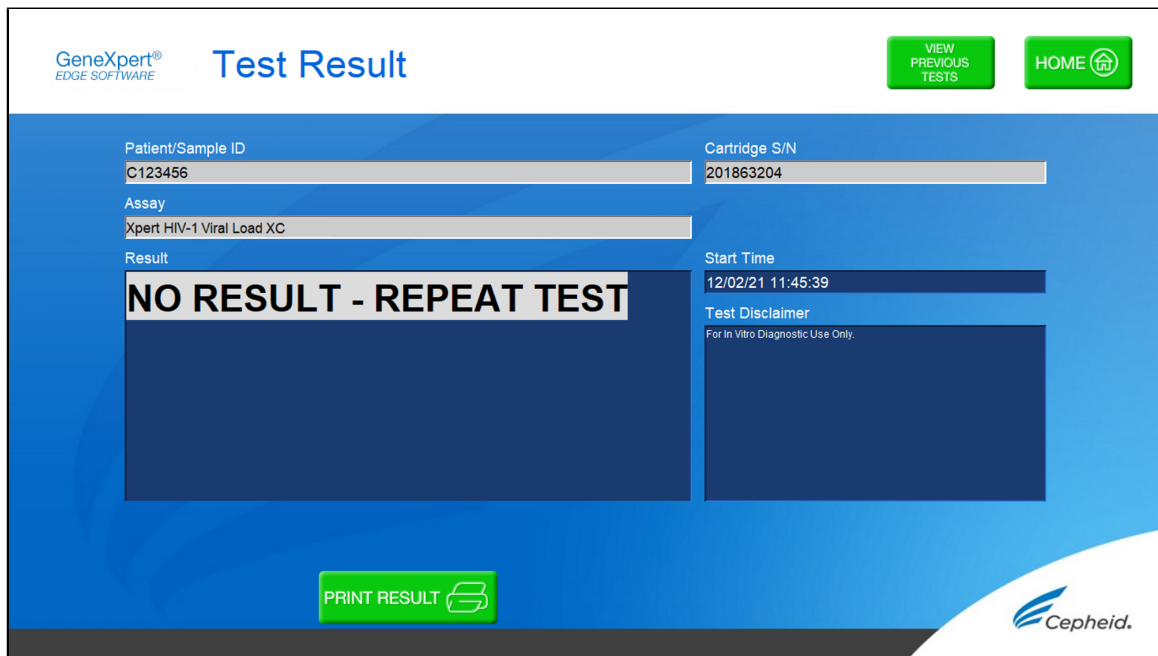


Figura 11. Fără rezultat - Repetare test (GeneXpert Edge System)

16 Retestări

16.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică unul sau mai multe dintre următoarele:
 - Pragurile de ciclu IQS-H și/sau IQS-L nu se încadrează în intervalul valid.
 - Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată.
- O **EROARE (ERROR)** indică faptul că testul a fost abandonat. Cauzele posibile includ: a fost adăugat un volum insuficient de probă, eprubeta de reacție a fost umplută necorespunzător, a fost detectată o problemă de integritate a sondei de reactiv sau a fost depășită limita maximă de presiune.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

16.2 Procedura de retestare

Dacă rezultatul unui test este **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, utilizați un cartuș nou pentru a retesta proba afectată (nu reutilizați cartușul).

1. Scoateți un cartuș nou din trusă.
2. Accesați Secțiunea 12, Procedură, inclusiv Secțiunea 12.2, Pregătirea cartușului și Secțiunea 12.3, Începerea testului.

17 Limitări

- Se recomandă urmarea unei bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea probelor pentru a evita contaminarea probelor sau a reactivilor.
- Mutațiile, ștergerile sau introducerile rare în regiunile țintă ale testului HIV-1 VL XC pot afecta legarea amorsei și/sau sondei, rezultând o cuantificare insuficientă sau eșecul detectării virusului.
- Pacienții care au primit terapii CAR-T pot prezenta rezultate pozitive la Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL etc.) ca urmare a prezenței țintei LTR în anumiți produși ai celulelor T cu receptor de antigen chimeric (CAR-T). Trebuie

efectuate teste suplimentare de confirmare pentru a determina statutul HIV al pacientului la persoanele care au primit tratament CAR-T.

- Testul HIV-1 VL XC a fost validat numai pentru utilizare cu plasma K2 EDTA și PPT-EDTA. Testarea altor tipuri de probe poate duce la rezultate inexacte.
- Un rezultat negativ al testului nu exclude infecția cu HIV-1. Rezultatele testului HIV-1 VL XC trebuie interpretate împreună cu prezentarea clinică și cu alți markeri de laborator.
- Înainte de a trece de la o tehnologie la următoarea, Cepheid recomandă utilizatorilor să efectueze studii de corelare a metodelor în laboratorul lor pentru a califica diferențele de tehnologie.
- Rezultatele fiabile depind de operațiunile corespunzătoare de colectare, transportare, depozitare și procesare a probelor.
- Cuantificarea ARN-ului HIV-1 depinde de numărul de particule de virus prezente într-o probă și poate fi afectată de metodele de colectare a probelor, de factorii pacienților (adică, vârsta, prezența simptomelor) și/sau de stadiul infecției.
- O probă care dă un rezultat **NEVALID (INVALID)** de două ori poate conține un inhibitor; nu este recomandată retestarea.

18 Caracteristici de performanță

18.1 Sensibilitate analitică (limită de detecție (LoD) și inclusivitatea)

Limita de detecție (LoD) a testului HIV-1 VL XC a fost determinată pentru subtipul B din grupa M prin testarea diluțiilor seriale preparate conform cu al 4-lea standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194) în plasmă K2 EDTA HIV-1 negativă. În total, au fost testate șase niveluri diferite de concentrație ale Standardului internațional al OMS și un negativ cu trei loturi de truse. Fiecare nivel de concentrație a fost testat pe parcursul a trei zile cu 24 de replicare per lot de truse pentru un total de 72 de replicare pe nivel de concentrație.

Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 2. Studiul a demonstrat că testul HIV-1 VL XC a detectat ARN-ul HIV-1 conform cu Standardul internațional al OMS la o concentrație de 13,6 copii/ml în plasma K2 EDTA cu o rată de pozitivitate de 95% după cum a fost determinată de regresia PROBIT.

Tabelul 2. Limita de detecție a testului HIV-1 VL XC utilizând al 4-lea standard internațional al OMS pentru HIV-1

Grupă/Subtip	Concentrație nominală HIV-1 (copii/ml)	Număr de replicare valide	Număr de replicare pozitive	Rată de pozitivitate (%)	LoD cu probabilitate estimată de 95% de Probit (Interval de încredere de 95%)
Grupa M/ Subtipul B	0	72	0	0	13,6 copii/ 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	

Limita de detecție pentru grupa M, subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 a fost determinată prin testarea diluțiilor seriale ale stocurilor de cultură celulară sau a speciemenelor clinice reprezentând fiecare grupă și subtip negativă/negativ HIV-1 în plasmă K2 EDTA HIV-1 negativă. În total, s-au testat șase niveluri de concentrație din fiecare grupă și subtip HIV-1 cu un lot de truse pe parcursul a trei zile pentru un total de 24 de replicare pe nivel de concentrație.

Atribuirea concentrației nominale a stocurilor de cultură celulară și a speciemenelor clinice a fost determinată utilizând teste de încărcare virală HIV-1 cu marcaj CE.

Concentrația de ARN HIV-1 care poate fi detectată cu o rată de pozitivitate de 95% a fost determinată de regresia PROBIT. Rezultatele pentru grupa M, fiecare dintre subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Limita de detecție pentru grupa M, subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 în plasma K2 EDTA

Grupă	Subtip	LoD conform cu PROBIT (copii/ml)	Interval de încredere de 95% (copii/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	Nu este cazul	16,5	12,2-20,8
Grupa O	Nu este cazul	9,0	6,8-11,1
Grupa P	Nu este cazul	4,9	3,9-5,9

18.2 Limita de cuantificare (LoQ)

Limita inferioară de cuantificare (LLoQ) este definită ca fiind cea mai mică concentrație de ARN HIV-1 care este cuantificată cu precizie și veridicitate acceptabile și este determinată utilizând eroarea analitică totală (TAE) și o abordare bazată pe diferența dintre două măsurători. TAE pentru HIV-1 VL XC a fost calculată utilizând estimări determinate prin analiza datelor din studiul LoD (Standardul internațional al OMS) și a datelor din testarea efectuată pe trei specimene clinice HIV-1 subtipul B în plasmă K2 EDTA (valoare atribuită cu un test de încărcare virală HIV-1 marcat CE) la o concentrație de 40 copii/ml de ARN HIV-1 utilizând două loturi de truse cu 16 replicare per lot de truse.

TAE a fost estimată cu modelul Westgard conform îndrumărilor CLSI cu criteriul, $[(\text{Tendința absolută}) + 2 \text{SD-uri (abateri standard)}] \leq 1 \log_{10} \text{copii/ml}$.⁹ Diferența dintre două abordări de măsurare a fost evaluată cu criteriul, $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{copii/ml}]$.

Analizele LLoQ pentru fiecare specimen sunt prezentate în Tabelul 4. Rezultatul demonstrează faptul că testul HIV-1 VL XC poate determina 40 copii/ml de ARN HIV-1 cu o veridicitate și precizie acceptabile.

Tabelul 4. Determinarea LLoQ a testului HIV-1 VL XC

Probă HIV-1 Subtip B	Lot de truse	N	Concentrație nominală HIV-1 (\log_{10} copii/ml)	Concentrație observată HIV-1 (\log_{10} copii/ml)	Tendință	SD totală	Eroare analitică totală ^a	Două abordări de măsurare ^b
----------------------	--------------	---	---	--	----------	-----------	--------------------------------------	--

Probă HIV-1 Subtip B	Lot de truse	N	Concentrație nominală HIV-1 (log ₁₀ copii/ml)	Concentrație observată HIV-1 (log ₁₀ copii/ml)	Tendență	SD totală	Eroare analitică totală ^a	Două abordări de măsurare ^b
OMS	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
Specimen clinic 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
Specimen clinic 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
Specimen clinic 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 TAE calculată conform modelului Westgard unde $[TAE = |Tendență| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ copii/ml}]$ asigurând faptul că există o probabilitate de 95% ca măsurarea să fie mai mică de $1 \log_{10} \text{ copii/ml}$ față de valoarea adevărată.

^b Două abordări de măsurare $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ copii/ml}]$ indică faptul că o diferență mai mică de $1 \log_{10} \text{ copii/ml}$ poate fi explicată printr-o eroare de măsurare aleatorie.

18.3 Precizia și reproductibilitatea

Precizia și reproductibilitatea testului HIV-1 VL XC au fost stabilite într-un studiu în regim orb, tricentric, utilizând un grup de șapte membri din materialul de referință HIV-1 cu vârf în plasma EDTA HIV-1 negativ cu concentrații de ARN care acoperă intervalul de cuantificare al testului HIV-1 VL XC. Doi operatori din fiecare dintre cele trei centre de studiu au testat câte un grup de șapte probe de două ori pe zi în șase zile de testare. Două centre au utilizat instrumente GeneXpert Dx și un centru a utilizat un instrument Infinity-80. Trei loturi de truse ale testului HIV-1 VL XC au fost utilizate în studiu. Studiul de precizie/reproductibilitate a fost evaluat în conformitate cu îndrumările CLSI.¹⁰

Reproductibilitatea testului HIV-1 VL XC a fost evaluată utilizând ANOVA imbricat cu termeni pentru Centru/Instrument, Lot, Operator, Zi, Execuție și în execuție. Au fost calculate abaterea standard și procentul de variabilitate datorate fiecărei componente a concentrațiilor transformate log₁₀ HIV-1 (consultați Tabelul 5).

Tabelul 5. HIV-1 VL XC Contribuția testului la varianța totală și la precizia totală

Concentrația preconizată a ARN-ului HIV-1 (copii/ml)	N	Medie ^a	Sursa variației													
			Centru		Lot		Operator		Zi		Rulare		În cadrul rulării		Total	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 cp/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 cp/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ cp/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ cp/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ cp/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ cp/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 Media ARN-ului HIV-1 cp/ml log₁₀

^b SD în log₁₀

^c CV = (total SD/medie)*100

^d 1 probă cu rezultat „HIV-1 Nedetectat” (HIV-1 Not Detected) a fost exclusă

^e 1 probă cu rezultat „Eroare” (Error) a fost exclusă

18.4 Interval liniar

Intervalul liniar al testului HIV-1 VL XC a fost determinat prin analiza unui grup de nouă membri, variind de la 15 copii/ml până la $1,2 \times 10^7$ copii/ml, preparat prin diluții paralele ale materialului de referință HIV-1 (HIV-1 subtip B) în plasmă K2 EDTA HIV-1 negativă. Materialul de referință utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Grupul a fost testat utilizând două loturi de truse ale testului HIV-1 VL XC, rezultând în total 24 sau 48 de replicare per membru de grup.

Analiza de liniaritate a fost efectuată în conformitate cu îndrumările CLSI.¹¹ Rezultatele sunt prezentate în Figura 12. Testul HIV-1 VL XC este liniar de la 20 copii/ml la 1×10^7 copii/ml cu un $R^2 > 99$.

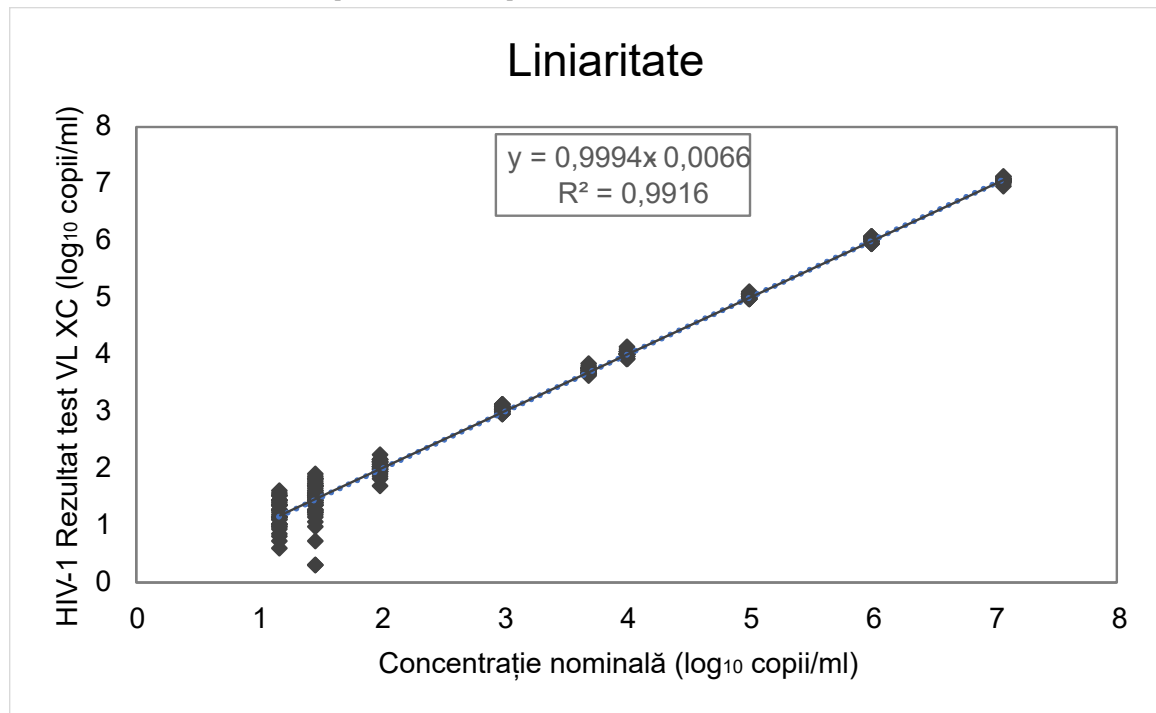


Figura 12. Liniaritatea testului HIV-1 VL XC

18.5 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului HIV-1 VL XC a fost demonstrată prin testarea grupei M, subtipurile A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupei N, grupei O și grupei P HIV-1 la niveluri de concentrație multiple cuprinzând intervalul cantitativ al testului de 40 - 1×10^7 copii/ml în funcție de subtip/grupă. Fiecare nivel de concentrație a fost testat în replicare de minimum opt utilizând două loturi de truse ale testului HIV-1 VL XC. Concentrația medie \log_{10} obținută pentru fiecare subtip/grupă și nivelul concentrației au fost cuantificate în intervalul $\pm 0,5 \log_{10}$ al concentrației de intrare atribuite și fiecare regresie liniară a avut un $R^2 > 0,98$ (consultați Tabelul 6, Tabelul 7 și Tabelul 8).

Tabelul 6. Reactivitate analitică (inclusivitate) a testului HIV-1 VL XC, subtipuri din grupa M HIV-1

Subtip din grupa M HIV-1	Concentrație nominală (log ₁₀ copii/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ copii/ml)	Delta (log ₁₀ copii/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	

Subtip din grupa M HIV-1	Concentrație nominală (log ₁₀ copii/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ copii/ml)	Delta (log ₁₀ copii/ml)	R ²
	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 ^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 Analiza de regresie liniară nu a fost efectuată pentru subtipurile J și CRF-A/B din grupa M HIV-1 din cauza indisponibilității speciemenelor pe un interval larg de concentrații.

Tabelul 7. Reactivitate analitică (inclusivitate) a testului HIV-1 VL XC, CRF-uri HIV-1

HIV-1 CRF	Concentrație nominală (log ₁₀ copii/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ copii/ml)	Delta (log ₁₀ copii/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^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 Analiza de regresie liniară nu a fost efectuată pentru subtipurile J și CRF-A/B din grupa M HIV-1 din cauza indisponibilității specimenelor pe un interval larg de concentrații.

Tabelul 8. Reactivitate analitică (inclusivitate) a testului HIV-1 VL XC, Grupa N, Grupa O și Grupa P HIV-1

Grupa HIV-1	Concentrație nominală (log ₁₀ copii/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ copii/ml)	Delta (log ₁₀ copii/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

Grupa HIV-1	Concentrație nominală (log ₁₀ copii/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ copii/ml)	Delta (log ₁₀ copii/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

În plus, reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului HIV-1 VL XC a fost demonstrată prin testarea speci­menelor HIV-1 așa cum se arată în Tabelul 9, reprezentând grupa M, subtipurile A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupa N și grupa O HIV-1. Fiecare specimen a fost diluat la 3xLLOQ în plasma K2 EDTA și testat cu un lot de truse al testului HIV-1 VL XC. Toate probele testate la 3xLLOQ au fost raportate ca fiind detectate cu HIV-1 (Tabelul 9).

Tabelul 9. Specimene HIV-1 testate la 3xLLOQ

Grupa HIV-1	Subtip/CRF	Număr de probe testate	Număr de probe raportate ca fiind detectate cu 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	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului HIV-1 VL XC a fost evaluată prin adăugarea de organisme cu potențial de reactivitate încrucișată sau interferente la o concentrație de 1×10^6 UFC/ml pentru microorganisme sau $\geq 1 \times 10^5$ copii/ml sau TCID₅₀ pentru virusuri în plasmă K2 EDTA negativă pentru HIV-1 și în plasmă K2 EDTA care conține material de referință HIV-1 la o concentrație de aproximativ 3xLLOQ. Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Organismele testate sunt prezentate în Tabelul 10. Niciunul dintre organismele testate nu a prezentat reactivitate încrucișată și nu a interferat cu cuantificarea testului HIV-1 VL XC.

Tabelul 10. Specificitate analitică a microorganismelor

Virus	Bacterii	Ciuperci/Levură	Paraziți
Virus Chikungunya	<i>Bacil Koch</i> (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitic A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitic B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitic C			
Virus herpes simplex 1			
Virus herpes simplex 2			
Virus herpetic uman 6			
Virusul imunodeficienței umane 2			
Virus uman tip 1 limfotrop pentru celula T			
Virus uman tip 2 limfotrop pentru celula T			
Virus gripal A			

18.7 Substanțe potențial interferente

A fost evaluată susceptibilitatea testului HIV-1 VL XC la interferența cu niveluri ridicate de substanțe endogene, cu medicamente prescrise pacienților infectați cu HIV-1 sau celor care pot avea co-infecții sau alte comorbidități și markeri ai bolilor autoimune. Efectele inhibitoare au fost evaluate în prezența și absența materialului de referință HIV-1 la o concentrație de aproximativ 3xLLoQ. Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194).

Nivelurile ridicate ale substanțelor endogene prezentate în Tabelul 11 s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea testului HIV-1 VL XC sau a avea impact asupra specificității testului atunci când au fost testate în prezența și în absența ARN-ului HIV-1. Toate specițiile testate în prezența ARN-ului HIV-1 și a substanței endogene au fost cuantificate în intervalul $\pm 0,5 \log_{10}$ copii/ml ale specimenului de referință HIV-1 pozitiv. Toate specițiile testate în absența ARN-ului HIV-1 au fost raportate ca HIV-1 Nedetectat demonstrând faptul că nu a existat niciun impact asupra specificității testului HIV-1 VL XC.

Tabelul 11. Substanțe endogene și concentrație testată

Substanță	Concentrație testată
Albumină	9 g/dl
Bilirubină	40 mg/dl
Hemoglobină	1000 mg/dl
ADN uman	0,4 mg/dl
Trigliceride	3000 mg/dl

Componentele medicamentului, așa cum se arată în Tabelul 12 s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea sau impactul specificității testului HIV-1 VL XC atunci când au fost testate de trei ori la nivelul maxim al concentrației (C_{max}) în prezența și absența ARN-ului HIV-1.

Tabelul 12. Grupuri de medicamente testate

Grup	Medicamente
1	Zidovudină, Claritromicină, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirină, Ganciclovir
2	Sulfat de abacavir, Peginterferon alfa-2a, Ribavirină, Emtricitabină, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Clorhidrat de valganciclovir
3	Fumarat de tenofovir disoproxil, Lamivudină, 3TC, Raltegravir, Etravirină
4	Stavudină, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacina, Sulfat de indinavir, Aciclovir
5	Nevirapină, azitromicină, telbivudină, foscarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir de calciu, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirină, Maraviroc
10	Acetaminofen, Acid acetilsalicilic, Atorvastatină, Loratadină
11	Nadolol, Acid ascorbic, Fenilefrină, Ibuprofen
12	Artemeter, Desetilamodiachină, Meflochină, Chinină
13	Primachină, Clorochină, Doxiciclină
14	Rifampicină, Isoniazidă, Etambutol, Pirazinamidă
15	Moxifloxacina, Levofloxacina, Amikacin, Bedachilină ^a
16	Trimetoprim/Sulfametoxazol, Gentamicină, Metronidazol, Ceftriaxonă

^a Testat individual în loc de în combinație cu alte componente de medicamente

Testarea specimenelor de plasmă K2 EDTA de la cinci persoane pozitive pentru fiecare dintre markerii bolii autoimune; lupusul eritematos sistemic (LES), anticorpii anti-nucleari (ANA) sau factorul reumatoid (RF) s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea testului HIV-1 VL XC sau a avea impact asupra specificității testului atunci când au fost testate în prezența și în absența ARN-ului HIV-1.

18.8 Echivalența matricei (K2 EDTA și PPT-EDTA)

Echivalența matricei testului HIV-1 VL XC a fost efectuată cu specimene clinice potrivite de la 50 de persoane HIV-1 pozitive și 25 de donatori de sânge HIV-1 negativi colectate în eprubetele de colectare K2 EDTA și PPT-EDTA. Titrele HIV-1 ale specimenelor potrivite (K2 EDTA și PPT-EDTA) de la persoane HIV-1 pozitive au acoperit intervalul cantitativ al testului, $40-1 \times 10^7$ copii/ml.

Echivalența matricei testului HIV-1 VL XC a fost demonstrată după cum se arată în Figura 13. Toate speciemenle HIV-1 pozitive colectate în mediul PPT-EDTA au produs concentrații de ARN HIV-1 în intervalul $\pm 0,5 \log_{10}$ copii/ml de specimen HIV-1 pozitiv colectat în mediul K2 EDTA atunci când au fost testate cu testul HIV-1 VL XC. Toate cele 25 de speciemenle potrivite HIV-1 negative au fost raportate ca HIV-1 Nedetectat.

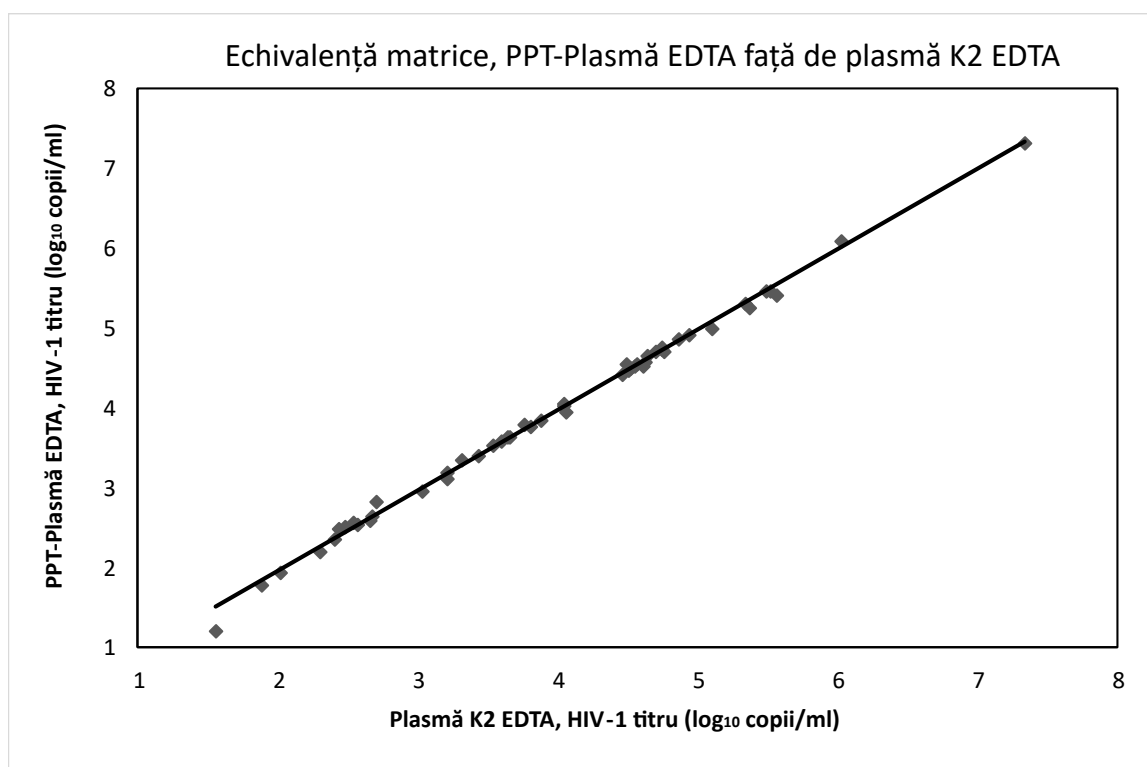


Figura 13. Regresia liniară a titrului HIV-1 (log₁₀ copii/ml), plasma PPT-EDTA față de plasma K2 EDTA

18.9 Rata de eșecuri a întregului sistem

Rata de eșecuri a întregului sistem pentru testul HIV-1 VL XC a fost determinată prin testarea a 100 de replicare de plasmă K2 EDTA combinate cu un specimen HIV-1 de subtipul B calibrat conform celui de al 4^{lea} standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC 16/194). Plasma K2 EDTA a prezentat o creștere abruptă la o concentrație țintă de 60 de copii/ml și a fost testată cu un lot de truse al testului HIV-1 VL XC.

Rezultatele acestui studiu au arătat că toate cele 100 de replicare au fost valide și raportate ca HIV-1 pozitive, rezultând o rată de eșecuri a întregului sistem de 0%.

18.10 Transferarea contaminării

A fost testat un specimen HIV-1 pozitiv (>1 x 10⁷ copii/ml) cu titru ridicat, urmat imediat de testarea unui specimen HIV-1 negativ în același modul de instrument GeneXpert. Procedura a fost repetată de douăzeci (20) de ori în două module diferite. Rata de transferare a contaminării pentru testul HIV-1 VL XC a fost de 0%.

19 Caracteristici de performanță - Performanță clinică

19.1 Specificitate

Specificitatea testului HIV-1 VL XC a fost evaluată utilizând 500 specimene de plasmă EDTA de la donatori de sânge negativi pentru HIV-1. Niciunul dintre cele 500 de specimene testate nu a fost detectat prin testul HIV-1 VL XC ca echivalând cu 100% specificitate (95% CI = 99,2-100,0).

19.2 Corelarea metodelor

A fost efectuat un studiu multicentric pentru a evalua performanța testului HIV-1 VL XC în raport cu o metodă de comparare a testului de amplificare a acidului nucleic (NAAT) utilizând specimene de plasmă umană proaspete și congelate colectate de la persoane cunoscute ca fiind infectate cu HIV-1. Din cele 362 de specimene, fiecare de la persoane unice, 206 (56,9%) au fost colectate de la subiecți de sex masculin. Majoritatea persoanelor (94,5%; 342/362) au avut vârsta cuprinsă între 22 și 59 de ani. Clasificarea speciemenelor după subtipurile din grupa M HIV-1 în această populație de studiu a arătat următoarea distribuție: 25,1% subtip B, 16,1% subtip non-B și 58,8% subtip necunoscut.

Au existat 21 de rezultate nedeterminate, dintre care 14 au fost rezolvate după retestare. Rata finală nedeterminată a fost de 1,93% (7/362).

Dintre cele 362 de specimene, 328 au fost în intervalul de cuantificare al testului Xpert HIV-1 VL XC și al testului de comparație. Regresia Deming prezintă o corelație ridicată între testul Xpert HIV-1 VL XC și metoda de comparație cu o diferență de nivel de 0,9625 și o interceptare de 0,0198. R² a fost de 0,9561. 0.9561.

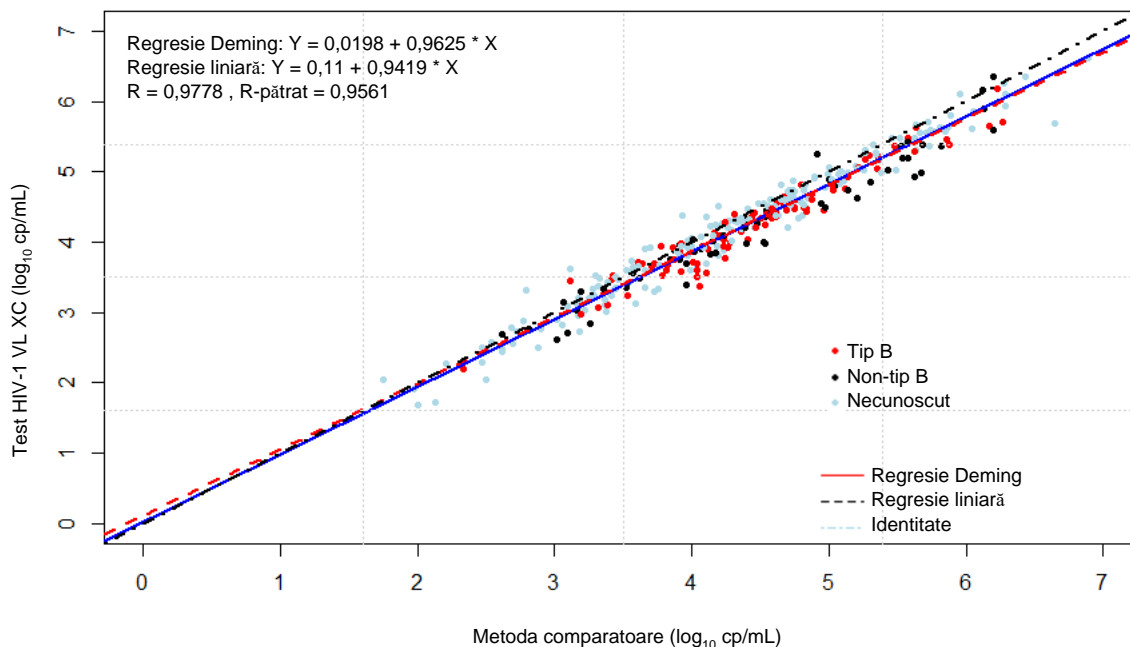


Figura 14. Corelație între testul HIV-1 VL XC relativ la o metodă de comparație

20 Referințe

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accesat la 24 iulie 2020 la http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006). Lista frazelor de precauție.
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. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Locațiile sediului central al Cepheid

Sediul central

Telefon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192

Sediul din Europa

Telefon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301

22 Asistență tehnică

Înainte să ne contactați

Colectați următoarele informații înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

Raportați incidentele grave asociate cu testul către Cepheid și autoritatea competentă a statului membru în care a avut loc incidentul grav.

Statele Unite








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









Franța

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

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	Marcaj CE – Conformitate europeană
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător

Simbol	Semnificație
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru n teste
CONTROL	Control
	Data expirării
	Limită de temperatură
	Riscuri biologice
	Atenționare
	Avertisment
CH REP	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



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 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: De la 302-4124 Rev. C la Rev. D

Scop: Adăugarea de simboluri și adrese.

Secțiunea	Descrierea modificării
23	Adăugarea simbolului de importator elvețian, a simbolului CH REP și a adreselor aferente.