

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Navodila za uporabo

CE 2797 **IVD**

Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah

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[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] in Xpert[®] so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLUZIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2020–2022 Cepheid.

Za opis sprememb glejte Razdelek 24 Zgodovina revizij.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Samo za in Vitro diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Splošno ali običajno ime

HIV-1 VL XC

3 Namen uporabe

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) je in vitro test z verižno reakcijo s polimerazo s predhodno reverzno transkripcijo (RT-PCR) za kvantifikacijo humanega virusa imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1) RNA v EDTA plazmi ljudi z uporabo avtomatiziranega sistema GeneXpert[®].

Namenjen je uporabi kot pomoč pri kliničnem obravnavanju bolnikov, okuženih s HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCTest je namenjen za uporabo v povezavi s klinično sliko in drugimi laboratorijskimi označevalci za prognozo bolezni in za uporabo kot pomoč pri ocenjevanju odziva virusa na antiretrovirusno zdravljenje, ki se meri s spremembami v koncentracijah plazemske RNK virusa HIV-1 pri osebah, okuženih z virusom HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je namenjen, da ga uporabljajo usposobljeni strokovni uporabniki ali poučeni zdravstveni delavci v laboratorijskem okolju ali okolju testiranja ob pacientu.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC ni namenjen za testiranje donorjev za okužbo s HIV-1.

4 Povzetek in razlaga

Virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV) je etiološko sredstvo sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS). HIV se lahko prenaša s spolnimi odnosi, izpostavljanjem okuženi krvi, telesnimi tekočinami ali krvnimi izdelki, okužbo ploda pred rojstvom ali perinatalno oziroma postnatalno okužbo novorojenčka.

Za nezdravljeno okužbo s HIV-1 so značilne visoke ravni ustvarjanja virusa in uničenje celic T CD4, kljub pogosto dolgotrajni klinični latenci, do pomembne izgube celic T CD4 in AIDSa.

Diagnostika HIV je postala pomembna pri vodenju zdravljenja in nege bolnikov, okuženih z virusom HIV. Merjenje virusne obremenitve z RNK HIV-1 z uporabo molekularnih diagnostičnih testov na osnovi nukleinske kisline se je uveljavilo kot standard nege za ocenjevanje prognoze bolnikov, ki so pozitivni za okužbo z virusom HIV in njihov odziv na protiretrovirusno zdravljenje. Ocenjevanje ravni virusne obremenitve je močan napovedni dejavnik hitrosti napredovanja bolezni in ima pri samostojni uporabi ali uporabi v kombinaciji s štetjem celic T CD4 veliko vrednost za prognosticiranje.^{1,2}

Test HIV-1 VL XC uporablja tehnologijo obratne transkripcije in verižne reakcije s polimerazo (RT-PCR) za doseganje visoke stopnje občutljivosti za kvantitativno zaznavanje RNK HIV-1 v človeški plazmi oseb, ki so okužene s HIV-1.

5 Načelo postopka

Sistemi instrumentov GeneXpert Instrument Systems avtomatizirajo in integrirajo pripravo vzorca, ekstrakcije in ojačevanja nukleinske kisline in zaznavanje ciljnega zaporedja v enostavnih ali kompleksnih vzorcih s pomočjo reakcije RT-PCR v resničnem času. Sisteme sestavljajo instrument, osebni računalnik in vnaprej naložena programska oprema za izvajanje

testov in ogledovanje rezultatov. Sistemi uporabljajo vložke za enkratno uporabo GeneXpert, ki vsebujejo reagente za reakcijo RT-PCR in izvedejo ekstrakcijo vzorca ter procese RT-PCR. Ker so vložki avtonomni, je navzkrižno onesnaženje med vzorci minimizirano. Za celoten opis sistemov glejte ustrezno *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ali *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test HIV-1 VL XC vključuje reagente za zaznavanje RNK HIV-1 v vzorcih in dve interni kontroli, ki se uporabljata za kvantifikacijo RNK HIV-1. Interni kontroli se uporabljata tudi za spremljanje prisotnosti zaviralcev v reakcijah RT in PCR. Ojačanje in zaznavanje RNK HIV-1 se doseže z začetniki in sondami, ki ciljajo na zelo konzervirano regijo LTR in gen polimeraze (dvojni cilj) genoma virusa HIV-1. Kontrola za preverjanje sonde (Probe Check Control - PCC) je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenju epruvete PCR v vložku, celovitosti sonde in stabilnosti barve.

Test HIV-1 VL XC je standardiziran skladno s 4. mednarodnim standardom Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).³

6 Materiali na voljo

Komplet HIV-1 VL XC vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev. Komplet vsebuje naslednje:

HIV-1 VL XC Vložki z vgrajenimi reakcijskimi epruvetami	10
Zrno 1, zrno 2, in zrno 3 (liofilizirano)	1 od vsakega elementa na vložek
Reagent za lizo (gvanidin tiocianat)	2,0 ml na vložek
Reagent za izpiranje	0,5 ml na vložek
Elucijski reagent	1,5 ml na vložek
Vezni reagent	2,4 ml na vložek
Reagent proteinaza K	0,48 ml na vložek
1-ml prenašalne pipete za enkratno uporabo	10 na komplet
CD	1 na komplet
Datoteka z opredelitvijo testa (Assay Definition File – ADF)	
Navodila za uvoz ADF v programsko opremo GeneXpert	
Navodila za uporabo (priložena pakiranju)	

Opomba Varnostni listi (SDS) so na voljo na www.cepheid.com ali www.cepheidinternational.com v zavihku PODPORA (SUPPORT).

Opomba Goveji serumski albumin (BSA) v zrnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

7 Shranjevanje in uporaba

- Vložke za testiranje HIV-1 VL XC shranjujte pri temperaturi 2–28 °C.
- Če so vložki za testiranje HIV-1 VL XC shranjeni na hladnem, jih pred uporabo ogrejte na 15–30 °C.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljene na izvajanje testa.
- Vložek uporabite v 4 urah po odprtju pokrovčka vložka in dodajanju vzorca.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.
- Ne uporabljajte vložkov, ki so bili predhodno zamrznjeni.
- Vložka ne uporabljajte, če je njegov rok uporabe potekel.

8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ali GeneXpert Infinity System (kataložna številka se razlikuje glede na konfiguracijo): Instrument GeneXpert, računalnik z lastniško programsko opremo GeneXpert različice 4.7b ali novejšo (GeneXpert Dx System), programsko opremo GeneXpert Edge različice 1.0 (GeneXpert Edge System) ali novejšo, Xpertise™ 6.4b ali novejšo (GeneXpert Infinity System), bralnik črtnih kod in ustrezni uporabniški priročnik sistema GeneXpert
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.
- Belilo ali natrijev hipoklorit
- Etanol ali denaturirani etanol

9 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke, ravnajte kot če bi lahko prenašali kužna sredstva. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri Centru za nadzor in preprečevanje bolezni v ZDA in Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde (CLSI).^{4,5}
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- V primeru brizga, do katerega lahko pride pri uporabi belila, je treba izvesti ustrezne varnostne ukrepe, za take primere pa bi morali poskrbeti v objektih za primerno izpiranje oči ali kože.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenašanje in uporabljene vložke je treba obravnavati kot sposobne prenašanja kužnih sredstev, ki zahtevajo standardne previdnostne ukrepe. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali imajo lahko lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki jih je treba odlagati na točno določen način. Če državni ali regijski predpisi ne vključujejo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti skladno s smernicami WHO [World Health Organization - Svetovna zdravstvena organizacija] za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.⁶
- Reagentov testa HIV-1 VL XC ne nadomestite z drugimi reagenti.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložek ne stresajte. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka, lahko pride do neveljavnih rezultatov.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Vsak vložek za enkratno uporabo v testu HIV-1 VL XC se uporabi za obdelavo enega vzorca. Uporabljenih vložkov ne uporabite ponovno.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Vsaka pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Če uporabljate preciznostno pipeto: Vsak nastavek pipete za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih nastavkov pipete ne uporabite ponovno.
- Uporabljajte čiste laboratorijske halje in rokavice. Rokavice zamenjajte po obdelavi vsakega posameznega vzorca.
- V primeru onesnaženja delovnega območja ali opreme z vzorci morate onesnaženo območje temeljito očistiti s sveže pripravljeno raztopino 0,5-odstotnega natrijevega hipoklorita (ali raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10). Nato površino obrišite s 70-odstotnim etanolom. Pred nadaljevanjem počakajte, da se delovne površine popolnoma posušijo.
- Za navodila o čiščenju sistema instrumenta in razkuževanju glejte ustrezni *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ali *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kemične nevarnosti^{7,8}

Opozorilne besede: POZOR

Stavki o nevarnostih UN GHS

- Zdravju škodljivo pri zaužitju.
- Povzroča blago draženje kože.
- Povzroča draženje oči.

Previdnostni stavki UN GHS**Preprečevanje**

- Po uporabi temeljito umiti roke.

Odziv

- Ob slabem počutju pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.
- Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
- PRI STIKU Z OČMI: Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem.
- Če draženje oči ne preneha: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.

11 Zbiranje vzorcev, transport in shranjevanje

Polno kri je treba zbrati v epruvete za pripravo plazme BD Vacutainer® PPT™ za metode molekularnega diagnostičnega testiranja ali v sterilne epruvete za zbiranje, v katerih se kot sredstvo proti koagulaciji uporablja K2 EDTA. Polno kri je treba centrifugirati, da se loči plazmo in eritrocite v skladu z navodili izdelovalca.

- Za test HIV-1 VL XC je potreben najmanj 1 ml plazme. Če uporabljate prenašalno pipeto, ki je priložena v kompletu, jo napolnite do višine tik pod mešičkom, da prenesete potrebno prostornino. Če namesto tega uporabljate preciznostno pipeto, je potreben vsaj 1 ml plazme. Glejte poglavje 12.2, Priprava vložka, korak 6.
- Pred separacijo plazme se lahko polno kri, zbrano v epruvete za pripravo plazme BD Vacutainer PPT za metode molekularnega diagnostičnega testiranja ali v sterilne epruvete za zbiranje, v katerih se kot sredstvo proti koagulaciji uporablja K2 EDTA, shranjuje na 2–30 °C do 24 ur.
- Plazmo je treba za shranjevanje odstraniti iz epruvete za primarno zbiranje po centrifugiranju. Plazmo, ki je ločena od polne krvi, se lahko shranjuje v sekundarnih epruvetah pri temperaturi 2–35 °C do 24 ur, pri 2–8 °C do 7 dni ali zamrznjeno (≤ -18 °C in ≥ -70 °C) do 6 tednov pred testiranjem.
- Vzorci plazme so stabilni do pet ciklov zamrzovanja/odmrzovanja. Vzorec odmrznete na 15–30 °C.
- Transport vzorcev polne krvi ali plazme mora biti skladen s predpisi za transport etioloških sredstev na državnem, zveznem in lokalnem nivoju.

12 Postopek

12.1 Priprava vzorca

1. Po centrifugiranju vzorcev polne krvi se lahko plazmo odpipetira naravnost v vložek testa. Da bi dobili veljavne rezultate testa, je kritičnega pomena zadostna prostornina (glejte poglavje 12.2 Priprava vložka).
2. Zamrznjeno plazmo morate pred testiranjem do konca odmrzniti in izenačiti na 15–30 °C.
3. Vzorce plazme, ki so shranjeni pri 2–8 °C, morate pred testiranjem vzeti iz hladilnika in izenačiti na 15–30 °C.
4. Vzorce plazme, ki so shranjeni pri 2–8 °C ali zamrznjeni in odmrznjeni, morate pred uporabo vrtinčiti 15 sekund.
5. Če so vzorci plazme motni, jih zbistrite s hitrim (10-sekundnim) centrifugiranjem pred uporabo.

12.2 Priprava vložka

Opomba

Ob uporabi GeneXpert Dx System ali GeneXpert Edge System test začnete v 4 urah od dodajanja vzorca v vložek. Če uporabljate GeneXpert Infinity System, ne pozabite zagnati testa in vložek vstavite na tekoči trak v 30 minutah po dodajanju vzorca, obdelanega z reagentom vzorcem, v vložek. Preostali rok uporabnosti se spremlja s programsko opremo Xpertise, tako da se testi izvajajo pred potekom 4 ur v instrumentu.

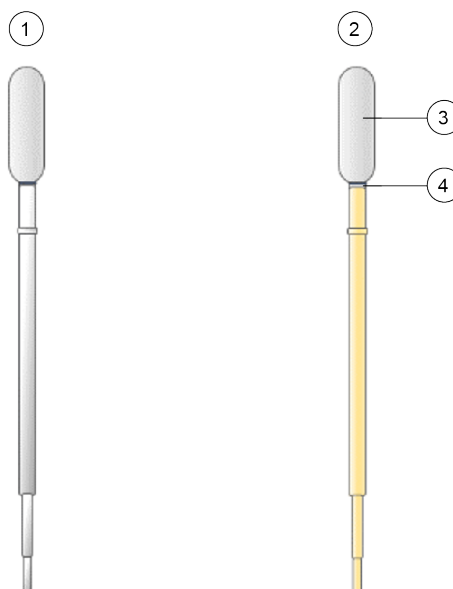
Opomba

Če v vložek ne odpipetirate nobene plazme ali manj kot 1 ml plazme, se sproži napaka nezadostne prostornine (NAPAKA 2096 in NAPAKA 2097) kar prepreči, da bi instrument obdelal vzorec.

1. Nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo.
2. Pustite, da se vložki testa HIV-1 VL XC in vzorec izenačijo na 15–30 °C, preden v vložek odpipetirate plazmo.
 - Plazme ne odpipetirajte v vložek, ki je mrzel (manj kot 15 °C).
3. Preverite, ali je vložek testa poškodovan. Če je poškodovan, ga ne uporabljajte.

4. Vložek označite z identifikacijo vzorca.
5. Odprite pokrovček vložka testa.
6. V vložek testa dodajte vzorec.
 - Če uporabljate *prenašalno pipeto*, ki je priložena v kompletu (Slika 1), jo napolnite do višine tik pod mešičkom, da iz epruvete odvzamete vsaj 1 ml plazme (Slika 1). Poskrbite, da v nastavku pipete med pipetiranjem ne nastanejo veliki zračni mehurčki. Vsebino pipete izlijte v komoro za vzorec v vložku (Slika 2).
 - Če uporabljate *preciznostno pipeto*, njen nastavek enkrat najprej navlažite, tako da nastavek pipete napolnite s plazmo, ki jo nato izlijete v epruveto. Nato uporabite vnaprej navlažen nastavek pipete, da odpipetirate vsaj 1 ml plazme iz epruvete. Vsebino pipete izlijte v komoro za vzorec v vložku (Slika 2).

Opomba Ne odstranite tanke plastične folije, ki prekriva notranji obroč vložka.



Slika 1. Prenašalna pipeta

Številka	Opis
1	Prazna pipeta
2	Napolnjena pipeta
3	Mešiček
4	S plazmo jo napolnite do višine tik pod mešičkom.



Slika 2. Vložek (tloris)

7. Zaprite pokrovček vložka. Poskrbite, da se pokrovček dobro zapre.

13 Izvajanje testa

- Za glejte Razdelek 13.1.
- Za glejte Razdelek 13.2.
- Za glejte Razdelek 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme GeneXpert Dx, prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni“.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vklopite GeneXpert Dx System, nato pa vključite računalnik in se prijavite. Programska oprema GeneXpert se bo samodejno zagnala. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme GeneXpert Dx na namizju Windows®.
2. Prijavite se s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V oknu **sistema GeneXpert** kliknite na **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se okno **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID bolnika (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID vzorca (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode vložka (Scan Cartridge barcode)**.

6. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba

Če črtno kodo na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

7. Kliknite **Začni test (Start Test)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
8. Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
9. Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati.
Ko je test končan, se luč izklopi.
10. Preden odprete vrata in odstranite vložek, počakajte, da sistem sprostí zaklepni mehanizem vrat.
11. Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

13.1.2 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Dx*.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**.
2. Ko se test konča, kliknite gumb **Poročilo (Report)** v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Morda ni na voljo v vseh državah)

13.2.1 Začetek testa**Pomembno**

Predn začnete s testom, preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF).

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Opomba

Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Nadenite si čist par rokavic.
2. Vključite instrument GeneXpert Edge. Stikalo za vklop je na zadnji strani instrumenta.
3. Vključite tablični računalnik in se prijavite.
 - *Windows 7*: Prikaže se zaslon **Račun za Windows 7 (Windows 7 account)**. Za nadaljevanje se dotaknite ikone **Cepheid-skrbnik (Cepheid-Admin)**.
 - *Windows 10*: Prikaže se zaslon **Zaklenjen Windows (Windows Lock)**. Za nadaljevanje **povlecite navzgor**. Prikaže se zaslon **Windows geslo (Windows Password)**.
4. Za prikaz tipkovnice pritisnite **Geslo (Password)**, nato vtipkajte svoje geslo.
5. Dotaknite se gumba **puščica** desno od polja za vnos gesla.
Samodejno se naloži programska oprema GeneXpert Edge in kmalu zatem se prikaže **Pozdravni (Welcome)** zaslon.
6. Dotaknite se gumba **ZA ZAČETEK PRITISNI TUKAJ (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Najprej se prikaže gumb **PREGLEJ PREJŠNJE TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. V 3 minutah se prikaže gumb **NOV TEST (NEW TEST)** na zaslonu **Domov (Home)** in instrument je pripravljen za delo.
7. Dotaknite se gumba **IZVEDI NOV TEST (RUN NEW TEST)** na zaslonu **Domov (Home)**.
8. Sledite navodilom na zaslonu:
 - a) **Skenirajte ID bolnika/vzorca** s čitalcem črtnih kod ali ročno vnesite ID bolnika/vzorca.
 - b) **Potrdite ID bolnika/vzorca**.
 - c) **Skenirajte črtno kodo na vložku**.
Polje **Izberi test** se samodejno zapolni. Če je prikazana informacija pravilna, pritisnite **DA (YES)**.

Opomba Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati ali se po skeniranju pokaže sporočilo o napaki, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

- d) **Potrdite test** Ko je bil izbran ADF, potrdite test.
 - e) **Priprava vložka** Priprava vložka je opisana tudi v poglavju Priprava vzorca. Sledite videoposnetku ali navodilom za pripravo vzorca.
 - f) **Naložite vložek** Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo. Naložite vložek s črtno kodo proti operaterju. Zaprite vrata.
Zelena luč pa preneha utripati in test se začne izvajati. Na zaslonu se prikaže **Test poteka**.
 - g) **Odstranite vložek**
Ko je test gotov (zeleno luč ugasne), se vrata samodejno odklenejo. Sledite prikazanim navodilom, da odstranite vložek. Uporabljene vložke in rokavice odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.
9. Za ogled rezultatov testa, ki se je pravkar zaključil, pritisnite **NADALJUJ (CONTINUE)**. Dotaknite se **NADALJUJ (CONTINUE)** za vrnitev na **Domači zaslon (Home Screen)**.
S tem zaključite postopek izvajanja testa.

13.2.2 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Opomba Če za poročanje rezultatov uporabljate LIS, potrdite, da se rezultati v LIS ujemajo z rezultati sistema v polju z ID bolnika; če se rezultati ne ujemajo, poročajte samo rezultate iz sistema.

1. Dotaknite se gumba **PREGLEJ PREJŠNJE TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)** na zaslonu **Domov (Home)**.
2. Na zaslonu **Izberi test (Select Test)** izberite test s pritiskom na ime testa ali s pomikom puščic na izbrani test.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme Xpertise, kot je prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni“.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite instrument. Programska oprema Xpertise se zažene samodejno. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme Xpertise na namizju Windows®.
2. Prijavite se v računalnik, nato se prijavite v programsko opremo GeneXpert Xpertise s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite **Naročila (Orders)** in v delovnem prostoru **Naročila (Orders)** kliknite **Naroči test (Order Test)**.
Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID bolnika (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno.
ID bolnika (Patient ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
5. Vnesite vse dodatne podatke, ki jih zahteva vaša ustanova, in kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**.
Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID vzorca (Order Test - Sample ID)**.

6. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
7. Kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - test (Order Test - Assay)**.
8. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba

Če črtno kodo na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

Po skeniranju vložka se prikaže delovni prostor **Naroči test - informacije o testu (Order Test - Test Information)**.

9. Preverite, ali so podatki pravilni, in kliknite **Pošlji (Submit)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
10. Vložek položite na tekoči trak. Vložek se samodejno naloži, izvede se test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

13.3.2 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite ikono **REZULTATI (RESULTS)**. Prikaže se meni Rezultati.
2. V meniju Rezultati izberite gumb **OGLED REZULTATOV (VIEW RESULTS)**. Delovni prostor **Ogled rezultatov (View Results)** prikazuje zadnje testne rezultate.
3. Kliknite gumb **POROČILO (REPORT)** za ogled, in/ali da ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

14 Kontrola kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo primernosti volumna vzorca (SVA), visoki in nizki interni kvantitativni standard (IQS-H in IQS-L), parametre, ki so specifični za serijo (LSP) in kontrolo za preverjanje sonde (PCC).

- **Kontrola primernosti volumna (SVA):** Zagotavlja, da je bil vzorec pravilno dodan v vložek. SVA preveri, ali je bila v komoro za vzorec dodana ustreza prostornina vzorca. SVA je uspešen, če vzorec ustreza merilom sprejemljivosti. Če SVA ni uspešen, se prikaže **NAPAKA 2096 (ERROR 2096)**, kadar vzorca ni, oziroma **NAPAKA 2097 (ERROR 2097)**, če vzorca ni dovolj. Sistem bo preprečil nadaljnje izvajanje testa.
- **Visoki in nizki interni kvantitativni standard (IQS-H in IQS-L):** IQS-H in IQS-L sta dve kontroli Armored RNA®, ki nista povezani s HIV in sta vključeni v vsakem vložku ter gresta skozi celoten postopek testiranja. Za količinsko določanje se uporabljata z uporabo parametrov, ki so specifični za serijo, namenjenih za izračun koncentracije RNK HIV-1 v vzorcu. IQS-H in IQS-L poleg tega zaznavata zaviranje reakcije RT-PCR, ki je povezana z vzorcem, in tako delujeta kot kontroli za obdelavo vzorcev. IQS-H in IQS-L sta uspešni, če so pragi ciklov (Cycle thresholds - Cts) v veljavnem razponu.
- **Parametri, ki so specifični za serijo (LSP) za kvantitacijo** – vsaka serija kompletov ima vgrajen LSP, ki se ustvari iz kalibracijskega panela HIV-1, ki je sledljiv do 4. mednarodnega standarda WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194), in IQS-H ter IQS-L. LSP so edinstveni za vsako serijo kompletov in se uporabljajo za zagotovitev pravilnega količinskega določanja.
- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC):** Pred začetkom reakcije PCR sistem instrumenta GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo zrn, polnjenje reakcijske epruvete, celovitosti sonde in stabilnost barve. PCC je uspešen, če signali fluorescence ustrezajo določenim merilom za sprejemljivost.

15 Tolmačenje rezultatov

Rezultate samodejno tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, jasno pa se jih prikaže v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** (Slika 3 do Slika 11). Možni rezultati so prikazani v Preglednica 1.

Preglednica 1. Rezultati in tolmačenje

Rezultat	Tolmačenje
HIV-1 ZAZNAN (HIV-1 DETECTED) XX kopij/ml (log X,XX) Glejte Slika 3 in Slika 9.	<p>RNK HIV-1 je zaznana v XX kopijah/ml (log X,XX)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNK HIV-1 ima kvantitativno vrednost v kvantitativnem razponu testa - (40-1x10⁷ kopij/ml). • IQS-H in IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
HIV-1 ZAZNAN (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopij/ml Glejte Slika 4.	<p>RNK HIV-1 je zaznana nad analitičnim merilnim razponom.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H in IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS). Vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
HIV-1 ZAZNAN (HIV-1 DETECTED) < 40 kopij/ml Glejte Slika 5.	<p>RNK HIV-1 je zaznana pod analitičnim merilnim razponom.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H in IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS). Vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
HIV-1 NI ZAZNAN (HIV-1 NOT DETECTED) Glejte Slika 6 in Slika 10.	<p>RNK HIV-1 ni bila zaznana. Ta rezultat ne pomeni, da se je bolnik znebil virusa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H in IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS). Vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NEVELJAVNO (INVALID) Glejte Slika 7.	<p>Prisotnosti ali odsotnosti RNK HIV-1 ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H in/ali IQS-L: NEUSPEH (FAIL); pragi ciklov (Cts) niso v veljavnem razponu. • Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS). Vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NAPAKA (ERROR) Glejte Slika 8.	<p>Prisotnosti ali odsotnosti RNK HIV-1 ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preverjanje sond: NEUSPEH (FAIL), vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel.
BREZ REZULTATA (NO RESULT) Glejte Slika 11.	<p>Prisotnosti ali odsotnosti RNK HIV-1 ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. Znak BREZ REZULTATA (NO RESULT) pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo.</p>

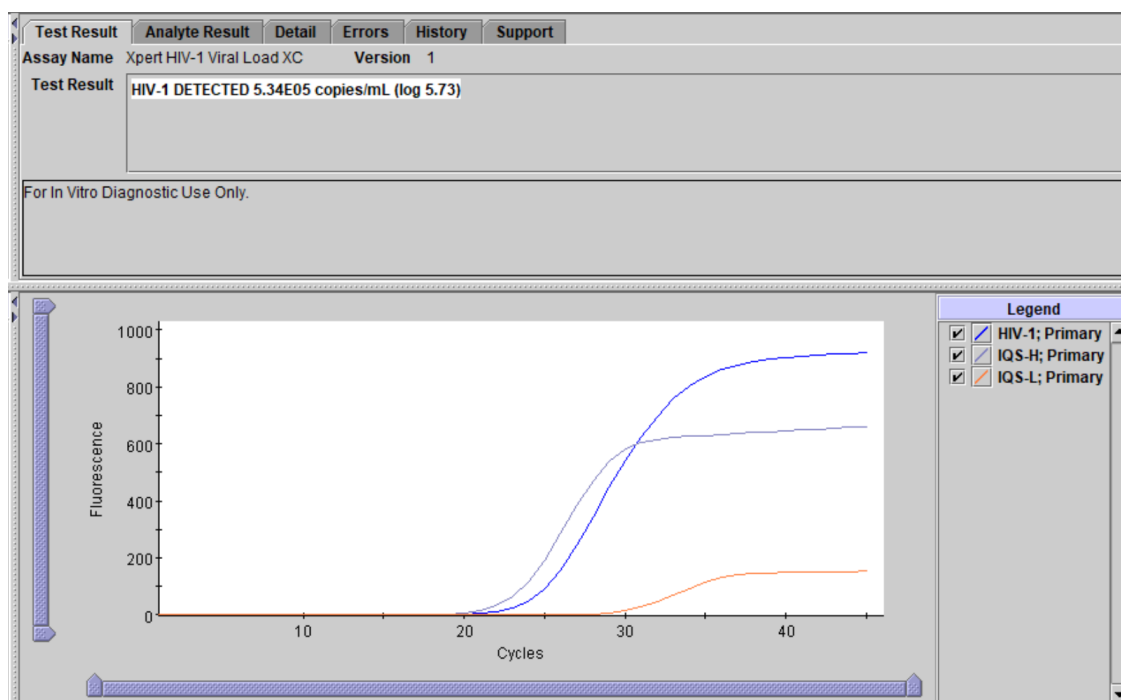
V programski opremi se lahko rezultate pretvori iz kopij/ml v IE/ml. Za navodila o tem, kako spremeniti to nastavitvev, glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual* ali *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Opomba

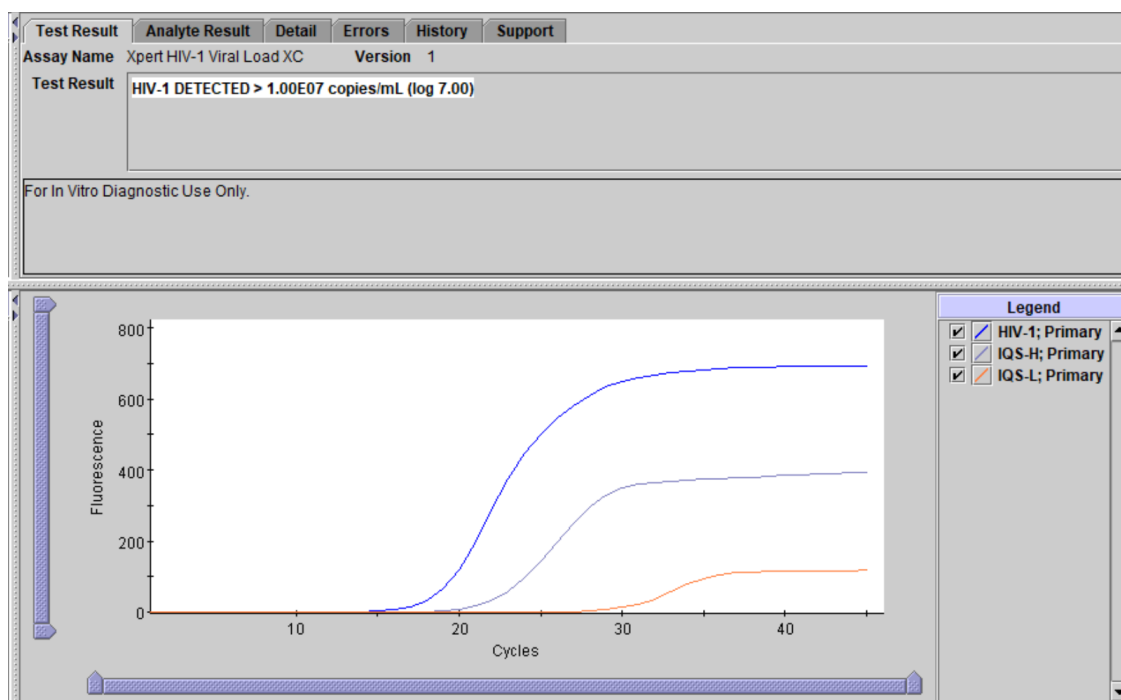
Dejavnik pretvorbe za test HIV-1 VL XC je 1 kopija = 2,06 internacionalnih enot (IE).

Opomba

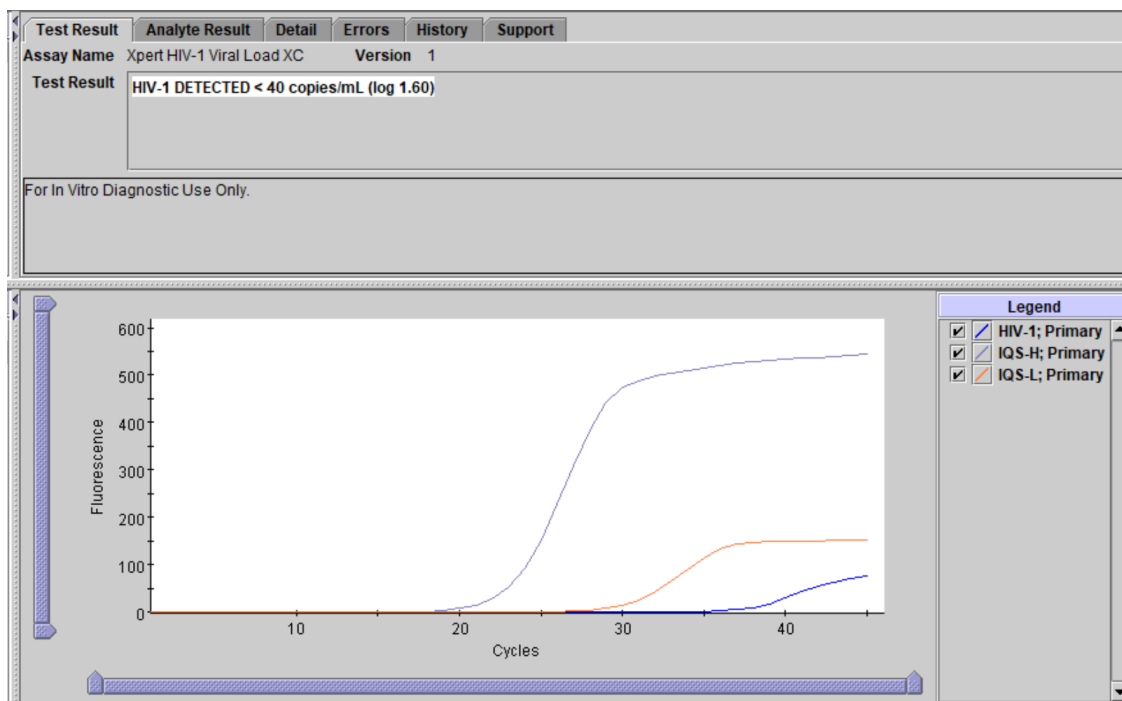
Posnetki zaslona preskušanja so mišljeni samo kot primer. Številke različic v različnih posnetkih zaslona v teh navodilih se lahko razlikujejo.



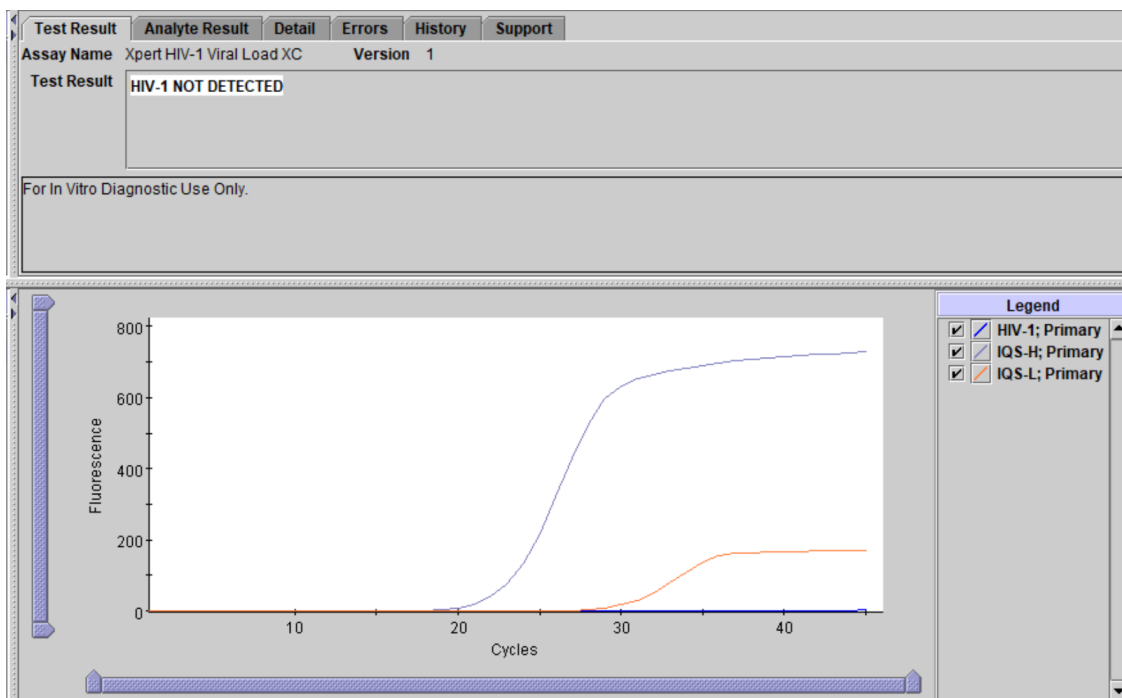
Slika 3. Rezultat: HIV-1 zaznan in kvantificiran (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)



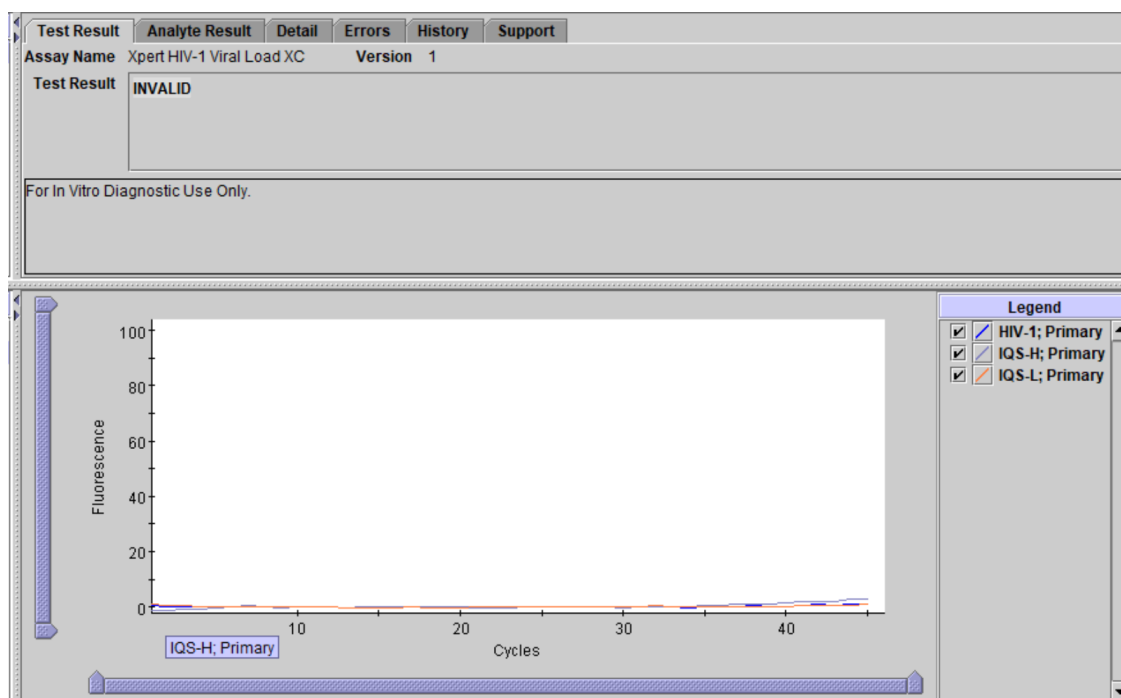
Slika 4. Rezultat: HIV-1 zaznan, vendar je titer nad kvantitativnim razponom testa (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)



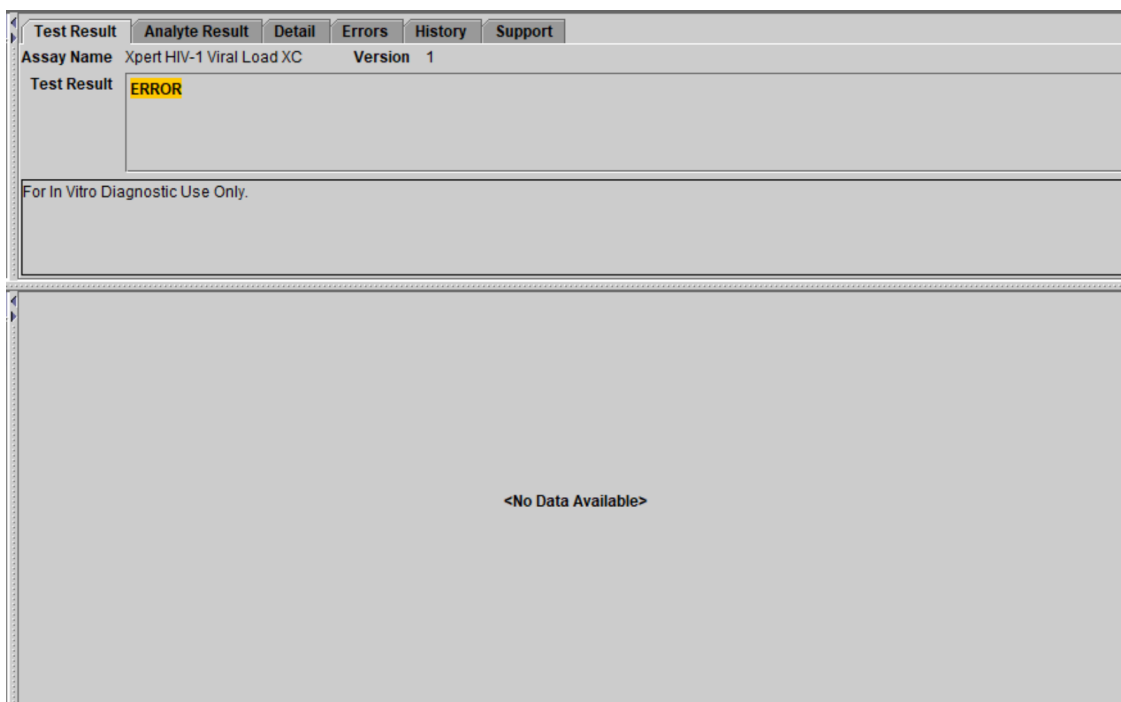
Slika 5. Rezultat: HIV-1 zaznan, vendar je titer pod kvantitativnim razponom testa (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)



Slika 6. Rezultat: HIV-1 ni zaznan (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)



Slika 7. Neveljaven rezultat (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)



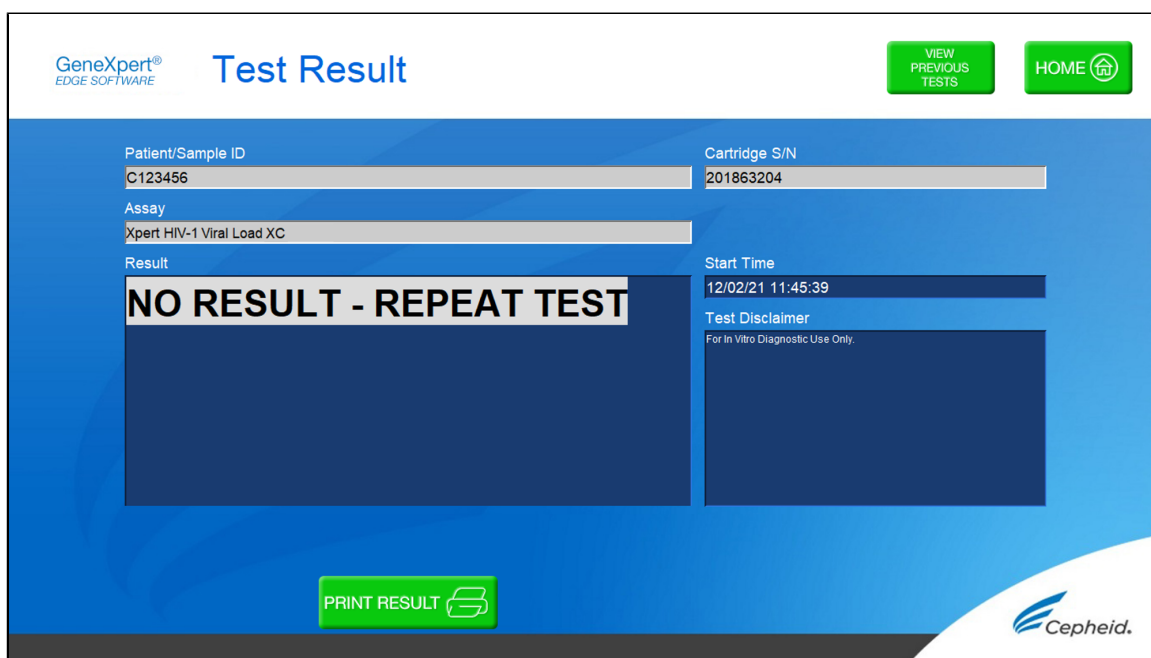
Slika 8. Rezultat: Napaka (GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Cartridge S/N' (284986981), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (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.

Slika 9. Rezultat: HIV-1 zaznan (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (B123456), 'Cartridge S/N' (239021308), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 NOT DETECTED). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (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.

Slika 10. Rezultat: HIV-1 ni zaznan (GeneXpert Edge System)



Slika 11. Brez rezultata – ponovi test (GeneXpert Edge System)

16 Ponovna testiranja

16.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do kakršnih koli rezultatov testov, ki so navedeni spodaj, morate test ponoviti skladno z navodili v Razdelek 16.2.

- **NEVELJAVEN (INVALID)** rezultat pomeni eno ali več spodnjih možnosti:
 - IQS-H in/ali IQS-L Cts nista v veljavnem razponu.
 - Vzorec ni bil pravilno obdelan ali pa je prišlo do zaviranja PCR.
- **NAPAKA (ERROR)** pomeni, da je bil test prekinjen. Morebitni razlogi vključujejo: nezadostno prostornino dodanega vzorca, nepravilno polnjenje reakcijske epruvete, zaznane težave s celovitostjo sonde reagenta ali preseganje najvišje meje za tlak.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.

16.2 Postopek ponovnega testiranja

Če je rezultat testa **NEVELJAVEN (INVALID)**, **NAPAKA (ERROR)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, uporabite nov vložek za ponovno testiranje zadevnega vzorca (vložka ne uporabite ponovno).

1. Iz kompleta vzemite nov vložek.
2. Pojdite na poglavje 12, Postopek , vključno s poglavjem 12.2, Priprava vložka in poglavjem 12.3, Začetek testa.

17 Omejitve

- Priporoča se dobro laboratorijsko prakso in zamenjavo rokavic v času med delom s posameznimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.
- Redke mutacije, delecije ali insercije v ciljnih regijah testa HIV-1 VL XC lahko vplivajo na začetni oligonukleotid in/ali vezavo sonde, kar povzroči nezadostno kvantifikacijo ali neuspeh pri zaznavanju virusa.
- Pri bolnikih, ki so prejeli terapije CAR-T, so lahko rezultati testa Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itd.) pozitivni zaradi prisotnosti tarče LTR v nekaterih zdravljenih, ki vsebujejo T-celice himernega antigenskega receptorja (CAR-T,

chimeric antigen receptor T-cell). Pri osebah, ki so prejele zdravljenje CAR-T, je treba izvesti dodatno potrditveno testiranje za določitev bolnikovega statusa HIV.

- Test HIV-1 VL XC je bil validiran samo za uporabo s K2 EDTA in PPT-EDTA plazmo. Testiranje drugih vrst vzorcev lahko povzroči nenatančne rezultate.
- Negativen rezultat testa ne izključuje okužbe s HIV-1. Rezultate testa HIV-1 VL XC je treba tolmačiti v povezavi s klinično sliko in drugimi laboratorijskimi označevalci.
- Pred prehodom iz ene tehnologije na naslednjo družba Cepheid priporoča, da uporabniki izvedejo korelacijske študije metode v svojem laboratoriju, da ugotovijo kakovostne razlike v tehnologijah.
- Zanesljivi rezultati so odvisni od zbiranja zadostnih vzorcev, njihovega transporta, shranjevanja in obdelave.
- Kvantifikacija RNK HIV-1 je odvisna od števila virusnih delcev, ki so v vzorcu, nanjo pa lahko vplivajo metode zbiranja vzorcev, dejavniki bolnikov (tj. starost, prisotnost simptomov) in/ali stadija okužbe.
- Vzorec, katerega rezultat je **NEVELJAVEN** dvakrat, lahko vsebuje zaviralec, tako da ponovno testiranje ni priporočeno.

18 Značilnosti učinkovitosti

18.1 Analitična občutljivost (meja zaznavnosti (LOD) in inkluzivnost)

Meja zaznavnosti (LoD) testa HIV-1 VL XC je bila določena za skupino M, podtip B s testiranjem serijskih redčitev, ki so bile pripravljene iz 4. mednarodnega standarda SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194) v K2 EDTA plazmi, ki je negativna na HIV-1. Vsega skupaj je bilo preskušanih šest različnih ravni koncentracije mednarodnega standarda WHO in en negativen vzorec s tremi serijami kompletov. Vsaka raven koncentracije je bila testirana v treh dneh s 24 replikati na serijo kompletov, kar pomeni vsega skupaj 72 replikatov na raven koncentracije.

Rezultati so prikazani v Preglednica 2. V študiji so dokazali, da je test HIV-1 VL XC zaznal RNK HIV-1 za mednarodni standard SZO v koncentraciji 13,6 kopij/ml v K2 EDTA plazmi s stopnjo pozitivnosti 95 %, kot je bilo določeno z regresijo PROBIT.

Preglednica 2. Meja zaznavnosti za test HIV-1 VL XC pri uporabi 4. mednarodnega standarda SZO za HIV-1

Skupina/podtip	Nazivna koncentracija HIV-1 (kopij/ml)	Število veljavnih replikatov	Število pozitivnih replikatov	Stopnja pozitivnosti (%)	LoD z 95-odstotno verjetnostjo, ocenjeno s Probit (95-odstotni interval zaupanja)
Skupina M/ podtip B	0	72	0	0	13,6 kopij/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	

Meja zaznavnosti za HIV-1, skupino M, podtipe A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupino N, skupino O in skupino P je bila določena s testiranjem serijskih razredčin osnovnih celičnih kultur ali kliničnih vzorcev, ki predstavljajo vsako skupino in podtip HIV-1, v K2 EDTA plazmi, ki je bila negativna na HIV-1. Vsega skupaj je bilo testiranih šest koncentracijskih ravni vsake skupine HIV-1, podtip pa je bil testiran z eno serijo kompletov v obdobju treh dni, kar je pomenilo vsega skupaj 24 replikatov na raven koncentracije.

Dodelitev nazivne koncentracije osnovnih celičnih kultur in kliničnih vzorcev je bila določena z uporabo testov virusne obremenitve s HIV-1, ki so imeli oznako CE.

Koncentracijo RNK HIV-1, ki se lahko zazna s stopnjo pozitivnosti 95 %, se je določilo z regresijo PROBIT. Rezultati za vsako skupino HIV-1, tj. skupina M, podtipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupina N, skupina O in skupina P so prikazani v Preglednica 3.

Preglednica 3. Meja zaznavnosti za HIV-1, skupina M, podtipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupina N, skupina O in skupina P v K2 EDTA plazmi

Skupina	Podtip	LoD z uporabo PROBIT (kopij/ml)	95-odstotni interval zaupanja (kopij/ml)
Skupina 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
Skupina N	Ni smiselno	16,5	12,2–20,8
Skupina O	Ni smiselno	9,0	6,8–11,1
Skupina P	Ni smiselno	4,9	3,9–5,9

18.2 Meja določljivosti (LoQ)

Spodnja meja kvantifikacije (LLOQ) je opredeljena kot najnižja koncentracija RNK HIV-1, ki se kvantificira s sprejemljivo točnostjo in resničnostjo ter se določi z uporabo skupne analitične napake (TAE) in pristopa, ki temelji na razliki med obema meritvama. TAE za HIV-1 VL XC je bila izračunana z uporabo ocen, določenih z analizo podatkov iz študije LoD (mednarodni standard SZO) in podatkov iz testiranj, izvedenih na treh kliničnih vzorcih virusa HIV-1, podtip B v K2 EDTA plazmi (vrednost, dodeljena s testom virusne obremenitve s HIV-1, ki ima oznako CE) v koncentraciji 40 RNK HIV-1 kopij/ml, ob uporabi dveh serij kompletov s 16 replikati na serijo kompletov.

TAE je bila ocenjena z modelom po Westgardu v skladu s smernico CLSI s kriterijem [(absolutna pristranskost) + 2 SD] ≤ 1 log₁₀ kopij/ml.⁹ Pristop z razliko med dvema merjenjema je bil ovrednoten s kriterijem [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 log₁₀ kopij/ml].

Analize LLOQ za vsak vzorec so prikazane v Preglednica 4. Rezultat je dokazal, da lahko test HIV-1 VL XC določi 40 kopij/ml RNK HIV-1 s sprejemljivo pravilnostjo in natančnostjo.

Preglednica 4. Določanje LLoQ za test HIV-1 VL XC

Vzorec HIV-1, podtip B	Serijska kompleta	N	Nazivna koncentracija HIV-1 (log ₁₀ kopij/ml)	Opažena koncentracija HIV-1 (log ₁₀ kopij/ml)	Pristranskost	Skupna SD	Skupna analitična napaka ^a	Pristop dveh meritev ^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
Klinični vzorec 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
Klinični vzorec 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
Klinični vzorec 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 Skupna analitična napaka (TAE), izračunana po Westgardovem modelu, pri čemer $[TAE = |Bias| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{kopij/ml}]$ zagotavlja 95-odstotno verjetnost, da bo meritev manj kot $1 \log_{10} \text{kopij/ml}$ odmaknjena od resnične vrednosti.

^b Pristop z dvema meritvama $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{kopij/ml}]$ kaže, da se lahko razlika, ki znaša manj kot $1 \log_{10} \text{kopij/ml}$, razloži z naključno napako merjenja.

18.3 Natančnost in ponovljivost testa

Točnost in ponovljivost testa HIV-1 VL XC je bila ugotovljena v slepi študiji s tremi lokacijami, v kateri so uporabili sedemčlanski panel referenčnega materiala HIV-1, dodanega v HIV-1 negativno EDTA plazmo s koncentracijami RNK iz celotnega razpona določljivosti testa HIV-1 VL XC. Dva operaterja na vsaki od treh študijskih lokacij sta testirala en panel sedmih vzorcev dvakrat na dan v času šestih dni testiranja. Dve lokaciji sta uporabljali instrumente GeneXpert Dx, ena pa je uporabljala instrument Infinity-80. V študiji so uporabili tri serije kompletov testa HIV-1 VL XC. Študija točnosti/ponovljivosti je bila ocenjena v skladu s smernico CLSI.¹⁰

Ponovljivost testa HIV-1 VL XC je bila ocenjena z uporabo ugnezdene ANOVA s pogoji za lokacijo/instrument, serijo, operaterja, dan, izvedbo in pogoji med izvedbo. Izračunali so standardni odklon in odstotek variabilnosti zaradi vsake komponente log₁₀ HIV-1 transformirane koncentracije (glejte Preglednica 5).

Preglednica 5. HIV-1 VL XC Prispevek testa k skupni varianci in skupni točnosti

Pričakovana koncentracija RNK HIV-1 (kopij/ml)	N	Povprečje ^a	Vir variance													
			Center		Serijska		Operater		Dan		Izvedba		Med izvedbo		Skupno	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopij/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 kopij/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 kopij/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 kopij/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 kopij/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 kopij/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 Povprečna RNK HIV-1 kopij/ml log₁₀

^b SD v log₁₀

^c CV = (skupna SD/povprečje)*100

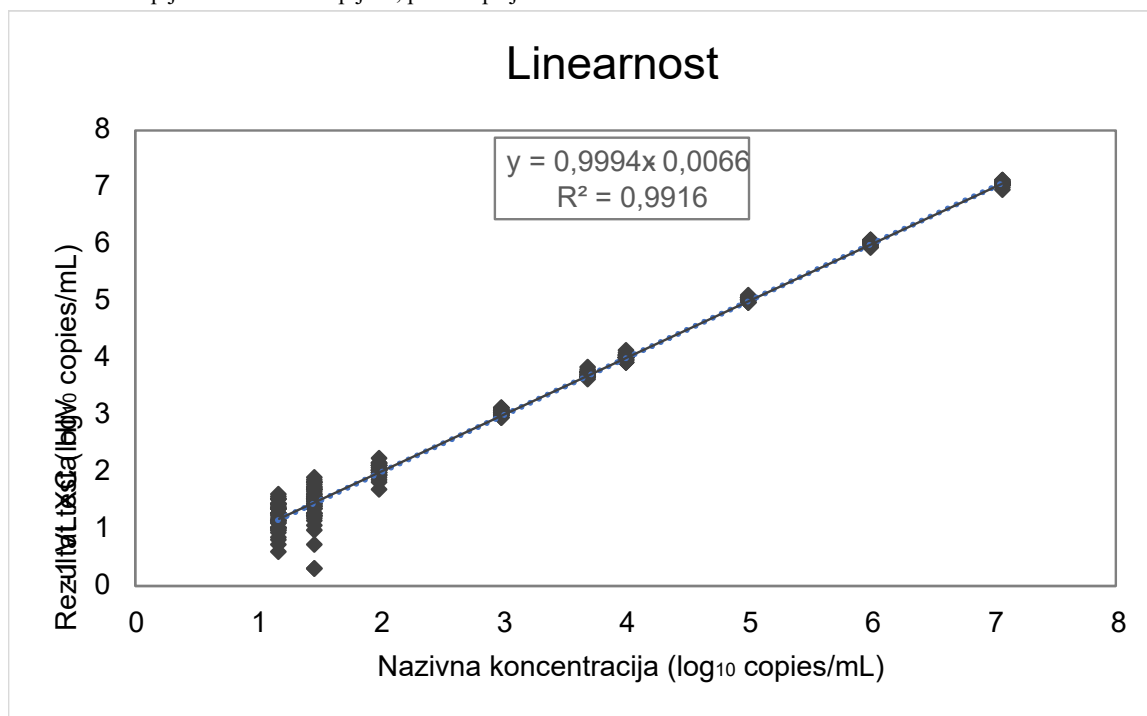
^d 1 vzorec z rezultatom »HIV-1 ni zaznan« (HIV-1 Not Detected) je bil izključen

^e 1 vzorec z rezultatom »Napaka« (Error) je bil izključen

18.4 Linearni razpon

Linearni razpon testa HIV-1 VL XC je bil določen z analizo devetčlanskega panela, katerega razpon je bil od 15 kopij/ml do $1,2 \times 10^7$ kopij/ml, pripravljenih z vzporednimi redčenji referenčnega materiala HIV-1 (HIV-1, podtip B) in K2 EDTA plazme, negativne na HIV-1. Uporabljeni referenčni material je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Panel je bil testiran z dvema serijama kompletov testa HIV-1 VL XC, rezultat pa je bilo vsega skupaj 24 oziroma 48 replikatov na enega člana panela.

Analiza linearnosti je bila izvedena v skladu s smernico CLSI.¹¹ Rezultati so prikazani v Slika 12. Test HIV-1 VL XC je linearen od 20 kopij/ml do 1×10^7 kopij/ml, pri tem pa je $R^2 > 99$.



Slika 12. Linearnost testa HIV-1 VL XC

18.5 Analizna reaktivnost (inkluzivnost)

Analizna reaktivnost (inkluzivnost) testa HIV-1 VL XC je bila dokazana s testiranjem HIV-1, skupina M, podtipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupina N, skupina O in skupina P v številnih ravneh koncentracije, ki so zajemale celoten kvantitativni razpon testa, ki obsega $40-1 \times 10^7$ kopij/ml, odvisno od podtipa/skupine. Vsaka raven koncentracije je bila testirana v najmanj osmih replikatih z dvema serijama kompletov testa HIV-1 VL XC. Povprečna \log_{10} koncentracija, ki je bila pridobljena za vsak podtip/skupino in raven koncentracije je bila kvantificirana znotraj $\pm 0,5 \log_{10}$ dodeljene vhodne koncentracije, vsaka linearna regresija pa je imela $R^2 > 0,98$ (glejte Preglednica 6, Preglednica 7 in Preglednica 8).

Preglednica 6. Analizna reaktivnost (inkluzivnost) za test HIV-1 VL XC, HIV-1, podtipi skupine M

HIV-1 skupina M, podtip	Nazivna koncentracija (\log_{10} kopij/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (\log_{10} kopij/ml)	Delta (\log_{10} kopij/ml)	R^2
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	

HIV-1 skupina M, podtip	Nazivna koncentracija (log ₁₀ kopij/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopij/ml)	Delta (log ₁₀ kopij/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	Ni na voljo ^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 linearne regresije ni bila izvedena za skupino M, podtipa J in CRF-A/B HIV-1, ker ni bilo na voljo vzorcev, ki bi obsegali velik razpon koncentracij.

Preglednica 7. Analizna reaktivnost (inkluzivnost) za test HIV-1 VL XC, HIV-1 CRF-ji

HIV-1 CRF	Nazivna koncentracija (log ₁₀ kopij/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopij/ml)	Delta (log ₁₀ kopij/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Ni na voljo ^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 linearne regresije ni bila izvedena za skupino M, podtipa J in CRF-A/B HIV-1, ker ni bilo na voljo vzorcev, ki bi obsegali velik razpon koncentracij.

Preglednica 8. Analizna reaktivnost (inkluzivnost) za test HIV-1 VL XC, HIV-1, skupina N, skupina O in skupina P

Skupina HIV-1	Nazivna koncentracija (log ₁₀ kopij/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopij/ml)	Delta (log ₁₀ kopij/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

Skupina HIV-1	Nazivna koncentracija (log ₁₀ kopij/ml)	HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopij/ml)	Delta (log ₁₀ kopij/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Analizna reaktivnost (inkluzivnost) za test HIV-1 VL XC je bila poleg tega dokazana s testiranjem vzorcev HIV-1, kot je prikazano v Preglednica 9, ki predstavljajo HIV-1, skupino M, podtipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupino N in skupino O. Vsak vzorec je bil razredčen na 3 x LLoQ v K2 EDTA plazmi in testiran z eno serijo kompleta testa HIV-1 VL XC. Vsi vzorci, testirani pri 3 x LLoQ, so bili poročani kot, da je bil HIV-1 zaznan (Preglednica 9).

Preglednica 9. Vzorci HIV-1, testirani pri 3 x LLoQ

Skupina HIV-1	Podtip/CRF	Število testiranih vzorcev	Število vzorcev, o katerih so poročali, da je pri njih zaznan 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	Ni na voljo	1	1
O	Ni na voljo	10	10

18.6 Analitična specifičnost (ekskluzivnost)

Analizna specifičnost testa HIV-1 VL XC je bila ocenjena z dodatkom morebitno navzkrižno reaktivnih ali motečih organizmov v koncentraciji 1×10^6 CFU/ml za mikroorganizme, oziroma $\geq 1 \times 10^5$ kopij/ml ali TCID₅₀ za viruse v HIV-1 negativni K2 EDTA plazmi in K2 EDTA plazmi, ki vsebuje referenčni material HIV-1 v koncentraciji približno 3 x LLoQ. Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Testirani organizmi so prikazani v Preglednica 10. Nobeden od testiranih organizmov ni pokazal navzkrižne reaktivnosti s kvantifikacijo testa HIV-1 VL XC.

Preglednica 10. Analizna specifičnost - organizmi

Virus	Bakterija	Glive/kvasovke	Paraziti
Virus chikungunya	<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 hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Človeški herpesvirus 6			
Virus humane imunske pomanjkljivosti 2			
Humani T-celični limfotropni virus tipa 1			
Humani T-celični limfotropni virus tipa 2			
Virus influence A			

18.7 Morebitne moteče snovi

Ocenilo se je občutljivost testa HIV-1 VL XC za motnje zaradi povišanih koncentracij endogenih snovi, zaradi zdravil, predpisanih za zdravljenje bolnikov, okuženih s HIV-1, ali zaradi tistih, ki imajo morda sočasne okužbe ali druge sobolezni in označevalce avtoimunskih bolezni. Zaviralni učinki so bili ocenjeni v prisotnosti in odsotnosti referenčnega materiala HIV-1 v koncentraciji približno 3 x LLoQ. Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).

Za povečane koncentracije endogenih snovi, ki so prikazane v Preglednica 11, se je pokazalo, da ne motijo kvantifikacije testa HIV-1 VL XC oziroma ne vplivajo na specifičnost testa pri testiranju v prisotnosti in odsotnosti RNK HIV-1. Vsi vzorci, ki so bili testirani v prisotnosti RNK HIV-1 in endogene snovi so bili kvantificirani v razponu $\pm 0,5 \log_{10}$ kopij/ml HIV-1 pozitivnega referenčnega vzorca. Vsi vzorci, ki so bili testirani v odsotnosti RNK HIV-1, so bili poročani kot »HIV-1 Ni zaznan«, kar kaže, da ni bilo vpliva na specifičnost testa HIV-1 VL XC.

Preglednica 11. Testirane endogene snovi in koncentracija

Snov	Testirana koncentracija
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
Človeška DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Sestavine zdravila, ki so prikazane v Preglednica 12, dokazano niso motile kvantifikacije ali vplivale na specifičnost testa HIV-1 VL XC pri testiranju s trikratno koncentracijo vrha (C_{maks}) v prisotnosti in odsotnosti RNK HIV-1.

Preglednica 12. Testirane zbirke zdravil

Zbirka	Zdravila
1	Zidovudin, klaritromicin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciklovir
2	Abakavir sulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovir dipivoksil, entecavir, valganciklovir HCl
3	Tenofovir dizoproksil fumarat, lamivudin, 3TC, raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloksacin, indinavir sulfat, aciklovir
5	Nevirapin, azitromicin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir kalcij, elvitegravir, darunavir, kobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daklatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glekaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc
10	Acetaminofen, acetilsalicilna kislina, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinska kislina, fhenilefrin, ibuprofen
12	Artemeter, dezetilamodiakin, melflokin, kinin
13	Primakin, klorokvin, doksiciklin
14	Rifampin, INH, etambutol, pirazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

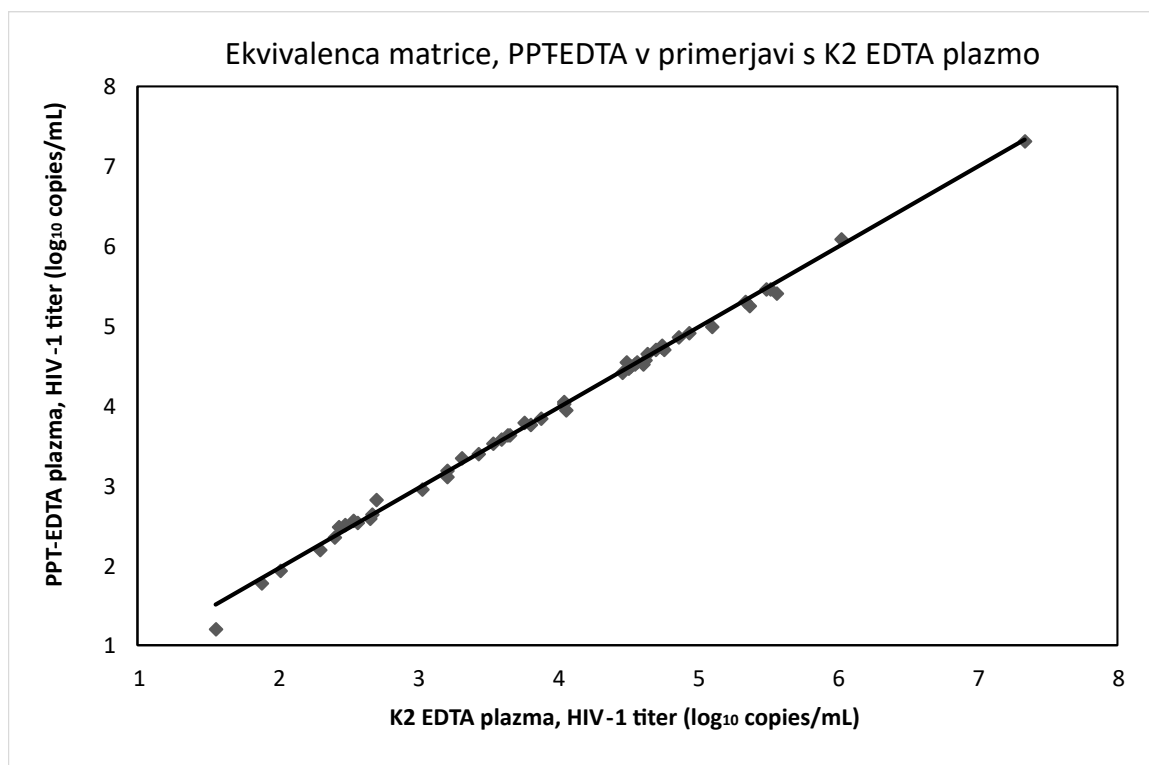
^a Testiran posebej namesto v kombinaciji z drugimi sestavinami zdravil

Testiranje vzorcev K2 EDTA plazme petih posameznikov, ki so bili pozitivni za vsakega od označevalcev avtoimunskih bolezni. Dokazali so, da sistemski lupus eritematosus (SLE), antitjedna protitelesa (ANA) ali revmatoidni dejavnik (RF) ne motijo kvantifikacije testa HIV-1 VL XC ali vplivajo na specifičnost testa, če se test izvede v prisotnosti in odsotnosti RNK HIV-1.

18.8 Ekvivalentnost matrice (K2 EDTA in PPT-EDTA)

Ekvivalentnost matrice za test HIV-1 VL XC je bila izvedena z ujemajočimi kliničnimi vzorci 50 posameznikov, ki so bili HIV-1 pozitivni, in 25 krvodajalcev, ki so bili HIV-1 negativni, zbranimi v epruveh za odvzem s K2 EDTA in PPT-EDTA. Titri HIV-1 ujemajočih vzorcev (K2 EDTA in PPT-EDTA) od HIV-1 pozitivnih posameznikov so zajemali kvantitativni razpon testa, ki znaša $40-1 \times 10^7$ kopij/ml.

Ekvivalentnost matrice testa HIV-1 VL XC je bila dokazana, kot je prikazano v Slika 13. Vsi vzorci, ki so bili pozitivni na HIV-1 in so bili zbrani v mediju PPT-EDTA, so ustvarili koncentracije HIV-1 RNK znotraj razpona $\pm 0,5 \log_{10}$ kopij/ml HIV-1 pozitivnega vzorca, zbranega v mediju K2 EDTA, pri testiranju s testom HIV-1 VL XC. Vseh 25 ujemajočih vzorcev, negativnih na HIV-1, je bilo poročanih, kot da HIV-1 ni zaznan.



Slika 13. Linearna regresija titra HIV-1 (log₁₀ kopij/ml), PPT-EDTA plazme v primerjavi s K2 EDTA plazmo

18.9 Stopnja odpovedi celotnega sistema

Stopnja odpovedi celotnega sistema za test HIV-1 VL XC je bila določena s testiranjem 100 replikatov K2 EDTA plazme, spajkane z vzorcem HIV-1 podtipa B umerjenega s 4. mednarodnim standardom SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). K2 EDTA plazma je bila dodana do ciljne koncentracije 60 kopij/ml in testirana z eno serijo kompleta testa HIV-1 VL XC.

Rezultat te študije je dokazal, da je bilo veljavnih vseh 100 replikatov, ki so bili poročani kot HIV-1 pozitivni, kar pomeni, da je stopnja odpovedi celotnega sistema enaka 0 %.

18.10 Navzkrižno onesnaženje

Testiran je bil visok titer HIV-1 pozitivnega vzorca (>1 x 10⁷ kopij/ml), temu pa je takoj sledilo testiranje HIV-1 negativnega vzorca v istem modulu instrumenta GeneXpert. Postopek je bil ponovljen dvajsetkrat (20) v dveh različnih modulih. Stopnja prenosa za test HIV-1 VL XC je bila 0 %.

19 Značilnosti učinkovitosti – klinična učinkovitost

19.1 Specifičnost

Specifičnost testa HIV-1 VL XC je bila ocenjena z uporabo 500 vzorcev EDTA plazme krvodajalcev, ki so bili negativni za HIV-1. Nobeden od 500 testiranih vzorcev ni bil zaznan s testom HIV-1 VL XC, kar je enako 100-odstotni specifičnosti (95 % IZ = 99,2–100,0).

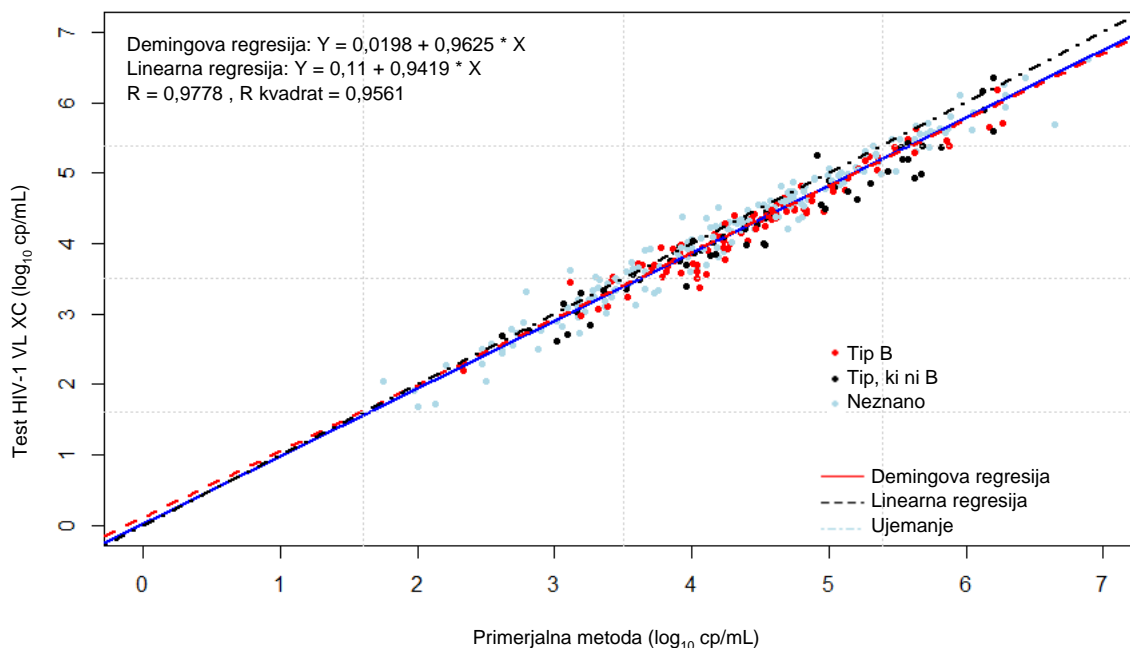
19.2 Korelacija metode

Izvedena je bila multicentrična študija za oceno učinkovitosti testa HIV-1 VL XC v primerjavi s primerjalno metodo testa pomnoževanja nukleinske kisline (NAAT), pri katerem so uporabili sveže in zamrznjene vzorce človeške plazme, odvzete posameznikom z znano okužbo s HIV-1. Od 362 vzorcev, pridobljenih od ločenih posameznikov, jih je bilo 206 (56,9 %)

zbranih od moških udeležencev. Večina posameznikov (94,5 %; 342/362) je bila starih od 22 do 59 let. Ugotovljena razvrstitev vzorcev po podtipih virusa HIV-1, skupina M, v tej študiji je bila 25,1 % podtipa B, 16,1 % podtipa, ki ni B, 58,8 % pa jih je bilo neznanega podtipa.

Nedoločenih rezultatov je bilo 21, od katerih jih je bilo 14 rešenih po ponovnem testiranju. Končna stopnja nedoločenih rezultatov je bila 1,93 % (7/362).

Od 362 vzorcev jih je bilo 328 znotraj razpona določljivosti testa Xpert HIV-1 VL XC in primerjalnega testa. Demingova regresija je pokazala visoko stopnjo korelacije med testom Xpert HIV-1 VL XC in primerjalno metodo z naklonom 0,9625 in s presečiščem 0,0198. Vrednost R2 je bila 0,9561.



Slika 14. Korelacija med testom HIV-1 VL XC in primerjalno metodo

20 Reference

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (glejte zadnjo izdajo).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. izdaja. WHO, 2014. Dostop 24. julija 2020 na naslovu: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. UREDBA (ES) št. 1272/2008 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju označevanja in pakiranju snovi in mešanic, ki spreminja in razveljavlja Seznam previdnostnih stavkov, direktivi 67/548/EGS in 1999/45/ES (ki spreminja uredbo (ES) št. 1907/2006).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 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 Kraji sedeža družbe Cepheid

Sedež družbe

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

Sedež v Evropi

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

22 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z nami

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa

O resnih zapletih, povezanih s testom, poročajte družbi Cepheid in pristojnemu organu države članice, v kateri je prišlo do resnega zapleta.

Združene države Amerike








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









Francija

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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	In vitro diagnostični medicinski pripomoček
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Ne uporabite ponovno
	Številka serije
	Glejte navodila za uporabo
	Izdelovalec

Simbol	Pomen
	Država izdelave
	Vsebina zadostuje <i>zan</i> testov
CONTROL	Kontrola
	Rok uporabnosti
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Svarilo
	Opozorilo
CH REP	Pooblaščen zastopnik v Švici
	Uvoznik



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 Zgodovina revizij

Opis sprememb: Od 302-4124 rev. C do rev. D

Namen: Dodajanje simbolov in naslovov.

Razdelek	Opis spremembe
23	Dodajanje simbola švicarskega uvoznika, simbola CH REP in povezanih naslovov.