

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Οδηγίες χρήσης

CE 2797 IVD

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 24 Revision History for a description of changes.

To Cepheid[®], το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2014-2023 Cepheid.

Βλ. Ενότητα 24 Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert HIV-1 VL

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert HIV-1 VL είναι μια *in vitro* εξέταση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) για την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του RNA του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (Human Immunodeficiency Virus type 1, HIV-1) σε ανθρώπινο πλάσμα από επιβεβαιωμένα θετικούς ενήλικες για HIV-1 με γνωστή αντιική κατάσταση θεραπείας, με τη χρήση των αυτοματοποιημένων συστημάτων των αναλυτών GeneXpert[®]. Η εξέταση μπορεί να ποσοτικοποιήσει το RNA του HIV-1 στο εύρος από 40 έως 10.000.000 αντίγραφα/ml. Η εξέταση Xpert HIV-1 VL είναι επικυρωμένη για την ποσοτικοποίηση του RNA του HIV-1 της ομάδας M (υπότυποι A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG και CRF03_AB), της ομάδας N και της ομάδας O.

Η εξέταση Xpert HIV-1 VL προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες για την πρόγνωση της νόσου, καθώς και για χρήση ως βοήθημα στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης του ιού στην αντιρετροϊκή θεραπεία, όπως μετράται από τις αλλαγές στα επίπεδα του RNA του ιού HIV-1 στο πλάσμα. Η εξέταση προορίζεται για χρήση από επαγγελματίες εργαστηρίων ή ειδικά εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας.

Η εξέταση Xpert HIV-1 VL δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση ελέγχου αιμοδοτών για HIV-1 ή ως διαγνωστική εξέταση για την επιβεβαίωση παρουσίας λοίμωξης από HIV-1.

Ο προβλεπόμενος πληθυσμός ασθενών της εξέτασης Xpert HIV-1 VL είναι επιβεβαιωμένοι θετικοί ενήλικες με HIV-1, με γνωστή κατάσταση αντιικής θεραπείας.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας του συνδρόμου της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS).^{1,2,3} Ο HIV μπορεί να μεταδοθεί μέσω της σεξουαλικής επαφής, της έκθεσης σε μολυσμένο αίμα, των σωματικών υγρών ή των προϊόντων αίματος, της προγεννητικής μόλυνσης ενός εμβρύου ή της περιγεννητικής ή μεταγεννητικής μόλυνσης ενός νεογνού.^{4,5,6}

Η μη θεραπευμένη λοίμωξη από HIV-1 χαρακτηρίζεται από υψηλό επίπεδο παραγωγής ιών και καταστροφή των CD4 T κυττάρων, παρά από μια συχνά παρατεταμένη κλινική λανθάνουσα περίοδο, έως σημαντική καθαρή απώλεια CD4 T κυττάρων και AIDS.^{7,8,9}

Ο διαγνωστικός έλεγχος του HIV έχει εξελιχθεί σημαντικά τις προηγούμενες δύο δεκαετίες και συνεχίζει να είναι σημαντική για τη διαχείριση της θεραπείας και τη φροντίδα ασθενών που έχουν μολυνθεί από HIV. Η μέτρηση της συγκέντρωσης ή του ιικού φορτίου HIV-1 RNA στο πλάσμα αίματος με τη χρήση μοριακών διαγνωστικών εξετάσεων που βασίζονται σε νουκλεϊκά οξέα έχει καθιερωθεί ως η καθιερωμένη φροντίδα για την αξιολόγηση της πρόγνωσης των θετικών για HIV ασθενών και της απόκρισης στην αντιρετροϊκή θεραπεία. Η αξιολόγηση των επιπέδων του ιικού φορτίου είναι ένας ισχυρός δείκτης του ρυθμού εξέλιξης της νόσου και από μόνη της ή σε συνδυασμό με τις μετρήσεις CD4 T κυττάρων, έχει μεγάλη προγνωστική αξία.^{10,11,12,13,14,15}

Η εξέταση Xpert HIV-1 VL χρησιμοποιεί τεχνολογία αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR) για την επίτευξη υψηλής ευαισθησίας για την ποσοτική ανίχνευση του RNA του HIV-1 σε πλάσμα ανθρώπου από άτομα μολυσμένα με HIV-1.

5 Αρχή της διαδικασίας

Τα GeneXpert Instrument Systems αυτοματοποιούν και ενοποιούν την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση της αλληλουχίας-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας PCR αντίστροφης μεταγραφής πραγματικού χρόνου (RT-PCR). Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν αναλώσιμες φύσιγγες GeneXpert μίας χρήσης που περιέχουν τα αντιδραστήρια RT-PCR και πραγματοποιούν τις διαδικασίες εκχύλισης δειγμάτων και RT-PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, ανατρέξτε στο κατάλληλο έντυπο: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ή *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Η εξέταση Xpert HIV-1 VL περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση του RNA του HIV-1 σε δείγματα και δύο εσωτερικούς μάρτυρες που χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση του RNA του HIV-1. Οι εσωτερικοί μάρτυρες χρησιμοποιούνται επίσης για την παρακολούθηση της παρουσίας αναστολέων σε αντιδράσεις RT και PCR. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) επαληθεύει την επανενυδάτωση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου. Το κιτ περιέχει τα εξής:

| | |
|--|-----------------------------|
| Xpert HIV-1 VL Φύσιγγες εξέτασης με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης | 10 |
| • Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα) | 1 από το καθένα ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο λύσης (Θειοκυανικό γουανίδιο) | 2,0 ml ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο έκπλυσης | 0,5 ml ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο έκλουσης | 1,5 ml ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο πρόσδεσης | 2,4 ml ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο πρωτεΐνάσης K | 0,48 ml ανά φύσιγγα |
| Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς 1 ml | 10 ανά κιτ |
| CD | 1 ανά κιτ |
| • Αρχείο ορισμού προσδιορισμού (ADF) | |
| • Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό GeneXpert | |
| • Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας) | |

Σημείωση

Δελτία δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com στην καρτέλα ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT).

Σημείωση

Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Φυλάσσετε τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert HIV-1 VL σε θερμοκρασία 2–28 °C. Πριν από τη χρήση, αφήστε τη φύσιγγα να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Χρησιμοποιείτε τις φύσιγγες εντός τεσσάρων ωρών μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.

8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ή GeneXpert Edge System (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει με βάση τη διαμόρφωση): αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.7b GeneXpert Dx System, Xpertise 6.4b (σύστημα Infinity), λογισμικό GeneXpert Edge έκδοσης 1.0 (GeneXpert Edge System) ή μεταγενέστερης έκδοσης, σαρωτής γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Λευκαντικό
- Αιθανόλη ή μετουσιωμένη αιθανόλη

9 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων διατίθενται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.¹⁶ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων¹⁷.
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, συμβουλευτείτε το προσωπικό περιβαλλοντικών αποβλήτων του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Ελέγξτε τους πολιτειακούς, περιφερειακούς και τοπικούς κανονισμούς, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τους ομοσπονδιακούς κανονισμούς διάθεσης. Αυτό το υλικό μπορεί να εμφανίζει χαρακτηριστικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες απαιτήσεις απόρριψης. Τα ιδρύματα θα πρέπει να ελέγχουν τις απαιτήσεις διάθεσης επικίνδυνων αποβλήτων της χώρας τους.
- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια της εξέτασης Xpert HIV-1 VL με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης Xpert HIV-1 VL μέχρι να είστε έτοιμοι για την προσθήκη του δείγματος πλάσματος.
- Μην χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Κάθε φύσιγγα μίας χρήσης της εξέτασης Xpert HIV-1 VL χρησιμοποιείται για την επεξεργασία ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Η αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε γάντια μεταξύ του χειρισμού κάθε δείγματος.

- Σε περίπτωση μόλυνσης του χώρου εργασίας ή του εξοπλισμού με δείγματα ή μάρτυρες, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με διάλυμα χλωρίνης οικιακής χρήσης σε αναλογία 1:10 και κατόπιν με αιθανόλη 70%. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας πλήρως προτού συνεχίσετε.
- Τα βιολογικά παρασκευάσματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα εγχειρίδια μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν ειδική απόρριψη. Εάν οι κανονισμοί της χώρας ή της περιφέρειάς σας δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με τη σωστή απόρριψη, τα βιολογικά παρασκευάσματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας].
- Για οδηγίες καθαρισμού και απολύμανσης του συστήματος αναλυτών, ανατρέξτε στο κατάλληλο έντυπο: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ή *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Χημικοί κίνδυνοι^{18,19}

- Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΣΟΧΗ
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS
 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης
 - Προκαλεί ήπιο ερεθισμό του δέρματος
 - Προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό
- Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS
 - Πρόληψη
 - Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
 - Απόκριση
 - Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
 - Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
 - Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.

11 Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση παρασκευασμάτων

Το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer® PPT™ για μεθόδους μοριακής διαγνωστικής εξέτασης ή σε στείρα σωληνάρια συλλογής, με τη χρήση K2 EDTA ή ACD ως αντιπηκτικού. Το ολικό αίμα θα πρέπει να φυγοκεντρίζεται για να διαχωριστεί το πλάσμα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή.

- Απαιτείται τουλάχιστον 1 ml πλάσματος για την εξέταση Xpert HIV-1 VL. Εάν χρησιμοποιείτε την πιπέτα μεταφοράς που περιλαμβάνεται στο κιτ, απαιτούνται τουλάχιστον 1,2 ml πλάσματος (βλ. οδηγίες στην Προετοιμασία της φύσιγγας, Επιλογή 1 παρακάτω). Εναλλακτικά, εάν χρησιμοποιείτε πιπέτα ακριβείας, απαιτείται τουλάχιστον 1 ml πλάσματος.
- Το ολικό αίμα που συλλέγεται σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer PPT για μεθόδους μοριακής διαγνωστικής εξέτασης ή σε στείρα σωληνάρια συλλογής, με τη χρήση K2 EDTA ή ACD ως αντιπηκτικού είναι δυνατόν να διατηρηθεί στους 15–30 °C για έως και 8 ώρες, στους 15–25 °C για έως και 24 ώρες ή στους 2–8 °C για έως και 72 ώρες, πριν από την προετοιμασία του πλάσματος. Η φυγοκέντρωση πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
- Το πλάσμα που διαχωρίζεται από το ολικό αίμα μπορεί να διατηρηθεί στους 15–30 °C για έως και 24 ώρες, σε θερμοκρασία 2–8 °C για έως και 6 ημέρες ή στην κατάψυξη (≤ -18 °C και ≤ -70 °C) για έως και 6 εβδομάδες πριν από την εξέταση. Το πλάσμα θα πρέπει να αφαιρείται από το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής μετά τη φυγοκέντρωση για αποθήκευση.
- Τα παρασκευάσματα πλάσματος παραμένουν σταθερά για έως και τρεις κύκλους κατάψυξης/απόψυξης.

12 Διαδικασία

12.1 Προετοιμασία του παρασκευάσματος

1. Μετά τη φυγοκέντριση παρασκευασμάτων ολικού αίματος, μπορεί να γίνει μεταφορά 1 ml πλάσματος απευθείας στη φύσιγγα της εξέτασης με πιπέτα. Ο επαρκής όγκος είναι κρίσιμος για τη λήψη έγκυρων αποτελεσμάτων εξέτασης (βλ. οδηγίες στην ενότητα Προετοιμασία της φύσιγγας, Επιλογή 1 παρακάτω).
2. Τα κατεψυγμένα παρασκευάσματα πλάσματος θα πρέπει να αποψύχονται πλήρως και να εξισορροπούνται σε θερμοκρασία δωματίου (20–35 °C) πριν από την εξέταση.
3. Τα παρασκευάσματα πλάσματος που φυλάσσονται στους 2–8 °C θα πρέπει να αφαιρούνται από το ψυγείο και να εξισορροπούνται σε θερμοκρασία δωματίου (20–35°C) πριν από την εξέταση.
4. Τα παρασκευάσματα πλάσματος που φυλάσσονται στους 2–8 °C ή καταψύχονται και αποψύχονται θα πρέπει να αναδεύονται για 15 δευτερόλεπτα πριν από τη χρήση. Εάν το παρασκεύασμα είναι θολό, διαυγάστε με γρήγορη φυγοκέντριση (10 δευτερόλεπτα).

12.2 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημείωση

Κατά τη χρήση του GeneXpert Dx System ή του GeneXpert Edge System, ξεκινήστε την εξέταση εντός 4 ωρών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα. Εάν χρησιμοποιείτε ένα GeneXpert Infinity System, φροντίστε να ξεκινήσετε την εξέταση και τοποθετήσετε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος που έχετε επεξεργαστεί με αντιδραστήριο δείγματος στη φύσιγγα. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής παρακολουθείται από το λογισμικό Xpertise ώστε οι εξετάσεις να πραγματοποιηθούν πριν από τη λήξη της διάρκειας των 4 ωρών παραμονής στον αναλυτή.

Σημείωση

Εάν μεταφέρετε με πιπέτα λιγότερο από 1 ml πλάσματος στη φύσιγγα θα ενεργοποιηθεί το σφάλμα ανεπαρκούς όγκου (ΣΦΑΛΜΑ 2097 [ERROR 2097]), αποτρέποντας την ανάλυση του δείγματος από τον αναλυτή (βλ. επιλογή 1 παρακάτω).

Αφήστε τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert HIV-1 VL και τα δείγματα να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη μεταφορά του πλάσματος με πιπέτα στη φύσιγγα.

1. Φοράτε προστατευτικά αναλώσιμα γάντια.
2. Επιθεωρήστε τη φύσιγγα της εξέτασης για τυχόν ζημιά. Σε περίπτωση ύπαρξης ζημιάς, μην τη χρησιμοποιείτε.
3. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης.

Σημείωση

Υπάρχει μια λεπτή πλαστική μεμβράνη που καλύπτει τον εσωτερικό δακτύλιο των 13 θυρών της φύσιγγας της εξέτασης. Αυτή η μεμβράνη δεν θα πρέπει να αφαιρείται.

- **Επιλογή 1:** Εάν χρησιμοποιείτε την πιπέτα μεταφοράς που περιλαμβάνεται στο kit (Εικόνα 1), πληρώστε έως λίγο κάτω από το πουάρ αλλά πάνω από τη γραμμή για τη μεταφορά τουλάχιστον 1 ml πλάσματος από το σωληνάριο συλλογής στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας της εξέτασης (Εικόνα 2). **ΜΗ** χύνετε το δείγμα μέσα στον θάλαμο!
- **Επιλογή 2:** Εάν χρησιμοποιείτε μια αυτόματη πιπέτα, μεταφέρετε τουλάχιστον 1 ml πλάσμα στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας της εξέτασης (Εικόνα 2). **ΜΗ** χύνετε το δείγμα μέσα στον θάλαμο!



Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς της εξέτασης Xpert HIV-1 VL

| Αριθμός | Περιγραφή |
|---------|---|
| 1 | Πουάρ |
| 2 | Πληρώστε το δείγμα ακριβώς κάτω από το πουάρ και πάνω από τη σήμανση στην πιπέτα. |



Εικόνα 2. Φύσιγγα Xpert HIV-1 VL (κάτοψη)

4. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας και αρχίστε την εξέταση.

13 Εκτέλεση της εξέτασης

- Για το GeneXpert Dx System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.1.
- Για το GeneXpert Edge System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.2.
- Για το GeneXpert Infinity System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού GeneXpert Dx που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Σημείωση Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το GeneXpert Dx System, κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή και συνδεθείτε. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο του **συστήματος GeneXpert Dx (GeneXpert System)**, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**.
Εμφανίζεται το παράθυρο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού ασθενούς (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού φύσιγγας (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
8. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
9. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει.
Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
10. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας, κατόπιν αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
11. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

13.1.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. το *εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος GeneXpert Dx*.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις χώρες)

13.2.1 Έναρξη της εξέτασης

Σημαντικό

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισάγετε το σωστό αρχείο προσδιορισμού (ADF) στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Φορέστε ένα καθαρό ζευγάρι γάντια.
2. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή GeneXpert Edge. Ο διακόπτης τροφοδοσίας βρίσκεται στην πίσω πλευρά του αναλυτή.
3. Ενεργοποιήστε το τάμπλετ και συνδεθείτε.
 - *Windows 7*: Εμφανίζεται η οθόνη **Λογαριασμός Windows 7 (Windows 7 account)**. Πατήστε το εικονίδιο **Διαχειριστής Cepheid (Cepheid-Admin)** για να συνεχίσετε.
 - *Windows 10*: Εμφανίζεται η οθόνη **κλειδώματος των Windows (Windows Lock)**. Σύρετε προς τα πάνω για να συνεχίσετε.

Εμφανίζεται το παράθυρο **Κωδικός πρόσβασης των Windows (Windows Password)**.
4. Πατήστε **Κωδικός πρόσβασης (Password)** για να εμφανιστεί το πληκτρολόγιο και έπειτα πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας.
5. Πατήστε το κουμπί **βέλους** στα δεξιά της περιοχής εισαγωγής κωδικού πρόσβασης. Το λογισμικό GeneXpert Edge θα φορτωθεί αυτόματα και λίγο μετά θα εμφανιστεί η οθόνη **υποδοχής (Welcome)**.
6. Πατήστε το κουμπί **ΠΑΤΗΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Αρχικά θα εμφανιστεί το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Όταν ο αναλυτής θα είναι έτοιμος να χρησιμοποιηθεί, εμφανίζεται εντός 3 λεπτών το κουμπί **ΝΕΑ ΕΞΕΤΑΣΗ (NEW TEST)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
7. Πατήστε το κουμπί **ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΝΕΑΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ (RUN NEW TEST)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
8. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη:
 - a) **Σαρώστε το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος (Scan patient/sample ID)** χρησιμοποιώντας είτε τον σαρωτή γραμμωτών κωδικών είτε εισάγοντας χειροκίνητα το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος.
 - b) **Επιβεβαιώστε το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος.**
 - c) **Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας.**
Το πεδίο **Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay)** συμπληρώνεται αυτόματα. Εάν οι εμφανιζόμενες πληροφορίες είναι σωστές, πατήστε **ΝΑΙ (YES)**.

Σημείωση

Εάν ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας δεν μπορεί να σαρωθεί ή αν η σάρωση του γραμμωτού κώδικα οδηγεί σε μήνυμα σφάλματος, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

- d) **Επιβεβαιώστε την εξέταση** Μόλις επιλεγεί το ADF, επιβεβαιώστε τον προσδιορισμό.
- e) **Προετοιμασία της φύσιγγας (Cartridge preparation)** Η προετοιμασία της φύσιγγας περιγράφεται επίσης στην ενότητα Προετοιμασία του δείγματος. Ακολουθήστε το βίντεο ή τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας του δείγματος.
- f) **Φορτώστε τη φύσιγγα (Load cartridge)** Ανοίξτε τη θύρα της υπομονάδας με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει. Φορτώστε τη φύσιγγα με τον γραμμωτό κωδικό στραμμένο προς τον χειριστή. Κλείστε τη θύρα. Η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει και η εξέταση ξεκινά. Εμφανίζεται στην οθόνη το μήνυμα **Εξέταση σε εξέλιξη (Test in Progress)**.

g) **Αφαιρέστε τη φύσιγγα**

Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση (η πράσινη λυχνία σβήνει), η θύρα ξεκλειδώνει αυτόματα. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη που προβάλλεται για να αφαιρέσετε τη φύσιγγα. Απορρίψτε τη φύσιγγα και τα γάντια που χρησιμοποιήσατε στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων δειγμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

9. Πατήστε **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)** για να δείτε το αποτέλεσμα της εξέτασης που μόλις ολοκληρώθηκε. Πατήστε ξανά το κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)** για να επιστρέψετε στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
Έτσι ολοκληρώνεται η διαδικασία για την εκτέλεση μιας εξέτασης.

13.2.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Σημείωση Εάν η αναφορά των αποτελεσμάτων γίνεται μέσω LIS, επιβεβαιώστε ότι τα αποτελέσματα του LIS ταιριάζουν με τα αποτελέσματα του συστήματος για το πεδίο αναγνωριστικού ασθενούς (Patient ID). Εάν τα αποτελέσματα διαφέρουν, αναφέρετε μόνο τα αποτελέσματα του συστήματος.

1. Πατήστε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ (VIEW PREVIOUS TESTS)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
2. Στην οθόνη **Επιλογή εξέτασης (Select Test)**, επιλέξτε την εξέταση είτε πατώντας το όνομα της εξέτασης είτε χρησιμοποιώντας τα βέλη για να επιλέξετε την εξέταση.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού Xpertise που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Σημείωση Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε στον υπολογιστή, κατόπιν συνδεθείτε στο λογισμικό GeneXpert Xpertise χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και στον χώρο εργασίας **Εντολές (Orders)**, κάντε κλικ στο **Εντολή εξέτασης (Order Test)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό ασθενούς (Order Test - Patient ID)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
5. Καταχωρίστε όλες τις πρόσθετες πληροφορίες που απαιτούνται από το ίδρυμά σας και κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό δείγματος (Order Test - Sample ID)**.
6. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
7. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Προσδιορισμός (Order Test - Assay)**.

8. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

Μετά τη σάρωση της φύσιγγας, εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Πληροφορίες εξέτασης (Order Test - Test Information)**.

9. Βεβαιωθείτε ότι οι πληροφορίες είναι σωστές και κάντε κλικ στο **Υποβολή (Submit)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
10. Τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

13.3.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο εικονίδιο **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (RESULTS)**. Εμφανίζεται το μενού Αποτελέσματα (Results).
2. Στο μενού Αποτελέσματα (Results), επιλέξτε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ (VIEW RESULTS)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**, ο οποίος παρουσιάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
3. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΑΝΑΦΟΡΑ (REPORT)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

14 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επάρκειας όγκου δείγματος (Sample Volume Adequacy, SVA), εσωτερικό ποσοτικό πρότυπο υψηλών και χαμηλών τιμών (IQS-H και IQS-L), που λειτουργεί επίσης και ως μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC).

- **Επάρκεια όγκου δείγματος (SVA):** Διασφαλίζει ότι προστέθηκε σωστά το δείγμα στη φύσιγγα. Ο SVA επιβεβαιώνει ότι προστέθηκε ο σωστός όγκος δείγματος στον θάλαμο δείγματος. Ο SVA θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής. Εάν ο SVA δεν είναι επιτυχής, θα προβληθεί ένα μήνυμα **ΣΦΑΛΜΑ 2096 (ERROR 2096)** εάν δεν υπάρχει δείγμα ή ένα μήνυμα **ΣΦΑΛΜΑ 2097 (ERROR 2097)** εάν δεν υπάρχει επαρκής ποσότητα δείγματος. Το σύστημα θα εμποδίσει τον χρήστη να συνεχίσει την εξέταση.
- **Εσωτερικό ποσοτικό πρότυπο υψηλών και χαμηλών τιμών (IQS-H και IQS-L):** Το IQS-H και το IQS-L είναι δύο μάρτυρες Armored RNA® που δεν σχετίζονται με τον HIV με τη μορφή ξηρού σφαιριδίου που υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία GX. Τα IQS-H και IQS-L είναι πρότυπα που βαθμονομούνται έναντι του 3ου διεθνούς προτύπου του Π.Ο.Υ. Χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση χρησιμοποιώντας ειδικές για την παρτίδα παραμέτρους για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του HIV-1 RNA στο δείγμα. Επιπλέον, τα IQS-H και IQS-L ανιχνεύουν την αναστολή της αντίδρασης RT-PCR που σχετίζεται με το δείγμα. Τα IQS-H και IQS-L θεωρούνται επιτυχή εάν πληρούν τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα του αναλυτή GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους εκκινητές για την παρακολούθηση της αφυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC περνά με επιτυχία την εξέταση εάν τα σήματα φθορισμού πληρούν τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.
- **Εξωτερικοί μάρτυρες:** Σύμφωνα με τις ορθές εργαστηριακές πρακτικές, οι εξωτερικοί μάρτυρες, που δεν είναι διαθέσιμοι στο κιτ, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τοπικών, πολιτειακών ή ομοσπονδιακών οργανισμών διαπίστευσης, ανάλογα με την περίπτωση.

15 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από το σύστημα αναλυτών GeneXpert από τα μετρούμενα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται ευδιάκριτα στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. Για το σύστημα GeneXpert Dx, βλ. Εικόνα 3 και Εικόνα 5. Για το σύστημα GeneXpert Edge, βλ. Εικόνα 4 και Εικόνα 6. Τα πιθανά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα και ερμηνεία εξέτασης HIV-1 VL

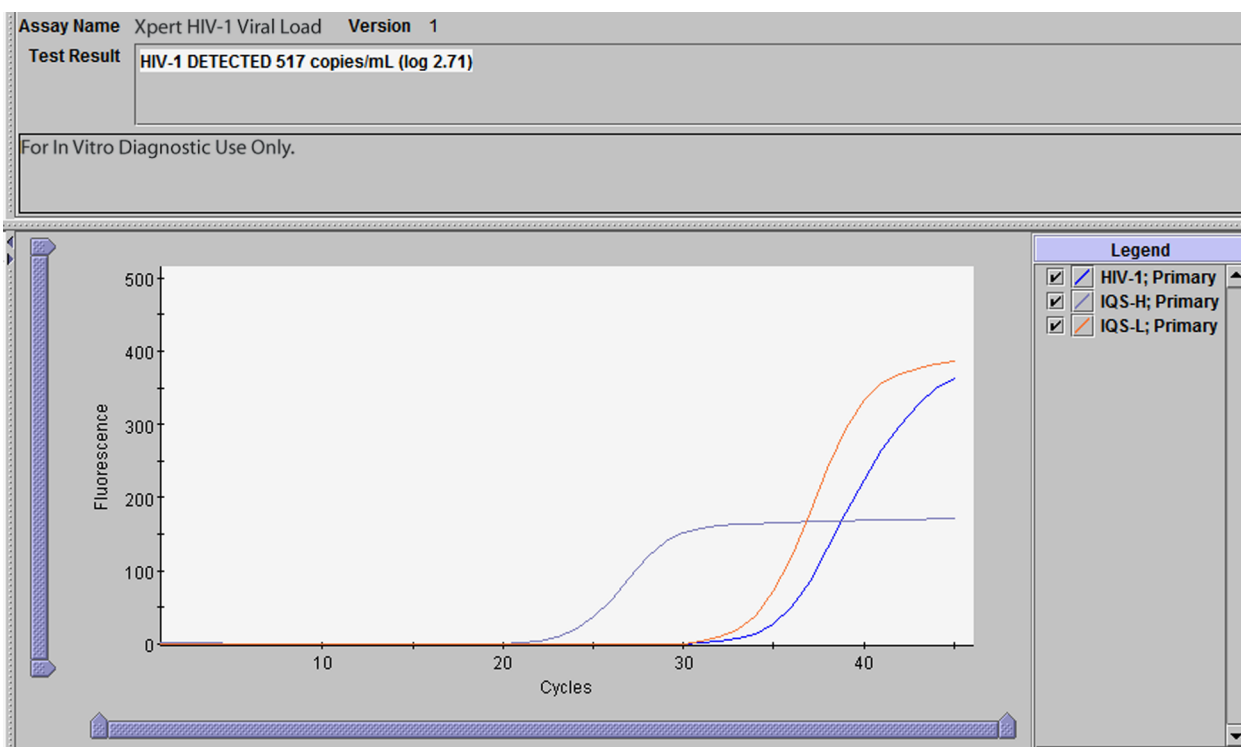
| Αποτέλεσμα | Ερμηνεία |
|--|---|
| ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX αντίγραφα/ml (XX copies/mL) Βλ. Εικόνα 3 (σύστημα GeneXpert Dx) και Εικόνα 4 (σύστημα GeneXpert Edge). | Ανιχνεύτηκε HIV-1 RNA σε XX αντίγραφα/ml. <ul style="list-style-type: none"> • Το HIV-1 RNA έχει ποσοτική τιμή εντός του αναλυτικού εύρους μέτρησης. • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. |
| ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ αντίγραφα/ml (1 × 10⁷ copies/mL) | HIV-1 RNA ανιχνεύτηκε πάνω από το αναλυτικό εύρος μέτρησης. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. |
| ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 αντίγραφα/ml (40 copies/mL) | Το HIV-1 RNA ανιχνεύτηκε κάτω από το αναλυτικό εύρος μέτρησης. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. |
| ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 5 (σύστημα GeneXpert Dx) και Εικόνα 6 (σύστημα GeneXpert Edge). | Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 RNA. Αυτό το αποτέλεσμα δεν σημαίνει ότι ο ασθενής έχει εκκαθαριστεί από τον ιό. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. |
| ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) | Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ή/και IQS-L: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Οι ουδοί κύκλων (Cts) δεν βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. |
| ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) | Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης. <ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. |

| Αποτέλεσμα | Ερμηνεία |
|--|---|
| <p>ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</p> <p>ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ - ΕΠΑΝΑΛΑΒΕΤΕ ΤΗΝ ΕΞΕΤΑΣΗ (NO RESULT - REPEAT TEST)^a</p> <p>Βλ. Εικόνα 7.</p> | <p>Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> |

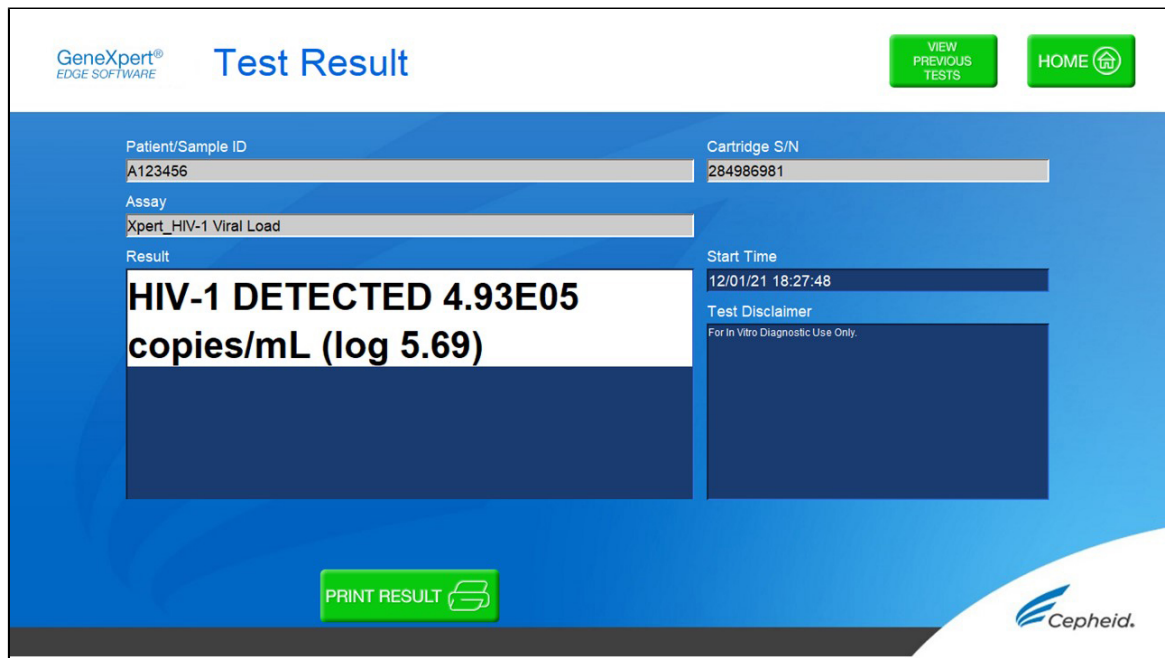
^a Μόνο για GeneXpert Edge System

Σημείωση

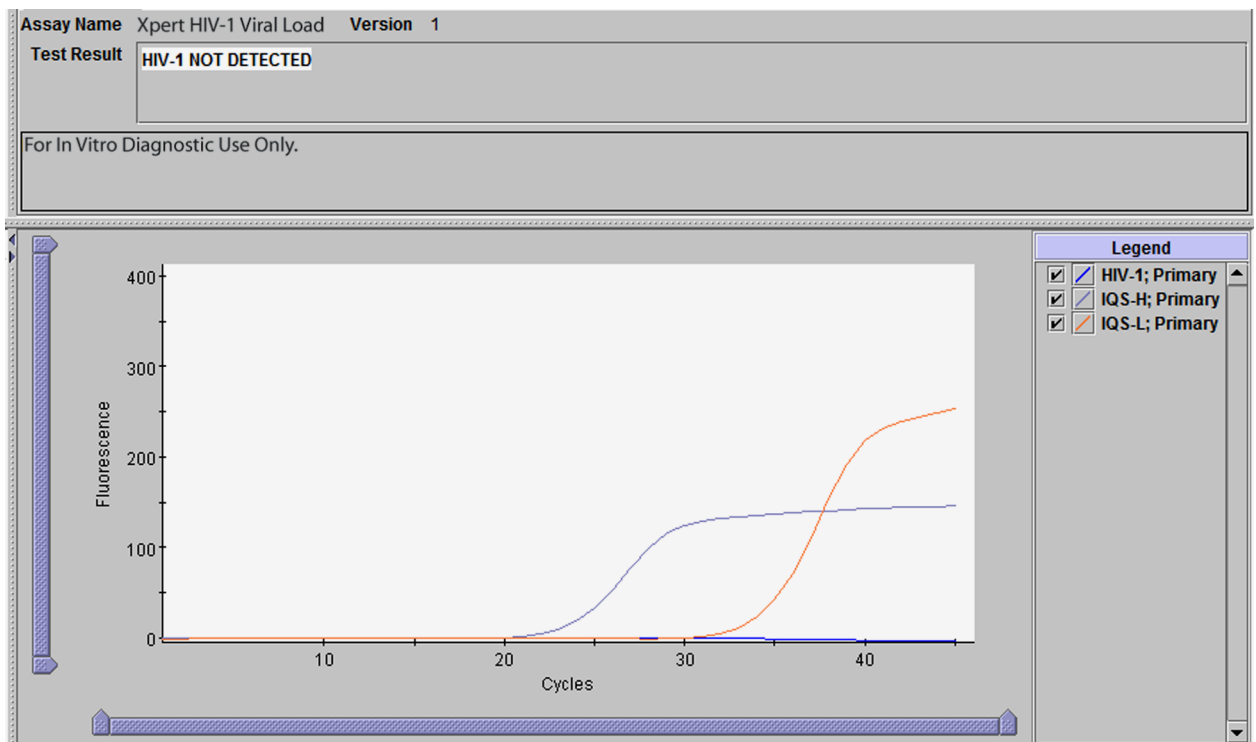
Τα αποτελέσματα μπορούν να μετατραπούν από αντίγραφο/ml σε IU/ml εντός του λογισμικού. Βλ. το κατάλληλο έντυπο *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ή *GeneXpert Edge System User's Guide* για οδηγίες σχετικά με το πώς να αλλάξετε αυτή τη ρύθμιση. Ο συντελεστής μετατροπής για την εξέταση Xpert HIV-1 VL είναι 1 αντίγραφο = 1,72 διεθνείς μονάδες (IU).



Εικόνα 3. «Ανιχνεύτηκε HIV-1 (HIV-1 Detected)», όπως εμφανίζεται στο GeneXpert Dx System



Εικόνα 4. «Ανιχνεύτηκε HIV-1 (HIV-1 Detected)», όπως εμφανίζεται στο GeneXpert Edge System



Εικόνα 5. «Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 (HIV-1 Not Detected)», όπως εμφανίζεται στο GeneXpert Dx System

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

Εικόνα 6. «Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 (HIV-1 Not Detected)», όπως εμφανίζεται στο GeneXpert Edge System

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is centered. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' with value 'C123456', 'Cartridge S/N' with value '201863204', 'Assay' with value 'Xpert_HIV-1 Viral Load', and 'Result' with a large white box containing the text 'NO RESULT - REPEAT TEST'. To the right of the result are 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only). At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Εικόνα 7. «Κανένα αποτέλεσμα - Επαναλάβετε την εξέταση (No Result - Repeat Test)» όπως εμφανίζεται στο GeneXpert Edge System

16 Επανεξετάσεις

16.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της ενότητας Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης.

- Ένα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα υποδεικνύει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:
 - Τα Ct του IQS-H ή/και του IQS-L δεν βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους.
 - Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR ανεστάλη.
- Ένα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι η εξέταση ματαιώθηκε. Στις πιθανές αιτίες συγκαταλέγονται οι εξής: προστέθηκε ανεπαρκής όγκος δείγματος, το σωληνάριο αντίδρασης δεν πληρώθηκε σωστά, ανιχνεύτηκε πρόβλημα με την ακεραιότητα ενός μάρτυρα αντιδραστηρίων ή έγινε υπέρβαση του μέγιστου ορίου πίεσης.
- Η ένδειξη **KANENA ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

16.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

Εάν το αποτέλεσμα μιας εξέτασης είναι είτε **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** ή **KANENA ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα για την επανεξέταση του επηρεαζόμενου δείγματος (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα).

1. Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα από το κιτ.
2. Έναρξη άλλης εξέτασης:
 - Για το GeneXpert Dx System, βλ. Ενότητα 13.1.
 - Για το GeneXpert Edge System, βλ. Ενότητα 13.2.
 - Για το GeneXpert Infinity System, βλ. Ενότητα 13.3.
3. Ένα δείγμα που δίνει **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα δύο φορές μπορεί να περιέχει έναν αναστολέα. Δεν συνιστάται επανεξέταση.

17 Χαρακτηριστικά απόδοσης

17.1 Όριο ανίχνευσης

Το όριο ανίχνευσης (LOD) της εξέτασης Xpert HIV-1 VL προσδιορίστηκε με την εξέταση πέντε διαφορετικών αραιώσεων παρασκευασμένων από δύο διαφορετικά πρότυπα αναφοράς υποτύπου B του HIV-1, μια αποθεματική κυτταροκαλλιέργεια και δύο κλινικά δείγματα αραιωμένα σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με EDTA. Τα υλικά του υποτύπου B του HIV-1 που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LOD περιελάμβαναν εργαστηριακό υλικό αναφοράς διασφάλισης ποιότητας ιών (Viral Quality Assurance, VQA) από την ομάδα κλινικών δοκιμών για το AIDS, 3ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (κωδικός NIBSC: 10/152), αποθεματική κυτταροκαλλιέργεια απομονωμένου στελέχους BK132 και δύο κλινικά δείγματα. Η εκχώρηση της ονομαστικής συγκέντρωσης του υλικού κυτταροκαλλιέργειας και των κλινικών δειγμάτων πραγματοποιήθηκε με τον προσδιορισμό Abbott RealTime HIV-1. Το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκε για τρεις παρτίδες κιτ και για συνολικά 72 επαναληπτικά δείγματα ανά επίπεδο. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία E17-A2 του CLSI.²⁰ Η συγκέντρωση του HIV-1 RNA που μπορεί να ανιχνευτεί με ποσοστό θετικότητας μεγαλύτερο από 95% προσδιορίστηκε με ανάλυση παλινδρόμησης Probit. Τα αποτελέσματα για τις μεμονωμένες παρτίδες και τα δείγματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Το μέγιστο/υψηλότερο παρατηρούμενο LOD με το πρότυπο αναφοράς του Π.Ο.Υ. για HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA ήταν 21,1 αντίγραφα/ml (95% CI 16,1-26,0). Το μέγιστο/υψηλότερο παρατηρούμενο LOD με το πρότυπο αναφοράς VQA για HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA ήταν 16,3 αντίγραφα/ml (95% CI 13,0-19,5).

Πίνακας 2. Εκτιμήσεις LOD εξέτασης Xpert HIV-1 VL με παλινδρόμηση Probit και ανώτατα και τα κατώτατα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για δείγματα HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA

| Δείγμα | Παρτίδα | LOD (αντίγραφα/ml) | 95% CI |
|----------------------------|-----------|--------------------|-----------|
| Π.Ο.Υ. | Παρτίδα 1 | 21,1 | 16,1–26,0 |
| | Παρτίδα 2 | 14,3 | 11,2–17,5 |
| | Παρτίδα 3 | 19,0 | 14,3–23,7 |
| VQA | Παρτίδα 1 | 15,5 | 12,5–18,6 |
| | Παρτίδα 2 | 14,0 | 11,2–16,7 |
| | Παρτίδα 3 | 16,3 | 13,0–19,5 |
| Κλινικό παρασκεύασμα 1 | Παρτίδα 1 | 24,0 | 18,1–29,9 |
| | Παρτίδα 2 | 25,5 | 19,5–31,5 |
| | Παρτίδα 3 | 23,1 | 17,5–28,7 |
| Κλινικό παρασκεύασμα 2 | Παρτίδα 1 | 20,3 | 15,8–24,7 |
| | Παρτίδα 2 | 15,4 | 12,0–18,7 |
| | Παρτίδα 3 | 28,5 | 21,3–35,7 |
| Δείγμα κυτταροκαλλιέργειας | Παρτίδα 1 | 18,8 | 14,6–23,1 |
| | Παρτίδα 2 | 20,0 | 15,6–24,4 |
| | Παρτίδα 3 | 32,0 | 24,7–39,3 |

Το LOD για το υλικό αναφοράς VQA επιβεβαιώθηκε επίσης σε πλάσμα με ACD με τη χρήση μίας παρτίδας αντιδραστηρίων. Η εκτίμηση του LOD για το δείγμα VQA HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με ACD ήταν 15,8 αντίγραφα/ml (95% CI 12,1-19,5).

Το LOD για τον HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA αξιολογήθηκε με δύο διαφορετικά σετ προτύπων και τρία κιτ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL, με τη χρήση ανάλυσης Probit:

- LOD με το 3ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ: 18,3 αντίγραφα/ml (95% CI 15,9-20,8)
- LOD με υλικό αναφοράς VQA: 15,3 αντίγραφα/ml (95% CI 13,5-17,0)

Η ανάλυση του ποσοστού επιτυχίας καταδεικνύει ποσοστό θετικότητας >95% στα 40 αντίγραφα/ml για όλα τα υλικά HIV-1 υποτύπου B που εξετάστηκαν, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 3. Το LOD για την εξέταση Xpert HIV-1 VL προσδιορίστηκε ότι είναι 40 αντίγραφα/ml για τον HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA και ACD.

Πίνακας 3. LOD εξέτασης Xpert HIV-1 VL για δείγματα HIV-1 υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA

| Δείγμα | Ονομαστική συγκέντρωση (αντίγραφα/ml) | Αρ. επαναληπτικών δειγμάτων | Αρ. θετικών δειγμάτων | Ποσοστό θετικότητας (%) |
|--------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Π.Ο.Υ. | 1 | 72 | 10 | 14 |
| | 2,5 | 72 | 18 | 25 |
| | 5 | 72 | 40 | 56 |
| | 10 | 72 | 55 | 76 |
| | 20 | 72 | 65 | 90 |
| | 40 | 72 | 72 | 100 |
| VQA | 1 | 72 | 5 | 7 |
| | 2,5 | 72 | 20 | 28 |

| Δείγμα | Ονομαστική συγκέντρωση (αντίγραφα/ml) | Αρ. επαναληπτικών δειγμάτων | Αρ. θετικών δειγμάτων | Ποσοστό θετικότητας (%) |
|----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | 5 | 72 | 30 | 42 |
| | 7,5 | 72 | 50 | 69 |
| | 10 | 72 | 61 | 85 |
| | 20 | 72 | 67 | 93 |
| | 40 | 72 | 72 | 100 |
| Κλινικό παρασκεύασμα 1 | 1 | 72 | 11 | 15 |
| | 2,5 | 72 | 20 | 28 |
| | 5 | 72 | 38 | 53 |
| | 10 | 72 | 49 | 68 |
| | 20 | 72 | 69 | 96 |
| | 40 | 72 | 69 | 96 |
| Κλινικό παρασκεύασμα 2 | 1 | 72 | 8 | 11 |
| | 2,5 | 72 | 17 | 24 |
| | 5 | 71 | 27 | 38 |
| | 10 | 72 | 47 | 65 |
| | 20 | 72 | 62 | 86 |
| | 40 | 72 | 72 | 100 |
| Δείγμα κυτταροκαλλιέργειας | 1 | 72 | 4 | 6 |
| | 2,5 | 72 | 17 | 24 |
| | 5 | 72 | 30 | 42 |
| | 10 | 72 | 46 | 64 |
| | 20 | 72 | 64 | 89 |
| | 40 | 72 | 70 | 97 |

Επιπλέον, αραιώσεις αποθεματικών κυτταροκαλλιεργειών ή κλινικών δειγμάτων που αντιπροσωπεύουν τους υποτύπους A, C-D, F-H, J, K, CRF- A/B, CRF-A/E, CRF-A/G της ομάδας M του HIV-1, της ομάδας O και της ομάδας N σε αρνητικό ανθρώπινο πλάσμα με EDTA αναλύθηκαν με μία παρτίδα κит της εξέτασης Xpert HIV-1 VL και 24 επαναληπτικά δείγματα ανά επίπεδο συγκέντρωσης. Η εκχώρηση της ονομαστικής συγκέντρωσης στις αποθεματικές κυτταροκαλλιέργειες και στα κλινικά δείγματα προσδιορίστηκε με τη χρήση του προσδιορισμού Abbott RealTime HIV-1. Η ανάλυση του ποσοστού επιτυχίας καταδεικνύει θετικότητα > 95% για όλους τους υπότυπους και τις ομάδες στα 40 αντίγραφα/ml όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Ανάλυση ποσοστού επιτυχίας LOD εξέτασης Xpert HIV-1 VL για δείγματα HIV-1 εκτός του υποτύπου B σε πλάσμα με EDTA

| Ομάδα | Υπότυπος | Χαμηλότερο επίπεδο συγκέντρωσης με >95% ποσοστό επιτυχίας (αντίγραφα/ml) | Ποσοστό επιτυχίας (%) |
|----------------------|----------|--|-----------------------|
| Ομάδα M | A | 20 | 96 |
| Ομάδα M | C | 40 | 100 |
| Ομάδα M | D | 20 | 100 |
| Ομάδα M | F | 40 | 100 |
| Ομάδα M | G | 40 | 96 |
| Ομάδα M | H | 20 | 96 |
| Ομάδα M | J | 20 | 100 |
| Ομάδα M | K | 40 | 96 |
| Ομάδα M | CRF A/B | 20 | 100 |
| Ομάδα M | CRF A/E | 20 | 96 |
| Ομάδα M | CRF A/G | 40 | 96 |
| Ομάδα N | Δ/Ι | 10 | 100 |
| Ομάδα O ^a | Δ/Ι | 20 | 100 |
| Ομάδα O ^a | Δ/Ι | 20 | 100 |
| Ομάδα O ^a | Δ/Ι | 10 | 100 |

^a Τρία διαφορετικά απομονωμένα στελέχη

17.2 Όριο ποσοτικοποίησης

Το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ) ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση του HIV-1 RNA που ποσοτικοποιήθηκε με αποδεκτή ακρίβεια και αληθότητα και προσδιορίζεται με τη χρήση του συνολικού αναλυτικού σφάλματος (TAE). Το TAE υπολογίστηκε με τη χρήση εκτιμήσεων που προσδιορίστηκαν μέσω της ανάλυσης των δεδομένων από τη μελέτη LOD (πρότυπα Π.Ο.Υ. και VQA) και τη μελέτη ακρίβειας/αναπαραγωγιμότητας σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία E17-A2 του CLSI.¹⁹

Το TAE για τις αραιώσεις που είχαν παρατηρούμενη συγκέντρωση στο όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού 40 αντίγραφα/ml ($1,60 \log_{10}$) ή κοντά σε αυτό παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Το TAE εκτιμήθηκε με δύο διαφορετικές μεθόδους. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης TAE καταδεικνύουν ότι η εξέταση Xpert HIV-1 VL μπορεί να προσδιορίσει 40 αντίγραφα/ml ($1,60 \log_{10}$) με αποδεκτή αληθότητα και ακρίβεια, δηλαδή το LOQ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL είναι 40 αντίγραφα/ml.

Πίνακας 5. Εκτιμήσεις συνολικού αναλυτικού σφάλματος (TAE) της εξέτασης HIV-1 VL σε log αντίγραφα/ml

| Δείγμα (Μελέτη) | DL παρτίδας | N | Συγκέντρωση (log αντίγραφα/ml) | | Μεροληψία | Συνολικό SD | TAE ^a Απόλυτη Μεροληψία + (2xSD) | TAE ^b SQRT (2) x (2xSD) |
|---------------------------|-------------|----|--------------------------------|---------------|-----------|-------------|---|------------------------------------|
| | | | Αναμενόμενη | Παρατηρούμενη | | | | |
| Υλικό αναφοράς (Ακρίβεια) | DL6 | 72 | 2,00 | 1,96 | 0,04 | 0,19 | 0,43 | 0,55 |
| | DL7 | 71 | 2,00 | 1,91 | 0,09 | 0,19 | 0,46 | 0,53 |
| | DL8 | 72 | 2,00 | 1,92 | 0,08 | 0,21 | 0,51 | 0,60 |
| Υλικό αναφοράς (Ακρίβεια) | DL6 | 70 | 1,60 | 1,56 | 0,04 | 0,22 | 0,48 | 0,62 |
| | DL7 | 71 | 1,60 | 1,53 | 0,08 | 0,28 | 0,64 | 0,80 |
| | DL8 | 71 | 1,60 | 1,54 | 0,06 | 0,22 | 0,50 | 0,62 |
| Π.Ο.Υ. (LOD) | DL6 | 24 | 1,60 | 1,53 | 0,07 | 0,23 | 0,52 | 0,65 |
| | DL7 | 24 | 1,60 | 1,39 | 0,21 | 0,24 | 0,68 | 0,67 |
| | DL8 | 24 | 1,60 | 1,49 | 0,11 | 0,19 | 0,48 | 0,52 |
| VQA (LOD) | DL6 | 24 | 1,60 | 1,61 | 0,00 | 0,18 | 0,37 | 0,51 |
| | DL7 | 24 | 1,60 | 1,54 | 0,06 | 0,26 | 0,58 | 0,74 |
| | DL8 | 24 | 1,60 | 1,58 | 0,02 | 0,26 | 0,54 | 0,73 |

^a Το TAE υπολογίστηκε σύμφωνα με το μοντέλο Westgard στο CLSI EP17-A2 (Ενότητα 6.2).

^b TAE με βάση τη διαφορά μεταξύ των δύο προσεγγίσεων μετρήσεων.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης TAE καταδεικνύουν ότι η εξέταση Xpert HIV-1 VL μπορεί να προσδιορίσει 40 αντίγραφα/ml (1,60 log₁₀) με αποδεκτή αληθότητα και ακρίβεια.

17.3 Ακρίβεια/Αναπαραγωγικότητα

Η ακρίβεια/αναπαραγωγικότητα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL προσδιορίστηκε με την ανάλυση παράλληλων αραιώσεων των υλικών αναφοράς HIV-1 (HIV-1 υποτύπου B) σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για HIV-1. Το υλικό αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε βαθμονομήθηκε σύμφωνα με το 3ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 10/152). Η μελέτη ήταν μια τυφλή συγκριτική μελέτη σε δύο κέντρα με τη χρήση μιας ομάδας επτά μελών του υλικού αναφοράς HIV-1 σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για HIV-1 με συγκεντρώσεις RNA που καλύπτουν το εύρος ποσοτικοποίησης της εξέτασης Xpert HIV-1 VL. Δύο χειριστές σε καθένα από τα δύο κέντρα της μελέτης εξέτασαν μια ομάδα είκοσι ενός δειγμάτων μία φορά την ημέρα, για έξι ημέρες εξέτασης. Το ένα κέντρο χρησιμοποίησε αναλυτή Infinity-80 και GeneXpert Dx και το άλλο κέντρο χρησιμοποίησε αναλυτές GeneXpert Dx. Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων της εξέτασης Xpert HIV-1 VL στη μελέτη. Η ακρίβεια/αναπαραγωγικότητα αξιολογήθηκε σύμφωνα με το έγγραφο EP5-A2 του CLSI «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». ²¹ Τα αποτελέσματα ακρίβειας για κάθε παρτίδα kit και για τις τρεις παρτίδες kit συνδυαστικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Ακρίβεια της εξέτασης Xpert HIV-1 VL ανά παρτίδα και συνολικά για τις τρεις παρτίδες

| Αναμενόμενη συγκέντρωση HIV-1 RNA (log ₁₀ αντίγραφα/ml) | Συνολική ακρίβεια ανά παρτίδα | | | | | | Συνολική ακρίβεια 3 παρτίδες | |
|--|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----------------|
| | Παρτίδα 1 | | Παρτίδα 2 | | Παρτίδα 3 | | Σύνολο | |
| | SD ^a | CV ^b | SD ^a | CV ^b | SD ^a | CV ^b | SD ^a | CV ^b |
| 1,60 | 0,24 | 58,6% | 0,29 | 73,6% | 0,23 | 57,6% | 0,25 | 62,5% |
| 2,00 | 0,20 | 48,8% | 0,20 | 47,3% | 0,22 | 53,1% | 0,20 | 49,1% |
| 3,00 | 0,10 | 22,6% | 0,08 | 18,2% | 0,10 | 22,6% | 0,09 | 20,5% |
| 4,00 | 0,06 | 13,7% | 0,07 | 17,3% | 0,09 | 19,8% | 0,07 | 17,1% |
| 5,00 | 0,06 | 13,8% | 0,07 | 16,3% | 0,08 | 17,7% | 0,08 | 17,8% |
| 6,00 | 0,05 | 12,4% | 0,07 | 15,3% | 0,07 | 16,2% | 0,08 | 19,3% |
| 7,00 | 0,06 | 14,3% | 0,07 | 15,5% | 0,09 | 21,5% | 0,10 | 22,6% |

^a Συνολικό SD σε log₁₀.

^b «CV» είναι το CV φυσικού λογαρίθμου, όπως προκύπτει από τον τύπο: Φυσικός λογάριθμος CV(%) = $\sqrt{10^{[SD^2 * \ln(10)]} - 1} * 100CV(%)$ = ποσοστιαίος συντελεστής διακύμανσης, SD = τυπική απόκλιση, sqrt = τετραγωνική ρίζα

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL αξιολογήθηκε με τη χρήση ιεραρχικής ανάλυσης ANOVA με όρους για το κέντρο/τον αναλυτή, την παρτίδα, την ημέρα, τον χειριστή/τη σειρά αναλύσεων και εντός σειράς αναλύσεων. Υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση και το ποσοστό διακύμανσης λόγω κάθε συστατικού μέρους των μετασηματισμένων log₁₀ συγκεντρώσεων HIV-1 (βλ. Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Συμβολή της εξέτασης Xpert HIV-1 VL στη συνολική διακύμανση και στη συνολική ακρίβεια

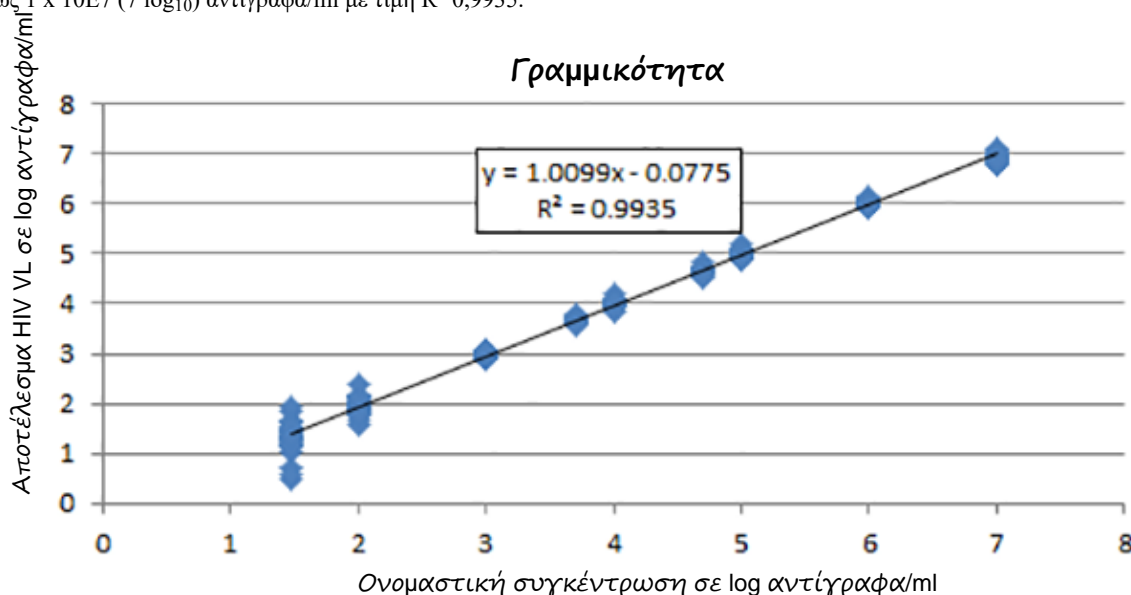
| Συγκέντρωση HIV-1 RNA (log ₁₀ αντίγραφα/ml) | | | Συμβολή στο SD συνολικής διακύμανσης (CV%) | | | | | | | | | | Συνολική ακρίβεια | |
|--|-------------------|----------------|--|------|---------|-------|-------|------|---------------------------|-------|------------------------|-------|-------------------|-----------------|
| Αναμενόμενη | Πραγματική (Μέση) | N ^a | Κέντρο | | Παρτίδα | | Ημέρα | | Χειριστής/σειρά αναλύσεων | | Εντός σειράς αναλύσεων | | Σύνολο | |
| | | | SD | (%) | SD | (%) | SD | (%) | SD | (%) | SD | (%) | SD | CV ^b |
| 1,60 | 1,54 | 212 | 0,00 | 0,0% | 0,00 | 0,0% | 0,00 | 0,0% | 0,09 | 11,7% | 0,23 | 88,3% | 0,25 | 62,5% |
| 2,00 | 1,93 | 215 | 0,00 | 0,0% | 0,00 | 0,0% | 0,00 | 0,0% | 0,04 | 4,8% | 0,20 | 95,2% | 0,20 | 49,1% |
| 3,00 | 2,98 | 215 | 0,01 | 0,9% | 0,01 | 1,2% | 0,00 | 0,0% | 0,01 | 2,6% | 0,09 | 95,3% | 0,09 | 20,5% |
| 4,00 | 3,98 | 214 | 0,00 | 0,0% | 0,01 | 3,5% | 0,01 | 1,7% | 0,02 | 9,1% | 0,07 | 85,7% | 0,07 | 17,1% |
| 5,00 | 4,99 | 213 | 0,00 | 0,0% | 0,04 | 21,8% | 0,00 | 0,0% | 0,03 | 15,0% | 0,06 | 63,2% | 0,08 | 17,8% |
| 6,00 | 5,96 | 215 | 0,00 | 0,0% | 0,05 | 42,1% | 0,02 | 4,4% | 0,02 | 6,9% | 0,06 | 46,7% | 0,08 | 19,3% |
| 7,00 | 6,94 | 213 | 0,00 | 0,0% | 0,07 | 45,3% | 0,01 | 0,9% | 0,02 | 5,3% | 0,07 | 48,5% | 0,10 | 22,6% |

^a Αριθμός έγκυρων επαναληπτικών δειγμάτων εντός του εύρους της εξέτασης

^b «CV» είναι το CV φυσικού λογαρίθμου, όπως προκύπτει από τον τύπο: Φυσικός λογάριθμος CV(%) = $\sqrt{10^{[SD^2 * \ln(10)]} - 1} * 100CV(%)$ = ποσοστιαίος συντελεστής διακύμανσης, SD = τυπική απόκλιση, sqrt = τετραγωνική ρίζα

17.4 Γραμμικό εύρος

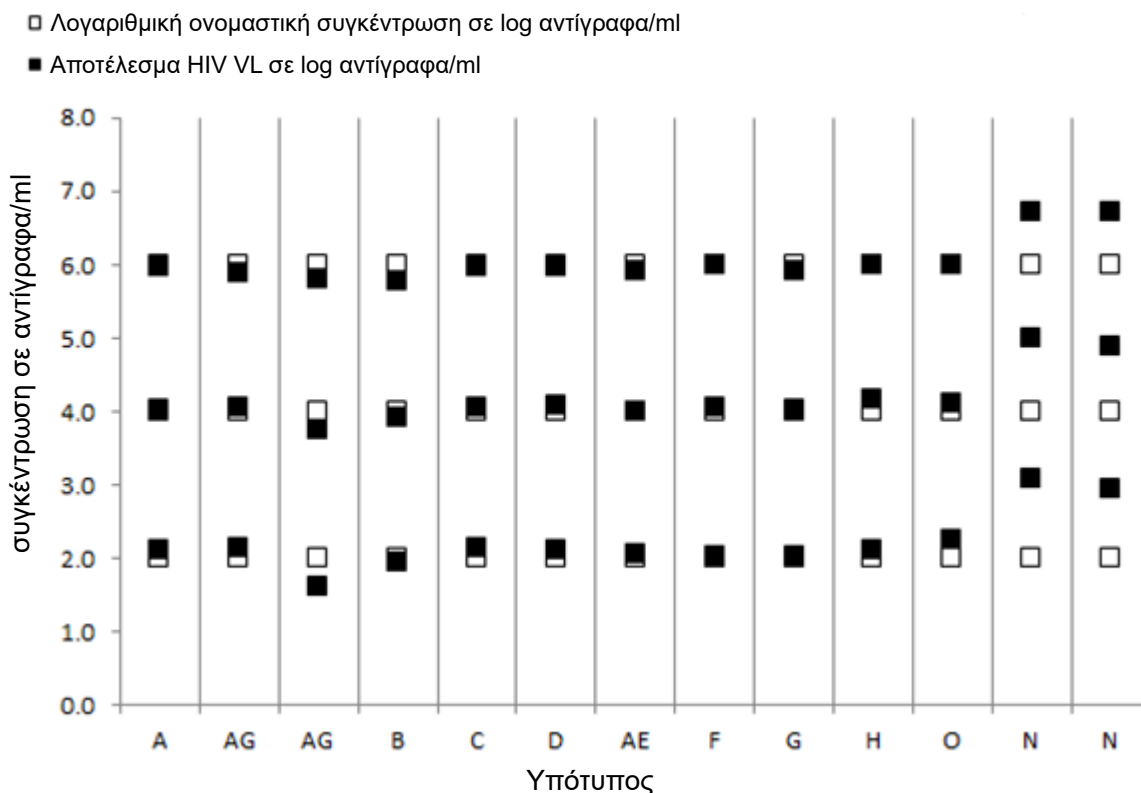
Το γραμμικό εύρος της εξέτασης Xpert HIV-1 VL προσδιορίστηκε με την ανάλυση μιας ομάδας εννιά μελών που κυμαίνονταν από 30 ($1,48 \log_{10}$) έως 1×10^7 ($7 \log_{10}$) αντίγραφα/ml που παρασκευάστηκαν με παράλληλες αραιώσεις υλικού αναφοράς HIV-1 (HIV-1 υπότυπου B) σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με EDTA. Το υλικό αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε βαθμονομήθηκε σύμφωνα με το 3ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 10/152). Δύο χειριστές εξετάστηκαν σε τρία επαναληπτικά δείγματα σε τρεις ξεχωριστές ημέρες με τη χρήση μίας παρτίδας του κιτ. Επιπλέον, η ίδια ομάδα εξετάστηκε σε επαναληπτικά δείγματα των τριών σε μία ημέρα εξέτασης με τη χρήση δύο πρόσθετων παρτίδων κιτ με αποτέλεσμα 30 επαναληπτικά δείγματα ανά μέλος της ομάδας. Η ανάλυση γραμμικότητας πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία EP06-A του CLSI.²² Τα συνδυασμένα αποτελέσματα και για τις τρεις παρτίδες παρουσιάζονται στην Εικόνα 8. Η εξέταση Xpert HIV-1 VL είναι γραμμικός εντός ενός εύρους 30 ($1,5 \log_{10}$) έως 1×10^7 ($7 \log_{10}$) αντίγραφα/ml με τιμή R^2 0,9935.



Εικόνα 8. Γραμμικότητα για την εξέταση Xpert HIV-1 VL

17.5 Αναλυτική αντιδραστικότητα (ικανότητα ανίχνευσης μικροοργανισμού-στόχου)

Η αναλυτική αντιδραστικότητα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL αξιολογήθηκε με την εξέταση υπερκειμένων κυτταροκαλλιιεργειών αντιπροσωπευτικών των υποτύπων A-D, F-H, CRF A/G και A/E της ομάδας M, της ομάδας N και της ομάδας O του HIV-1. Η εκχώρηση ονομαστικών συγκεντρώσεων στα υπερκειμένα κυτταροκαλλιιεργειών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προσδιορισμού Abbott HIV-1 RealTime. Κάθε υπερκειμένο κυτταροκαλλιιεργειας αραιώθηκε σε συγκεντρώσεις 1×10^2 , 1×10^4 και 1×10^6 αντίγραφα/ml σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για HIV-1. Κάθε συγκέντρωση εξετάστηκε σε έξι επαναληπτικά δείγματα σε μία ημέρα με τη χρήση μίας παρτίδας κιτ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL. Οι μέσες \log_{10} συγκεντρώσεις που λήφθηκαν με την εξέταση Xpert HIV-1 VL για όλους τους υποτύπους και τις ομάδες συγκρίθηκαν σε ονομαστικές \log_{10} συγκεντρώσεις. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στην Εικόνα 9 παρουσιάζουν την ισοδυναμία της απόδοσης για όλα τα αντιπροσωπευτικά δείγματα των υποτύπων της ομάδας M και της ομάδας O του HIV-1. Τα μέσα \log_{10} αποτελέσματα για όλους τους εξεταζόμενους υποτύπους και για την ομάδα O ήταν εντός $\pm 0,5 \log_{10}$ της εκχωρημένης εισαχθείσας συγκεντρώσεως.



Εικόνα 9. Ικανότητα ανίχνευσης για την εξέταση Xpert HIV-1 VL

17.6 Αναλυτική ειδικότητα (έλλειψη παρεμπόδισης)

Η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL αξιολογήθηκε με την προσθήκη του καλλιεργούμενου μικροοργανισμού σε συγκέντρωση εισόδου 5×10^4 σωματιδίων ή αντιγράφων/ml σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για HIV-1 και σε πλάσμα που περιείχε 1000 αντίγραφα/ml υλικού αναφοράς HIV-1 (υπότυπος B του HIV-1). Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν αναφέρονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Μικροοργανισμοί αναλυτικής ειδικότητας

| | |
|---|------------------------------|
| Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 2 | Ιός ηπατίτιδας B |
| Ανθρώπινος λεμφοτρόπος ιός T κυττάρων 1 | Ιός ηπατίτιδας C |
| Ανθρώπινος λεμφοτρόπος ιός T κυττάρων 2 | Ιός απλού έρπη 1 |
| <i>Candida albicans</i> | Ιός απλού έρπη 2 |
| Κυτταρομεγαλοϊός | Ανθρώπινος ερπητοϊός 6 |
| Ιός Epstein-Barr | Γρίπη A |
| Ιός ηπατίτιδας A | <i>Staphylococcus aureus</i> |

Κανένας από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς δεν παρουσίασε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και όλα τα θετικά επαναληπτικά δείγματα HIV-1 απέδωσαν τίτλο εντός $\pm 0,5$ log από έναν θετικό μάρτυρα HIV-1 κατά την εξέταση με τη χρήση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL.

17.7 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Αξιολογήθηκε η ευαισθησία της εξέτασης Xpert HIV-1 VL σε παρεμπόδιση λόγω αυξημένων επιπέδων ενδογενών ουσιών, από φάρμακα που συνταγογραφούνται για ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον HIV-1 και από δείκτες αυτοάνοσης νόσου. Εξετάστηκε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με EDTA και πλάσμα που περιείχε 1000 αντίγραφα/ml υλικού αναφοράς HIV-1 (HIV-1 υπότυπος B).

Τα αυξημένα επίπεδα ενδογενών ουσιών που παρατίθενται στον Πίνακα 9 δεν προκαλούν παρεμπόδιση στην ποσοτικοποίηση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL και δεν επηρεάζουν την ειδικότητα της εξέτασης.

Πίνακας 9. Ενδογενείς ουσίες και συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν

| Ουσία | Συγκέντρωση που εξετάστηκε |
|---------------|----------------------------|
| Αλβουμίνη | 9 g/dl |
| Χολερυθρίνη | 20 mg/dl |
| Αιμοσφαιρίνη | 500 mg/dl |
| Ανθρώπινο DNA | 0,4 mg/dl |
| Τριγλυκερίδια | 3000 mg/dl |

Τα συστατικά των φαρμάκων που παρουσιάζονται στον Πίνακα 10 δεν προκαλούν παρεμπόδιση στην ποσοτικοποίηση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL και δεν επηρεάζουν την ειδικότητα της εξέτασης, κατά την εξέταση σε συγκεντρώσεις τριπλάσιες από το μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσης σε πέντε δεξαμενές φαρμάκων.

Πίνακας 10. Δεξαμενές φαρμάκων που εξετάστηκαν

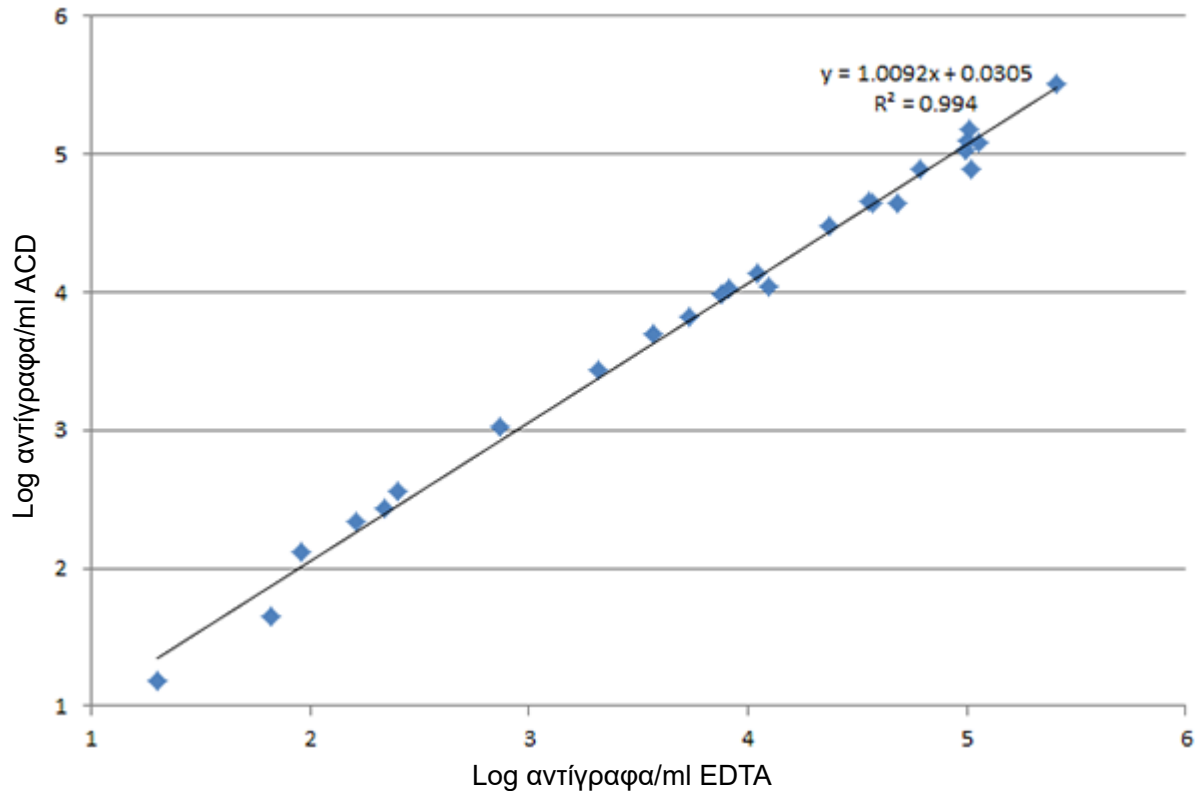
| Δεξαμενή | Φάρμακα |
|----------|---|
| Μάρτυρας | δ/ι |
| 1 | Ζιδοβουδίνη, σακουιναβίρη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη |
| 2 | Θειική αβακαβίρη, πτεγκιντερφερόνη-2β, ριμπαβιρίνη |
| 3 | Φουμαρική δισοπροξιλική τενοφοβίρη, λαμβουδίνη (3TC), θειική ινδιναβίρη, γκανσικλοβίρη, υδροχλωρική βαλγκανσικλοβίρη, ακυκλοβίρη, ραλτεγκραβίρη |
| 4 | Σταβουδίνη (d4T), εφαβιρένζη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, ενφουβιρίτιδη (T-20), σιπροφλοξασίνη |
| 5 | Νεβιραπίνη, μεσυλική νελφιναβίρη, αζιθρομυκίνη, υδροχλωρική βαλακυκλοβίρη |
| 6 | Ασβεστιούχος φοσαμπρεναβίρη, ιντερφερόνη-άλφα-2β |

Η εξέταση παρασκευασμάτων από πέντε άτομα θετικά για έναν δείκτη αυτοάνοσων νοσημάτων—συστηματικό ερυθριματώδη λύκο (ΣΕΛ), αντιπυρηνικό αντίσωμα (ANA) ή ρευματοειδή παράγοντα (ΡΠ)—δεν κατέδειξε καμία παρεμπόδιση με τη χρήση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL.

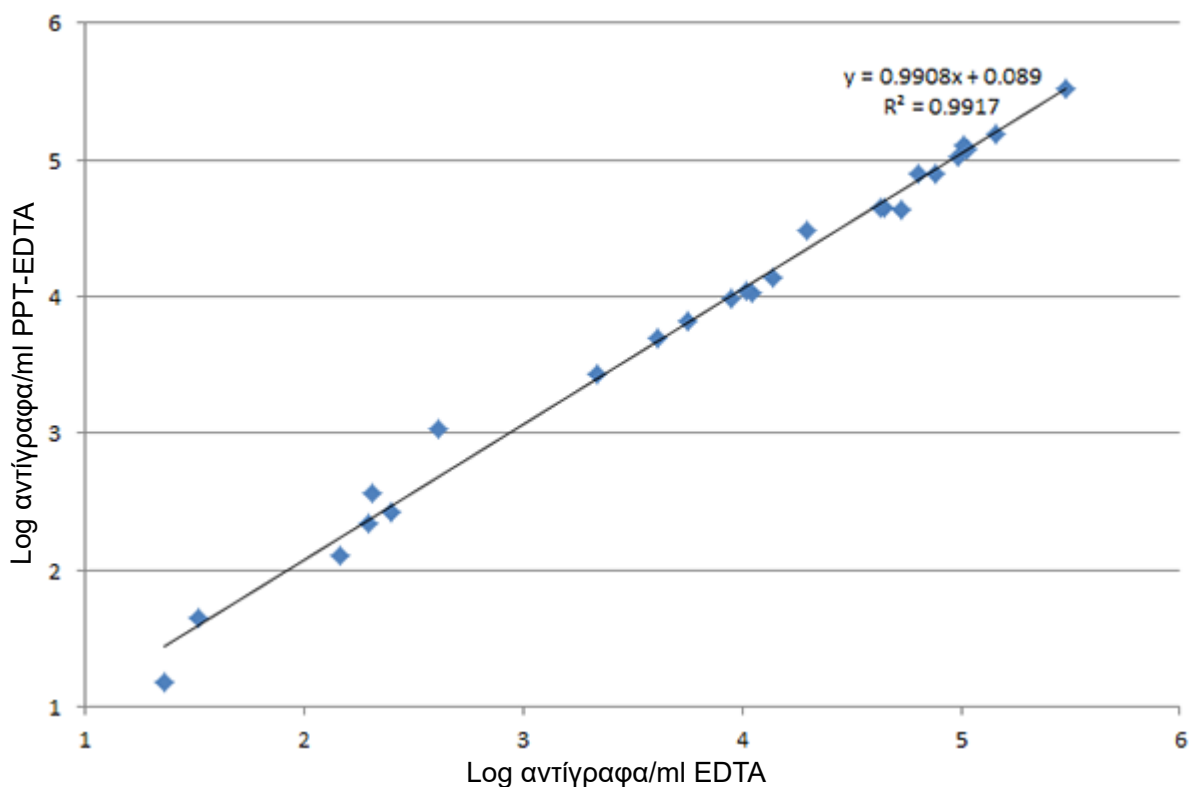
17.8 Ισοδυναμία αντιπηκτικών (EDTA, PPT-EDTA και ACD)

Για κάθε δείγμα με αντιπηκτικό EDTA, PPT-EDTA και ACD, συλλέχθηκαν δείγματα από 25 αντιστοιχισμένα θετικά για HIV-1 άτομα και 25 αντιστοιχισμένα αρνητικά για HIV-1 δείγματα συλλέχθηκαν και εξετάστηκαν με τη χρήση μιας παρτίδας kit της εξέτασης Xpert HIV-1 VL.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 10 και στην Εικόνα 11, καταδείχθηκε ισοδύναμη απόδοση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL για το EDTA έναντι αντιπηκτικού ACD και EDTA έναντι αντιπηκτικού PPT-EDTA. Όλα τα θετικά για HIV-1 δείγματα που συλλέχθηκαν σε θρεπτικά υλικά ACD ή PPT-EDTA παράγααν συγκεντρώσεις HIV-1 RNA εντός $\pm 0,5 \log_{10}$ αντίγραφα/ml των θετικών για HIV-1 δειγμάτων που συλλέχθηκαν σε θρεπτικό μέσο EDTA, όταν εξετάστηκαν με τη χρήση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL. Και τα 25 αντιστοιχισμένα αρνητικά για HIV-1 δείγματα δεν ανιχνεύτηκαν από τον προσδιορισμό.



Εικόνα 10. Διάγραμμα διασποράς των log αντιγράφων/ml ACD έναντι log αντιγράφων/ml EDTA



Εικόνα 11. Διάγραμμα διασποράς των log αντιγράφων/ml PPT-EDTA έναντι log αντιγράφων/ml EDTA

18 Περιορισμοί

- Η εξέταση στοχεύει σε ένα διατηρημένο τμήμα της περιοχής LTR με έναν συνδυασμό διαφόρων ολιγονουκλεοτιδίων σχεδιασμένων για τη διαχείριση πολυμορφισμών του γονιδιώματος. Σπάνιες μεταλλάξεις, αλλαγές βάσεων, ελλείψεις ή προσθήκες εντός της περιοχής LTR της εξέτασης Xpert HIV-1 VL μπορεί να επηρεάσουν την πρόδεση εκκινητών ή/και ανιχνευτών, με αποτέλεσμα υποποσοτικοποίηση ή αδυναμία ανίχνευσης του ιού. Συνιστάται οι χρήστες να λαμβάνουν υπόψη αυτά τα συμβάντα κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων για το ιικό φορτίο του HIV-1. Αποτελέσματα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL που υποδεικνύουν καταστολή του ιού μπορεί να απαιτούν περαιτέρω εξέταση με τη χρήση εναλλακτικών τεχνολογιών με διαφορετικούς γονιδιωματικούς στόχους σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η κακή τήρηση της λήψης των φαρμάκων, τα συνοδά εργαστηριακά δεδομένα ή άλλες κλινικές πληροφορίες εγείρουν ανησυχίες σχετικά με υποκείμενη ιαμμία. Συνιστάται επίσης το εργαστήριο να πραγματοποιεί μελέτες συσχέτισης μεθόδων εάν οι μέθοδοι εξέτασης του HIV αλλάζουν από τη μία τεχνολογία σε μία άλλη, καθώς οι διαφορές ανάμεσα στις πλατφόρμες και στις τεχνολογίες μπορεί να οδηγήσουν σε κυμαινόμενα αποτελέσματα σχετικά με το ιικό φορτίο του HIV.
- Η εξέταση Xpert HIV-1 VL έχει επικυρωθεί μόνο για χρήση με πλάσμα K2 EDTA (συμπεριλαμβανομένου PPT-EDTA) και με πλάσμα ACD. Η χρήση αυτής της εξέτασης για την ανάλυση άλλων τύπων δειγμάτων μπορεί να αποδώσει ανακριβή αποτελέσματα.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης δεν αποκλείει τη λοίμωξη από HIV-1. Επομένως, αυτή η εξέταση δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως διαγνωστική εξέταση για την επιβεβαίωση της παρουσίας λοίμωξης από HIV-1.
- Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπείες με T-λεμφοκύτταρα με χιμαιρικό υποδοχέα αντιγόνου (CAR-T) μπορεί να εμφανίσουν θετικά αποτελέσματα με το Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, κτλ.) ως αποτέλεσμα της παρουσίας του στόχου LTR εντός συγκεκριμένων προϊόντων CAR-T. Σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με CAR-T πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω επιβεβαιωτικές εξετάσεις για να προσδιοριστεί η κατάσταση του ασθενούς ως προς τον HIV.

19 Χαρακτηριστικά απόδοσης – Κλινική απόδοση

19.1 Ειδικότητα

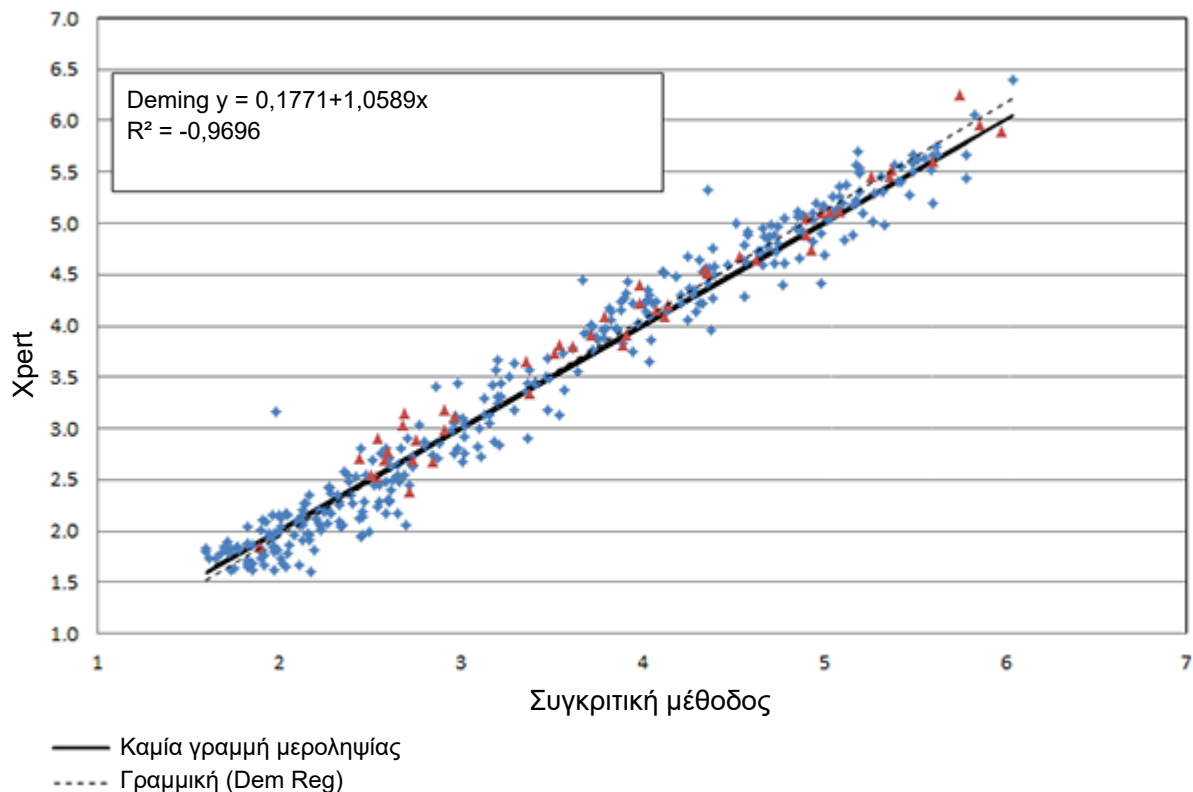
Η ειδικότητα της εξέτασης Xpert HIV-1 VL αξιολογήθηκε με τη χρήση 109 παρασκευασμάτων πλάσματος με EDTA από αρνητικούς για HIV-1 δότες. Κανένα από τα 109 παρασκευάσματα που εξετάστηκαν δεν ανιχνεύθηκε από την εξέταση Xpert HIV-1 VL, κάτι που ισούται με 100% ειδικότητα (95% CI = 96,7–100,0).

19.2 Συσχέτιση μεθόδων

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη σε πολλά κέντρα για την αξιολόγηση της απόδοσης της εξέτασης Xpert HIV-1 VL σε σχέση με τον προσδιορισμό Abbott HIV-1 RealTime (συγκριτική μέθοδο) με τη χρήση φρέσκων και καταψυγμένων δειγμάτων πλάσματος ανθρώπου που συλλέχθηκαν από άτομα με λοίμωξη από HIV-1. Από τα 724 επιλέξιμα δείγματα, καθένα από μοναδικά άτομα, 519 (71,7%) συλλέχθηκαν από άντρες ασθενείς. Η μέση ηλικία ήταν $44,5 \pm 11,3$ έτη, με εύρος ηλικιών από 18 έως 83 έτη.

Από τα 724 δείγματα, 390 εντός του εύρους ποσοτικοποίησης και των δύο εξετάσεων συμπεριλαμβανομένων 47 HIV-1 ομάδας M εκτός των υποτύπων B, συμπεριλαμβανομένων των παρόμοιων με A, C και παρόμοιων με C, D, F, G, H, J, AE, AG και διαφόρων άλλων κυκλοφορούντων ανασυνδυασμένων μορφών (circulating recombinant forms, CRF). Η παλινδρόμηση Deming καταδεικνύει πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL και της συγκριτικής μεθόδου με κλίση 1,0589 και σημείο τομής 0,1771. Το R^2 ήταν 0,9696.

Xpert έναντι συγκριτικής μεθόδου (log αντίγραφα/ml)



Εικόνα 12. Απόδοση της εξέτασης Xpert HIV-1 VL σε σχέση με μια συγκριτική μέθοδο

20 Βιβλιογραφία

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. 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.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
18. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, ο οποίος τροποποιεί και καταργεί τις οδηγίες 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ και τροποποιεί τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1907/2006.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

21 Θέσεις κεντρικών γραφείων της Cephaid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cephaid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192
www.cephaid.com

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Cephaid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300
Αρ. φαξ: + 33 563 825 301
www.cephaidinternational.com

22 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cephaid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής


















Τηλέφωνο: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cephaid.com

Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Τηλέφωνο: + 33 563 825 319
Email: support@cephaideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cephaid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας:
www.cephaid.com/en/CustomerSupport.

23 Πίνακας συμβόλων

| Σύμβολο | Σημασία |
|---|---|
|  | Αριθμός καταλόγου |
|  | Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα |
|  | Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση |
|  | Μην επαναχρησιμοποιείτε |
|  | Κωδικός παρτίδας |
|  | Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης |
|  | Προσοχή |
|  | Κατασκευαστής |
|  | Χώρα κατασκευής |
|  | Περιεχόμενο επαρκές για <i>n</i> εξετάσεις |
|  | Μάρτυρας |
|  | Ημερομηνία λήξης |
|  | Περιορισμός θερμοκρασίας |
|  | Βιολογικοί κίνδυνοι |
|  | Προειδοποίηση |
|  | Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία |
|  | Εισαγωγέας |



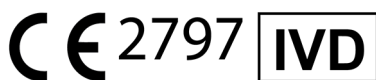
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: Από 301-3068-EL Αναθ. Μ σε Αναθ. Ν

Σκοπός: Να καθοριστεί ότι τα σωληνάρια συλλογής K2 EDTA είναι ο τύπος των σωληναρίων συλλογής EDTA που έχουν επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HIV-1 VL.

| Ενότητα | Περιγραφή της αλλαγής |
|--|--|
| Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση παρασκευασμάτων | Αντικαταστάθηκε το «EDTA» με το «K2 EDTA». |
| Περιορισμοί | Αντικαταστάθηκε το «Η εξέταση Xpert HIV-1 VL έχει επικυρωθεί μόνο για χρήση με πλάσμα EDTA και ACD. Η εξέταση άλλων τύπων παρασκευασμάτων με αυτήν την εξέταση μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα» με το «Η εξέταση Xpert HIV-1 VL έχει επικυρωθεί μόνο για χρήση με πλάσμα K2 EDTA (συμπεριλαμβανομένου PPT-EDTA) και με πλάσμα ACD. Η χρήση αυτής της εξέτασης για την ανάλυση άλλων τύπων δειγμάτων μπορεί να αποδώσει ανακριβή αποτελέσματα». |
| Τεχνική βοήθεια | Ενημέρωση τυπικής διάταξης. |
| Ιστορικό αναθεωρήσεων | Ενημέρωση ενότητας Ιστορικού αναθεωρήσεων. |