

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Instrukcja użycia

CE 2797 IVD

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

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.

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

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

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

© 2014–2023 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian Sekcja 24.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert HIV-1 VL

3 Przeznaczenie

Xpert HIV-1 VL to test *in vitro* wykorzystujący reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (RT-PCR) służący do wykrywania i pomiaru ilościowego RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) w osoczu ludzkim pobranym od osób dorosłych z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV-1 i znanym stanem leczenia przeciwwirusowego, wykonywany przy pomocy automatycznych aparatów GeneXpert. Test umożliwia pomiar ilościowy RNA wirusa HIV-1 w zakresie od 40 do 10 000 000 kopii/ml. Test Xpert HIV-1 VL zatwierdzono pod kątem pomiaru ilościowego RNA wirusa HIV-1 grupy M (podtypów A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG i CRF03_AB), grupy N i grupy O.

Test Xpert HIV-1 VL jest przeznaczony do stosowania w połączeniu ze stanem klinicznym i innymi markerami laboratoryjnymi w celu prognozowania choroby oraz do stosowania jako pomoc w ocenie odpowiedzi wirusologicznej na leczenie antyretrowirusowe poprzez wykonywanie pomiarów zmian poziomów RNA wirusa HIV-1 w osoczu. Test jest przeznaczony do stosowania przez pracowników laboratorium lub odpowiednio wyszkolonych pracowników służby zdrowia.

Test Xpert HIV-1 VL nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych dawców pod kątem zakażenia wirusem HIV-1 ani jako test diagnostyczny do potwierdzania obecności zakażenia wirusem HIV-1.

Do docelowej populacji pacjentów testu Xpert HIV-1 VL należą osoby dorosłe z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV-1 i znanym stanem leczenia przeciwwirusowego.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) jest czynnikiem etiologicznym zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS).^{1,2,3} Wirus HIV może być przenoszony drogą płciową, poprzez kontakt z zakażoną krwią, płynami ustrojowymi lub produktami krwiopochodnymi, w wyniku zakażenia przedporodowego płodu bądź zakażenia okołoporodowego lub poporodowego noworodka.^{4,5,6}

Nieleczone zakażenie wirusem HIV-1 charakteryzuje się wysokopoziomowym namnażaniem się wirusa i niszczeniem limfocytów T CD4, mimo często długotrwałego klinicznego okresu utajenia, co prowadzi do istotnej utraty limfocytów T CD4 oraz zespołu AIDS.^{7,8,9}

W ciągu ostatnich dwudziestu lat diagnostyka zakażeń wirusem HIV znacznie się rozwinęła i jest ważna dla zarządzania leczeniem pacjentów zakażonych wirusem HIV i opieką nad nimi. Pomiar stężenia RNA wirusa HIV-1 w osoczu krwi lub wiremii przy pomocy molekularnych testów diagnostycznych opartych na kwasie nukleinowym stał się standardem opieki w zakresie oceny prognozy w przypadku pacjentów z wynikami dodatnimi pod kątem wirusa HIV oraz odpowiedzi na leczenie antyretrowirusowe. Ocena poziomów wiremii jest dobrym czynnikiem prognostycznym szybkości progresji choroby i, samodzielnie lub w połączeniu z liczbą limfocytów T CD4, ma wielką wartość prognostyczną.^{10,11,12,13,14,15}

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

5 Zasada procedury

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

Test Xpert HIV-1 VL zawiera odczynniki służące do wykrywania RNA wirusa HIV-1 w próbkach oraz dwie kontrole wewnętrzne służące do pomiaru ilościowego RNA wirusa HIV-1. Kontrole wewnętrzne służą również do monitorowania obecności substancji powodujących hamowanie reakcji RT i PCR. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert HIV-1 VL zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert HIV-1 VL ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane) • Odczynnik do lizy (tiocyjanian guanidyny) • Odczynnik do płukania • Odczynnik do elucji • Odczynnik wiążący • Odczynnik zawierający proteinazę K 	Po 1 na kartridż 2,0 ml na kartridż 0,5 ml na kartridż 1,5 ml na kartridż 2,4 ml na kartridż 0,48 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe 1 ml	10 na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
<ul style="list-style-type: none"> • Plik definicji testu (ADF) • Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert • Instrukcja użycia (ulotka informacyjna) 	

Uwaga

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

Uwaga

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

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert HIV-1 VL należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C. Przed użyciem doprowadzić kartridże do temperatury pokojowej.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Kartridża należy użyć w ciągu czterech godzin od momentu otwarcia wieczka kartridża.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

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

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środki ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention^{16 17} oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Należy się zapoznać z przepisami regionalnymi i lokalnymi, ponieważ mogą się one różnić od przepisów krajowych dotyczących usuwania odpadów. Ten materiał może mieć cechy odpadów niebezpiecznych, a jego utylizacja wymagać specyficznych warunków. Instytucje powinny sprawdzić obowiązujące w danym kraju przepisy dotyczące usuwania odpadów niebezpiecznych.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert HIV-1 VL innymi odczynnikami.
- Wieczko kartridża testu Xpert HIV-1 VL można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do dodania próbki osocza.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie wolno umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert HIV-1 VL służy do przetworzenia jednego preparatu. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między obsługą każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10, a następnie przy pomocy etanolu 70%. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie zawierają bezpośrednich wytycznych dotyczących prawidłowej utylizacji, próbki biologiczne i zużyte kartridże należy utylizować zgodnie z wytycznymi WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi oraz ich utylizowania.
- Instrukcje czyszczenia i dezynfekcji aparatu można znaleźć w odpowiednim dokumencie *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* lub *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Zagrożenia chemiczne^{18,19}

- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Powoduje łagodne podrażnienie skóry
 - Działa drażniąco na oczy
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć po użyciu.
 - **Reagowanie**
 - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

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

- Do wykonania testu Xpert HIV-1 VL wymagany jest co najmniej 1 ml osocza. W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem wymagane jest co najmniej 1,2 ml osocza (patrz instrukcje, które zawiera Przygotowywanie kartridża, Opcja 1 poniżej). Ewentualnie w przypadku używania pipety precyzyjnej wymagany jest co najmniej 1 ml osocza.
- Krew pełną pobraną do probówek BD Vacutainer PPT służących do przygotowywania osocza do molekularnych testów diagnostycznych albo do sterylnych probówek do pobierania z użyciem antykoagulantu K2 EDTA lub ACD można przed przygotowaniem osocza przechowywać w temperaturze 15–30 °C przez maksymalnie 8 godzin, w temperaturze 15–25 °C przez maksymalnie 24 godziny lub w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie 72 godziny. Odwirowanie należy wykonać zgodnie z instrukcjami producenta.
- Przed rozpoczęciem badania osocze oddzielone od krwi pełnej można przechowywać w temperaturze 15–30 °C przez maksymalnie 24 godziny, w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie 6 dni lub po zamrożeniu (≤ -18 °C i ≤ -70 °C) przez maksymalnie 6 tygodni. W celu przechowywania po odwirowaniu osocze należy przenieść z pierwotnej próbki do pobierania.
- Próbki osocza zachowują stabilność przez maksymalnie trzy cykle zamrożenia/rozmrózenia.

12 Procedura

12.1 Przygotowanie próbki

1. Po wirowaniu próbek krwi pełnej 1 ml osocza można przy pomocy pipety przenieść bezpośrednio do kartridża testu. Wystarczająca objętość ma krytyczne znaczenie dla uzyskania prawidłowych wyników badania (patrz instrukcje, które zawiera punkt „Przygotowywanie kartridża”, Opcja 1 poniżej).
2. Przed rozpoczęciem badania zamrożone próbki osocza należy całkowicie rozmrozić i doprowadzić do temperatury pokojowej (20–35 °C).
3. Przed rozpoczęciem badania próbki osocza przechowywane w temperaturze 2–8 °C należy wyjąć z chłodziarki i doprowadzić do temperatury pokojowej (20–35 °C).
4. Próbki osocza, które były przechowywane w temperaturze 2–8 °C lub które zostały zamrożone i rozmrożone, należy przed użyciem mieszać na wytrząsarce typu vortex przez 15 sekund. Jeśli próbka jest mętna, wówczas należy ją krótko odwirować (10 sekund), aby stała się klarowna.

12.2 Przygotowywanie kartridża

Uwaga

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

Uwaga

Przeniesienie przy pomocy pipety mniej niż 1 ml osocza do kartridża spowoduje błąd niewystarczającej objętości (BŁĄD 2097 (ERROR 2097)), w wyniku czego aparat nie będzie mógł przebać próbki (patrz instrukcje, które zawiera Opcja 1 poniżej).

Przed przeniesieniem przy pomocy pipety osocza do kartridża należy poczekać, aż kartridże testu Xpert HIV-1 VL i próbki osiągną temperaturę pokojową.

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
3. Otworzyć wieczko kartridża testu.

Uwaga

Wewnętrzny pierścień kartridża testu składający się z 13 portów jest zakryty cienką, plastikową folią. Tej folii nie należy usuwać.

- **Opcja 1:** W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem (Ilustracja 1) należy ją napełnić tuż poniżej bańki ssącej, ale powyżej linii, aby przenieść co najmniej 1 ml osocza z próbki do pobierania do komory na próbkę kartridża testu (Ilustracja 2). **NIE** przelewać próbki do komory!
- **Opcja 2:** W przypadku używania pipety automatycznej przenieść co najmniej 1 ml osocza do komory na próbkę kartridża testu (Ilustracja 2). **NIE** przelewać próbki do komory!



Ilustracja 1. Pipeta transferowa testu Xpert HIV-1 VL

Numer	Opis
1	Bańka ssąca
2	Napełnić próbką tuż poniżej bańki ssącej, ale powyżej linii na pipecie.



Ilustracja 2. Kartridż Xpert HIV-1 VL (widok z góry)

4. Zamknąć wieczko kartridża i rozpocząć test.

13 Wykonanie testu

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

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Rozpoczynanie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

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

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

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

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie** (Create Test). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.

- Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

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

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

13.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

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

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Produkt może nie być dostępny we wszystkich krajach)

13.2.1 Rozpoczynanie badania**Ważne**

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

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

Uwaga

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

- Założyć czyste rękawiczki.
- Włączyć aparat GeneXpert Edge. Przełącznik zasilania jest z tyłu aparatu.
- Włączyć tablet i zalogować się.
 - System Windows 7*: Pojawi się ekran **Konto systemu Windows (Windows 7 account)**. Dotknąć ikony **Cepheid-Admin**, aby kontynuować.
 - System Windows 10*: Pojawi się ekran **blokady systemu Windows (Windows Lock)**. Przesunąć palcem w **górę**, aby kontynuować.
 Pojawi się ekran **Hasło Windows (Windows Password)**.
- Dotknąć pola **Hasło (Password)**, aby wyświetlić klawiaturę, a następnie wprowadzić hasło.
- Dotknąć przycisku **strzałki** po prawej stronie obszaru wprowadzania hasła.
Nastąpi automatyczne wczytanie oprogramowania GeneXpert Edge i wkrótce potem pojawi się ekran **powitalny**.
- Dotknąć przycisku **DOTKNIJ TUTAJ, ABY ROZPOCZĄĆ (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Pojawi się najpierw przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Przycisk **NOWE BADANIE (NEW TEST)** pojawi się na ekranie **głównym (Home)** w ciągu 3 minut, kiedy aparat będzie gotowy do analizy.
- Nacisnąć przycisk **URUCHOM NOWE BADANIE (RUN NEW TEST)** na ekranie **głównym (Home)**.
- Wykonać instrukcje podane na ekranie:

- a) **Zeskanować identyfikator** pacjenta/próbki za pomocą skanera kodów kreskowych lub ręcznie wprowadzić identyfikator pacjenta/próbki.
- b) **Potwierdzić identyfikator pacjenta/próbki.**
- c) **Zeskanować kod kreskowy kartridża.**
Pole **Wybierz test (Select Assay)** wypełnia się automatycznie. Nacisnąć przycisk **TAK (YES)**, jeśli wyświetlane informacje są prawidłowe.

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

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

13.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

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

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

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

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Rozpoczynanie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

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

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

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

1. Włączanie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.

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

Uwaga

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

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

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

13.3.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

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

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L), który jest również kontrolą przetwarzania próbki, oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola adekwatności objętości próbki (SVA):** Pozwala się upewnić, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. Kontrola SVA weryfikuje, czy prawidłowa objętość próbki została dodana do komory na próbkę. Kontrola SVA zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA zakończy się niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat **BŁĄD 2096 (ERROR 2096)** w przypadku braku próbki lub komunikat **BŁĄD 2097 (ERROR 2097)** w przypadku niewystarczającej objętości próbki. System uniemożliwi użytkownikowi wznowienie badania.
- **Wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L):** Standardy IQS-H i IQS-L to dwie kontrole Armored RNA® niezwiązane z wirusem HIV, które mają postać suchej kulki poddawanej całemu procesowi w aparacie GX. Standardy IQS-H i IQS-L są wzorcowane z 3. międzynarodowym standardem WHO. Umożliwiają one pomiar ilościowy

z użyciem właściwych dla serii parametrów do obliczania stężenia RNA wirusa HIV-1 w próbce. Ponadto standardy IQS-H i IQS-L wykrywają hamowanie reakcji RT-PCR związane z próbką. Wyniki IQS-H i IQS-L są odpowiednie, jeśli spełniają zatwierdzone kryteria akceptacji.

- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli sygnały fluorescencji spełnią przypisane kryteria akceptacji.
- **Kontrolę zewnętrzną:** Przestrzegając dobrych praktyk laboratoryjnych, kontroli zewnętrznych, niedostarczonych z zestawem, można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Informacje na temat systemu GeneXpert Dx patrz Ilustracja 3 i Ilustracja 5. Informacje na temat systemu GeneXpert Edge zawiera Ilustracja 4 i Ilustracja 6. Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Wyniki testu HIV-1 VL i ich interpretacja

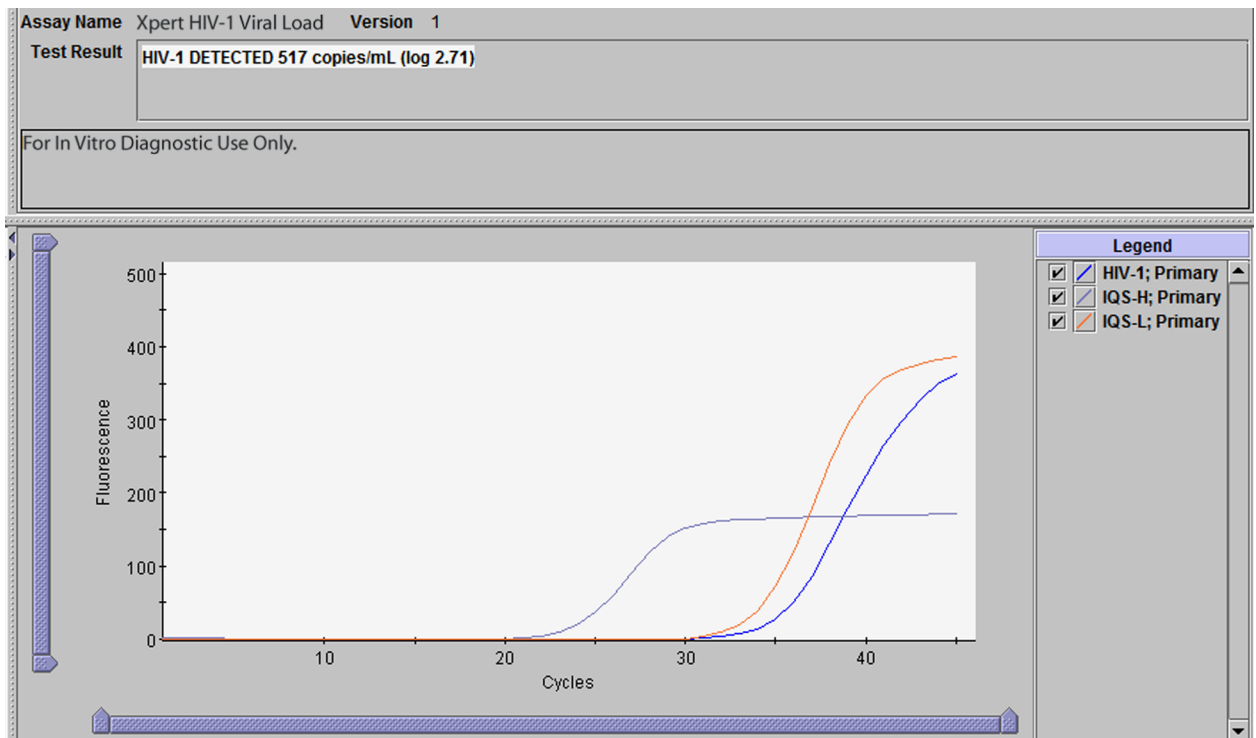
Wynik	Interpretacja
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopii/ml (XX copies/mL) Patrz Ilustracja 3 (System GeneXpert Dx) i Ilustracja 4 (system GeneXpert Edge).	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w stężeniu XX kopii/ml. <ul style="list-style-type: none"> • Wynik ilościowy RNA wirusa HIV-1 mieści się w zakresie pomiaru analitycznego. • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopii/ml (1 × 10⁷ copies/mL)	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości powyżej zakresu pomiaru analitycznego. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 kopii/ml (40 copies/mL)	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości poniżej zakresu pomiaru analitycznego. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIE WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 5 (System GeneXpert Dx) i Ilustracja 6 (system GeneXpert Edge).	RNA wirusa HIV-1 nie zostało wykryte. Ten wynik nie oznacza, że pacjent nie jest zakażony wirusem. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H i/lub IQS-L: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartości cyklu progowego (Ct) nie mieszczą się w prawidłowym zakresie. Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL): wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny.
BRAK WYNIKU (NO RESULT) BRAK WYNIKU - POWTÓRZYĆ BADANIE (NO RESULT - REPEAT TEST)^a Patrz Ilustracja 7.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.

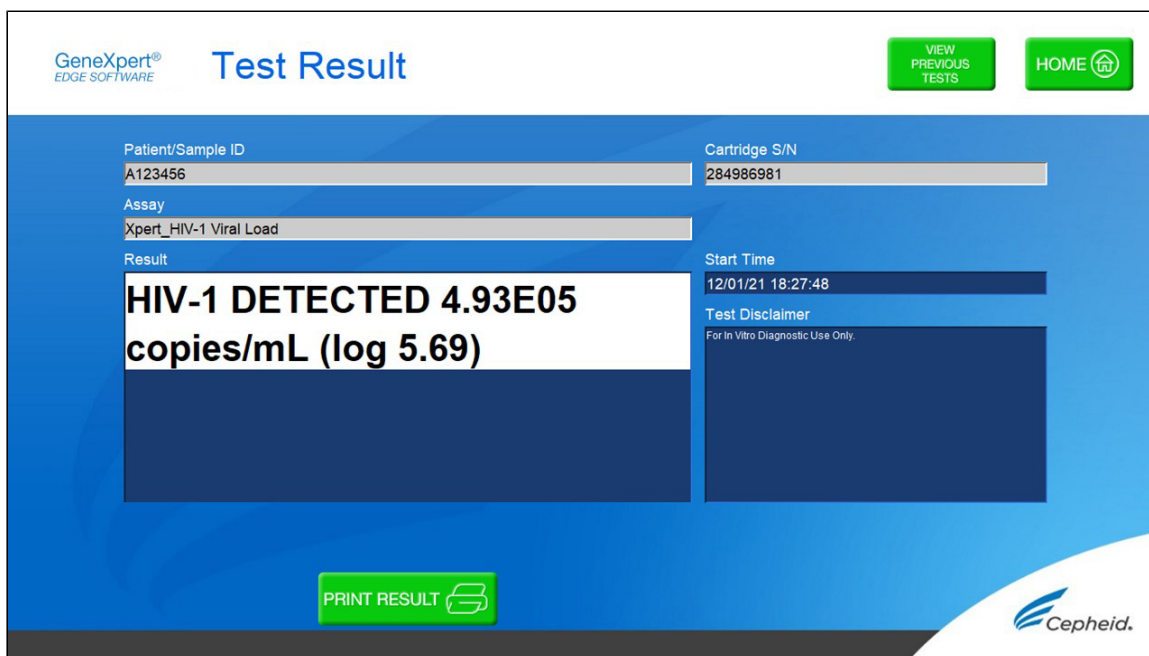
^a Wyłącznie w przypadku GeneXpert Edge System

Uwaga

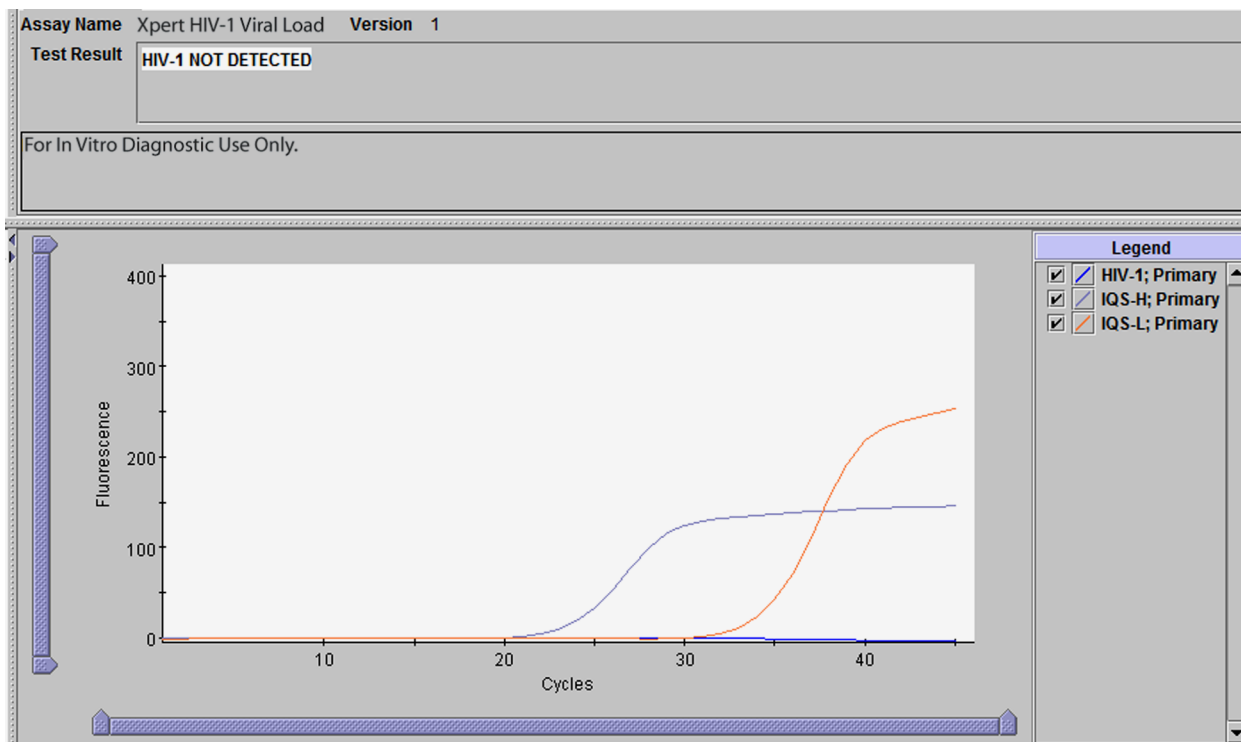
Wyniki można konwertować w oprogramowaniu z kopii/ml do IU/ml. Instrukcje, jak zmienić to ustawienie podano odpowiednio w *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* lub *GeneXpert Edge System User's Guide*. Współczynnik konwersji dla testu Xpert HIV-1 VL jest następujący: 1 kopia = 1,72 jednostki międzynarodowej (IU).



Ilustracja 3. Wykryto HIV-1, co zostało wyświetlone na GeneXpert Dx System



Ilustracja 4. Wykryto HIV-1, co zostało wyświetlone na GeneXpert Edge System



Ilustracja 5. Nie wykryto HIV-1, co zostało wyświetlone na GeneXpert Dx System

The screenshot shows the GeneXpert Edge System 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
- Result:** HIV-1 NOT DETECTED (highlighted in a green box)
- Start Time:** 12/01/21 18:27:48
- 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.

Ilustracja 6. Nie wykryto HIV-1, co zostało wyświetlone na GeneXpert Edge System

The screenshot shows the GeneXpert Edge System 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:** C123456
- Cartridge S/N:** 201863204
- Assay:** Xpert_HIV-1 Viral Load
- Result:** NO RESULT - REPEAT TEST (highlighted in a white box)
- Start Time:** 12/02/21 11:45:39
- 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.

Ilustracja 7. Brak wyniku - Powtórz test zgodnie z GeneXpert Edge System

16 Powtarzanie badań

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania.

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

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

16.2 Procedura powtórzenia badania

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

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Rozpocząć kolejne badanie:
 - Aby uzyskać informacje na temat GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 13.1.
 - Aby uzyskać informacje na temat GeneXpert Edge System, patrz Sekcja 13.2.
 - Aby uzyskać informacje na temat GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 13.3.
3. Próbkę z wynikiem **NIEWAŻNY (INVALID)** uzyskanym dwukrotnie prawdopodobnie zawiera substancję powodującą hamowanie reakcji; w takiej sytuacji nie zaleca się powtarzania badania.

17 Charakterystyka robocza

17.1 Granica wykrywalności

Granice wykrywalności (LoD) testu Xpert HIV-1 VL określono, badając pięć różnych rozcieńczeń przygotowanych z użyciem dwóch różnych standardów referencyjnych wirusa HIV-1 podtypu B, jednej podstawowej hodowli komórkowej oraz dwóch próbek klinicznych rozcieńczonych w osoczu EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Materiały HIV-1 podtypu B użyte w badaniu granicy wykrywalności obejmowały laboratoryjny materiał referencyjny Viral Quality Assurance (VQA) sieci AIDS Clinical Trials Group, 3. międzynarodowy wzorzec WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 10/152), izolat BK132 podstawowej hodowli komórkowej oraz dwie próbki kliniczne. Określenie stężenia nominalnego podstawowej hodowli komórkowej i próbek klinicznych wykonano z użyciem testu RealTime HIV-1 firmy Abbott. Granice wykrywalności określono dla trzech serii zestawów i łącznie 72 powtórzeń na poziom. Ocenę wykonano zgodnie z wytycznymi E17-A2 organizacji CLSI.²⁰ Stężenie RNA wirusa HIV-1, które może zostać wykryte przy współczynniku wyników dodatnich większym niż 95%, określono przy pomocy analizy regresji probitowej. Wyniki dla poszczególnych serii i próbek przedstawia Tabela 2. Maksymalna/najwyższa zaobserwowana granica wykrywalności z użyciem standardu referencyjnego WHO dla wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA wyniosła 21,1 kopii/ml (95% CI 16,1–26,0). Maksymalna/najwyższa zaobserwowana granica wykrywalności z użyciem standardu referencyjnego VQA dla wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA wyniosła 16,3 kopii/ml (95% CI 13,0–19,5).

Tabela 2. Szacunkowe wartości granicy wykrywalności testu Xpert HIV-1 VL z regresją probitową oraz 95% górnym i dolnym przedziałem ufności dla próbek z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA

Próbka	Seria	LoD (kopii/ml)	95% CI
WHO	Seria 1	21,1	16,1–26,0
	Seria 2	14,3	11,2–17,5
	Seria 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Seria 1	15,5	12,5–18,6
	Seria 2	14,0	11,2–16,7
	Seria 3	16,3	13,0–19,5

Próbka	Seria	LoD (kopii/ml)	95% CI
Próbka kliniczna 1	Seria 1	24,0	18,1–29,9
	Seria 2	25,5	19,5–31,5
	Seria 3	23,1	17,5–28,7
Próbka kliniczna 2	Seria 1	20,3	15,8–24,7
	Seria 2	15,4	12,0–18,7
	Seria 3	28,5	21,3–35,7
Próbka hodowli komórkowej	Seria 1	18,8	14,6–23,1
	Seria 2	20,0	15,6–24,4
	Seria 3	32,0	24,7–39,3

Granice wykrywalności dla materiału referencyjnego VQA również potwierdzono w osoczu ACD z użyciem jednej serii odczynników. Szacunkowa wartość granicy wykrywalności dla próbki VQA z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu ACD wyniosła 15,8 kopii/ml (95% CI 12,1–19,5).

Granice wykrywalności dla wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA oceniono z użyciem dwóch różnych zestawów standardów i trzech serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL, wykorzystując analizę probitową:

- Granica wykrywalności dla 3. międzynarodowego wzorca WHO: 18,3 kopii/ml (95% CI 15,9–20,8)
- Granica wykrywalności dla materiału referencyjnego VQA: 15,3 kopii/ml (95% CI 13,5–17,0)

Analiza współczynnika trafień wykazuje > 95% wyników dodatnich przy wartości 40 kopii/ml dla wszystkich badanych materiałów z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 podtypu B, co przedstawia Tabela 3. Granice wykrywalności testu Xpert HIV-1 VL określono jako wartość 40 kopii/ml dla wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA i ACD.

Tabela 3. Granica wykrywalności testu Xpert HIV-1 VL dla próbek z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu EDTA

Próbka	Stężenie nominalne (kopie/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)
WHO	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
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
	40	72	72	100
Próbka kliniczna 1	1	72	11	15
	2,5	72	20	28

Próbka	Stężenie nominalne (kopie/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Próbka kliniczna 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
Próbka hodowli komórkowej	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

Ponadto rozcieńczenia podstawowych hodowli komórkowych lub próbek klinicznych reprezentujących wirusa HIV-1 grupy M podtypów A, C–D, F–H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, grupy O i grupy N w ujemnym ludzkim osoczu EDTA analizowano z użyciem jednej serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL i 24 powtórzeń na poziom stężenia. Określenie stężenia nominalnego podstawowych hodowli komórkowych i próbek klinicznych wykonano z użyciem testu RealTime HIV-1 firmy Abbott. Analiza współczynnika trafień wykazuje > 95% wyników dodatnich dla wszystkich podtypów i grup przy wartości 40 kopii/ml, co przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Analiza współczynnika trafień granicy wykrywalności testu Xpert HIV-1 VL dla próbek z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 podtypów innych niż B w osoczu EDTA

Grupa	Podtyp	Najniższy poziom stężenia przy > 95% współczynnika trafień (kopie/ml)	Współczynnik trafień (%)
Grupa M	A	20	96
Grupa M	C	40	100
Grupa M	D	20	100
Grupa M	F	40	100
Grupa M	G	40	96
Grupa M	H	20	96
Grupa M	J	20	100
Grupa M	K	40	96
Grupa M	CRF A/B	20	100
Grupa M	CRF A/E	20	96

Grupa	Podtyp	Najniższy poziom stężenia przy > 95% współczynnika trafień (kopie/ml)	Współczynnik trafień (%)
Grupa M	CRF A/G	40	96
Grupa N	ND	10	100
Grupa O ^a	ND	20	100
Grupa O ^a	ND	20	100
Grupa O ^a	ND	10	100

^a Trzy różne izolaty

17.2 Granica liniowości oznaczenia ilościowego

Granica liniowości oznaczenia ilościowego (LoQ) jest zdefiniowana jako najniższe stężenie RNA wirusa HIV-1, które można zmierzyć z akceptowalną precyzją i dokładnością; jest ono określane z użyciem wartości całkowitego błędu analitycznego (TAE). Wartość TAE obliczono z użyciem wartości szacunkowych określonych przy pomocy analizy danych pochodzących z badania granicy wykrywalności (standardy WHO i VQA) oraz badania precyzji/odtworzalności zgodnie z wytycznymi E17-A2 organizacji CLSI.¹⁹

Wartości TAE dla rozcieńczeń, których zaobserwowane stężenie było równe lub bliskie granicy wykrywalności testu wynoszącej 40 kopii/ml (1,60 log₁₀), przedstawia Tabela 5. Wartość TAE oszacowano przy pomocy dwóch różnych metod. Wyniki analizy wartości TAE wykazują, że test Xpert HIV-1 VL może wykryć 40 kopii/ml (1,60 log₁₀) z akceptowalną precyzją i dokładnością, tj. że granica liniowości oznaczenia ilościowego (LoQ) testu Xpert HIV-1 VL wynosi 40 kopii/ml.

Tabela 5. Wartości całkowitego błędu analitycznego (TAE) testu HIV-1 VL na podstawie szacunkowych wartości stężenia log kopii/ml

Próbka (badanie)	Seria DL	N	Stężenie (log kopii/ml)		Odchylenie	Całkowite SD	TAE ^a Odchylenie bezwzględne + (2 × SD)	TAE ^b SQRT (2) × (2 × SD)
			Wartość oczekiwana	Wartość odnotowana				
Materiał referencyjny (precyzja)	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
Materiał referencyjny (precyzja)	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
WHO (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 Wartość TAE obliczona zgodnie z modelem Westgarda w wytycznych EP17-A2 (Punkt 6.2) organizacji CLSI.

^b Wartość TAE na podstawie różnicy między dwoma pomiarami.

Wyniki analizy wartości TAE wykazują, że test Xpert HIV-1 VL może wykryć 40 kopii/ml (1,60 log₁₀) z akceptowalną precyzją i dokładnością.

17.3 Precyzja/odtwarzalność

Precyzję/odtwarzalność testu Xpert HIV-1 VL określono przy pomocy analizy równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B) w osoczu EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Użyty materiał referencyjny był wzorcowany z 3. międzynarodowym wzorcem WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 10/152). Badanie było dwuosrodkową, zaślepioną analizą porównawczą z użyciem siedmioelementowego panelu materiałów referencyjnych HIV-1 w osoczu EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1 ze stężeniami RNA w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HIV-1 VL. Dwóch operatorów w każdym z dwóch ośrodków badania wykonywało jeden panel dwudziestu jeden próbek jeden raz w ciągu dnia przez sześć dni badań. W jednym ośrodku używano aparatu Infinity-80, a w drugim ośrodku — aparatów GeneXpert Dx. W badaniu użyto trzech serii odczytników testu Xpert HIV-1 VL. Precyzję/odtwarzalność oceniono zgodnie z dokumentem EP5-A2 „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline” organizacji CLSI.²¹ Łączne wyniki precyzji dla każdej serii zestawów i dla trzech serii zestawów przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Precyzja testu Xpert HIV-1 VL dla każdej serii i dla trzech serii łącznie

Oczekiwane stężenie RNA wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)	Całkowita precyzja dla każdej serii						Całkowita precyzja 3 serie	
	Seria 1		Seria 2		Seria 3		Łącznie	
	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 Całkowite SD w log₁₀.

^b „CV” to wartość CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym uzyskana przy pomocy następującego równania: CV(%) w rozkładzie logarytmicznie normalnym = $\text{SQRT}(10^{\wedge}[\text{SD}^{\wedge}2 \times \ln(10)] - 1) \times 100$, gdzie CV(%) = procentowy współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; SQRT = pierwiastek kwadratowy

Odtwarzalność testu Xpert HIV-1 VL oceniono przy pomocy analizy nested ANOVA z warunkami dla: Ośrodek/aparat, Seria, Dzień, Operator/nastawienie i W trakcie nastawienia. Obliczono odchylenie standardowe i wartość procentową zmienności spowodowanej każdym elementem względem stężenia wirusa HIV-1 przeliczonego na log₁₀ (patrz Tabela 7).

Tabela 7. Udział w całkowitej zmienności testu Xpert HIV-1 VL oraz całkowita precyzja

Stężenie RNA wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)			Udział w SD całkowitej zmienności (CV%)										Całkowita precyzja	
Oczekiwane	Rzeczywiste (średnia)	N ^a	Ośrodek		Seria		Dzień		Operator/przebieg		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			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%

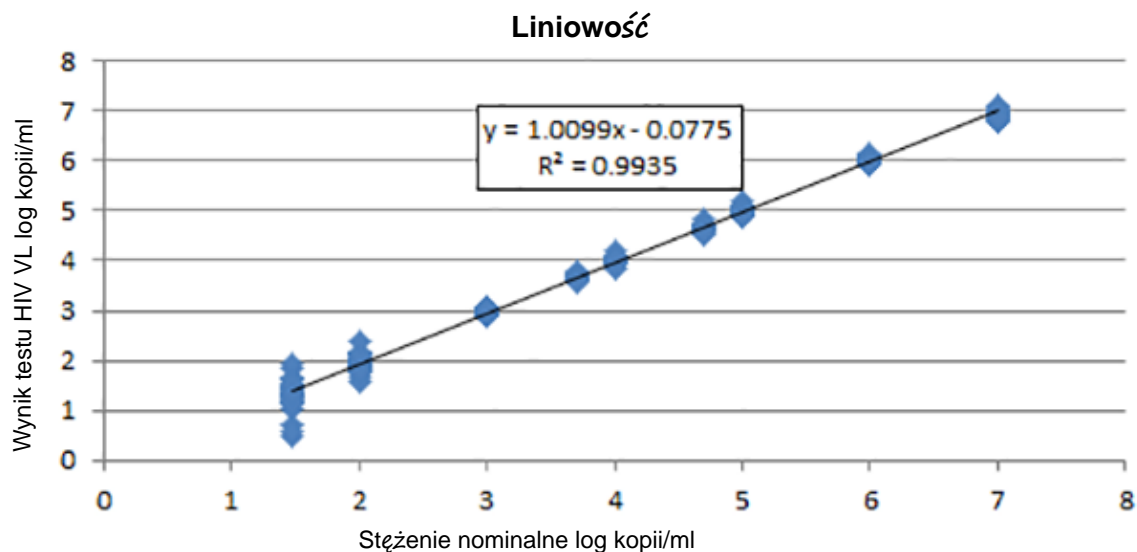
Stężenie RNA wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)			Udział w SD całkowitej zmienności (CV%)										Całkowita precyzja	
Ocze-kiwane	Rzeczy-wiste (średnia)	N ^a	Ośrodek		Seria		Dzień		Operator/ przebieg		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV ^b
7,00	6,94	213	0,00	0,0%	0,07	45,3%	0,01	0,9%	0,02	5,3%	0,07	48,5%	0,10	22,6%

^a Liczba prawidłowych powtórzeń w zakresie testu

^b „CV” to wartość CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym uzyskana przy pomocy następującego równania: CV(%) w rozkładzie logarytmicznie normalnym = $\text{SQRT} (10 \wedge [\text{SD} \wedge 2 \times \ln(10)] - 1) \times 100$, gdzie CV(%) = procentowy współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; SQRT = pierwiastek kwadratowy

17.4 Zakres liniowy

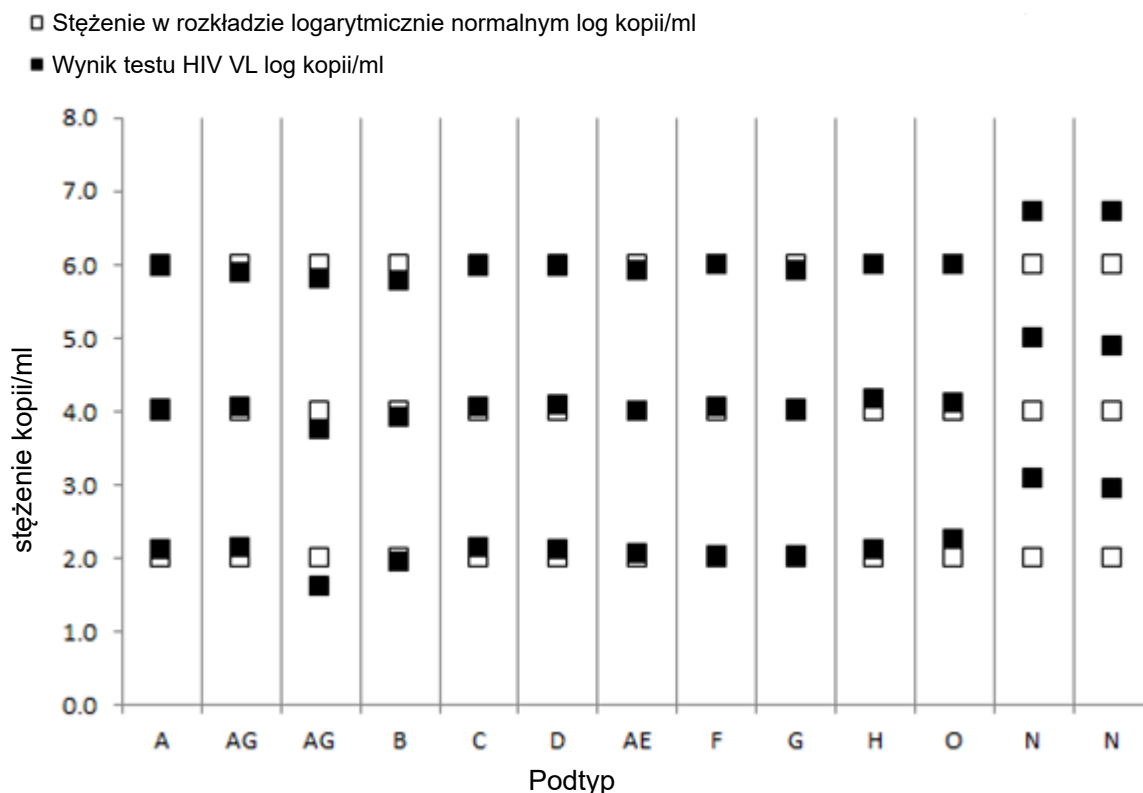
Zakres liniowy testu Xpert HIV-1 VL określono przy pomocy analizy dziewięcioelementowego panelu z od 30 (1,48 log₁₀) do 1 × 10⁷ (7 log₁₀) kopii/ml przygotowanego z użyciem równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B) w osoczu EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Użyty materiał referencyjny był wzorcowany z 3. międzynarodowym wzorcem WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 10/152). Dwóch operatorów badało panel w trzech powtórzeniach w ciągu trzech oddzielnych dni z użyciem jednej serii zestawów. Ponadto ten sam panel badano w trzech powtórzeniach w ciągu jednego dnia badań z użyciem dwóch dodatkowych serii zestawów, co dało łącznie 30 powtórzeń na element panelu. Analizę liniowości wykonano zgodnie z wytycznymi EP06-A organizacji CLSI.²² Wyniki zbiorcze dla wszystkich trzech serii przedstawia Ilustracja 8. Test Xpert HIV-1 VL jest liniowy w zakresie od 30 (1,5 log₁₀) do 1 × 10⁷ (7 log₁₀) kopii/ml z wartością R² wynoszącą 0,9935.



Ilustracja 8. Liniowość testu Xpert HIV-1 VL

17.5 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczną testu Xpert HIV-1 VL oceniono, badając supernatanty hodowli komórkowych reprezentujących wirusa HIV-1 grupy M podtypów A–D, F–H, CRF A/G i A/E; grupy N; i grupy O. Określenie stężeń nominalnych supernatantów hodowli komórkowych wykonano z użyciem testu Abbott RealTime HIV-1. Każdy supernatant hodowli komórkowej rozcieńczono do stężeń 1 × 10², 1 × 10⁴ i 1 × 10⁶ kopii/ml w osoczu EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Każde stężenie badano w sześciu powtórzeniach w ciągu jednego dnia z użyciem jednej serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL. Średnie stężenia log₁₀ uzyskane z użyciem testu Xpert HIV-1 VL dla wszystkich podtypów i grup porównano ze stężeniami nominalnymi log₁₀. Wyniki, które zawiera Ilustracja 9, przedstawiają równoważną skuteczność dla wszystkich badanych próbek reprezentujących podtypy wirusa HIV-1 grupy M oraz grupy O. Średnie wyniki log₁₀ dla wszystkich badanych podtypów oraz grupy O mieściły się w zakresie ± 0,5 log₁₀ przypisanego stężenia wejściowego.



Ilustracja 9. Inkluzywność testu Xpert HIV-1 VL

17.6 Swoistość analityczna (wyłącznieść)

Swoistość analityczną testu Xpert HIV-1 VL oceniono, dodając hodowany drobnoustroj w stężeniu wejściowym wynoszącym 5×10^4 cząstek lub kopii/ml do osocza EDTA ujemnego pod kątem wirusa HIV-1 oraz do osocza zawierającego 1000 kopii/ml materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B). Badane drobnoustroje przedstawia Tabela 8.

Tabela 8. Drobnoustroje stosowane w badaniu swoistości analitycznej

<i>Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2</i>	<i>Wirus zapalenia wątroby typu B</i>
<i>Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 1</i>	<i>Wirus zapalenia wątroby typu C</i>
<i>Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 2</i>	<i>Wirus opryszczki pospolitej typu 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Wirus opryszczki pospolitej typu 2</i>
<i>Cytomegalowirus</i>	<i>Wirus ludzkiej opryszczki typu 6</i>
<i>Wirus Epsteina-Barr</i>	<i>Wirus grypy typu A</i>
<i>Wirus zapalenia wątroby typu A</i>	<i>Staphylococcus aureus (gronkowiec złocisty)</i>

Żaden z badanych drobnoustrojów nie wykazał reakcji krzyżowej, a wszystkie powtórzenia dodatnie pod kątem wirusa HIV-1 były spowodowane mianem w zakresie $\pm 0,5$ log kontroli dodatniej pod kątem wirusa HIV-1 podczas badania z użyciem testu Xpert HIV-1 VL.

17.7 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu Xpert HIV-1 VL na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy endogenicznych substancji, leki przepisywane pacjentom z zakażeniem wirusem HIV-1 oraz markery chorób autoimmunologicznych. Badano osocze EDTA ujemne pod kątem wirusa HIV-1 oraz osocze zawierające 1000 kopii/ml materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B).

Podwyższone poziomy endogenicznych substancji, których listę zawiera Tabela 9, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu Xpert HIV-1 VL ani nie wpływały na swoistość testu.

Tabela 9. Endogenne substancje i badane stężenia

Substancja	Badane stężenie
Albumina	9 g/dl
Bilirubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
Ludzkie DNA	0,4 mg/dl
Trójglicerydy	3000 mg/dl

Składniki leków, których listę zawiera Tabela 10, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu Xpert HIV-1 VL ani nie wpływały na swoistość testu w przypadku badania w stężeniach wynoszących trzykrotność szczytowego poziomu w pięciu pulach leków.

Tabela 10. Badane pule leków

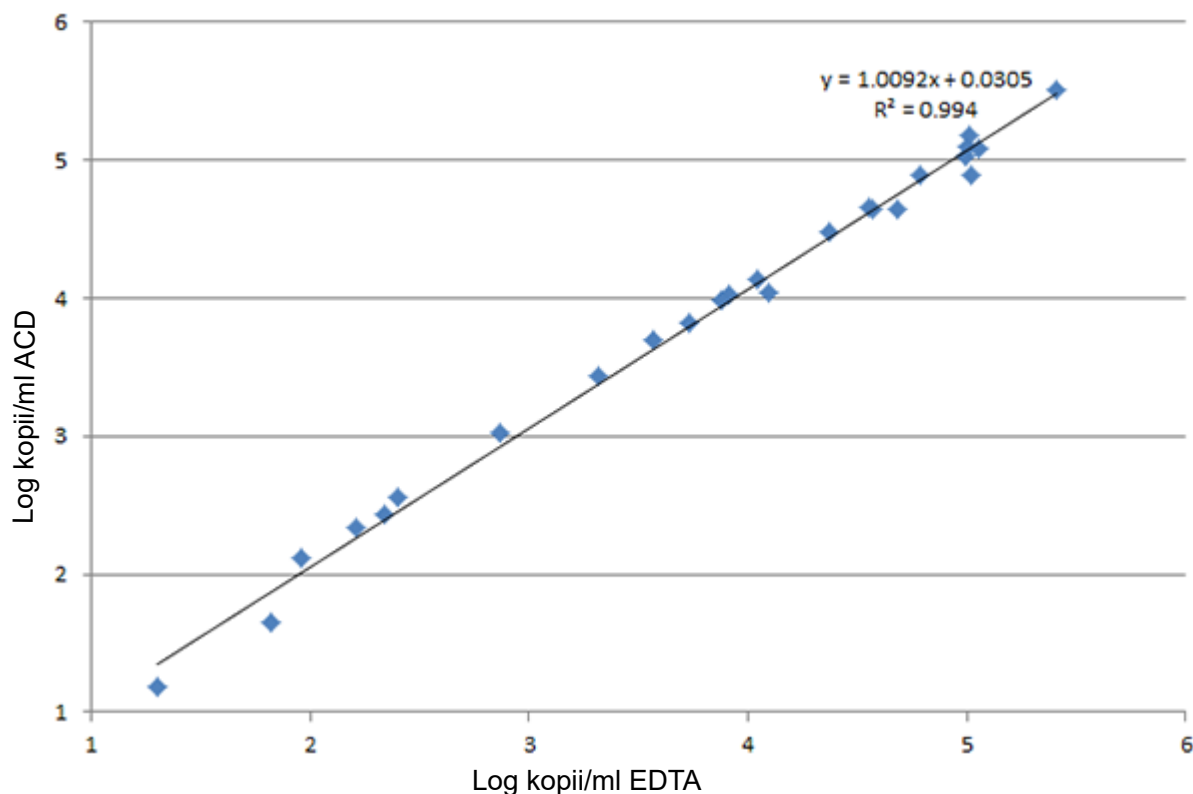
Pula	Leki
Kontrola	ND
1	Zydowudyna, sakwinawir, rytonawir, klarytromycyna
2	Siarczan abakawiru, peginterferon 2b, rybawiryna
3	Fumaran dizoproksylu tenofowiru, lamiwudyna (3TC), siarczan indynawiru, gancyklowir, chlorowoderek walgancyklowiru, acyklowir, raltegrawir
4	Stawudyna (d4T), efawirenz, lopinawir/rytonawir, enfuwirtyd (T-20), cyprofloksacyna
5	Newirapina, mezylat nelfinawiru, azytromycyna, chlorowoderek walacyklowiru
6	Fosamprenawir wapnia, interferon alfa-2b

W badaniach próbek pobranych od pięciu osób z wynikami dodatnimi pod kątem markerów chorób autoimmunologicznych — toczeń rumieniowaty układowy (SLE), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) lub czynnik reumatoidalny (RF) — nie wystąpiły interferencje z użyciem testu Xpert HIV-1 VL.

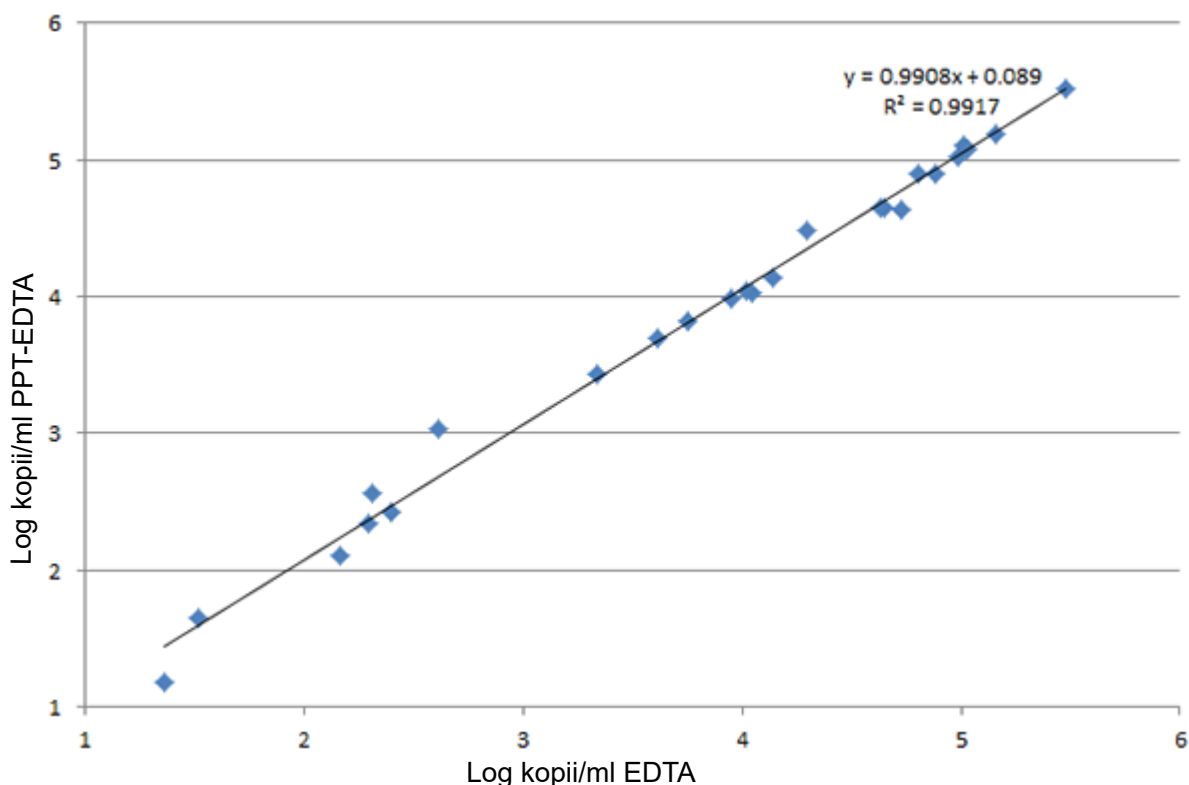
17.8 Równoważność antykoagulantów (EDTA, PPT-EDTA i ACD)

Dla każdego antykoagulantu (EDTA, PPT-EDTA i ACD) porano 25 próbek od osób z wynikami dodatnimi pod kątem wirusa HIV-1 oraz 25 próbek ujemnych pod kątem wirusa HIV-1, a następnie badano z użyciem jednej serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL.

Jak przedstawiają Ilustracja 10 i Ilustracja 11, równoważną skuteczność testu Xpert HIV-1 VL wykazano dla antykoagulantu EDTA w porównaniu z antykoagulantem ACD oraz dla antykoagulantu EDTA w porównaniu z antykoagulantem PPT-EDTA. Dla wszystkich próbek dodatnich pod kątem wirusa HIV-1 pobranych w podłożu ACD lub PPT-EDTA uzyskano stężenia RNA wirusa HIV-1 w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ kopii/ml względem próbki dodatniej pod kątem wirusa HIV-1 pobranej w podłożu EDTA podczas badania z użyciem testu Xpert HIV-1 VL. Żadna z 25 próbek ujemnych pod kątem wirusa HIV-1 nie została wykryta przez test jako dodatnia.



Ilustracja 10. Wykres punktowy wartości log kopii/ml dla ACD w porównaniu z wartością log kopii/ml dla EDTA



Ilustracja 11. Wykres punktowy wartości log kopii/ml dla PPT-EDTA w porównaniu z wartością log kopii/ml dla EDTA

18 Ograniczenia

- Sekwencją docelową testu jest pojedyncza, konserwatywna część regionu LTR z kombinacją kilku oligonukleotydów, co pozwala uwzględnić polimorfizmy genomowe. Rzadkie mutacje, zmiany zasad, delecje lub insercje w regionie LTR testu Xpert HIV-1 VL mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, prowadząc do za małej kwantyfikacji lub braku wykrycia wirusa. Zaleca się, aby użytkownicy brali pod uwagę te kwestie podczas oceny wyników wirerii wirusa HIV-1; wyniki testu Xpert HIV-1 VL wskazujące supresję wirusa mogą wymagać wykonania dodatkowych badań z użyciem innych technologii z innymi genomowymi sekwencjami docelowymi w sytuacjach, w których nieprzestrzeganie reżimu przyjmowania leków, powiązane dane laboratoryjne lub inne informacje kliniczne mogą sugerować ukrytą wirerię. Zaleca się również, aby laboratorium wykonało badania korelacji metod, jeśli następuje zmiana technologii metod badania wirusa HIV, ponieważ różnice między platformami i technologiami mogą powodować uzyskiwanie różnych wyników wirerii wirusa HIV.
- Test Xpert HIV-1 VL zatwierdzono wyłącznie pod kątem użycia z osoczem K2 EDTA (w tym PPT-EDTA) i ACD. Używanie tego testu do analizowania innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- Wynik ujemny badania nie wyklucza zakażenia wirusem HIV-1. Dlatego tego testu nie należy używać jako testu diagnostycznego do potwierdzania obecności zakażenia wirusem HIV-1.
- Pacjenci, którzy zostali poddani terapiom CAR-T mogą uzyskiwać wyniki dodatnie w testach Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itp.) z uwagi na obecność sekwencji docelowej LTR w niektórych produktach stosowanych w terapii wykorzystującej limfocyty T z chimerycznymi receptorami rozpoznającymi antygen (CAR-T). Aby określić status zakażenia wirusem HIV u osób, które zostały poddane terapii CAR-T, należy wykonać dodatkowe badania weryfikujące.

19 Charakterystyka robocza — skuteczność kliniczna

19.1 Swoistość

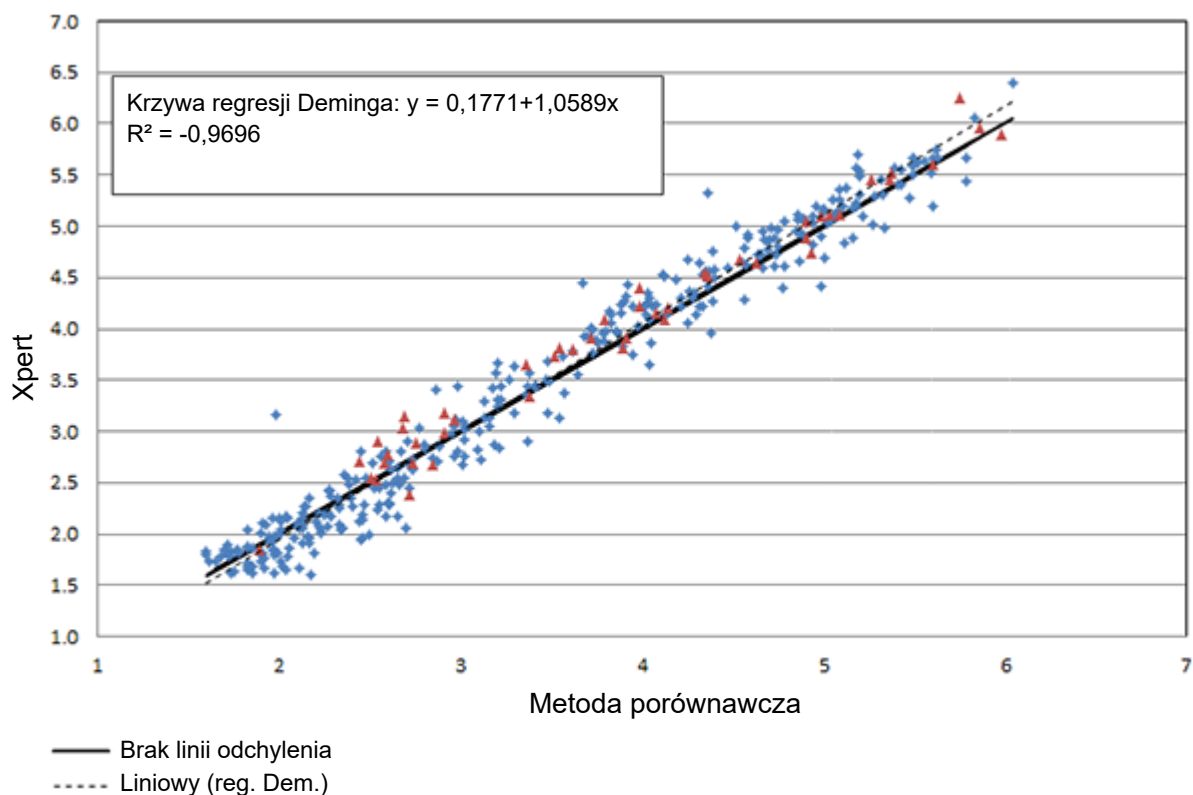
Swoistość testu Xpert HIV-1 VL oceniono z użyciem 109 próbek osocza EDTA pobranych od dawców z wynikami ujemnymi pod kątem wirusa HIV-1. Żadna ze 109 badanych próbek nie została wykryta przez test Xpert HIV-1 VL jako dodatnia, co oznacza 100% swoistość (95% CI = 96,7–100,0).

19.2 Korelacja metod

Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie mające na celu ocenę skuteczności testu Xpert HIV-1 VL w odniesieniu do testu Abbott RealTime HIV-1 (metoda porównawcza) z użyciem świeżych i zamrożonych próbek ludzkiego osocza pobranych od osób zakażonych wirusem HIV-1. Spośród 724 zakwalifikowanych próbek, z których każda była pobrana od innej osoby, 519 (71,7%) próbek pobrano od mężczyzn uczestniczących w badaniu. Średni wiek uczestników wynosił $44,5 \pm 11,3$ roku, a całkowity zakres — od 18 do 83 lat.

Spośród 724 próbek 390 znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów i obejmowało 47 wirusów HIV-1 grupy M podtypów innych niż B, w tym podobne do A, C i podobne do C, D, F, G, H, J, AE, AG oraz różne inne krążące formy rekombinowane (CRF). Krzywa regresji Deminga wykazała bardzo dobrą korelację między testem Xpert HIV-1 VL a metodą porównawczą przy nachyleniu równym 1,0589 i punkcie przecięcia równym 0,1771. Wartość R^2 wyniosła 0,9696.

Test Xpert w porównaniu z metodą porównawczą (log kopii/ml)



Ilustracja 12. Skuteczność testu Xpert HIV-1 VL w porównaniu z metodą referencyjną

20 Piśmiennictwo

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, i wsp. 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, i wsp. 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, i wso. 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, i wsp. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, red. *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, i wsp. 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, Holodny 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*. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
18. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (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*. Dokument EP17-A2 (drugie wydanie). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Dokument 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 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Wsparcie techniczne

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

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

Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych


















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

Centrum wsparcia klienta we Francji

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

Dane kontaktowe wszystkich centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Ostrzeżenie
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



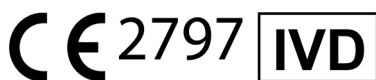
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Historia zmian

Opis zmian: Z wersji 301-3068-PL wer. M do wer. N

Przeznaczenie: Potwierdzenie, że próbówki do pobierania z K2 EDTA to rodzaj próbek do pobierania z EDTA, które są zatwierdzone do używania z testem Xpert HIV-1 VL.

Punkt	Opis zmiany
Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek	Zastąpiono określenie „EDTA” określeniem „K2 EDTA”.
Ograniczenia	Zastąpiono informację „Test Xpert HIV-1 VL zatwierdzono wyłącznie pod kątem użycia z osoczem EDTA i ACD. Badanie innych rodzajów preparatów za pomocą tego testu może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.” informacją „Test Xpert HIV-1 VL zatwierdzono wyłącznie pod kątem użycia z osoczem K2 EDTA (w tym PPT-EDTA) i ACD. Używanie tego testu do analizowania innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.”
Wsparcie techniczne	Zastosowano standardowy układ.
Historia zmian	Zaktualizowano punkt „Historia zmian”.