

Xpert[®] HBV Viral Load

REF GXHBV-VL-CE-10

Használati utasítás

CE 2797 **IVD**

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

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.

© 2018-2023 Cepheid.

Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A JELEN HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁJ JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESÉTI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert[®] HBV Viral Load

In vitro diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert[®] HBV Viral Load

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert HBV VL

3 Rendeltetészerű használat

A Cepheid Xpert[®] HBV Viral Load HBV Vírus Load (VL) teszt *in vitro* nukleinsav-amplifikációs teszt. Arra hozták létre, hogy automatizált GeneXpert[®] rendszerek segítségével meghatározzák krónikusan HBV-fertőzött egyénektől származó humán szérumban vagy plazmában (EDTA) a hepatitisz B vírus (HBV) DNS-ének mennyiségét.

A tesztet a klinikai tünetekkel és egyéb laboratóriumi markerekkel együtt kell használni a betegség prognózisának meghatározására, valamint segítségként alkalmazható az antivirális kezelésre adott virális válasz értékelésében, ami a plazma vagy szérum HBV DNS-szintjének változásával mérhető.

A teszt nem használható donorszűrő tesztként a HBV-re, illetve nem használható diagnosztikai tesztként a HBV-fertőzés jelenlétének megerősítésére.

4 Összegzés és magyarázat

A hepatitisz B vírus (HBV) a Hepadnaviridae családba tartozó kisméretű, fehérjeburok nélküli DNS-vírus, amely az akut és krónikus HBV-hepatitiszért felelős. A vírus kis körkörös DNS-genommal rendelkezik, amely részben kettős szálú, részben egyszálú, és 42 nm átmérőjű. A HBV számos antigénkomponenst tartalmaz, amelyek közé tartozik a hepatitisz B felszíni antigén (HBsAg), a hepatitisz B core antigén (HBcAg) és a hepatitisz B e antigén (HBeAg). A HBV fertőzött személy vérével, illetve testnedveivel való percután vagy nyálkahártya-érintkezéssel, a fertőzött anya és az újszülött között érintkezéssel, a háztartásokon belüli szoros érintkezéssel, nem szűrt vérátömlesztéssel vagy nem biztonságos injekciókkal az egészségügyi intézményekben, injekciós droghasználattal és fertőzött személlyel való szexuális érintkezéssel terjed.

A krónikus hepatitisz B (CHB) jelentkezhet hepatitisz B e (HBeAg)-pozitív vagy HBeAg-negatív CHB-ként. Az életkor-specifikus HBsAg-szeroprevalencia földrajzi régióként jelentősen eltér, a legmagasabb prevalenciával (>5%) a szubzaharai Afrikában, Kelet-Ázsiában, a Balkán egyes részein, a csendes-óceáni szigeteken és a dél-amerikai Amazonas-medencében bír. A 2% alatti prevalencia olyan régiókban figyelhető meg, mint Közép- és Dél-Amerika, Észak-Amerika és Nyugat-Európa. Összességében a világ népességének csaknem fele él magas endémiájú területeken.^{List item.} A CHB morbiditása és mortalitása a vírusreplikáció perzisztenciájához, valamint a cirrózis és/vagy hepatocelluláris karcinóma (HCC) kialakulásához kapcsolódik.^{List item.} A vírusos hepatitisz okozta mortalitás az idők során nőtt és tovább fog nőni, hacsak nem diagnosztizálják és kezelik az embereket.^{List item.}

A csecsemők számára elérhető HBV-vakcina jelentősen csökkentette az új krónikus fertőzések számát, de a lefedettség csak 39%.^{List item.} 2015-ben a világ népességének 3,5%-a élt krónikus HBV-fertőzéssel, a legsúlyosabban érintett területek a nyugat-csendes-óceáni és az afrikai régiók voltak.^{List item.} A HBV-fertőzötteknek csak 9%-a tudott a diagnózisról, és a diagnosztizáltak közül csak 8% részesült terápiában.³ A terápiára alkalmasak számára nukleozid- és nukleotidanalógok, például a tenofovir és entekavir alkalmazása ajánlott, mivel ezek az antivirális szerek hatékonyan elnyomják a HBV-replikációt, megakadályozzák a cirrózis progresszióját, és csökkentik a májjal kapcsolatos elhalálozások számát.^{List item.} A HBV kezelése egész életen át tart.^{List item.}

5 Az eljárás elve

Az Xpert® HBV VL teszt automatizált teszt a hepatitisz B vírus mennyiségi kimutatására. A tesztet Cepheid GeneXpert és GeneXpert Infinity műszerrendszereken végzik.

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a mintatisztítást, a nukleinsav-amplifikációt, valamint a célszekvencia kimutatását egyszerű vagy komplex mintákon valós idejű PCR-tesztek segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert-kazettákra van szükség, amelyek a PCR-reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhetők a tisztítás és a PCR-folyamatok. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírásáért tekintse át a megfelelő *GeneXpert Dx kezelői kézikönyvet* vagy a *GeneXpert Infinity kezelői kézikönyvet*.

Az Xpert® HBV VL teszt tartalmazza a HBV DNS-nek a mintákban történő kimutatására szolgáló reagenseket, valamint két belső kontrollt a HBV DNS mennyiségi meghatározásához. A belső kontrollok a tesztelő megfelelő feldolgozására és az inhibitor(ok) jelenlétének megfigyelésére is használatosak a PCR-reakciók során. A próbaellenőrző kontroll (PCC) ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

A tesztet az Egészségügyi Világszervezet (WHO) HBV DNS-re vonatkozó 4- nemzetközi standardja alapján szabványosították a nukleinsav-amplifikációs technológiákhoz (NAT) (NIBSC-kód: 10/266).^{List item.}

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

A HBV VL tesztkészlet 10 minta és/vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

HBV VL-kazetták integrált reakciócsövekkel	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva) • Lízisreagens (guanidinium-tiocianát) • Öblítőreagens • Elúciós reagens • Kötőreagens • Proteináz K reagens 	Mindből 1 kazettánként Kazettánként 1,7 ml Kazettánként 0,5 ml Kazettánként 1,5 ml Kazettánként 1,5 ml Kazettánként 0,48 ml
1 ml-es eldobható transzferpipetták	Készletenként 10 darab
CD	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> • Tesztdefiníciós fájl (ADF) • Utasítások az ADF-nek a GeneXpert- és Infinity-szoftverbe való importálásához • Használati utasítás (terméktájékoztató) 	

Megjegyzés

A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülön található.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérumalbumint (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és postmortem tesztelésen is sikeresen megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Tárolás és kezelés

- Az Xpert HBV VL tesztkazetták 2–35 °C hőmérsékleten tárolhatók a címkén feltüntetett eltarthatósági ideig.
- Használat előtt hozza a kazettákat szobahőmérsékletűre, ha hidegen tárolta őket.

- Ne használjon olyan kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a tesztelésre.
- Ne használjon szivárgó kazettát.

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert® Dx műszerrendszer vagy GeneXpert® Infinity műszerrendszer (a katalógusszám konfigurációként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép a GeneXpert szabadalmazott szoftverének 4.7b vagy újabb verziójával (GeneXpert Dx rendszerek), Xpertise 6.4b vagy újabb (Infinity-80/Infinity-48s), vonalkódszkenner és megfelelő GeneXpert rendszer kezelői kézikönyve.
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.
- Fehérítő vagy nátrium-hipoklorit
- Denaturált etanol

9 Figyelmeztetések és óvintézkedések

9.1 Általános

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran nem lehet tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az egyesült államokbeli Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ^{List item}, valamint a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (CLSI) megkeresésével érhetők el.^{List item}
- A minták vagy reagensek kontaminációjának elkerülése érdekében ajánlott a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, beleértve a kesztyűcserét is a minták kezelése között.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Ne helyettesítse az Xpert HBV VL teszt reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa ki az Xpert HBV VL tesztkazetta fedelét, ameddig készen nem áll a minta hozzáadására.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A fedél kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése érvénytelen eredményt okozhat.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Ne takarja le a kazettán lévő vonalkódcímkét.
- Használjon transzferpipettát vagy precíziós pipettát a minta kazettához történő hozzáadására. Ne öntse a mintát közvetlenül a gyűjtőeszközből a kazettába.
- Minden egyszer használatos Xpert HBV VL kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetták egy minta átvitelére használhatók. Ne használja újra az elhasznált eldobható pipettákat.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Az egyes minták feldolgozása között cseréljen kesztyűt.
- Ha a munkaterület vagy a berendezés a mintákkal vagy kontrollokkal szennyeződik, alaposan tisztítsa meg a szennyezett területet frissen készített 0,5%-os nátrium-hipoklorit oldattal (vagy háztartási klórtartalmú fehérítőszer 1:10 arányú hígításával készített folyadékkal). Ezután törölje le a felületet 70%-os etanollal. Mielőtt továbblépne, hagyja teljesen megszáradni a munkafelületeket.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiaiilag veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.^{List item}

10 Kémiai veszélyek^{8,9}

Lízisreagens (guanidinium-tiocianát)

- Figyelmeztetés: FIGYELEM!
- **Az UN GHS veszélyekre vonatkozó mondatai**
 - Lenyelve ártalmas
 - Enyhe bőrirritációt okoz
 - Szemirritációt okoz
- **Az UN GHS óvintézkedésekre vonatkozó mondatai**
 - **Megelőzés**
 - Használata után alaposan meg kell mosakodni.
 - **Teendők**
 - Bőrirritáció esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.

11 A minta levétele, szállítása és tárolása

A teljes vért K₂-EDTA-s csövekbe, PPT-EDTA-s vagy szérumgyűjtő csövekbe kell gyűjteni, és a gyártó utasításai szerint centrifugálni kell a plazma/szérum, valamint a vörösvértestek elválasztása érdekében.

- A Xpert HBV VL teszthez legalább 0,6 ml plazma vagy szérum szükséges. Ha a készlethez mellékelt transzferpipettát használja, töltsse fel a pipettát a negyedik jelig (1,0 ml) plazmával vagy szérummal. Alternatív megoldásként, ha precíziós pipettát használ, legalább 0,6 ml plazma vagy szérum szükséges. Lásd a(z) Rész 12.2 c. részben az 1., illetve 2. lehetőségénél található utasításokat.
- A teljes vér a plazma/szérum előkészítése előtt 2–35 °C-on legfeljebb 24 órán át, vagy 2–8 °C-on legfeljebb 3 napig tárolható. A centrifugálást a gyártó utasításai szerint kell elvégezni.
- A centrifugálás és szétválasztás után a plazma és a szérum a vizsgálat előtt 2–35 °C-on legfeljebb 24 órán át, vagy 2–8 °C-on legfeljebb 7 napig tárolható.
- A plazma- és szérumminták fagyasztva (-80 és -20 °C között) 6 hétig stabilak.
- A plazma- és szérumminták három fagyasztási/kiolvasztási ciklusig stabilak.
- A plazma- és szérummintákat ki kell olvasztani, és szobahőmérsékletre kell kiegyenlíteni, mielőtt a kazettába helyezik.
- A teljesvér-, plazma- vagy szérumminták szállítása meg kell, hogy feleljen a kórokozók szállítására vonatkozó országos, szövetségi, állami és helyi előírásoknak.

12 Eljárás

12.1 A minta előkészítése

Megjegyzés A tesztet a minta kazettába helyezését követő 4 órán belül kezdje el.

1. A teljesvérminták centrifugálását követően a plazmát közvetlenül a kazettába lehet pipettázni. Az elegendő térfogat kritikus fontosságú az érvényes vizsgálati eredmények eléréséhez (lásd az utasításokat itt: Rész 12.2 . A kazetta előkészítése).
2. Ha fagyasztott mintákat használ, helyezze a mintákat szobahőmérsékletre (20-35 °C), amíg teljesen fel nem olvadnak, és szobahőmérsékletre nem egyenlítődnek ki a felhasználás előtt.
3. A 2-8 °C-on tárolt plazma- és szérummintákat felhasználás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, és szobahőmérsékletre kell kiegyenlíteni.
4. A 2-8 °C-on tárolt vagy fagyasztott és kiolvasztott plazmamintákat felhasználás előtt 10 másodpercig össze kell keverni. Ha a minta zavaros, gyors centrifugálással tisztítsa meg.

12.2 A kazetta előkészítése

1. Viseljen eldobható védőkesztyűt.
2. Használat előtt hozza a kazettákat szobahőmérsékletűre, ha hidegen tárolta őket.
3. Vizsgálja meg a kazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
4. Címkézze fel a kazettát a mintaazonosítóval.
5. Nyissa ki a kazetta fedelét.
6. Helyezze a mintát a kazettába.
 - **1. lehetőség:** Ha a készlethez mellékelt transzferpipettát használja (lásd: Ábra 1), töltsse fel a pipettát a negyedik jelig (1,0 ml) vagy valamivel feljebb a gyűjtőcsőből származó plazmával vagy szérummal. Ürítse a pipetta tartalmát a kazetta mintakamrájába (lásd: Ábra 2).
 - **2. lehetőség:** Ha precíziós pipettát használ, töltsön át 0,6 ml plazmát vagy szérumot a gyűjtőcsőből a kazetta mintakamrájába (lásd: Ábra 2).

Megjegyzés Ne távolítsa el a vékony műanyag fóliát, amely a kazetta 13 portjának belső gyűrűjét takarja.



Ábra 1. Xpert HBV VL Teszt transzferpipetta

7. Csukja be a kazetta fedelét. Győződjön meg róla, hogy a fedél biztosan a helyére kattan.



. ábra2. Xpert HBV VL kazetta (felülnézet)

12.3 A teszt megkezdése

Fontos A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert HBV VL teszt definíciós fájlja importálva lett a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért nézze meg a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszertípust használja.

Megjegyzés A követendő lépések az itt leírtaktól eltérhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:

- Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a GeneXpert Dx műszert, és utána kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert Dx szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonzójára kell kattintani a Windows®-asztalon.

vagy

- Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsikonzójára kell kattintani a Windows® asztalon.

2. Lépjen be a GeneXpert-műszerrendszer szoftverébe felhasználóneve és jelszava segítségével.

3. A GeneXpert Rendszer (System) ablakában kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Rendelések (Orders)** és **Teszt rendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity). Megnyílik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak.

4. Szkenelje a Betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha begépeli a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépeli be. A Betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.

5. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépeli a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépeli be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.

6. Szkenelje az Xpert HBV VL tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN) és Lejárati dátum (Expiration Date).

Megjegyzés Ha az Xpert HBV VL kazettáján lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy az **Elküldés (Submit)** lehetőségre (Infinity). Írja be a jelszavát a megjelenő párbeszédablakba.

8. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladékartályba kerül.

vagy

A GeneXpert Dx műszer esetén:

- Nyissa ki a zöld fényvel villogó műszermodul ajtaját, és töltsd be a kazettát.
- Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
- Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba az intézmény standard gyakorlatának megfelelően.

13 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*, attól függően, hogy melyik műszert használja.

- Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
- A teszt befejezésekor kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF-jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

14 Minőség-ellenőrzés

Minden teszt tartalmazza a következőket: mintatérfogat-megfelelőségi (Sample Volume Adequacy - SVA) kontroll, magas és alacsony belső mennyiségi standard (Internal Quantitative Standard High and Low - IQS-H és IQS-L), tételspecifikus paraméterek (Lot Specific Parameters - LSP) és próbaellenőrzési kontroll (Probe Check Control - PCC).

- Mintatérfogat-megfelelőség (SVA)** Biztosítja, hogy a minta megfelelően került a kazettába. Az SVA ellenőrzi, hogy a megfelelő térfogatú mintát adták-e a mintakamrába. Az SVA sikeres, ha megfelel a validált elfogadhatósági kritériumoknak. Ha az SVA nem sikeres, akkor vagy a **2096-os hiba (Error 2096)** jelenik meg, ha nem került minta a kazettába, vagy a **2097-es hiba (ERROR 2097)** jelentkezik, ha nem elegendő mennyiségű minta került a kazettába. A rendszer megakadályozza, hogy a felhasználó folytassa a tesztet.
- Magas és alacsony belső mennyiségi standard (IQS-H és IQS-L)** – Az IQS-H és IQS-L két linearizált plazmid, amelyek szekvenciája nem kapcsolódik a HBV-hez, és amelyek minden kazettában benne vannak, és amelyek a teljes tesztfolyamaton végigmennek. Ezeket a standardokat a mintában lévő HBV-DNS-koncentráció kiszámításához használják. Továbbá az IQS-H és az IQS-L kimutatják a valós idejű PCR-tesztnek a reakció mintához kapcsolódó gátlását, ezáltal pedig mintafeldolgozási kontrollként viselkednek. Az IQS-H és az IQS-L akkor sikeres, ha megfelelnek az érvényesített elfogadhatósági kritériumoknak.
- Tételspecifikus paraméterek (LSP) mennyiségi meghatározáshoz** – Minden készletben beépített LSP van, amelyet a HBV kalibrációs panelből generáltak a WHO 4., HBV-re vonatkozó nemzetközi szabványa (NIBSC kód: 10/266)^{List item} és az IQS-H és az IQS-L alapján. Az LSP-k minden reagenstételben egyediek, és a helyes mennyiségi meghatározás biztosítására használatosak.
- Próbaellenőrző kontroll (PCC)** – A PCR-reakció elkezdése előtt a GeneXpert műszerrendszer megméri a fluoreszcens jelet a próbákából a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC akkor sikeres, ha a fluoreszcens jelek megfelelnek a validált elfogadási kritériumoknak.
- Külső kontrollok** – A készletben nem biztosított külső kontrollokat a helyes laboratóriumi gyakorlatot követve, a helyi és állami akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően kell használni.

15 Az eredmények értelmezése

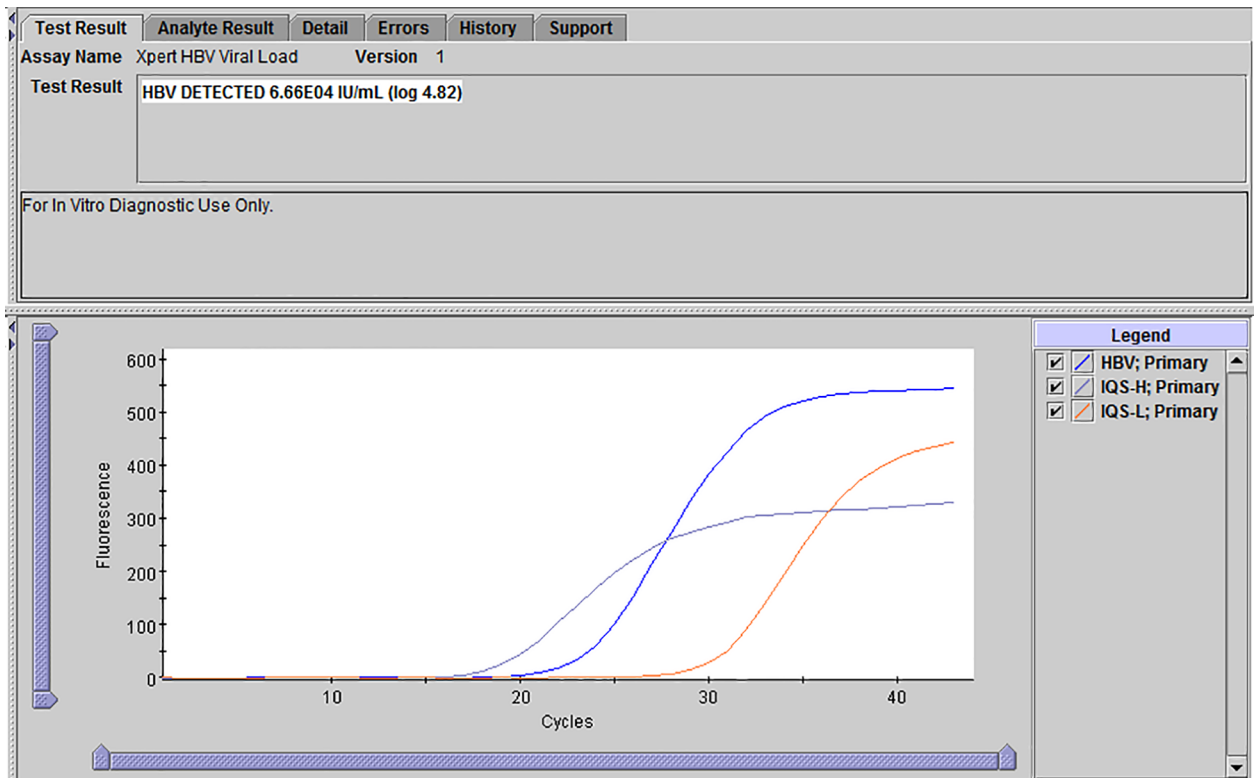
Az eredményeket automatikusan értelmezi a GeneXpert műszerrendszer a mért fluoreszcens jelek és a beágyazott számítási algoritmusok segítségével, amelyek világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban (lásd: Ábra 3–Ábra 8). A lehetséges eredmények itt láthatók: Táblázat 1.

Táblázat 1. Xpert HBV VL teszteredmények és értelmezésük

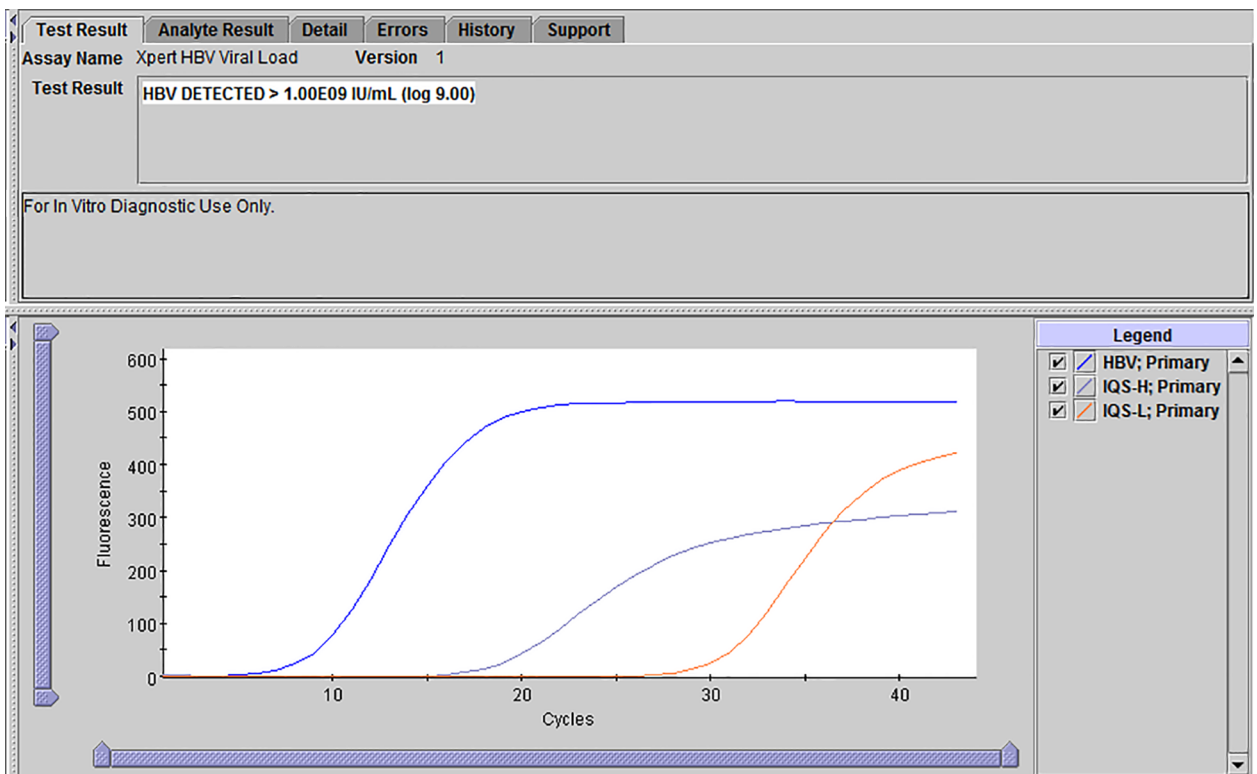
Eredmény	Értelmezés
KIMUTATOTT HBV, NE/ml (HBV DETECTED IU/mL) (log X.XX) Lásd Ábra 3.	A HBV DNS-t a következő érték mellett mutatták ki: XX NE/ml (log X.XX). <ul style="list-style-type: none"> A HBV DNS-titere a teszt mennyiségi tartományán belül van (10-1,00E09 NE/ml). IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS). Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
KIMUTATOTT HBV, >1,00E09 NE/ml (HBV DETECTED 1.00E09 IU/mL) Lásd Ábra 4.	A HBV DNS-t a teszt mennyiségi tartománya felett került kimutatásra. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS). Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
KIMUTATOTT HBV, <10 NE/ml (HBV DETECTED 10 IU/mL) Lásd Ábra 5.	A HBV DNS-t a teszt mennyiségi tartománya alatt került kimutatásra. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS). Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HBV NINCS KIMUTATVA (HBV NOT DETECTED) Lásd Ábra 6.	A HBV DNS nem került kimutatásra. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS). Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
ÉRVÉNYTELEN (INVALID) Lásd Ábra 7.	A HBV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a utasításai szerint Rész 16.2 . Újratesztelési eljárás. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H és/vagy IQS-L: SIKERTELEN (FAIL); A ciklusküszöbértékek nincsenek az érvényes tartományon belül. Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR) Lásd Ábra 8.	A HBV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a utasításai szerint Rész 16.2 . Újratesztelési eljárás. <ul style="list-style-type: none"> Próbaellenőrzés – SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	A HBV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a utasításai szerint Rész 16.2 . Újratesztelési eljárás. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.

Megjegyzés

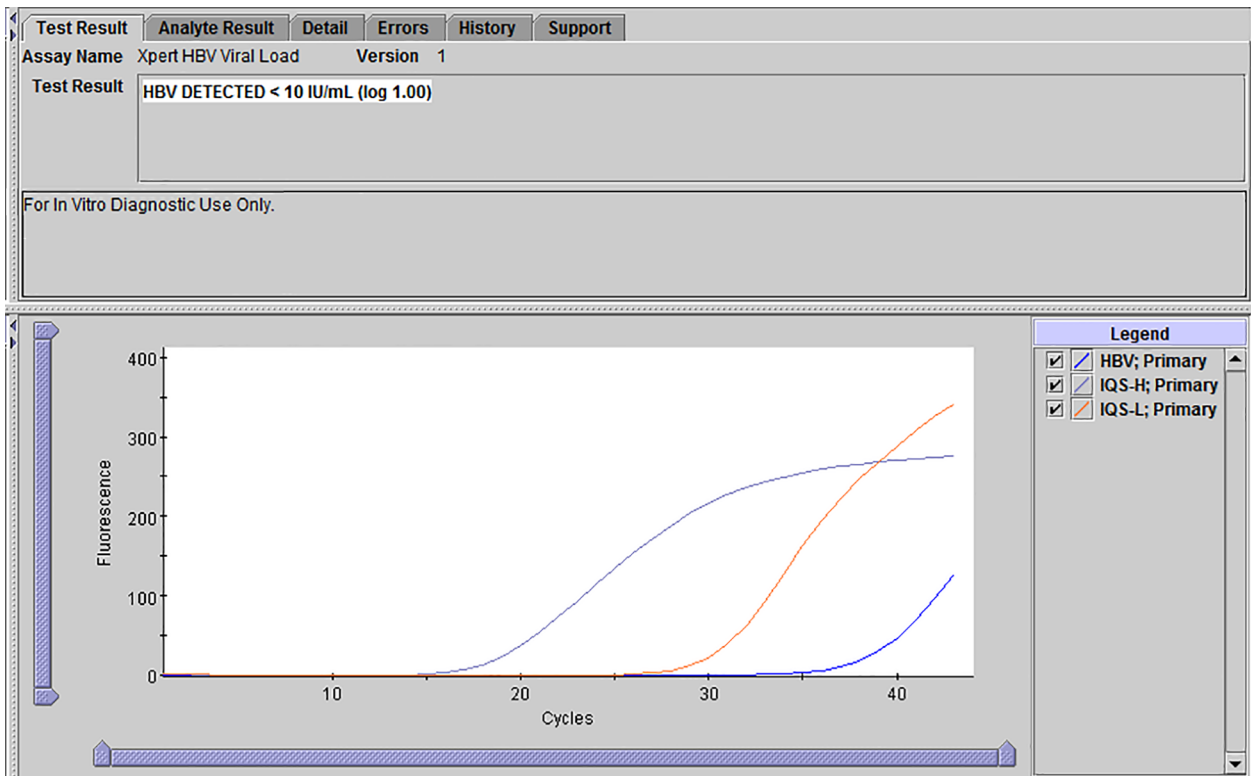
A teszt képernyőképei csak példaként szolgálnak. A verziószám eltérhet a jelen használati utasításban lévő képernyőképekétől.



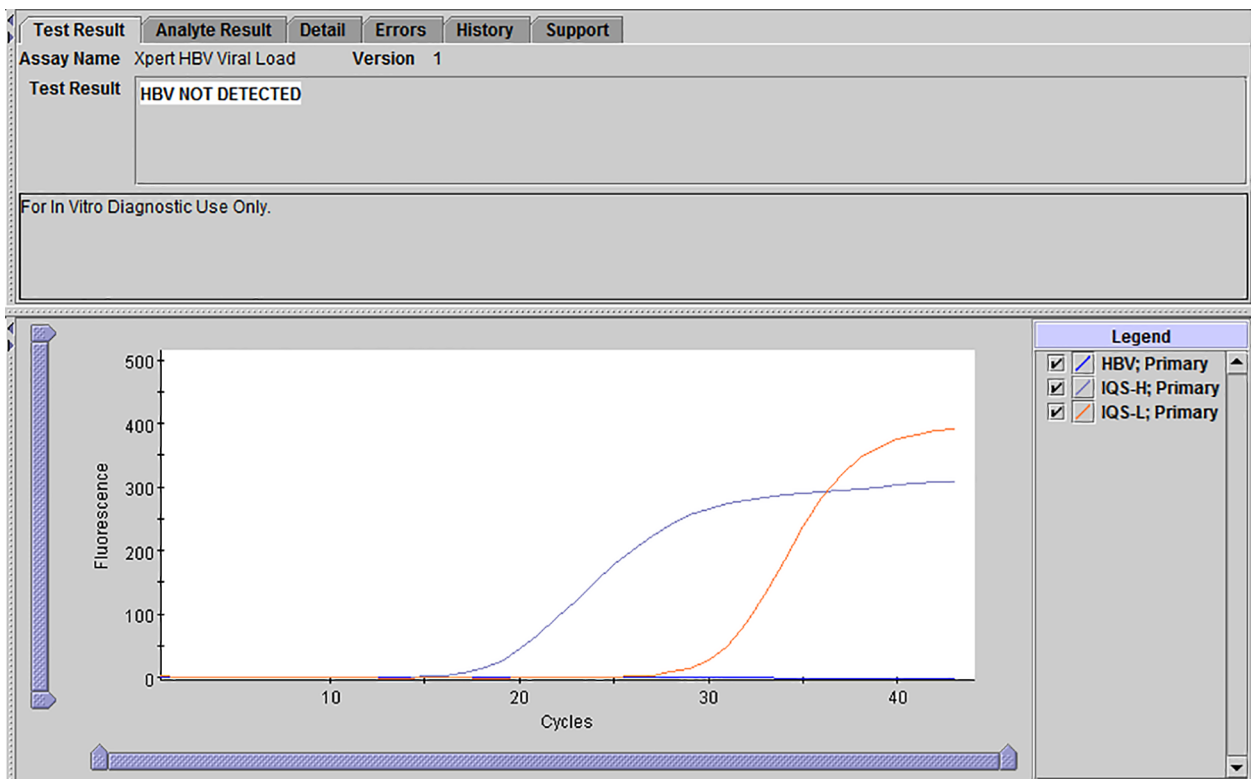
. ábra3. Eredmény: HBV kimutatva és mennyiségileg meghatározva



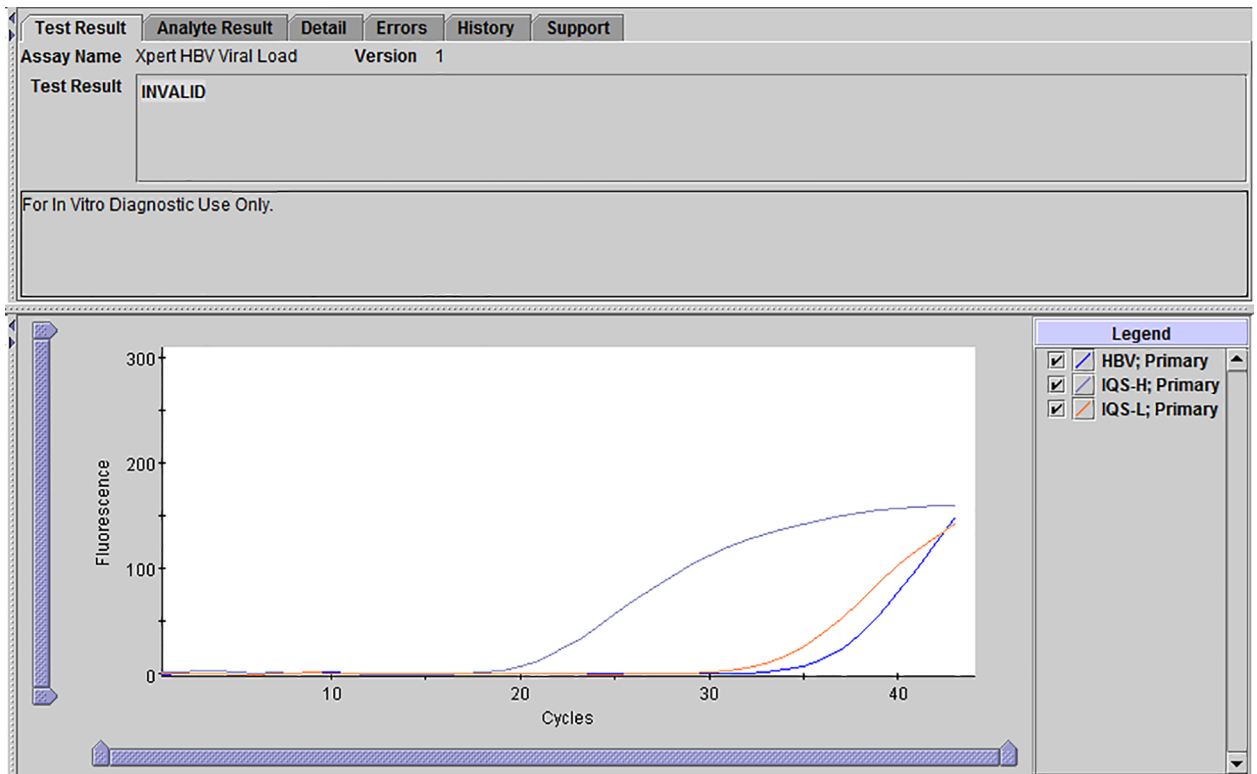
. ábra4. Eredmény: HBV kimutatva, de a teszt mennyiségi tartománya feletti titerrel



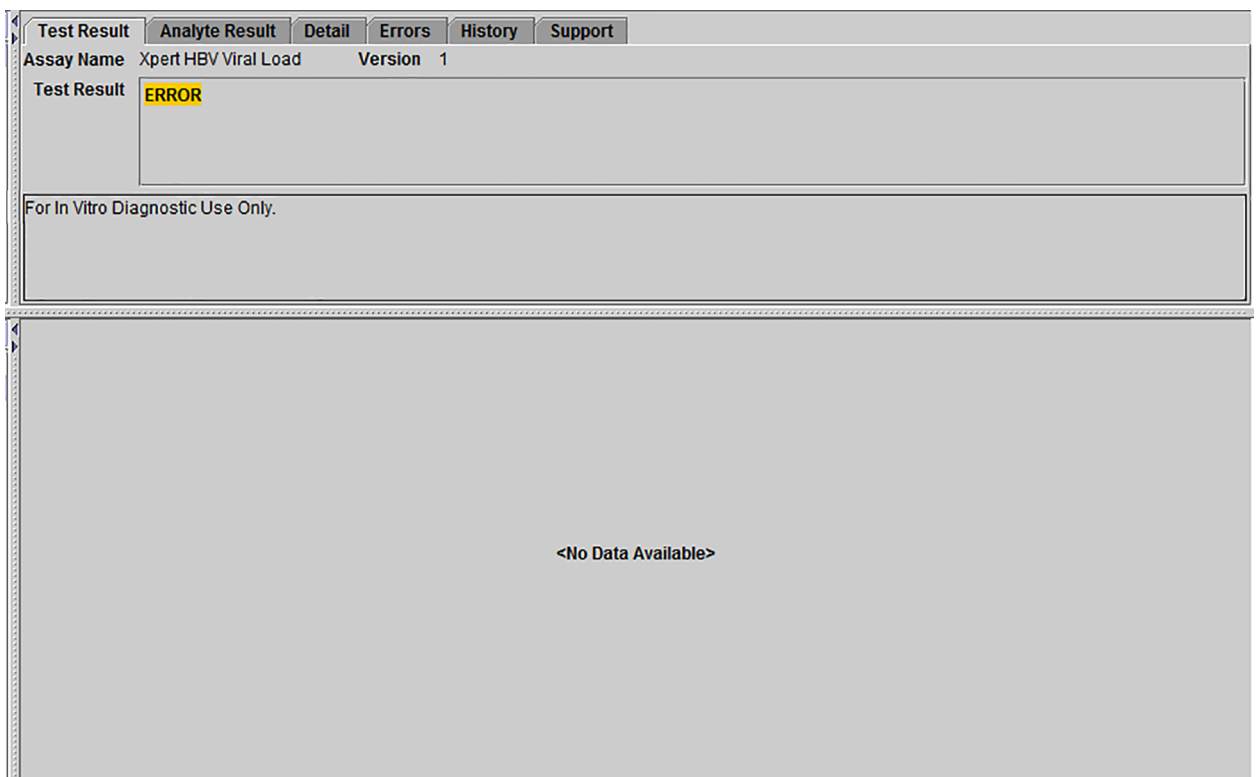
. ábra5. Eredmény: HBV kimutatva, de a teszt mennyiségi tartományá alatti titerrel



. ábra6. Eredmény: HBV nincs kimutatva



. ábra7. Eredmény: Érvénytelen eredmény



. ábra8. Eredmény: Hiba

16 Újratesztelések

16.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 16.2 . Újratesztelési eljárás.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény a következőket jelentheti:
 - Az IQS-H és/vagy az IQS-L Ct-értékek nincsenek az érvényes tartományon belül.
 - A mintát nem megfelelően dolgozták fel, vagy a PCR gátolva volt.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény azt jelzi, hogy a teszt félbeszakadt. A lehetséges okok a következők lehetnek: a minta térfogata nem volt elégséges, a reakciócsövet nem megfelelően töltötték meg, a reagenspróba integritási problémáját mutatták ki, vagy túllépték a maximális nyomáshatárt.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

16.2 Újratesztelési eljárás

Ha egy teszt eredménye **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, **HIBA (ERROR)** vagy **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**, használjon új kazettát az érintett minta újrateszteléséhez (ne használja újra a kazettát).

1. Vegyen ki egy új kazettát a készletből.
2. Kövesse az itt részletezett eljárásokat: Rész 12 . Eljárás, beleértve a következőket is: Rész 12.2 . A kazetta előkészítése és Rész 12.3 . A teszt megkezdése.

17 Korlátozások

- A minták vagy reagensok kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése közötti kesztyűcsere ajánlott.
- Az Xpert HBV VL teszt célregiójában előforduló ritka mutációk befolyásolhatják a primer vagy a próba kötődését, a valóstól alacsonyabb mennyiséget vagy a vírus kimutatásának sikertelenségét eredményezve.
- A tesztet kizárólag szérummal és EDTA-plazmával való használatra validálták. Az egyéb típusú minták tesztelése pontatlan eredményekhez vezethet.
- A negatív teszteredmény nem zárja ki a HBV-fertőzés lehetőségét. Ezért az Xpert HBV VL teszt nem használható diagnosztikai tesztként a HBV-fertőzés jelenlétének megerősítésére.

18 Teljesítményjellemzők

18.1 Kimutatási határ

A HBV VL teszt kimutatási határát (LOD) a HBV A genotípusára úgy határozták meg, hogy a WHO 4., a HBV DNS-re vonatkozó nemzetközi standardját (NIBSC-kód: 10/266) HBV-negatív EDTA-plazmában és szérumban^{List item} hígítási sorral vizsgálták. Az EDTA-plazma-, illetve a szérumpanel esetében hat koncentrációs szintből és egy negatívból álló panelt vizsgáltak négy vagy három reagenstétel felhasználásával. Minden egyes panelelemet három napon keresztül teszteltek, reagenstételenként 24 replikátummal. Összesen 96 replikátumot vizsgáltak plazma-panelemenként és 72 replikátumot szérum-panelemenként.

Az EDTA-plazmára és -szérumra vonatkozó eredmények itt láthatók: Táblázat 2. A vizsgálat demonstrálta, hogy a WHO nemzetközi standardja szerint végrehajtott HBV VL teszt 3,20 NE/ml koncentrációban mutatta ki a HBV DNS-ét EDTA-plazmában, ill. 5,99 NE/ml koncentrációban szérumban, a PROBIT-regresszióval meghatározott 95%-os pozitívítási arány mellett.

Táblázat 2. Az Xpert HBV VL teszt kimutatási határa a WHO 4., a HBV VL-re vonatkozó nemzetközi standardja alapján

Genotípus	Mátrix	Névleges HBV-koncentráció (NE/ml)	Érvényes ismétlések száma	Pozitívák száma	Pozitivitási arány (%)	95%-os LOD a PROBIT segítségével (95%-os konfidenciaintervallum)
A	Plazma	10	95	95	100	3,20 NE/ml (2,79–3,60 NE/ml)
		5	96	94	98	
		2,5	96	82	85	
		1,25	96	62	65	
		0,625	96	41	43	
		0	96	0	0	
A	Szérum	10	72	70	97	5,99 NE/ml (5,13–6,86 NE/ml)
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

A HBV B-H genotípusok kimutatási határértékét az egyes genotípusokat képviselő HBV-pozitív minták (a WHO nemzetközi referenciapanel B-G genotípusai, PEI-kód: 5086/08 és egy H genotípusú klinikai minta) HBV-negatív EDTA-plazmába oltásával készített hat- vagy hételemes panelek vizsgálatával határozták meg. Minden egyes panelelemet három napon keresztül tesztelték három reagenstétel felhasználásával, így elemenként összesen 24 replikátum készült. Az eredményeket a következő táblázatban ismertetjük: Táblázat 3.

Táblázat 3. A HBV B-H genotípusok kimutatási határa EDTA plazmában

Genotípus	95%-os LOD a PROBIT szerint (NE/ml)	95%-os konfidenciaintervallum (NE/ml)
B	1,34	0,98–1,69
C	1,63	1,23–2,03
D	3,96	3,01–4,92
E	3,77	2,76–4,78
F	2,39	1,82–2,96
G	1,21	0,95–1,47
H	3,84	2,91–4,77

A HBV B-H genotípusok kimutatási határértékét szérumban a CLSI EP17-A2¹⁰ irányelvnek megfelelően 24 replikátum felhasználásával ellenőrizték. Nagyobb koncentrációt vizsgáltak, ha nem érték el >85%-os pozitívítási arányt. Lásd az eredményeket itt: Táblázat 4.

Táblázat 4. A B-H genotípusok LOD-értékének igazolása szérumban

Genotípus	Névleges HBV-koncentráció (NE/ml)	Pozitivitási arány (%)
-----------	-----------------------------------	------------------------

Genotípus	Névleges HBV-koncentráció (NE/ml)	Pozitivitási arány (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96
E	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

A HBV VL teszt teljesítményét egy precure mutánsal is értékelték egy szekvenált HBV klinikai minta vizsgálatával, amely a két precure mutációt (C1858T és G1896A) és a két bazális core promóter mutációt (A1762T és G1764A) tartalmazta 10 NE/ml koncentrációra hígítva EDTA-plazmában és -szérumban, egy reagens tételen belül. Az egyes mátrixokban vizsgált 24 replikátum mindegyikénél 100%-os pozitívítási arányt értek el.

18.2 A mennyiségi meghatározás alsó határértéke (Lower Limit of Quantitation - LLOQ)

A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) definíció szerint a HBV DNS azon legalacsonyabb koncentrációja, amelynél a mennyiség elfogadható pontossággal és helyességgel mérhető, és amelyet a teljes elemzési hiba (total analytical error - TAE), valamint a két mérés közötti különbségen alapuló megközelítés használatával állapítanak meg. Az LLOQ-t négy független mintával értékelték, amelyek a HBV A-tól D-ig terjedő genotípusait képviselték EDTA-plazmában, a vizsgálati kimutatási határ közelében. Minden mintát négy reagenstétel felhasználásával vizsgáltak, tételenként 8-24 replikátummal. A TAE becslése a Westgard-moddal történt a CLSI EP17-A2¹⁰ irányelvnek megfelelően, a következő kritériummal: $[(\text{abszolút torzítás}) + 2 \text{ SD} \leq 1 \log_{10} \text{ NE/ml}]$. A két mérés megközelítés közötti különbséget a $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ NE/ml}]$ kritériummal értékeltük.

Az egyes minták esetén az LLOQ-elemzéseket a mutatja Táblázat 5.

Táblázat 5. Az Xpert HBV VL teszt LLOQ-értékének meghatározása

HBV-genotípus	Tétel	N	HBV-koncentráció (\log_{10} NE/ml)		Torzítás	Teljes SD	Teljes elemzési hiba ^a	Kétméréses megközelítés ^b
			Várható	Megfigyelt				
A	1	24	1,00	1,02	~0,02%	0,20	0,42	0,57
	2	24	1,00	1,05	0,05	0,16	0,37	0,45
	3	24	1,00	0,94	-0,06	0,20	0,46	0,57
	4	23	1,00	1,02	~0,02%	0,14	0,30	0,40
B	1	16	1,00	1,18	0,18	0,11	0,39	0,30
	2	24	1,00	1,18	0,18	0,17	0,53	0,49
	3	8	1,00	1,17	0,17	0,19	0,54	0,53
	4	8	1,00	1,25	0,25	0,19	0,64	0,55
C	1	16	1,00	1,10	0,10	0,17	0,44	0,47
	2	24	1,00	1,11	0,11	0,22	0,55	0,61
	3	8	1,00	0,83	-0,17	0,24	0,65	0,68
	4	8	1,00	1,01	0,01	0,18	0,36	0,50
D	1	16	1,00	0,81	-0,19	0,28	0,74	0,78
	2	24	1,00	0,79	-0,21	0,27	0,75	0,76

HBV-genotípus	Tétel	N	HBV-koncentráció (log ₁₀ NE/ml)		Torzítás	Teljes SD	Teljes elemzési hiba ^a	Kétméréses megközelítés ^b
			Várható	Megfigyelt				
	3	8	1,00	0,83	-0,14	0,14	0,42	0,39
	4	8	1,00	0,91	-0,09	0,11	0,31	0,32

^a A TAE a Westgard-modell szerint kiszámítva, ahol $[TAE = |torzítás| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ NE/ml}]$, 95%-os valószínűséggel garantálva, hogy a mérés kevesebb mint $1 \log_{10} \text{ NE/ml}$ -rel tér el a valós értéktől.

^b A kétméréses megközelítés $[2 \times (\text{négyzetgyök}(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ NE/ml}]$ azt jelzi, hogy az $1 \log_{10} \text{ NE/ml}$ -nél kisebb különbség véletlenszerű mérési hibával magyarázható.

Az eredmények azt mutatják, hogy az Xpert HBV VL teszt elfogadható helyességgel és pontossággal képes 10 NE/ml HBV DNS-t kimutatni.

18.3 Pontosság/reprodukálhatóság

Az Xpert HBV VL teszt pontosságát/reprodukálhatóságát K₂EDTA-plazmában a teljes variancia becslésére szolgáló varianciaelemzés (analysis of variance - ANOVA) segítségével értékelték.

Ez a vizsgálat egy több központban (3 vizsgálóhely; 2 külső és 1 belső) elvégzett vak vizsgálat volt, amelynek célja az Xpert HBV VL teszt varianciája fő összetevőinek becslése volt egy nyolcelemes, nyolc HBV-pozitív elemből álló panel segítségével. A HBV-pozitív elemeket egy jól jellemzett HBV-plazmid vagy HBV-pozitív klinikai minta humán EDTA-plazmában történő hígításával állították elő. Mindhárom vizsgálóhelyen két-két kezelő – egy korábbi PCR-tapasztalattal rendelkező és egy PCR-tapasztalattal nem rendelkező – hat vizsgálati napon keresztül napi két alkalommal (ami napi nyolc replikátumnak felel meg), panelelemenként összesen 144 replikátummal vizsgált egy panelt. Az Xpert HBV VL tesztkazetta három tételét használták fel, és mindegyik kétnapi tesztelést képviselt. A pontosságot és reprodukálhatóságot a CLSI EP05-A3-as^{List item} és CLSI EP15-A3-as standardoknak megfelelően értékelték.^{List item}

Az Xpert HBV VL teszt pontosságát és reprodukálhatóságát beágyazott ANOVA módszerrel értékelték a vizsgálóhely/műszer, tétel, nap, kezelő/munkamenet és a sorozaton belüli tényezők tekintetében. Kiszámolták a szórást és a log₁₀ HBV transzformált koncentrációk komponensei miatti variabilitási százalékot az itt láthatók szerint: Táblázat 6.

Táblázat 6. Az Xpert HBV VL teszt pontossága/reprodukálhatósága

HBV DNS-koncentráció (log ₁₀ NE/ml)			Hozzájárulás a teljes variancia SD-jéhez (CV%)										Teljes pontosság	
			Vizsgálóhely/műszer		Tétel (lot)		Nap		Kezelő/sorozat		Sorozaton belüli			
Várható	Megfigyelt	N	SD	A(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	ACV (%) ^b
9,00	9,13 ^c	144	<0,01	<0,01	0,04	23,4	<0,01	<0,01	0,02	4,9	0,07	71,7	0,08	19,7
8,00	8,17	144	<0,01	<0,01	0,04	26,7	<0,01	<0,01	0,02	5,4	0,06	67,9	0,07	16,9
7,00	7,15	144	0,01	2,2	0,03	12,2	0,01	3,9	<0,01	<0,01	0,07	81,8	0,07	16,8
6,00	6,18	144	<0,01	<0,01	0,04	32,1	0,01	4,3	<0,01	<0,01	0,05	63,6	0,06	14,7
4,70	4,87	144	0,02	4,5	0,03	15,3	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,07	80,2	0,07	17,1
3,00	3,19	144	<0,01	<0,01	0,03	28,8	<0,01	<0,01	0,02	11,5	0,04	59,7	0,06	13,2
2,00	2,17	144	<0,01	<0,01	0,02	8,6	<0,01	<0,01	0,01	1,0	0,08	90,5	0,08	19,0
1,00	1,13	144	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,05	11,0	0,01	0,3	0,15	88,8	0,16	37,7

^a (%) a varianciakomponens hozzájárulása a teljes varianciához

^b

$$\text{Lognormal CV}(\%) = 100 \times \sqrt{10^{(\ln(10) \times \sigma_{\log_{10} \text{data}}^2)} - 1}$$

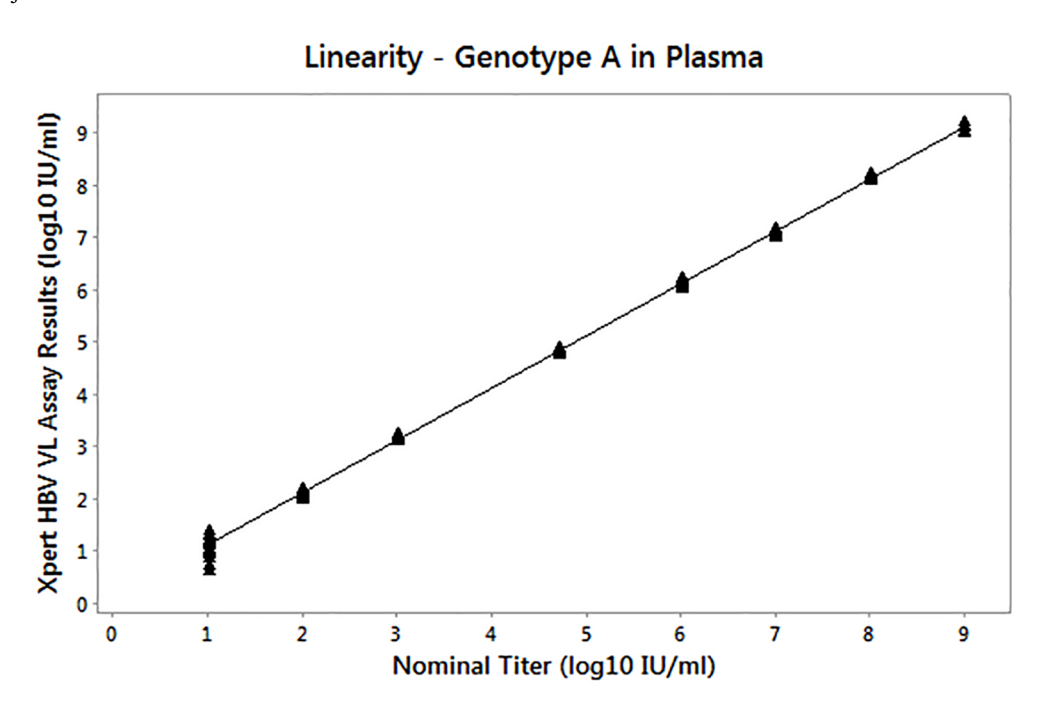
„CV” a lognormális CV, amelyet a következő képlettel kapunk:

^c A megfigyelt érték az Xpert HBV VL teszt mennyiségi tartománya felett van.

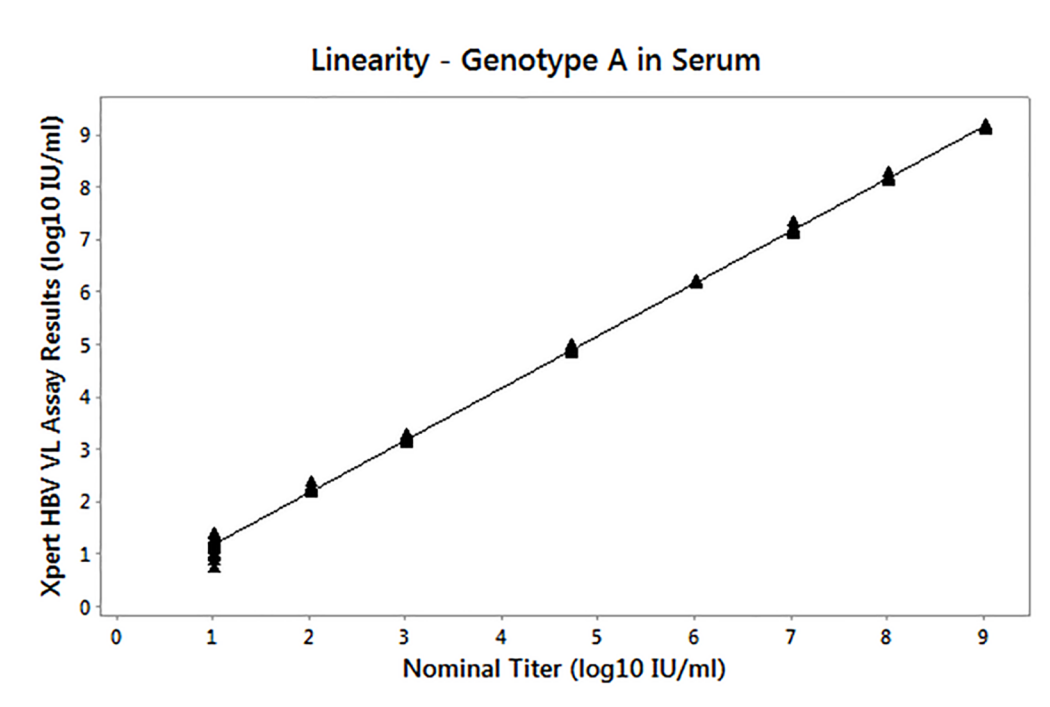
18.4 Lineáris tartomány

A genotípus

Az Xpert HBV VL teszt lineáris tartományát egy nyolcelemes panel elemzésével határozták meg, amely 1,00–9,00 \log_{10} NE/ml HBV koncentrációtartományt fed le. A paneleket egy HBV A genotípusú klinikai minta vagy nagy titerű HBV plazmid DNS-állomány HBV-negatív EDTA plazmában és szérumban történő oltásával állították elő. Minden panelelemet reagenstételenként nyolc replikátumban elemezték, kivéve a legkisebb hígításokat, amelyeket reagenstételenként tizenhat replikátumban elemezték, két reagenstétel felhasználásával. Az eredményeket a(z) Ábra 9 és Ábra 10 táblázatban ismertetjük.



. ábra9. Az Xpert HBV VL teszt linearitása EDTA-plazmában



. ábra10. Az Xpert HBV VL teszt linearitása EDTA-szérumban

B-H genotípusok

A linearitás megerősítése érdekében a HBV B-H genotípusait képviselő hígítási paneleket készítettek a lehető legszélesebb mérési tartomány lefedése érdekében az egyes genotípusokat képviselő klinikai minták HBV-negatív EDTA-plazmában történő hígításával. A panelelemeket ugyanannyi replikátummal elemezték, mint a HBV A genotípus esetében, egy reagenstétel felhasználásával.

A linearitást a CLSI EP06-A irányelvnek megfelelően^{List item} az A–H genotípus esetében $R^2 > 0,99$ értékkel mutatták ki. Az Xpert HBV VL teszt lineáris az 1,00–9,00 log₁₀ NE/ml tartományban szérumban és plazmában az A genotípus esetében és végig a B-H genotípus esetében a vizsgált tartományban (lásd: Táblázat 7).

Táblázat 7. Az Xpert HBV VL teszt linearitása genotípusonként

Genotípus	Lineáris regressziós egyenlet	R ²	Vizsgált titertartomány (Log ₁₀ NE/ml)
A. (plazma)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00–9,00
A. (szérum)	$y = 1,000x + 0,167$	0,999	1,00–9,00
B	$y = 0,998x - 0,027$	0,995	1,00–6,83
C	$y = 0,998x - 0,119$	0,998	1,00–7,69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0,998	1,00–7,41
E	$y = 1,010x - 0,149$	0,999	1,00–8,14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0,999	1,00–7,96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0,999	1,00–8,61
H	$y = 0,991x + 0,122$	0,999	1,00–6,35

18.5 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

Az Xpert HBV VL teszt analitikai specificitását potenciálisan keresztreaktív organizmusok hozzáadásával értékelték 1×10^6 CFU/ml koncentrációban mikroorganizmusok esetében, illetve 1×10^5 kópia/ml vagy TCID₅₀/ml koncentrációban vírusok esetében, amelyeket HBV-negatív EDTA-plazmába, valamint a HBV referenciaanyagot körülbelül 30 NE/ml koncentrációban tartalmazó EDTA-plazmába tettek (a WHO 4. nemzetközi standardja a HBV-re vonatkozóan, NIBSC-kód: 10/266)^{List item}. A tesztelt organizmusok felsorolása itt található Táblázat 8. Egyik tesztelt organizmus sem mutatott keresztreaktivitást, és nem is zavarta meg az Xpert HBV VL teszt mennyiségi meghatározását.

Táblázat 8. Analitikai specificitás, organizmusok

Vírusok		Baktériumok	Élesztőgomba
BK humán poliomavírus	Humán immundeficiencia vírus 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovírus	Humán immundeficiencia vírus 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Épstein-Barr vírus	Humán papillomavírus 16		
Hepatitisz A vírus	Humán papillomavírus 18		
Hepatitisz C vírus	Humán T-sejtes limfotropikus vírus, 1-es típus		
Herpesz szimplex vírus 1	Humán T-sejtes limfotropikus vírus, 2-es típus		
Herpesz szimplex vírus 2	Varicella zoster vírus		
Humán herpeszvírus 6	Vakcinavírus		
Humán herpeszvírus 8			

18.6 Potenciálisan zavaró anyagok

Értékelték az Xpert HBV VL teszt interferencia-érzékenységet az emelkedett mennyiségű endogén anyagoknak, a HBV fertőzött betegek számára felírt gyógyszereknek és az autoimmun betegségek markereinek tekintetében. A gátló hatásokat körülbelül 30 NE/ml HBV DNS-referenciaanyag (a WHO HBV-re vonatkozó 4. nemzetközi standardja, NIBSC-kód: 10/266) jelenlétében és hiányában is értékelték.^{List item}

Az itt: Táblázat 9 felsorolt endogén anyagok megemelkedett szintje nem zavarta az Xpert HBV VL teszt mennyiségi meghatározását, mivel mindegyik pozitív, potenciálisan zavaró anyagokat tartalmazó HBV-minta átlagos log₁₀ titere belül volt a pozitív minta $\pm 0,10$ log₁₀ NE/ml értékén. A HBV-tesztcél nem tartalmazó valamennyi minta esetében negatív eredményt kaptunk, ami azt mutatja, hogy a vizsgálat specificitására nézve nem jelentkezett semmilyen hatás.

Endogén anyagok

Táblázat 9. Endogén anyagok és tesztelt koncentráció

Anyag	Tesztelt koncentráció
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humán DNS	0,4 mg/dl
Trigliceridek	3000 mg/dl

Gyógyszerek

Az itt: Táblázat 10 felsorolt gyógyszerkomponensek nem zavarták az Xpert HBV VL teszt mennyiségi meghatározását, és nem befolyásolták annak specificitását háromszoros csúcs plazmaszint-koncentrációnál (C_{max}) tesztelve HBV DNS jelenlétében és hiányában sem.

Táblázat 10. Tesztelt gyógyszercsoport

Csoport	Gyógyszerek
1	Zidovudin, szakvinavir, klaritromicin, interferon-alfa-2b, ritonavir, ombitaszvir, paritaprevir, dasabuvir, didanozin
2	Abacavir-szulfát, fozamprenavir, peginterferon-alfa-2a, ribavirin, entecavir, adefovir dipivoxil
3	Tenofovir-dizoproxil-fumarát, lamivudin, indinavir-szulfát, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir, paroxetin, telbivudin
4	Sztavudin, efavirenz, lopinavir, enfuvirtid, ciprofloxacín, fluoxetin
5	Nevirapin, nelfinavir, azitromicin, valaciklovir, szertralin, tenofovir, alafenamid

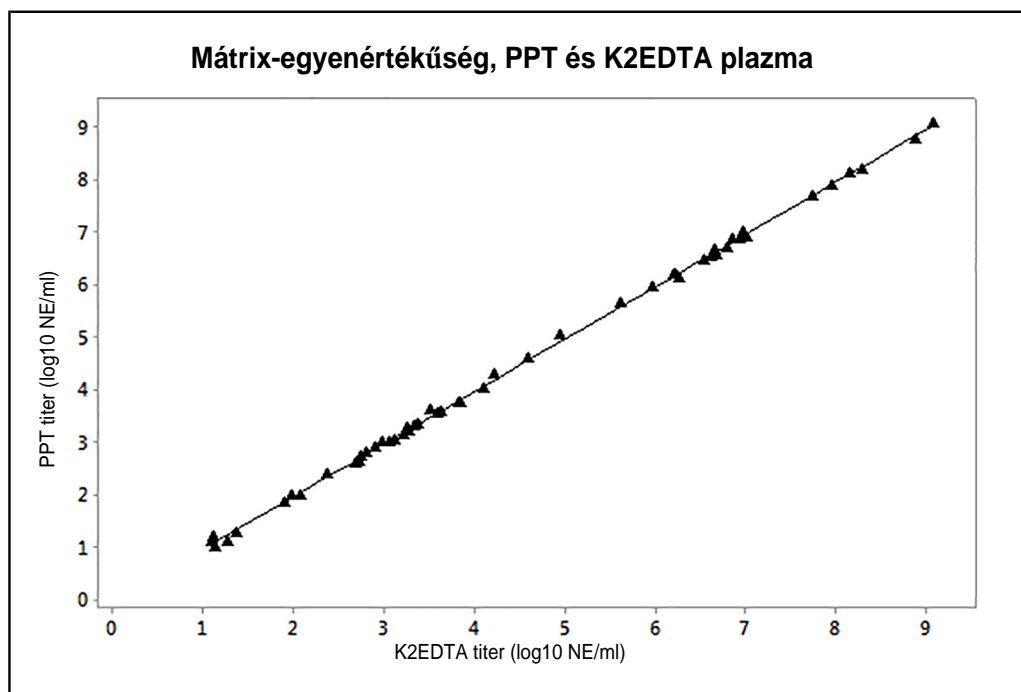
Autoimmunbetegség-markerek

Öt egyéntől vett, az egyes autoimmunbetegség-markerekre – szisztémás lupus erythematosus-ra (SLE), anti-nukleáris antitestekre (anti-nuclear antibody - ANA) vagy reumatoid faktorra (RF) – pozitív K_2 EDTA-plazmaminták tesztelése azt mutatta, hogy azok nem interferáltak az Xpert HBV VL teszt teljesítményével. A HBV DNS-sel oltott minták átlagos \log_{10} koncentrációja $\pm 0,10 \log_{10}$ NE/ml-en belül volt a pozitív kontrollhoz képest. A HBV-tesztcélt nem tartalmazó valamennyi minta esetében negatív eredményt kaptunk, ami azt mutatja, hogy a vizsgálat specificitására nézve nem jelentkezett semmilyen hatás.

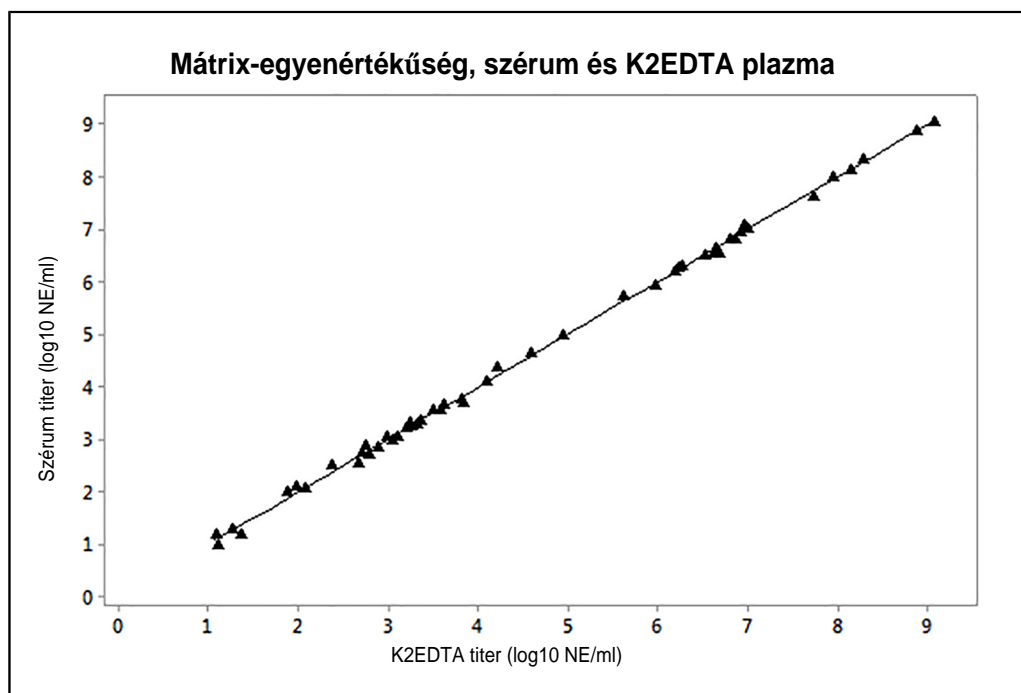
18.7 Mátrix-egyenértékűség (K_2 EDTA plazma, PPT-EDTA és -szérum)

Az Xpert HBV VL teszt mátrix-egyenértékűségét 32 egyező HBV-pozitív klinikai mintával és 23 egyező HBV-negatív klinikai mintával végezték, amelyeket K_2 EDTA-plazma, PPT-EDTA-plazma és -szérum gyűjtőcsövekben gyűjtöttek. A 23 egyező HBV-negatív klinikai mintát HBV-pozitív anyaggal oltották a B-G genotípusú HBV-t képviselő klinikai mintákból és a HBV A genotípusú célszekvenciát kifejező DNS-plazmidból származó, a teljes lineáris tartományban titerrel rendelkező anyagokkal.

A mátrix-egyenértékűséget kimutatták a tesztelt mintákok, ahogyan itt látható: Ábra 11 és Ábra 12.



. ábra11. A PPT-EDTA-plazma, illetve a K₂EDTA-plazma lineáris regressziós görbéje



. ábra12. A szérumban, illetve a K₂EDTA-plazma lineáris regressziós görbéje

Az eredmények azt mutatják, hogy az Xpert HBV VL teszt egyenértékűen működik K₂-EDTA plazmában, PPT-EDTA-plazmában és szérumban a körülbelül 1,0–9,0 log₁₀ NE/ml tartományba eső minták esetében.

18.8 A teljes rendszer hiba

Az Xpert HBV VL teszt teljesrendszer-hibaszázalékát A genotípusú mintából származó EDTA-plazma 100 replikátumának tesztelésével határozták meg, amelyet a WHO 4., a HBV DNS-re vonatkozó nemzetközi standardja szerint oltottak (NIBSC-kód: 10/266)^{List item.}, amely egy A genotípusú mintának számít. Az oltott mintákat körülbelül 3-szoros LLOQ (30 NE/ml) célkoncentráció mellett vizsgálták.

Ezen vizsgálat eredménye azt mutatta, hogy minden replikátum érvényes, ugyanakkor pedig pozitív volt a HBV-tesztcél szempontjából, ezáltal a teljes rendszer hibaszázaléka 0,0% lett

18.9 Kontamináció átvitele

Magas titerű HBV-pozitív mintát ($>1 \times 10^7$ NE/ml) teszteltek, amelyet közvetlen ezután ugyanabban a GeneXpert műszermodulban egy HBV-negatív minta követett. Az eljárást húsz (20) alkalommal ismételték meg két modulban. Az Xpert HBV VL teszt átviteli aránya 0% volt.

19 Klinikai teljesítmény

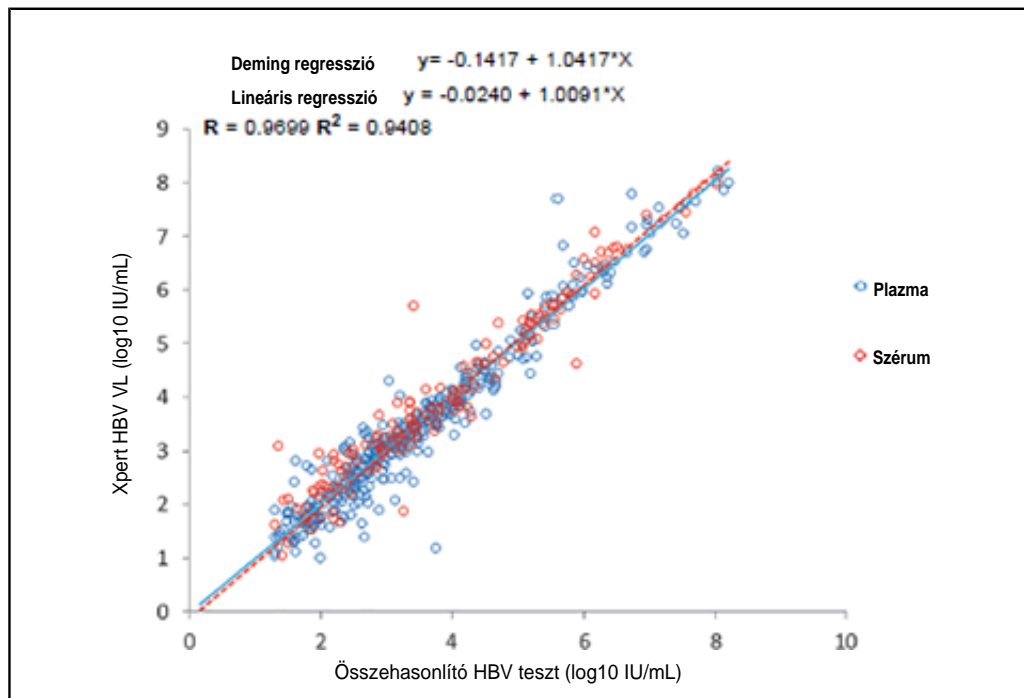
19.1 Specifitás normális, egészséges véradók esetében

Az Xpert HBV VL teszt specifitását HBV-negatív véradóktól származó 99 szérumszám- és 100 EDTA-plazmaminta segítségével értékelték. Az Xpert HBV VL teszt specifitása 100,0% volt [95%-os CI: 98,1-100,0 (199/199)].

19.2 Módszerkorreláció

Több vizsgálóhelyen végzett vizsgálatban értékelték az Xpert HBV VL teszt teljesítményét egy másik HBV DNS kvantitatív módszerrel összevetve, a szokásos ellátásban megmaradt szérumszám- és EDTA-plazmaminták felhasználásával, amelyek HBV-vel fertőzöttek ismert egyénekből származnak.

A 876 alkalmas beteg közül 351 (40,1%) nő és 489 (55,8%) férfi volt. Az átlagéletkor $47,2 \pm 15,9$ év volt, az életkortartomány 18 és 89 év között mozgott. Ebből a 876 mintából 560 mind az Xpert HBV VL teszt, mind az összehasonlító teszt mennyiségi meghatározási tartományán belül volt. A Deming-regressziós és az egyszerű lineáris regressziós elemzések eredményét lásd itt: Ábra 13.



Ábra 13. Az Xpert HBV VL teszt és a komparátor módszer korrelációja szérum- és EDTA-plazmaminták felhasználásával

20 Szakirodalom

1. World Health Organization (WHO). Irányelvek a krónikus hepatitisz B fertőzésben szenvedő személyek esetében a megelőzéshez, gondozáshoz és kezeléshez. 2015. március. Elérés 2018. március 14-én itt: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepat.* 2012; 57:167-185. Elérhető innen: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. WHO. 2017. április.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5. kiadás), elérés: 2018. március 05-én itt: <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Elérés: 2018. április 20. itt: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.

21 A Cepheid székhelyei

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 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszám
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Műszaki ügyfélszolgálat, Egyesült Államok









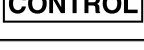







Telefonszám: + 1 888 838 3222 E-mail-cím: techsupport@cepheid.com

Műszaki ügyfélszolgálat, Franciaország

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

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati utasítást
	Gyártó
	Gyártó ország
	n teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Vigyázat
	Vigyázat
	Importőr



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

