

# Xpert<sup>®</sup> HBV Viral Load

**REF** GXHBV-VL-CE-10

**Instrucțiuni de utilizare**

**CE 2797 IVD**

**Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, sigla Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> și Xpert<sup>®</sup> sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

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

© 2018-2023 Cepheid.

# Xpert<sup>®</sup> HBV Viral Load

---

Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*

## 1 Denumire brevetată

Xpert<sup>®</sup> HBV Viral Load

## 2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert HBV VL

## 3 Utilizare preconizată

Testul Xpert<sup>®</sup> HBV Viral Load (VL) de la Cepheid este un test de amplificare a acidului nucleic *in vitro* conceput pentru cuantificarea ADN-ului virusului hepatitei B (VHB) în ser uman sau plasmă umană (EDTA) de la persoane infectate cronic cu VHB, utilizând sistemele automate GeneXpert<sup>®</sup>.

Testul este destinat utilizării împreună cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator ca indicator al prognosticului bolii, precum și utilizării ca ajutor în evaluarea răspunsului viral la tratamentul antiviral măsurat prin modificări ale nivelurilor de ADN al VHB în ser sau plasmă.

Testul nu este destinat a fi utilizat ca test de screening al donatorilor pentru VHB sau ca test de diagnostic pentru a confirma prezența infecției cu VHB.

## 4 Rezumat și explicații

Virusul hepatitei B (VHB) este un virus ADN încapsulat, mic, din familia Hepadnaviridae și este responsabil pentru hepatita acută și cronică cu VHB. Virusul are un genom ADN circular mic, care este parțial dublu catenar, parțial monocatenar și are un diametru de 42 nm. VHB conține numeroase componente antigenice care includ antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg), antigenul de bază al hepatitei B (HBcAg) și antigenul hepatitei B e (HBeAg). VHB se transmite prin expunerea percutanată sau a mucoaselor la sângele sau fluidele biologice ale unei persoane infectate, de la o mamă infectată la nou-născutul ei, prin contact strâns în gospodărie, prin transfuzii de sânge netestat sau injecții nesigure în medii medicale, prin consumul de droguri injectabile și prin contactul sexual cu o persoană infectată.

Hepatita cronică B (HCB) se poate prezenta ca HCB pozitivă pentru antigenul hepatitei B e (HBeAg) sau negativă pentru HBeAg. Seroprevalența HBsAg specifică vârstei variază semnificativ în funcție de regiune geografică, cu cea mai mare prevalență (> 5%) în Africa Subsahariană, Asia de Est, unele părți ale regiunilor balcanice, Insulele Pacificului și Bazinul Amazonului din America de Sud. Prevalența sub 2% este observată în regiuni precum America Latină Centrală, America de Nord și Europa de Vest. În general, aproape jumătate din populația globală trăiește în zone cu endemicitate ridicată. Morbiditatea și mortalitatea HCB sunt legate de persistența replicării virale și de evoluția către ciroză și/sau carcinom hepatocelular (CHC). Mortalitatea cauzată de hepatita virală a crescut de-a lungul timpului și va continua să crească dacă oamenii nu sunt diagnosticați și tratați.

Vaccinul pentru VHB este disponibil pentru sugari și a redus considerabil numărul de noi infecții cronice, dar acoperirea este de doar 39%. În 2015, 3,5% din populația lumii trăia cu infecție cronică cu VHB, regiunile Pacificului de Vest și Africa fiind zonele cel mai puternic afectate. Doar 9% dintre cei cu VHB își cunoșteau diagnosticul, iar dintre cei diagnosticați, doar 8% erau tratați.<sup>3</sup> Analogii nucleozidici și nucleotidici, cum ar fi tenofovir și entecavir, sunt recomandați pentru persoanele eligibile pentru terapie, deoarece acești agenți antivirali sunt eficienți în suprimarea replicării VHB, prevenirea progresiei către ciroză și reducerea deceselor cauzate de boli hepatice. Terapia pentru VHB este continuată pe tot parcursul vieții.

## 5 Principiul procedurii

Testul Xpert® HBV VL este un test automat pentru detectarea cantitativă a virusului hepatitei B. Testul este efectuat pe sistemele instrumentelor GeneXpert și GeneXpert Infinity de la Cepheid.

Sistemele instrumentului GeneXpert automatizează și integrează purificarea probelor, amplificarea acidului nucleic și detectarea secvențelor țintă din probele simple sau complexe utilizând PCR în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer personal și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea de cartușe de unică folosință GeneXpert care conțin reactivii PCR și găzduiesc procesele PCR și de purificare. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați *Manualul de utilizare GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare GeneXpert Infinity* corespunzător.

Testul Xpert® HBV VL include reactivi pentru detectarea ADN-ului VHB în specimene, precum și 2 controale interne utilizate pentru cuantificarea ADN-ului VHB. Controalele interne sunt, de asemenea, utilizate pentru a procesa în mod adecvat ținta și pentru a monitoriza prezența inhibitorului (inhibitorilor) în reacțiile PCR. Controlul verificării sondei (PCC) verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul este standardizat conform celui de-al 4-lea Standard internațional al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru ADN-ul VHB pentru tehnologiile de amplificare a acidului nucleic (cod NIBSC: 10/266).

## 6 Reactivi și instrumente

### 6.1 Materiale furnizate

Trusa testului Xpert HBV VL conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 specimene și/sau probe de control al calității. Trusa conține următoarele:

<b>Cartușe Xpert HBV VL cu eprubete de reacție integrate</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)</li> <li>• Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)</li> <li>• Reactiv de clătire</li> <li>• Reactiv de eluție</li> <li>• Reactiv de legare</li> <li>• Reactiv Proteinază K</li> </ul>	1 din fiecare per cartuș 1,7 ml per cartuș 0,5 ml per cartuș 1,5 ml per cartuș 1,5 ml per cartuș 0,48 ml per cartuș
<b>Pipete de transfer de 1 ml, de unică folosință</b>	<b>10 per trusă</b>
<b>CD</b>	<b>1 per trusă</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fișier de definiție a analizei (ADF)</li> <li>• Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul GeneXpert și Infinity</li> <li>• Instrucțiuni de utilizare (Prospect)</li> </ul>	

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

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

## 7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele Xpert HBV VL la 2-35 °C până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- Înainte de utilizare, aduceți cartușele la temperatura camerei dacă acestea au fost depozitate la rece.

- Nu utilizați cartușe care au depășit data de expirare.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testarea.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.

## 8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Sistemul instrumentului GeneXpert® Dx sau sistemul instrumentului GeneXpert® Infinity (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software brevetat GeneXpert versiunea 4.7b sau ulterioară (sisteme GeneXpert Dx), Xpertise versiunea 6.4b sau ulterioară (Infinity-80/Infinity-48s), scanner de coduri de bare și manual de utilizare corespunzător pentru sistemul instrumentului GeneXpert.
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Înălbitor sau hipoclorit de sodiu
- Etanol denaturat

## 9 Avertizări și măsuri de precauție

### 9.1 Aspecte generale

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speciile biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea probelor sunt disponibile de la Centrele S.U.A. pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator.
- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipularea probelor pentru a evita contaminarea probelor sau a reactivilor.
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Nu înlocuiți reactivii testului Xpert HBV VL cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului testului Xpert HBV VL până când nu sunteți gata să adăugați proba.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului poate produce rezultate nevalide.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Nu acoperiți eticheta cu codul de bare de pe cartuș.
- Utilizați fie o pipetă de transfer, fie o pipetă de precizie pentru a adăuga proba în cartuș. Nu turnați proba direct din dispozitivul de colectare în cartuș.
- Fiecare cartuș de unică folosință Xpert HBV VL este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele.
- Fiecare pipetă de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Purtați halate și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile după procesarea fiecărei probe.
- În cazul contaminării zonei de lucru sau echipamentelor cu probe sau controale, curățați temeinic zona contaminată cu o soluție proaspăt preparată de 0,5% hipoclorit de sodiu (sau o diluție 1:10 de înălbitor cu clor pentru uz casnic). În continuare, ștergeți suprafața cu etanol 70%. Lăsați suprafețele de lucru să se usuce complet înainte de a continua.
- Speciile biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită proceduri de eliminare naționale sau regionale specifice. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speciile biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurile conform îndrumărilor OMS [Organizația Mondială a Sănătății] privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.

## 10 Pericole chimice<sup>8,9</sup>

Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)

- Cuvânt de semnal: ATENȚIE
- **Declarații de pericol ONU GHS**
  - Nociv în caz de înghițire
  - Provoacă iritarea ușoară a pielii
  - Provoacă iritarea ochilor
- **Declarații de precauție ONU GHS**
  - **Măsuri de prevenire**
    - Spălați-vă bine după utilizare.
  - **Răspuns**
    - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
    - **ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII:** Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
    - Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
    - Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine.

## 11 Recoltarea, transportul și depozitarea speci­menelor

Sângele integral trebuie colectat în eprubete K<sub>2</sub>-EDTA, eprubete de colectare PPT-EDTA sau a serului și centrifugat pentru a separa plasma/serul și globulele roșii conform instrucțiunilor producătorului.

- Pentru testul Xpert HBV VL este necesar un minimum de 0,6 ml de plasmă sau ser. Dacă utilizați pipeta de transfer inclusă în trusă, pipeta trebuie umplută până la al patrulea marcaj (1,0 ml) cu plasmă sau ser. Alternativ, dacă se utilizează o pipetă de precizie, sunt necesari 0,6 ml de plasmă sau ser. Consultați instrucțiunile din Secțiunea 12.2 , Opțiunea 1 și, respectiv, Opțiunea 2.
- Sângele integral poate fi păstrat la 2-35°C timp de până la 24 de ore sau la 2-8°C timp de până la 3 zile înainte de prepararea plasmei/serului. Centrifugarea trebuie efectuată conform instrucțiunilor producătorului.
- După centrifugare și separare, plasma și serul pot fi păstrate la 2-35°C timp de până la 24 de ore sau la 2-8 °C timp de până la 7 zile înainte de testare.
- Speci­menele de plasmă și ser sunt stabile în stare congelată (între -80 și -20°C) timp de 6 săptămâni.
- Speci­menele de plasmă și ser sunt stabile până la trei cicluri de înghețare/dezghețare.
- Speci­menele de plasmă și ser trebuie dezghețate și echilibrate la temperatura camerei înainte de a fi transferate în cartuș.
- Transportul speci­menelor de sânge integral, plasmă sau ser trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale, federale, de stat și locale pentru transportul agenților etiologici.

## 12 Procedură

### 12.1 Prepararea speci­menului

---

**Notă** Începeți testul în decurs de 4 ore de la adăugarea probei la cartuș.

---

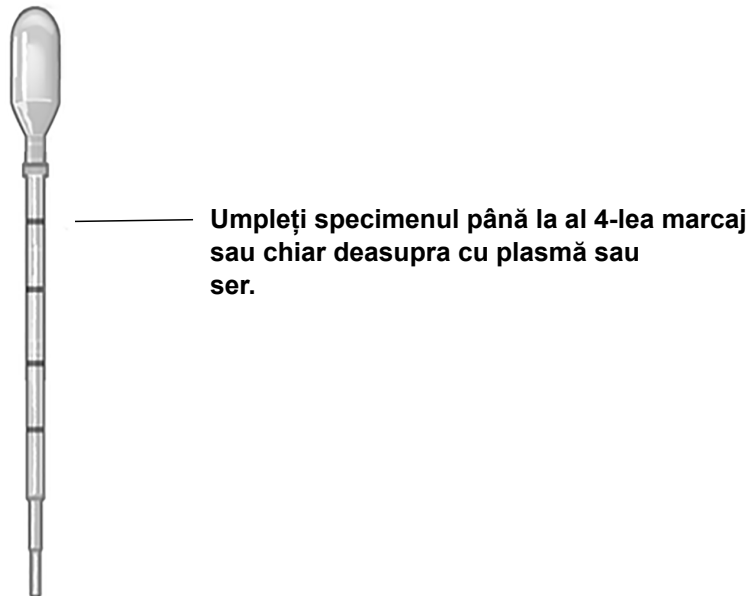
1. După centrifugarea speci­menelor de sânge integral, plasma poate fi pipetată direct în cartuș. Un volum suficient este esențial pentru obținerea unor rezultate valide ale testului (consultați instrucțiunile din Secțiunea 12.2 . Pregătirea cartușului).
2. Dacă utilizați speci­mene înghețate, așezați speci­menele la temperatura camerei (20-35°C) până când sunt complet dezghețate și echilibrate la temperatura camerei înainte de utilizare.
3. Speci­menele de plasmă și ser depozitate la 2-8°C trebuie scoase din frigider și echilibrate la temperatura camerei înainte de utilizare.
4. Speci­menele de plasmă depozitate la 2-8°C sau înghețate și dezghețate trebuie agitate timp de 10 secunde înainte de utilizare. Dacă speci­menul este turbure, limpeziți printr-o centrifugare rapidă.

### 12.2 Pregătirea cartușului

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.

2. Înainte de utilizare, aduceți cartușele la temperatura camerei dacă acestea au fost depozitate la rece.
3. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
4. Etichetați cartușul cu identificarea probei.
5. Deschideți capacul cartușului.
6. Adăugați proba în cartuș.
  - **Opțiunea 1:** Dacă utilizați pipeta de transfer inclusă în trusă (consultați Figura 1), umpleți pipeta până la al patrulea marcaj (1,0 ml) sau puțin mai sus cu plasmă sau ser din eprubeta de colectare. Goliți conținutul pipetei în compartimentul pentru probă al cartușului (consultați Figura 2).
  - **Opțiunea 2:** Dacă utilizați o pipetă de precizie, transferați 0,6 ml de plasmă sau ser din eprubeta de colectare în compartimentul pentru probă al cartușului (consultați Figura 2).

**Notă** Nu scoateți pelicula subțire din plastic care acoperă inelul interior al celor 13 porturi ale cartușului.



**Figura 1. Pipetă de transfer pentru testul Xpert HBV VL**

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



**Figura 2. Cartuș Xpert HBV VL (vedere de sus)**

## 12.3 Începerea testului

### Important

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul de definiție a analizei al Xpert HBV VL este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul instrumentului care este utilizat.

### Notă

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

#### 1. Porniți sistemul instrumentului GeneXpert:

- Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Dx, porniți mai întâi instrumentul GeneXpert Dx și apoi porniți computerul. Software-ul GeneXpert Dx se va lansa automat sau poate fi necesar să faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx de pe desktopul Windows®.

sau

- Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Infinity, porniți instrumentul. Software-ul GeneXpert se va lansa automat sau poate fi necesar să faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise de pe desktopul Windows®.

#### 2. Conectați-vă la software-ul sistemului instrumentului GeneXpert utilizând numele de utilizator și parola dumneavoastră.

#### 3. În fereastra sistemului GeneXpert, faceți clic pe **Creare test (Create Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Comenzi (Orders)** și **Comandă test (Order Test)** (Infinity). Se deschide fereastra **Creare test (Create Test)**.

#### 4. Scanați ID-ul pacientului (opțional). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatele testului.

#### 5. Scanați ID-ul probei sau tastați-l. Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatele testului.

#### 6. Scanați codul de bare de pe cartușul testului Xpert HBV VL. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

### Notă

Dacă codul de bare de pe cartușul Xpert HBV VL nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou.

#### 7. Faceți clic pe **Începere test (Start Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Trimitere (Submit)** (Infinity). Tastați parola în caseta de dialog care se afișează.

#### 8. Pentru sistemul GeneXpert Infinity, așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat și cartușul utilizat va fi introdus în recipientul pentru deșeuri.

sau

Pentru instrumentul GeneXpert Dx:

- a) Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
- b) Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
- c) Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului și de a îndepărta cartușul.
- d) Eliminați la deșeuri cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

## 13 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de instrumentul care este utilizat.

#### 1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.

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



## 14 Controlul calității

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

- **Control al adecvării volumului probei (SVA)** – Asigură faptul că proba a fost adăugată corect în cartuș. SVA verifică dacă în compartimentul pentru probă a fost adăugat volumul corect de probă. SVA reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate. Dacă SVA nu reușește, va apărea fie **Eroarea 2096 (Error 2096)** dacă nu a fost adăugată nicio probă în cartuș, fie **EROAREA 2097 (ERROR 2097)** dacă a fost adăugată o cantitate insuficientă de probă în cartuș. Sistemul va împiedica utilizatorul să reia testul.
- **Standarde cantitative interne ridicat și scăzut (IQS-H și IQS-L)** – IQS-H și IQS-L sunt 2 plasmide liniarizate cu o secvență neînrudită cu VHB, care sunt incluse în fiecare cartuș și trec prin întregul proces de testare. Acestea sunt standarde utilizate pentru a calcula concentrația ADN-ului VHB din probă. În plus, IQS-H și IQS-L detectează inhibarea asociată probei a analizei PCR în timp real, acționând astfel drept controale ale procesării probelor. IQS-H și IQS-L reușesc dacă îndeplinesc criteriile de acceptare validate.
- **Parametri specifici lotului (LSP) pentru cuantificare** – Fiecare lot de truse are LSP încorporați generați de un grup de calibrare VHB, trasabil conform cu cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHB (cod NIBSC: 10/266) și IQS-H și IQS-L. LSP sunt unici pentru fiecare lot de reactivi și sunt utilizați pentru a asigura cuantificarea corectă.
- **Controlul de verificare a sondei (PCC)** – Înainte de începerea reacției PCR, sistemul instrumentului GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă semnalele de fluorescență îndeplinesc criteriile de acceptare validate.
- **Controale externe** – Urmând practicile bune de laborator, controalele externe, care nu sunt furnizate în trusă, trebuie utilizate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale și de stat, după caz.

## 15 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul instrumentului GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în fereastra Vizualizare rezultate (View Results) (consultați Figura 3 până la Figura 8). Rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1. Rezultatele și interpretarea testului Xpert HBV VL**

Rezultat	Interpretare
<b>VHB DETECTAT UI/ml (log X.XX) (HBV DETECTED IU/mL (log X.XX))</b> Consultați Figura 3.	ADN-ul VHB este detectat la XX UI/ml (log X.XX). <ul style="list-style-type: none"> <li>ADN-ul VHB are un titru în intervalul cantitativ al testului (10-1,00E09 UI/ml).</li> <li>IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHB DETECTAT &gt;1,00E09 UI/ml (HBV DETECTED &gt;1.00E09 IU/mL)</b> Consultați Figura 4.	ADN-ul VHB este detectat peste intervalul cantitativ al testului. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHB DETECTAT &lt; 10 UI/ml (HBV DETECTED &lt;10 IU/mL)</b> Consultați Figura 5.	ADN-ul VHB este detectat sub intervalul cantitativ al testului. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHB NEDETECTAT (HBV NOT DETECTED)</b> Consultați Figura 6.	ADN-ul VHB nu este detectat. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>NEVALID (INVALID)</b> Consultați Figura 7.	Prezența sau absența ADN-ului VHB nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2 . Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H și/sau IQS-L: NEREUȘITĂ (FAIL); valorile pragului de ciclu (Ct) nu se încadrează în intervalul valid.</li> <li>Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>EROARE (ERROR)</b> Consultați Figura 8.	Prezența sau absența ADN-ului VHB nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2 . Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificarea sondei – NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat.</li> </ul> <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul valid sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</p>
<b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b>	Prezența sau absența ADN-ului VHB nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2 . Procedura de retestare. Un mesaj <b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b> indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare.

**Notă** Capturile de ecran ale testului sunt numai ca exemplu. Numărul versiunii poate diferi față de capturile de ecran prezentate în aceste instrucțiuni de utilizare.

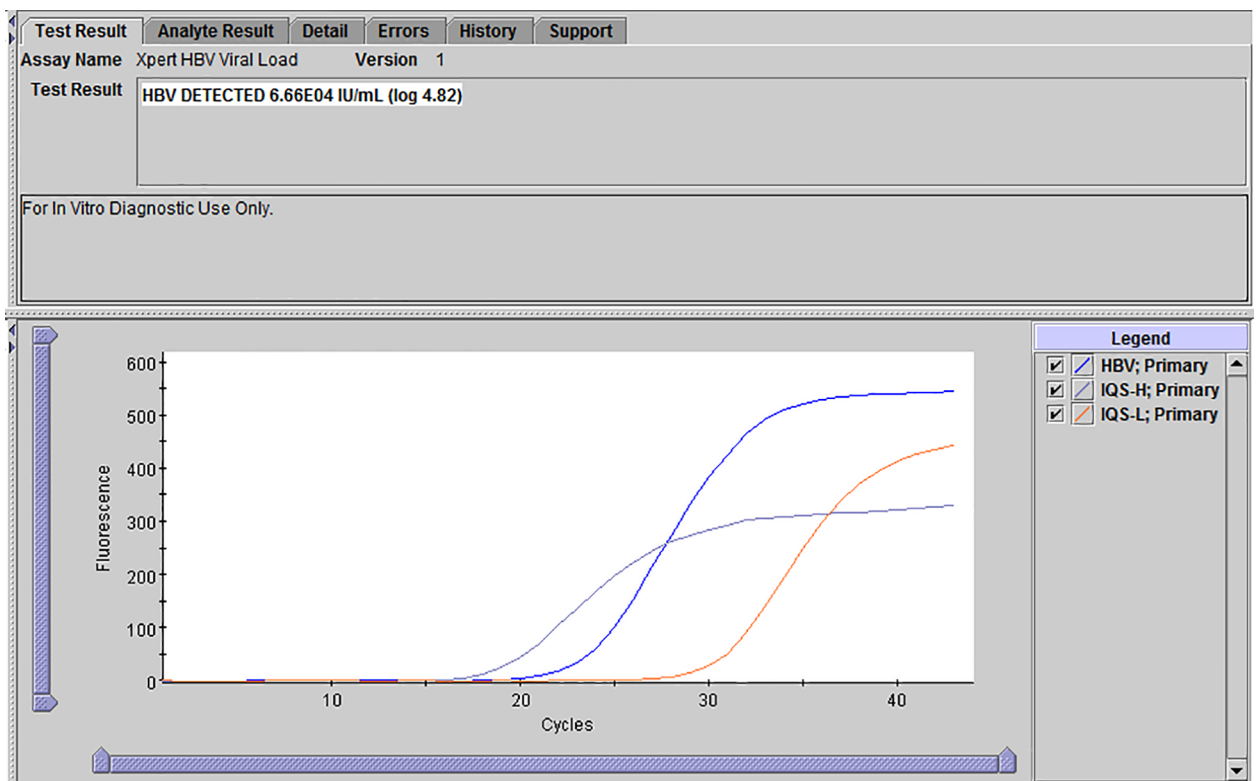


Figura 3. Rezultat: VHB detectat și cuantificat

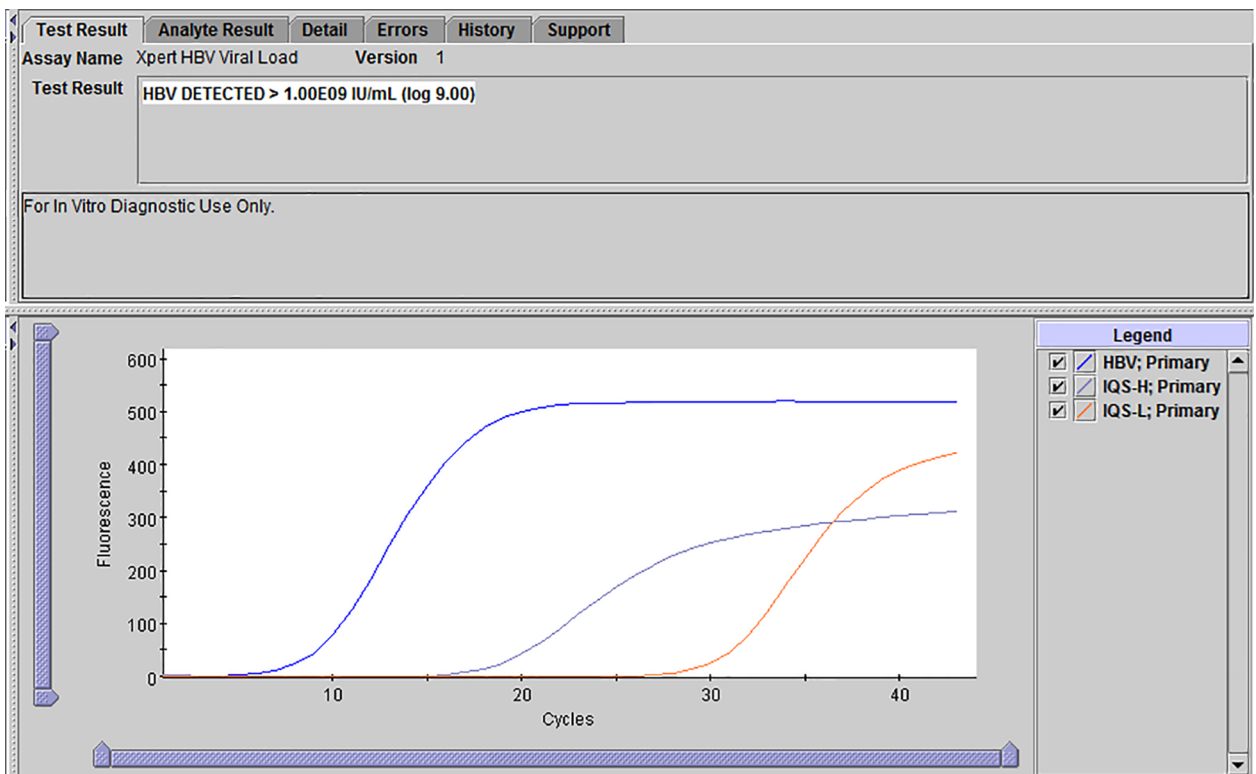


Figura 4. Rezultat: VHB detectat, dar cu titru peste intervalul cantitativ al testului

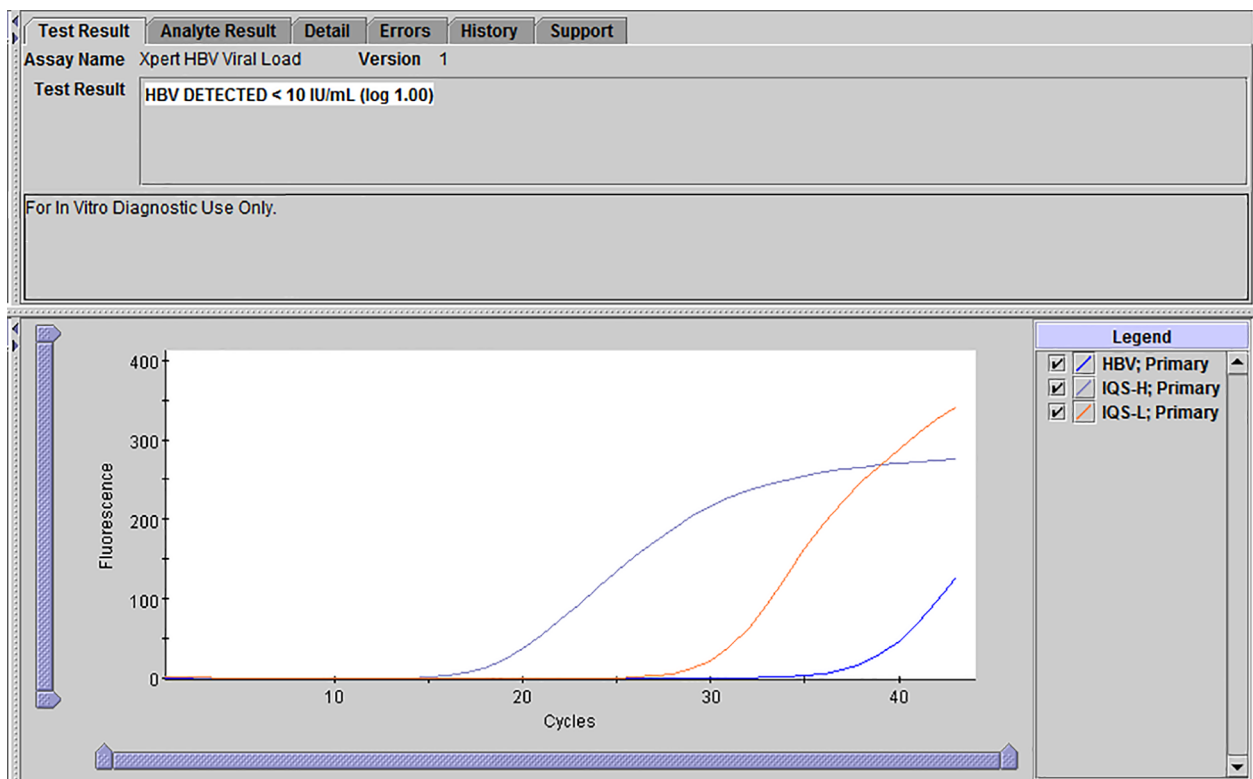


Figura 5. Rezultat: VHB detectat, dar cu titru sub intervalul cantitativ al testului

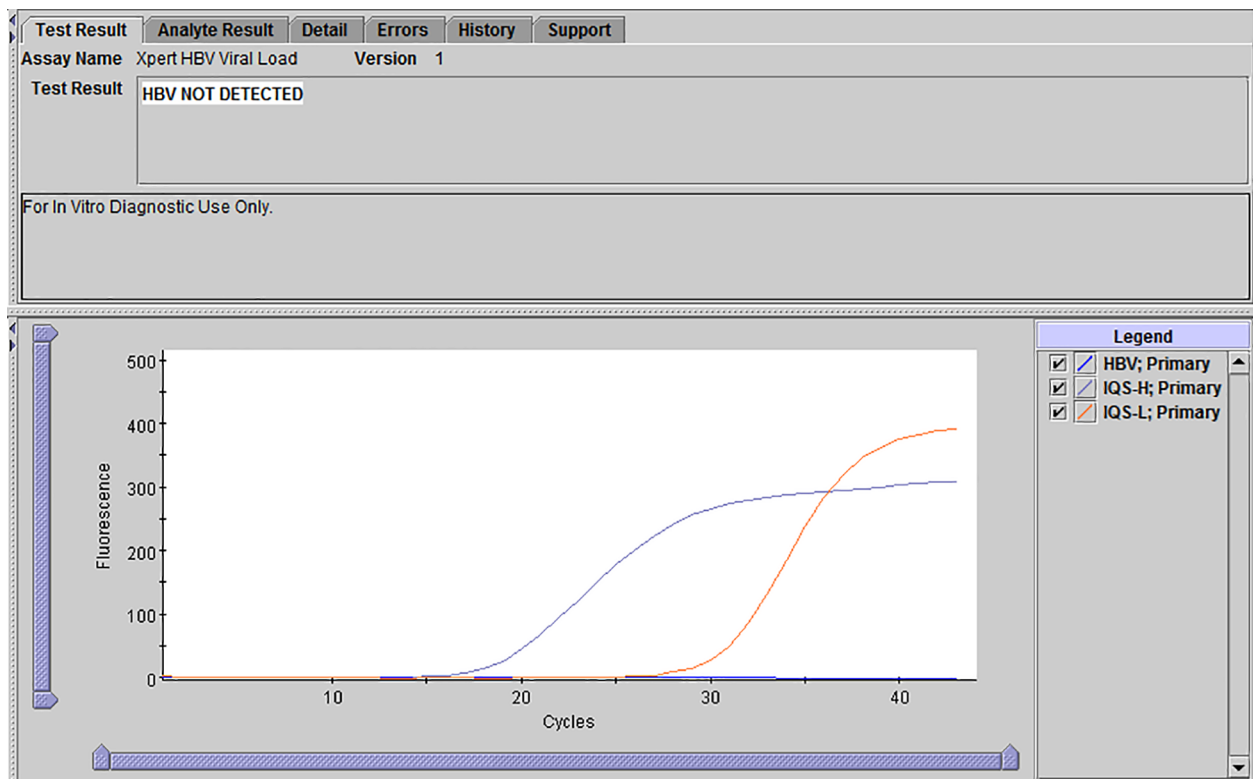


Figura 6. Rezultat: VHB nedetectat

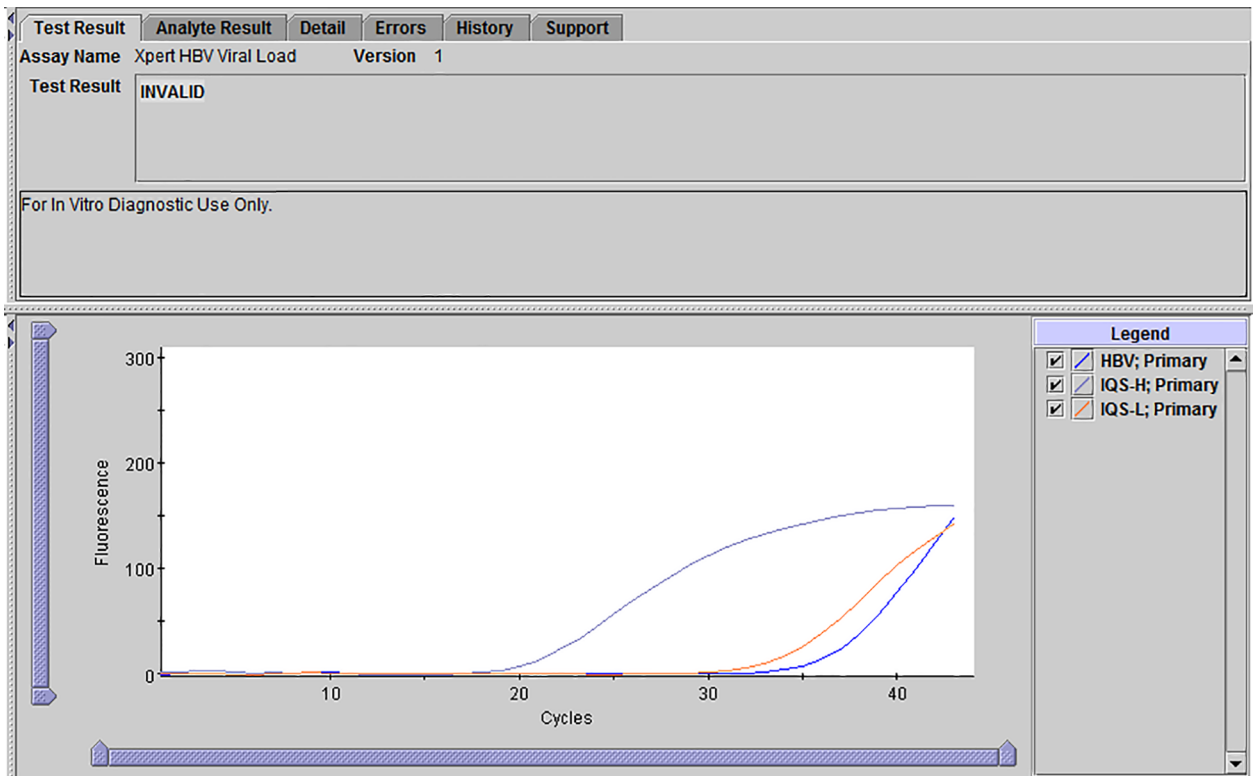


Figura 7. Rezultat: Rezultat nevalid

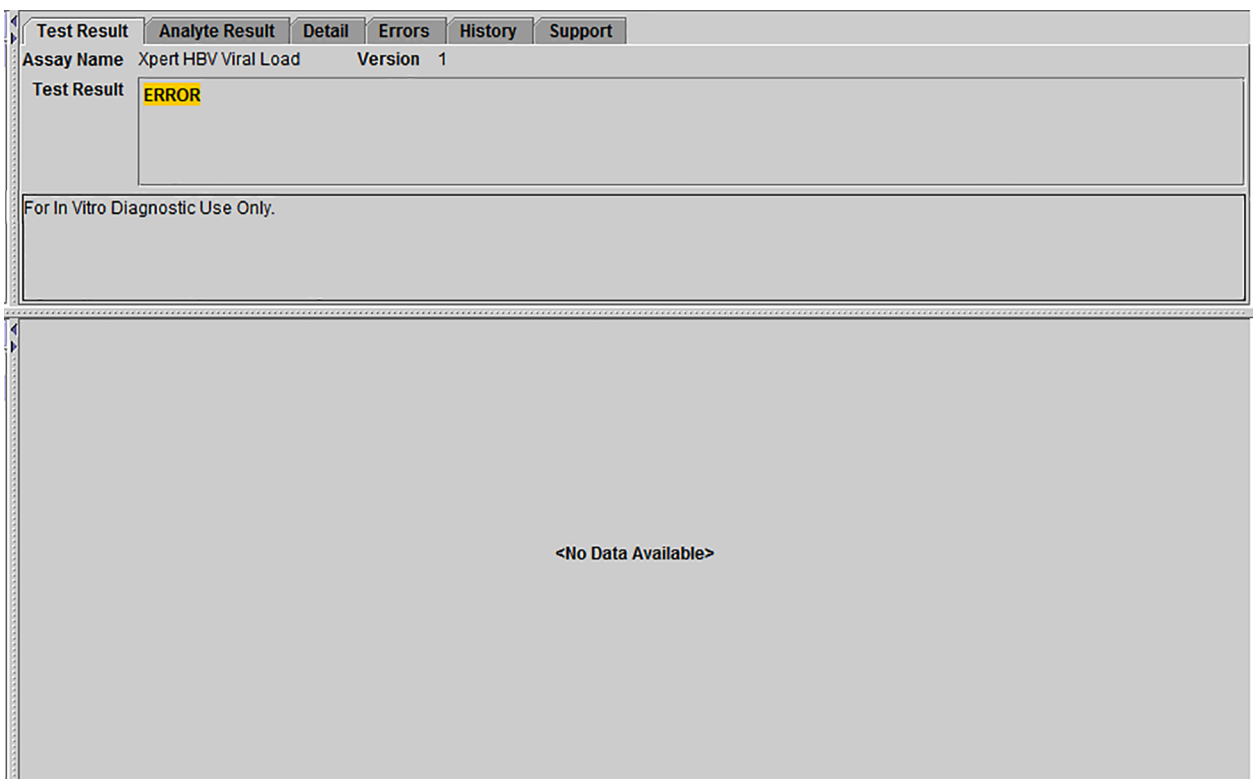


Figura 8. Rezultat: Eroare

## 16 Retestări

### 16.1 Motive pentru repetarea testului

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

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

### 16.2 Procedura de retestare

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

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

## 17 Limitări

- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea specimenelor, pentru a evita contaminarea specimenelor sau a reactivilor.
- Mutațiile rare în regiunea țintă a testului Xpert HBV VL pot afecta legarea amorsei sau a sondei, rezultând o cuantificare insuficientă sau eșecul detectării virusului.
- Acest test a fost validat numai pentru utilizare cu ser și plasmă EDTA. Testarea altor tipuri de probe poate duce la rezultate inexacte.
- Un rezultat negativ al testului nu exclude infecția cu VHB. Prin urmare, testul Xpert HBV VL nu trebuie utilizat ca test de diagnostic pentru a confirma prezența infecției cu VHB.

## 18 Caracteristici de performanță

### 18.1 Limită de detecție

Limita de detecție (LoD) a analizei Xpert HBV VL a fost determinată pentru genotipul VHB A prin testarea diluțiilor în serie folosind cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru ADN-ul VHB (cod NIBSC 10/266) diluate în plasmă EDTA și ser negative pentru VHB. Au fost testate grupuri cu șase niveluri de concentrație și cu unul negativ folosind fie patru, fie trei loturi de reactivi pentru grupurile de ser și, respectiv, de plasmă EDTA. Fiecare membru al grupului a fost testat timp de trei zile cu 24 de replicare per lot de reactivi. În total, au fost testate 96 de replicare per membru al grupului de plasmă și 72 de replicare per membru al grupului de ser.

Rezultatele pentru ser și plasmă EDTA sunt prezentate în Tabelul 2. Studiul a demonstrat că analiza Xpert HBV VL a detectat ADN-ul VHB conform Standardului internațional al OMS la o concentrație de 3,20 UI/ml în plasmă EDTA și la o concentrație de 5,99 UI/ml în ser cu o rată de pozitivitate de 95% după cum a fost determinată prin regresia PROBIT.

**Tabelul 2. Limita de detecție a analizei Xpert HBV VL utilizând al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHB**

Genotip	Matrice	Concentrație nominală a VHB (UI/ml)	Număr de replicare valide	Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate (%)	LoD 95% prin PROBIT (interval de încredere de 95%)
A	Plasmă	10	95	95	100	3,20 UI/ml (2,79 - 3,60 UI/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	Ser	10	72	70	97	5,99 UI/ml (5,13 - 6,86 UI/ml)
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Limita de detecție pentru genotipurile VHB B-H a fost determinată prin testarea grupurilor de șase sau șapte membri preparate prin îmbogățirea speciemenelor pozitive pentru VHB reprezentând fiecare genotip (genotipurile B-G din Grupul internațional de referință al OMS, codul PEI: 5086/08 și un specimen clinic din genotipul H) în plasmă EDTA negativă pentru VHB. Fiecare membru al grupului a fost testat timp de trei zile folosind trei loturi de reactivi pentru un total de 24 de replicare per membru. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 3.

**Tabelul 3. Limita de detecție pentru genotipurile VHB B-H în plasmă EDTA**

Genotip	LoD 95% prin PROBIT (UI/ml)	Interval de încredere de 95% (UI/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

Limita de detecție pentru genotipurile VHB B-H a fost verificată în ser în conformitate cu CLSI EP17-A2<sup>10</sup> folosind 24 de replicare. O concentrație mai mare a fost testată dacă nu a fost atinsă o rată de pozitivitate > 85%. Consultați Tabelul 4 pentru rezultate.

**Tabelul 4. Verificarea LoD pentru genotipurile B-H în ser**

Genotip	Concentrație nominală a VHB (UI/ml)	Rată de pozitivitate (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96

Genotip	Concentrație nominală a VHB (UI/ml)	Rată de pozitivitate (%)
E	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

Performanța analizei Xpert HBV VL a fost, de asemenea, evaluată cu un mutant prenucleu prin testarea unui specimen clinic secvențial de VHB, incluzând cele două mutații prenucleu (C1858T și G1896A) și cele două mutații ale promotorului bazal nucleu (A1762T și G1764A), diluate la o concentrație de 10 UI/ml în plasmă EDTA și ser cu un lot de reactivi. S-a obținut o rată de pozitivitate de 100% pentru fiecare dintre cele 24 de replicate testate în fiecare matrice.

## 18.2 Limita inferioară de cuantificare (LLOQ)

Limita inferioară de cuantificare (LLOQ) este definită ca fiind cea mai scăzută concentrație de ADN al VHB care este cuantificată cu precizie și veridicitate acceptabile și este determinată utilizând eroarea analitică totală (TAE) și o abordare bazată pe diferența dintre două măsurători. LLOQ a fost evaluată cu patru probe independente, reprezentând genotipurile VHB A-D, în plasmă EDTA aproape de limita de detecție a testului. Fiecare probă a fost testată folosind patru loturi de reactivi cu 8 - 24 de replicate per lot. TAE a fost estimată cu modelul Westgard conform îndrumărilor CLSI EP17-A2<sup>10</sup> cu criteriul, [(Tendința absolută) + 2 SD (abateri standard) ≤ 1 log<sub>10</sub> UI/ml]. Diferența dintre două abordări de măsurare a fost evaluată cu criteriul, [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 log<sub>10</sub> UI/ml].

Analizele LLOQ pentru fiecare probă sunt prezentate în Tabelul 5.

**Tabelul 5. Determinarea LLOQ a testului Xpert HBV VL**

Genotip VHB	Lot	N	Concentrație VHB (log <sub>10</sub> UI/ml)		Tendință	SD totală	Eroare analitică totală <sup>a</sup>	Două abordări de măsurare <sup>b</sup>
			Preconizată	Observată				
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
	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

<sup>a</sup> TAE calculată conform modelului Westgard unde [TAE = | Tendința | + (2×SD) ≤ 1 log<sub>10</sub> UI/ml] asigurând faptul că există o probabilitate de 95% ca măsurarea să fie mai mică de 1 log<sub>10</sub> UI/ml din valoarea adevărată.

<sup>b</sup> Două abordări de măsurare unde [2 × (SQRT(2) × SD) ≤ 1 log<sub>10</sub> UI/ml] indică faptul că o diferență mai mică de 1 log<sub>10</sub> UI/ml poate fi explicată printr-o eroare de măsurare aleatorie.



Rezultatele demonstrează că testul Xpert HBV VL poate cuantifica 10 UI/ml de ADN al VHB cu o veridicitate și precizie acceptabile.

### 18.3 Precizie/Reproductibilitate

Precizia/reproductibilitatea testului Xpert HBV VL a fost evaluată în plasmă K<sub>2</sub>EDTA utilizând o analiză a varianței (ANOVA) pentru a estima varianța totală.

Acest studiu a fost un studiu în regim orb multicentric (3 centre; 2 externe și 1 intern) pentru a estima componentele majore ale varianței testului Xpert HBV VL, utilizând un grup de opt membri format din opt membri pozitivi pentru VHB. Membrii pozitivi pentru VHB au fost preparați prin diluarea fie a unei plasmide VHB bine caracterizate, fie a unui specimen clinic pozitiv pentru VHB în plasmă EDTA umană. Doi operatori, unul cu experiență PCR anterioară și unul fără experiență, la fiecare dintre cele trei centre de studiu, au testat câte un grup în duplicat, de două ori pe zi (echivalent cu opt replicare pe zi) timp de șase zile de testare pentru un total de 144 de replicare per membru al grupului. Au fost utilizate trei loturi de teste Xpert HBV VL, fiecare lot reprezentând două zile de testare. Precizia și reproductibilitatea au fost evaluate în conformitate cu CLSI EP05-A3 și CLSI EP15-A3.

Precizia și reproductibilitatea testului Xpert HBV VL au fost evaluate utilizând ANOVA imbricat cu termeni pentru centru/instrument, lot, zi, operator/rulare și în cadrul rulării. Au fost calculate abaterea standard și procentul de variabilitate datorate fiecărei componente a concentrațiilor transformate log<sub>10</sub> VHB astfel cum se arată în Tabelul 6.

**Tabelul 6. Precizia și reproductibilitatea testului Xpert HBV VL**

Concentrație ADN VHB (log <sub>10</sub> UI/ml)			Contribuția la varianța totală SD (CV%)										Precizie totală	
			Centru/instrument		Lot		Zi		Operator/rulare		În cadrul rulării			
Preconizată	Observată	N	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	CV (%) <sup>b</sup>
9,00	9,13 <sup>c</sup>	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

<sup>a</sup> (%) este contribuția varianței componente la varianța generală

<sup>b</sup>

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

„CV” este un CV lognormal, obținut folosind formula:

<sup>c</sup> Valoarea observată este peste intervalul cantitativ al testului Xpert HBV VL.

### 18.4 Interval liniar

#### Genotipul A

Intervalul liniar al testului Xpert HBV VL a fost determinat prin analiza unui grup cu opt membri care acoperă un interval de concentrație al VHB cuprins între 1,00 și 9,00 log<sub>10</sub> UI/ml. Grupurile au fost preparate prin îmbogățirea unui specimen clinic de genotip VHB A sau a unui stoc de ADN plasmidic de VHB cu titru ridicat în plasmă EDTA și ser negative pentru VHB. Fiecare membru al grupului a fost analizat în replicare de opt per lot de reactivi, cu excepția celor mai scăzute diluții care au fost analizate în replicare de șaisprezece per lot de reactivi, folosind două loturi de reactivi. Rezultatele sunt prezentate în Figura 9 și Figura 10.

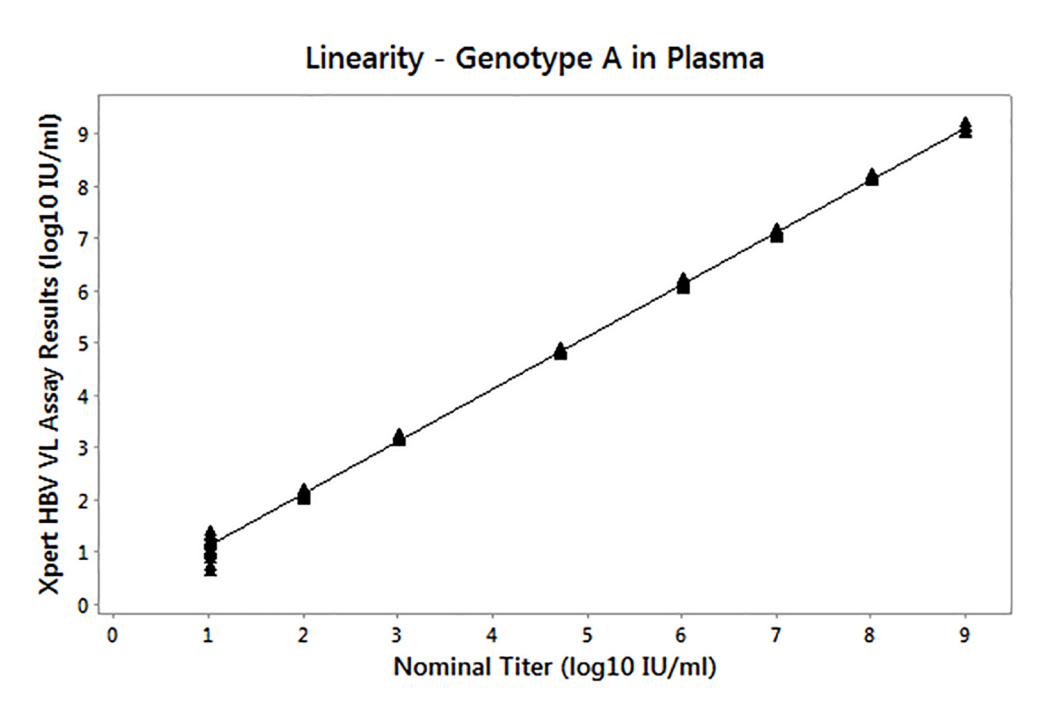


Figura 9. Liniaritatea pentru testul Xpert HBV VL în plasmă EDTA

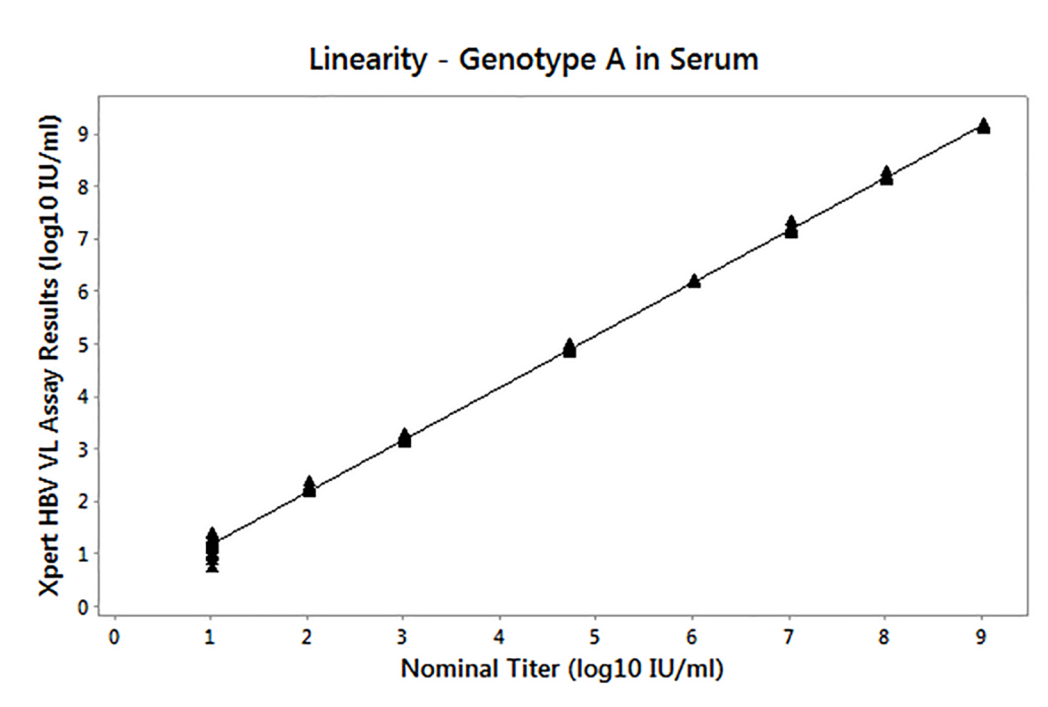


Figura 10. Liniaritatea pentru testul Xpert HBV VL în ser EDTA

#### Genotipurile B-H

Pentru a confirma liniaritatea, au fost preparate grupuri de diluție reprezentând genotipurile VHB B-H pentru a acoperi un interval de măsurare cât mai larg posibil prin diluarea unui specimen clinic reprezentând fiecare genotip în plasmă EDTA negativă pentru VHB. Membrii grupului au fost analizați cu același număr de replicare ca și pentru genotipul VHB A utilizând un lot de reactiv.

Liniaritatea a fost demonstrată conform îndrumărilor CLSI EP06-A pentru genotipurile A-H cu un  $R^2 > 0,99$ . Testul Xpert HBV VL este liniar într-un interval de 1,00 – 9,00  $\log_{10}$  UI/ml pentru genotipul A și în intervalul testat pentru genotipurile B-H (consultați Tabelul 7).

**Tabelul 7. Liniaritatea testului Xpert HBV VL după genotip**

Genotip	Ecuția regresiei liniare	$R^2$	Interval de titru testat ( $\log_{10}$ UI/ml)
A (Plasmă)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00 - 9,00
A (Ser)	$y = 1,000x + 0,167$	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 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului Xpert HBV VL a fost evaluată prin adăugarea de organisme cu potențial de reactivitate încrucișată la o concentrație de  $1 \times 10^6$  UFC/ml pentru microorganisme sau de  $1 \times 10^5$  copii/ml sau TCID<sub>50</sub>/ml pentru virusuri în plasmă EDTA negativă pentru VHB și în plasmă EDTA care conține aproximativ 30 UI/ml de material de referință de VHB (al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHB, cod NIBSC: 10/266). Microorganismele testate sunt enumerate în Tabelul 8. Niciunul dintre microorganismele testate nu a prezentat reactivitate încrucișată și nu a interferat cu cuantificarea testului Xpert HBV VL.

**Tabelul 8. Specificitate analitică a microorganismelor**

Virusuri		Bacterii	Levură
Virusul poliomului uman BK	Virusul imunodeficienței umane 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus	Virusul imunodeficienței umane 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Virus Epstein-Barr	Papilomavirusul uman 16		
Virus hepatitic A	Papilomavirusul uman 18		
Virus hepatitic C	Virus uman tip 1 limfotrop pentru celula T		
Virus herpes simplex 1	Virus uman tip 2 limfotrop pentru celula T		
Virus herpes simplex 2	Virusul varicelei zoster		
Virus herpetic uman 6	Virusul vaccinului		
Virus herpetic uman 8			

## 18.6 Substanțe potențial interferente

A fost evaluată susceptibilitatea testului Xpert HBV VL la interferența cu niveluri ridicate de substanțe endogene, cu markeri ai bolilor autoimune și cu medicamente prescrise pacienților infectați cu VHB. Efectele inhibitoare au fost evaluate atât în prezența, cât și în absența a aproximativ 30 UI/ml de material de referință de ADN al VHB (al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHB, cod NIBSC: 10/266).

S-a demonstrat că nivelurile ridicate ale substanțelor endogene enumerate în Tabelul 9 nu interferează cu cuantificarea testului Xpert HBV VL cu titrul mediu  $\log_{10}$  al fiecăreia dintre probele pozitive pentru VHB care conțin substanțe potențial interferente la  $\pm 0,10 \log_{10}$  UI/mL din controlul pozitiv. S-au obținut rezultate negative pentru toate probele fără ținta VHB, demonstrând că nu a existat niciun impact asupra specificității testului.

### Substanțe endogene

**Tabelul 9. Substanțe endogene și concentrație testată**

Substanță	Concentrație testată
Albumină	9 g/dl
Bilirubină	20 mg/dl
Hemoglobină	500 mg/dl
ADN uman	0,4 mg/dl
Trigliceride	3000 mg/dl

### Medicamente

Componentele medicamentului, astfel cum sunt prezentate în Tabelul 10 s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea testului Xpert HBV VL sau a nu afecta specificitatea testului atunci când au fost testate de 3 ori la nivelul maxim al concentrației plasmatice ( $C_{max}$ ) în prezența și absența ADN-ului VHB.

**Tabelul 10. Grupuri de medicamente testate**

Grup	Medicamente
1	Zidovudină, saquinavir, claritromicină, interferon-alfa-2b, ritonavir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, didanozină
2	Sulfat de abacavir, fosamprenavir, peginterferon-alfa-2a, ribavirină, entecavir, adefovir dipivoxil
3	Fumarat de tenofovir disoproxil, lamivudină, sulfat de indinavir, ganciclovir, clorhidrat de valganciclovir, aciclovir, paroxetină, telbivudină
4	Stavudină, efavirenz, lopinavir, enfuvirtidă, ciprofloxacina, fluoxetină
5	Nevirapină, nelfinavir, azitromicină, valaciclovir, sertralină, tenofovir, alafenamidă

### Markeri ai bolii autoimune

Testarea speciemenelor de plasmă K<sub>2</sub>EDTA de la 5 persoane pozitive pentru fiecare dintre markerii bolii autoimune lupus eritematos sistemic (LES), anticorpul antinuclear (ANA) sau factorul reumatoid (RF) nu a demonstrat nicio interferență cu performanța testului Xpert HBV VL. Concentrațiile medii  $\log_{10}$  ale probelor îmbogățite cu ADN al VHB au fost în limitele de  $\pm 0,10 \log_{10}$  UI/mL din controlul pozitiv. S-au obținut rezultate negative pentru toate probele fără ținta VHB, demonstrând că nu a existat niciun impact asupra specificității testului.

## 18.7 Echivalența matricei (plasmă K<sub>2</sub> EDTA, PPT-EDTA și ser)

Echivalența matricei pentru testul Xpert HBV VL a fost efectuată cu 32 de specimene clinice potrivite pozitive pentru VHB și cu 23 de specimene clinice potrivite negative pentru VHB colectate în eprubete de colectare a plasmelor K<sub>2</sub>EDTA, a plasmelor PPT-EDTA și a serului. Cele 23 de specimene clinice potrivite negative pentru VHB au fost îmbogățite cu material pozitiv pentru VHB, din specimene clinice reprezentând genotipurile VHB B-G și o plasmidă ADN care exprimă secvența țintă a genotipului VHB A, cu titruri pe întregul interval liniar.

Echivalența matricei a fost demonstrată în probele testate după cum se arată în Figura 11 și Figura 12.

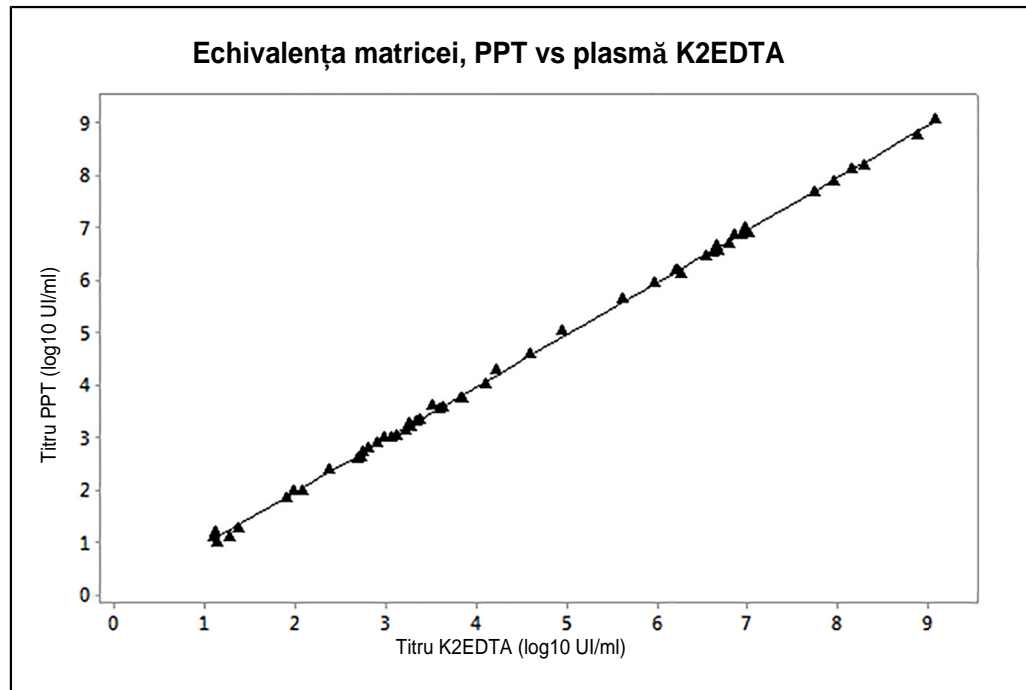


Figura 11. Graficul de regresie liniară a plasmelor PPT-EDTA față de cea a plasmelor K<sub>2</sub>EDTA

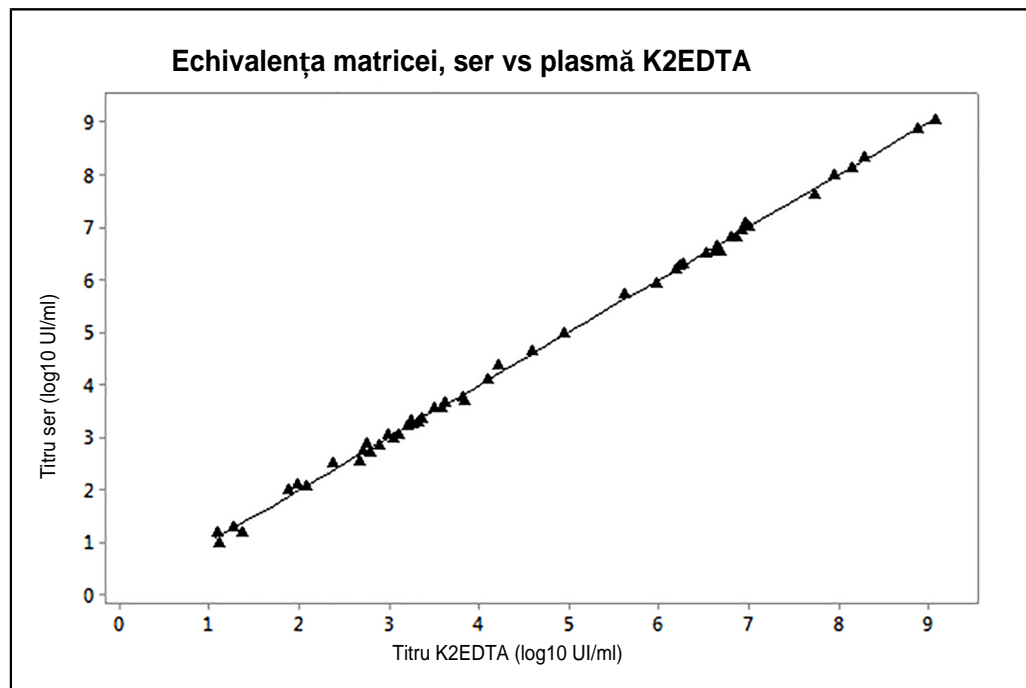


Figura 12. Graficul de regresie liniară a serului față de cea a plasmelor K<sub>2</sub>EDTA

Rezultatele arată că testul Xpert HBV VL funcționează în mod echivalent în plasmă K<sub>2</sub>-EDTA, plasmă PPT-EDTA și ser pentru specimene într-un interval de aproximativ 1,0-9,0 log<sub>10</sub> UI/ml.

## 18.8 Rata de eșecuri a întregului

Rata de eșecuri a întregului sistem pentru testul Xpert HBV VL a fost determinată prin testarea a 100 de replicare de plasmă EDTA îmbogățită conform celui de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru ADN-ul VHB (cod NIBSC 10/266), o probă de genotip A. Probele îmbogățite au fost testate la o concentrație țintă de aproximativ 3 x LLoQ (30 UI/ml).

Rezultatele acestui studiu au stabilit că toate replicarele au fost valide și pozitive pentru ținta VHB, rezultând o rată de eșecuri a întregului sistem de 0,0%.

## 18.9 Transferarea contaminării

A fost testată o probă pozitivă pentru VHB (>1 x 10<sup>7</sup> UI/ml) cu titru ridicat, urmată imediat de testarea unei probe negative pentru VHB în același modul al instrumentului GeneXpert. Procedura a fost repetată de 20 de ori în 2 module. Rata de transferare a contaminării pentru testul Xpert HBV VL a fost de 0%.

# 19 Performanță clinică

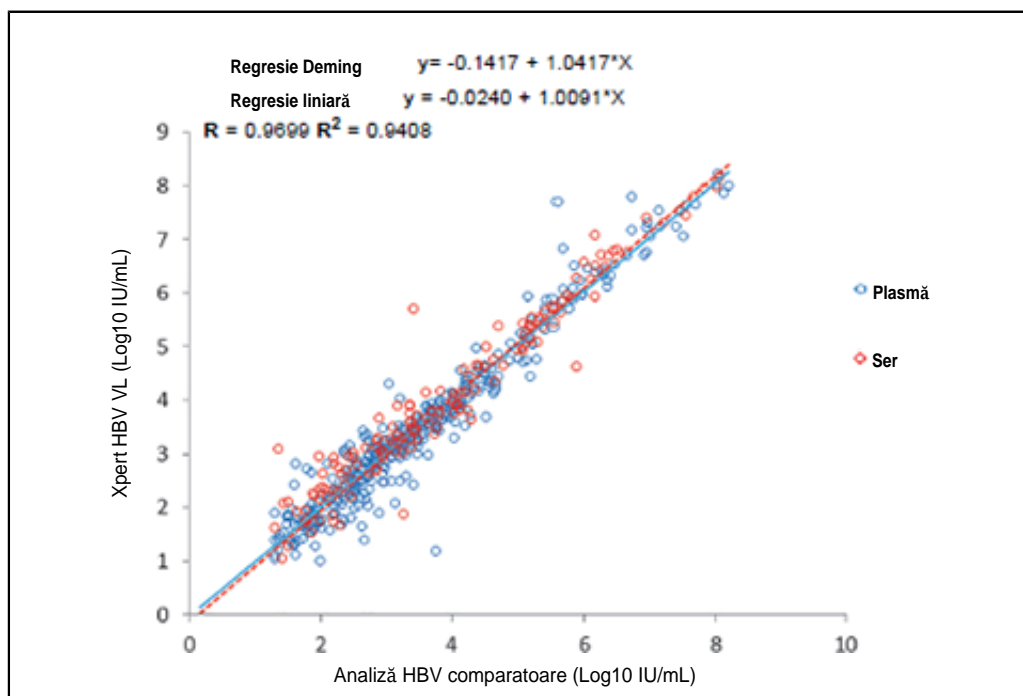
## 19.1 Specificitatea la donatorii normali de sânge sănătoși

Specificitatea testului Xpert HBV VL a fost evaluată utilizând 99 de specimene de ser și 100 de specimene de plasmă EDTA de la donatori de sânge negativi pentru VHB. Specificitatea testului Xpert HBV VL a fost de 100,0% [IÎ 95%: 98,1 - 100,0 (199/199)].

## 19.2 Corelarea metodelor

A fost efectuat un studiu multicentric pentru a evalua performanța testului Xpert HBV VL în comparație cu o metodă comparatoare cantitativă a ADN-ului VHB, utilizând speciamele de plasmă EDTA și ser rămase de la standardul de îngrijire de la persoane despre care se știe că sunt infectate cu VHB.

Dintre cei 876 de subiecți eligibili, 351 (40,1%) au fost femei, iar 489 (55,8%) au fost bărbați. Vârsta medie a fost de 47,2 ± 15,9 ani, cu un interval de 18 până la 89 de ani. Dintre aceste 876 de specimene, 560 au fost în intervalul de cuantificare atât al analizei Xpert HBV VL, cât și al analizei comparatoare. Rezultatul regresiei Deming și al analizelor de regresie liniară simplă sunt prezentate în Figura 13.



**Figura 13. Corelarea testului Xpert HBV VL față de metoda comparatoare folosind specimene de ser și plasmă EDTA**

## 20 Referințe

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. March 2015. Accesat la 14 martie 2018 la: <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. Disponibil la: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
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* (5th edition), accesat la 5 martie 2018 la <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accesat la 20 aprilie 2018 la [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/).
8. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006). Lista frazelor de precauție.
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 Locațiile sediului central al 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 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

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

### Asistență tehnică Statele Unite









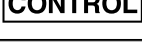








Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

### Asistență tehnică Franța

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

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

## 23 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru <i>n</i> teste
	Control
	Data de expirare
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Atenție
	Avertizare
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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

