

Xpert[®] HBV

REF GXHBV-VL-CE-10

Instruções de uso

CE 2797 **IVD**

Marca comercial, declarações de patentes e direitos autorais

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[®], o logotipo da Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] são marcas comerciais da Cepheid, registradas nos EUA e em outros países.

Todos os outros direitos autorais pertencem aos respectivos proprietários.

A COMPRA DESTE PRODUTO TRANSMITE AO COMPRADOR O DIREITO INTRANSFERÍVEL DE USÁ-LO DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE USO. NENHUM OUTRO DIREITO É EXPRESSAMENTE TRANSMITIDO, POR IMPLICAÇÃO OU IMPEDIMENTO. ALÉM DISSO, NÃO SÃO CONCEDIDOS DIREITOS DE VENDA COM A COMPRA DESTE PRODUTO.

© 2018-2023 Cepheid.

Carga viral Xpert® HBV

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

1 Nome proprietário

Xpert® HBV Viral Load

2 Nome comum ou habitual

Xpert HBV VL

3 Uso pretendido

O teste Cepheid Xpert® HBV Viral Load (VL) é um teste de amplificação de ácido nucleico *in vitro* projetado para a quantificação do DNA do vírus da hepatite B (HBV) no soro ou plasma humano (EDTA) de indivíduos cronicamente infectados pelo HBV usando os Sistemas GeneXpert® (GeneXpert Systems) automatizados.

O teste destina-se a ser usado juntamente com a apresentação clínica e outros marcadores laboratoriais como um indicador para o prognóstico da doença e para ser usado como auxiliar na avaliação da resposta viral ao tratamento antirretroviral, conforme medido pelas alterações nos níveis plasmáticos ou séricos do DNA de HBV.

O teste não se destina a ser usado como um teste para a detecção de HBV em doadores ou como um teste diagnóstico para confirmar a presença de infecção por HBV.

4 Resumo e explicação

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus de DNA pequeno e envelopado da família Hepadnaviridae e é responsável pela hepatite aguda e crônica pelo HBV. O vírus tem um pequeno genoma de DNA circular parcialmente fita-dupla, parcialmente fita-simples e com 42 nm de diâmetro. O HBV contém diversos componentes antigênicos, que incluem o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), o antígeno do núcleo da hepatite B (HBcAg) e o antígeno E da hepatite B (HBeAg). O HBV é transmitido por exposição percutânea ou através da mucosa a sangue ou fluidos corporais de uma pessoa infectada, de uma mãe infectada para o recém-nascido, através do contato próximo dentro da residência, através da transfusão de sangue não triado, através de injeções não seguras em ambientes de saúde, através do uso de drogas injetáveis e do contato sexual com uma pessoa infectada.

A hepatite B crônica (CHB) pode se apresentar como positiva para o antígeno E da hepatite B (HBeAg) ou negativa para HBeAg. A soroprevalência para HBsAg específica para a idade varia acentuadamente por região geográfica, com a maior prevalência (>5%) na África subsaariana, Ásia Oriental, algumas partes das regiões dos Balcões, Ilhas do Pacífico e na Bacia Amazônica da América do Sul. É observada uma prevalência abaixo de 2% em regiões como América Central, América do Norte e Europa Ocidental. Em geral, quase metade da população global vive em áreas de alta endemicidade.¹ na página 24 A morbidade e mortalidade por CHB estão ligadas à persistência da replicação viral e da evolução para cirrose e/ou carcinoma hepatocelular (CHC).² na página 24 A mortalidade por hepatite viral aumentou com o tempo e continuará a aumentar, a menos que as pessoas sejam diagnosticadas e tratadas.³ na página 24

A vacina contra HBV está disponível para bebês e reduziu consideravelmente o número de novas infecções crônicas, mas a cobertura é de apenas 39%.³ na página 24 Em 2015, 3,5% da população mundial estava vivendo com infecção crônica por HBV, sendo as regiões do Pacífico Ocidental e da África as mais fortemente afetadas.³ na página 24 Apenas 9% das pessoas com HBV conheciam o diagnóstico, e entre as diagnosticadas, apenas 8% estavam recebendo terapia.³ Nucleosídeo e análogos de nucleotídeos, como tenofovir e entecavir, são recomendados para aqueles elegíveis para terapia, pois esses agentes antivirais são eficazes na supressão da replicação do HBV, prevenindo a progressão para cirrose e a redução de mortes relacionadas ao fígado.¹ na página 24 A terapia para HBV é mantida por toda a vida.¹ na página 24

5 Princípio do procedimento

O teste Xpert® HBV VL é um teste automatizado para a detecção quantitativa do vírus da hepatite B. O teste é realizado nos Sistemas de instrumentos Cepheid GeneXpert e GeneXpert Infinity.

Os Sistemas do instrumento GeneXpert automatizam e integram a purificação de amostras, a amplificação de ácido nucleico e a detecção da sequência-alvo em amostras simples ou complexas usando PCR em tempo real. Os sistemas consistem em um instrumento, um computador pessoal e um software pré-carregado para executar testes e visualizar os resultados. Os sistemas exigem o uso de cartuchos GeneXpert descartáveis de uso único contendo os reagentes de PCR e que hospedem os processos de purificação e PCR. Como os cartuchos são autocontidos, a contaminação cruzada entre amostras é minimizada. Para obter uma descrição completa dos sistemas, consulte o *Manual do Operador do GeneXpert Dx* ou o *Manual do Operador do GeneXpert Infinity* apropriado.

O teste Xpert® HBV VL inclui reagentes para a detecção de DNA de HBV em amostras, bem como dois controles internos usados para a quantificação do DNA de HBV. Os controles internos também são usados para o processamento adequado do alvo e para monitorar a presença de inibidor(es) nas reações de PCR. O controle de verificação da sonda (PCC) verifica a reidratação do reagente, o preenchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

O teste é padronizado em relação ao Quarto padrão internacional da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o DNA de HBV em tecnologias de amplificação por ácido nucleico (código NIBSC 10/266).⁴ na página 24

6 Reagentes e instrumentos

6.1 Materiais fornecidos

O kit do teste HBV VL contém reagentes suficientes para processar 10 amostras biológicas e/ou amostras de controle de qualidade. O kit contém o seguinte:

Cartuchos de HBV VL com tubos de reação integrados	10
• Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
• Reagente de lise (tiocianato de guanidínio)	1,7 ml por cartucho
• Reagente de enxágue	0,5 ml por cartucho
• Reagente de eluição	1,5 ml por cartucho
• Reagente de ligação	1,5 ml por cartucho
• Reagente de proteinase K	0,48 ml por cartucho
Pipetas de transferência descartáveis de 1 ml	10 por kit
CD	1 por kit
• Arquivo de definição de ensaio (ADF)	
• Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert e Infinity	
• Instruções de uso (folheto informativo)	

Nota As Fichas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, SDS) estão disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com na aba **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

Nota A albumina de soro bovino (BSA) nas esferas deste produto foi produzida e fabricada exclusivamente a partir de plasma bovino originado nos Estados Unidos. Os animais não receberam nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal para alimentação; os animais foram aprovados nos testes ante e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais animais.

7 Armazenamento e manuseio

- Armazene os cartuchos do Xpert HBV VL entre 2 °C e 35 °C até o prazo de validade informado no rótulo.
- Permita que os cartuchos cheguem à temperatura ambiente antes de usar se tiverem sido armazenados frios.

- Não use cartuchos cujo prazo de validade tenha vencido.
- Não abra a tampa do cartucho até estar pronto para realizar o teste.
- Não use um cartucho que tenha vazado.

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- Sistema do instrumento GeneXpert® Dx ou Sistema do instrumento GeneXpert® Infinity (o número do catálogo varia de acordo com a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com a versão proprietária 4.7b ou superior do software GeneXpert Dx (sistemas GeneXpert Dx ou Xpertise 6.4b ou superior (Infinity-80/Infinity-48s), leitor de código de barras e manual do operador do Sistema do instrumento GeneXpert.
- Impressora: Caso precise de uma impressora, fale com a assistência técnica da Cepheid para providenciar a compra de uma impressora recomendada.
- Alvejante ou hipoclorito de sódio
- Etanol desnatado

9 Advertências e precauções

9.1 Geral

- Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Como costuma ser impossível saber quais amostras biológicas podem ser infecciosas, todas devem ser tratadas seguindo as precauções padronizadas. Diretrizes para o manuseio de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention dos EUA⁵ na página 24 e no Clinical and Laboratory Standards Institute.⁶ na página 24
- É recomendável seguir as boas práticas de laboratório incluindo trocar de luvas entre o manuseio de amostras para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Não substitua os reagentes do teste Xpert HBV VL por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho do teste Xpert HBV VL até estar pronto para adicionar a amostra.
- Não use um cartucho que tenha caído após retirá-lo da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar o cartucho cair depois da abertura da tampa pode produzir resultados inválidos.
- Não use um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Não cubra a etiqueta do código de barras do cartucho.
- Use uma pipeta de transferência ou uma pipeta de precisão para adicionar a amostra ao cartucho. Não despeje a amostra diretamente do dispositivo de coleta no cartucho.
- Cada cartucho Xpert HBV VL de uso único é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos.
- Uma pipeta descartável de uso único é utilizada para transferir uma amostra. Não reutilize pipetas descartáveis usadas.
- Use jalecos e luvas limpas. Troque de luvas entre processamentos de amostras.
- Em caso de contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controles, limpe completamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma diluição de alvejante de cloro doméstico a 1:10). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Aguarde até que a superfície seque completamente antes de prosseguir.
- Amostras biológicas, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados capazes de transmitir agentes infecciosos, sendo necessário adotar precauções padrão. Siga os procedimentos da sua instituição, no que se refere a resíduos ambientais, para o descarte correto de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos nacionais ou regionais específicos para seu descarte. No caso de os regulamentos nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras para o descarte correto, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser descartados de acordo com as diretrizes de manuseio e descarte de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).⁷ na página 24

10 Perigos químicos^{8,9}

Reagente de lise (tiocianato de guanidínio)

- Palavra de sinalização: ADVERTÊNCIA
- **Comunicações de perigos do GHS da ONU**
 - Nocivo se ingerido
 - Causa leve irritação da pele
 - Causa irritação ocular
- **Comunicações de precaução do GHS da ONU**
 - **Prevenção**
 - Lave bem após o manuseio.
 - **Resposta**
 - Em caso de irritação cutânea: Procure aconselhamento/assistência médica.
 - SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Se estiver com lentes de contato, remova-as se for fácil. Continue a enxaguar.
 - Caso a irritação ocular persista: Procure aconselhamento/assistência médica.
 - Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENO ou um médico.

11 Coleta, transporte e armazenamento de amostras

O sangue total deve ser coletado em tubos com EDTA K₂, EDTA-PPT ou em tubos de coleta de soro e centrifugado para separar o plasma/soro dos eritrócitos de acordo com as instruções do fabricante.

- É necessário um mínimo de 0,6 ml de plasma ou soro para o teste Xpert HBV VL. Se estiver usando a pipeta de transferência incluída no kit, a pipeta deve ser preenchida até a quarta marca (1,0 ml) com plasma ou soro. Como alternativa, se estiver usando uma pipeta de precisão, é necessário 0,6 ml de plasma ou soro. Consulte as instruções em Seção 12.2 na página 7, Opção 1 e Opção 2, respectivamente.
- O sangue total pode ser mantido entre 2 °C e 35 °C por até 24 horas ou entre 2 °C e 8 °C por até 3 dias antes da preparação do plasma/soro. A centrifugação deve ser realizada de acordo com as instruções do fabricante.
- Após a centrifugação e a separação, o plasma e o soro podem ser mantidos entre 2 °C e 35 °C por até 24 horas ou entre 2 °C e 8 °C por até 7 dias antes do teste.
- As amostras de plasma e soro permanecem estáveis congeladas (-80 °C a -20 °C) por 6 semanas.
- As amostras de plasma e soro são estáveis por até três ciclos de congelamento/descongelamento.
- As amostras de plasma e soro devem ser descongeladas e equilibradas à temperatura ambiente antes de serem transferidas para o cartucho.
- O transporte de amostras de sangue total, plasma ou soro deve estar em conformidade com os regulamentos nacionais, federais, estaduais e locais para o transporte de agentes etiológicos.

12 Procedimento

12.1 Preparação da amostra

Nota Inicie o teste em até 4 horas depois de adicionar a amostra ao cartucho.

1. Após a centrifugação de amostras de sangue total, o plasma pode ser pipetado diretamente no cartucho. Volume suficiente é fundamental para obter resultados de testes válidos (consulte as instruções em Seção 12.2. Preparação do cartucho na página 7).
2. Se estiver usando amostras congeladas, deixe as à temperatura ambiente (20 °C a 35 °C) até que estejam completamente descongeladas e equilibradas com a temperatura ambiente antes de usar.
3. Amostras de plasma e soro armazenadas entre 2 °C e 8 °C devem ser removidas do refrigerador e equilibradas à temperatura ambiente antes de usar.
4. Amostras de plasma armazenadas entre 2 °C e 8 °C ou congeladas e descongeladas devem ser submetidas a um vórtice por 10 segundos antes de usar. Se a amostra estiver turva, clareie-a com uma rápida centrifugação.

12.2 Preparação do cartucho

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Permita que os cartuchos cheguem à temperatura ambiente antes de usar se tiverem sido armazenados frios.
3. Inspeção o cartucho quanto a danos. Se estiver danificado, não utilize.
4. Rotule o cartucho com a identificação da amostra.
5. Abra a tampa do cartucho.
6. Adicione a amostra ao cartucho.
 - **Opção 1:** Se estiver usando a pipeta de transferência incluída no kit (consulte Figura 1 na página 7), encha a pipeta até a quarta marca (1,0 ml) ou ligeiramente acima com plasma ou soro do tubo de coleta. Esvazie o conteúdo da pipeta na câmara de amostra do cartucho (consulte Figura 2 na página 8).
 - **Opção 2:** Se estiver usando uma pipeta de precisão, transfira 0,6 ml de plasma ou soro do tubo de coleta para a câmara de amostra do cartucho (consulte Figura 2 na página 8).

Nota Não remova o filme plástico fino que recobre o anel interno de 13 portas do cartucho.

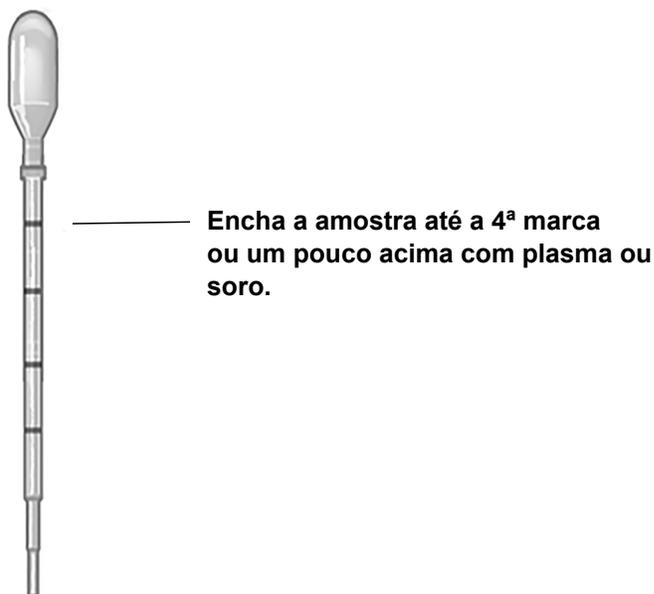


Figura 1. Pipeta de transferência do teste Xpert HBV VL

7. Feche a tampa do cartucho. Certifique-se de que a tampa se encaixe firmemente no lugar.



Figura 2. Cartucho do Xpert HBV VL (vista superior)

12.3 Início do teste

Importante Antes de iniciar o teste, certifique-se de ter importado o arquivo de definição de ensaio Xpert HBV VL para o software.

Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *Manual do operador do Sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do operador do Sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do modelo do instrumento que estiver sendo utilizado.

Nota As etapas a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.

1. Ligue o sistema do instrumento GeneXpert:
 - Se estiver usando o instrumento GeneXpert Dx, primeiro ligue o instrumento GeneXpert Dx e depois ligue o computador. O software GeneXpert Dx será inicializado automaticamente ou poderá ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx na área de trabalho do Windows®.
 - ou
 - Se estiver usando o instrumento GeneXpert Infinity, ligue o instrumento. O software GeneXpert será inicializado automaticamente ou poderá ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software Xpertise na área de trabalho do Windows®.
2. Faça login no software do Sistema do instrumento GeneXpert usando seu nome de usuário e senha.
3. Na janela do Sistema GeneXpert (GeneXpert System), clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou clique em **Encomendas (Orders)** e **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity). A janela **Criar teste (Create Test)** abrirá.
4. Leia a ID do paciente (Patient ID) (opcional). Se for digitar a ID do paciente (Patient ID), certifique-se de que a ID do paciente (Patient ID) seja digitada corretamente. A ID do paciente (Patient ID) é mostrada no lado esquerdo da janela Ver resultados (View Results) e está associada aos resultados do teste.
5. Leia a ID da amostra (Sample ID) ou digite a ID da amostra (Sample ID). Se for digitar a ID da amostra (Sample ID), certifique-se de que a ID da amostra (Sample ID) seja digitada corretamente. A ID da amostra (Sample ID) é mostrada no lado esquerdo da janela Ver resultados (View Results) e está associada aos resultados do teste.
6. Leia o código de barras do cartucho do teste Xpert HBV VL. Usando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: ID lote de reagente, NS do cartucho e Prazo de validade.

Nota Se não conseguir ler o código de barras do cartucho Xpert HBV VL, repita o teste com um novo cartucho.

7. Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Enviar (Submit)** (Infinity). Digite sua senha na caixa de diálogo exibida.
8. Para o Sistema GeneXpert Infinity, coloque o cartucho na esteira transportadora. O cartucho será carregado automaticamente, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente de resíduos.
- ou

Para o instrumento GeneXpert Dx:

- Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde piscando e carregue o cartucho.
- Feche a porta. A execução do teste inicia e a luz verde para de piscar. Quando o teste for concluído, a luz se apaga.
- Aguarde até que o sistema libere a trava da porta antes de abrir a porta do módulo e remover o cartucho.
- Descarte os cartuchos usados no recipiente apropriado para resíduos de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

13 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *Manual do operador do Sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do operador do Sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do instrumento que estiver sendo usado.

- Clique no ícone **Ver resultados (View Results)** para visualizar os resultados.
- Após a conclusão do teste, clique no botão **Relatório (Report)** da janela **Ver resultados (View Results)** para visualizar e/ou gerar um relatório em PDF.

14 Controle de qualidade

Cada teste inclui uma Adequação do volume da amostra (SVA), um Padrão quantitativo interno alto e baixo (IQS-H e IQS-L), Parâmetros específicos do lote (LSP) e um Controle de verificação da sonda (PCC).

- Adequação do volume da amostra (SVA)** – garante que a amostra foi corretamente adicionada ao cartucho. A SVA verifica se o volume correto da amostra foi adicionado na câmara de amostras. A SVA é aprovada se atender aos critérios de aceitação validados. Se a SVA não for aprovada, será exibido o **Erro 2096** se nenhuma amostra tiver sido adicionada ao cartucho ou o **ERRO 2097** se a quantidade de amostra adicionada ao cartucho tiver sido insuficiente. O sistema impedirá que o usuário continue o teste.
- Padrão quantitativo interno alto e baixo (IQS-H e IQS-L)** – IQS-H e IQS-L são dois plasmídeos linearizados com uma sequência não relacionada ao HBV que são incluídos em cada cartucho e passam por todo o processo de teste. Estes são padrões usados para calcular a concentração do DNA de HBV na amostra. Além disso, o IQS-H e o IQS-L detectam a inibição do ensaio de PCR em tempo real associada à amostra, atuando assim como controles do processamento de amostra. O IQS-H e o IQS-L são aprovados se atenderem aos critérios de aceitação validados.
- Parâmetros Específicos do Lote (LSP) para Quantificação** – Cada lote do kit tem LSP integrados gerados a partir de um painel de calibração de HBV, rastreável para o Quarto padrão internacional da OMS para HBV (código NIBSC: 10/266)⁴ na página 24 e para o IQS-H e IQS-L. Os LSP são exclusivos para cada lote de reagente e são usados para garantir a quantificação correta.
- Controle de verificação da sonda (PCC)** – Antes de iniciar a reação de PCR, o Sistema do instrumento GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorar a reidratação das esferas, o preenchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC será aprovado se os sinais de fluorescência atenderem aos critérios de aceitação validados.
- Controles externos** – De acordo com as boas práticas laboratoriais, os controles externos, não fornecidos no kit, devem ser usados de acordo com as exigências das organizações de certificação locais e estaduais, conforme o caso.

15 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo Sistema do instrumento GeneXpert a partir de sinais fluorescentes medidos e algoritmos de cálculo integrados e são claramente mostrados na janela Ver resultados (View Results) (consulte Figura 3 na página 11 a Figura 8 na página 13). Os possíveis resultados são mostrados na Tabela 1 na página 10.

Tabela 1. Resultados e interpretação do teste Xpert HBV VL

Resultado	Interpretação
HBV DETECTADO UI/ml (log X,XX) Consulte a Figura 3 na página 11.	O DNA de HBV é detectado a XX UI/ml (log X,XX). <ul style="list-style-type: none"> O DNA de HBV tem um título dentro do intervalo quantitativo do teste (10-1,00E09 UI/ml). IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). Verificação de sonda – APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HBV DETECTADO (HBV DETECTED) >1,00E09 UI/ml Consulte a Figura 4 na página 11.	O DNA de HBV foi detectado acima do intervalo quantitativo do teste. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). Verificação de sonda – APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HBV DETECTADO (HBV DETECTED) <10 UI/ml Consulte a Figura 5 na página 12.	O DNA de HBV foi detectado abaixo do intervalo quantitativo do teste. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). Verificação de sonda – APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HBV NÃO DETECTADO (HBV NOT DETECTED) Consulte a Figura 6 na página 12.	O DNA de HBV não foi detectado. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). Verificação de sonda – APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
INVÁLIDO (INVALID) Consulte a Figura 7 na página 13.	Não é possível determinar a presença ou ausência do DNA de HBV. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2. Procedimento de reteste na página 14. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e/ou IQS-L: FALHA (FAIL); o limite do ciclo (Ct) não está dentro do intervalo válido. Verificação de sonda – APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
ERRO (ERROR) Consulte a Figura 8 na página 13.	Não é possível determinar a presença ou ausência do DNA de HBV. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2. Procedimento de reteste na página 14. <ul style="list-style-type: none"> Verificação de sonda – FALHA (FAIL); um ou todos os resultados de verificação da sonda falhou. <p>* Se a sonda de verificação for aprovada, o erro é causado pelo limite máximo de pressão que excede o intervalo aceitável ou por uma falha de componente do sistema.</p>
SEM RESULTADO (NO RESULT)	Não é possível determinar a presença ou ausência do DNA de HBV. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2. Procedimento de reteste na página 14. SEM RESULTADO (NO RESULT) indica a coleta insuficiente de dados. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento.

Nota As capturas de tela do teste são apenas exemplos. O número da versão pode diferir das capturas de tela mostradas nestas instruções de uso.

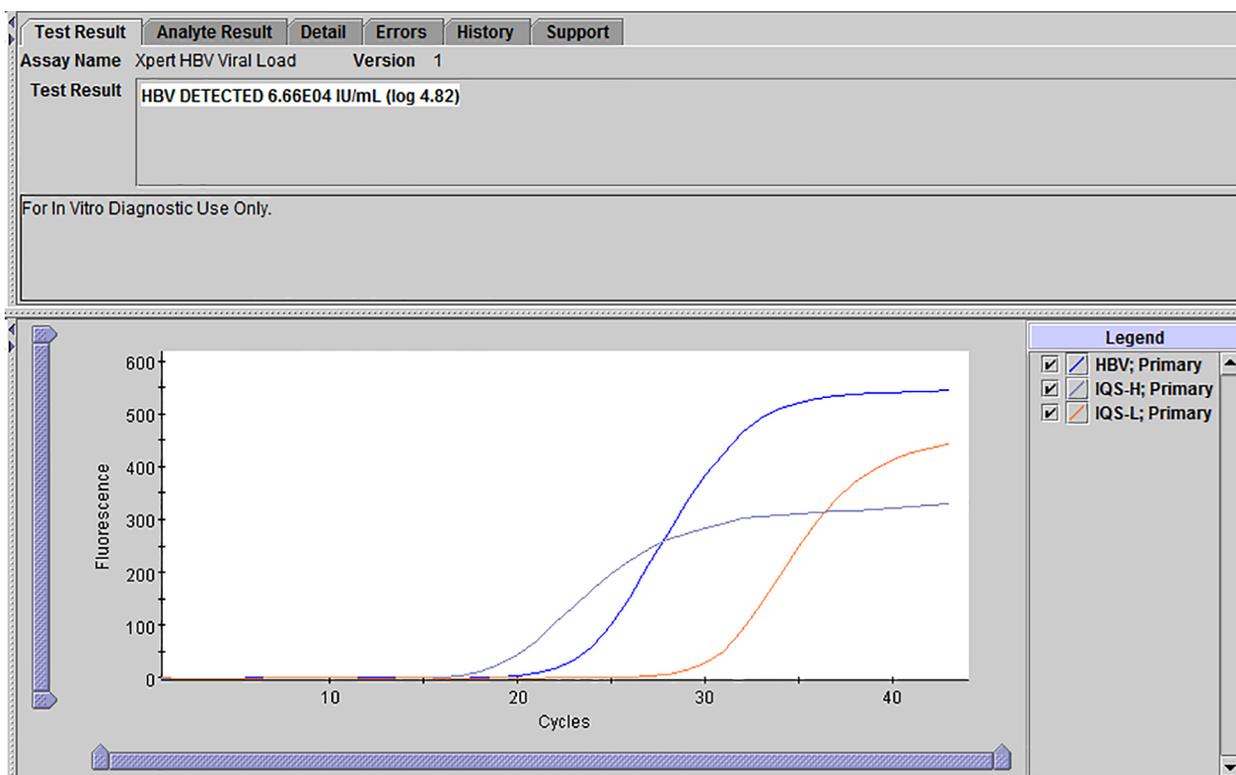


Figura 3. Resultado: HCV detectado e quantificado

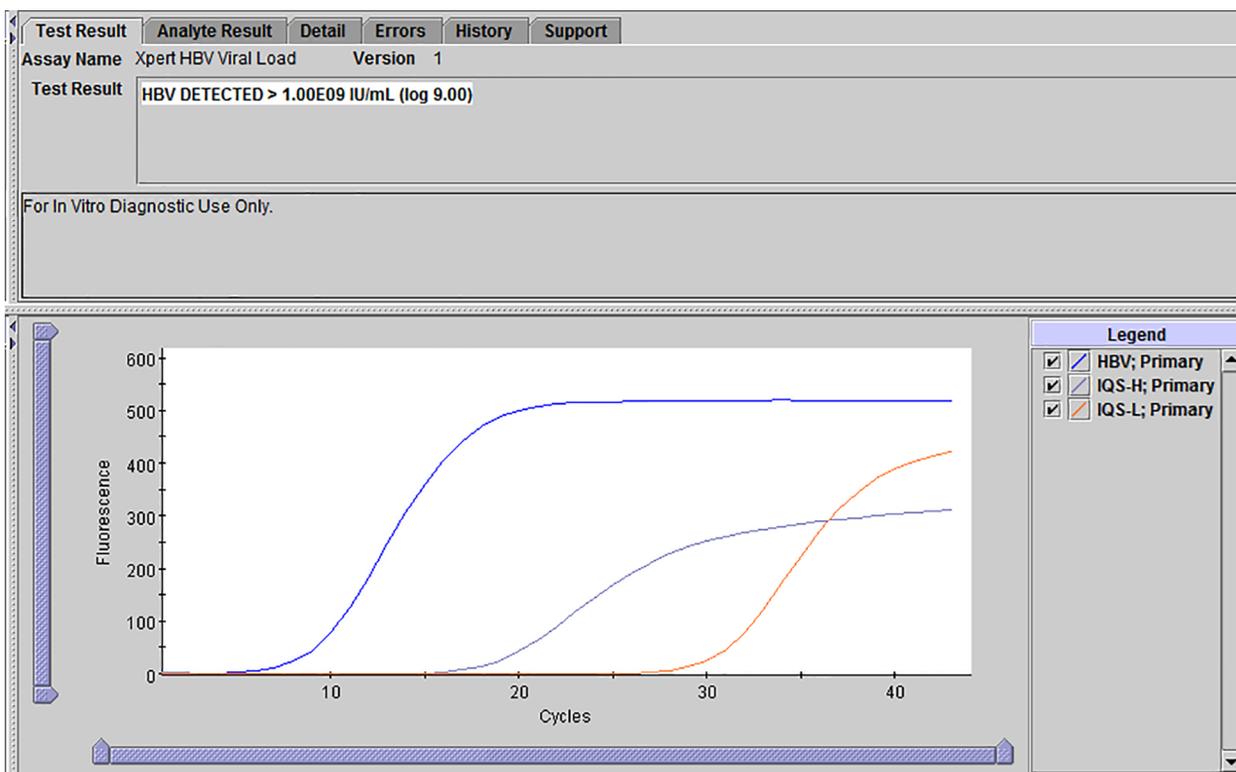


Figura 4. Resultado: HBV detectado, mas com título acima do intervalo quantitativo do teste

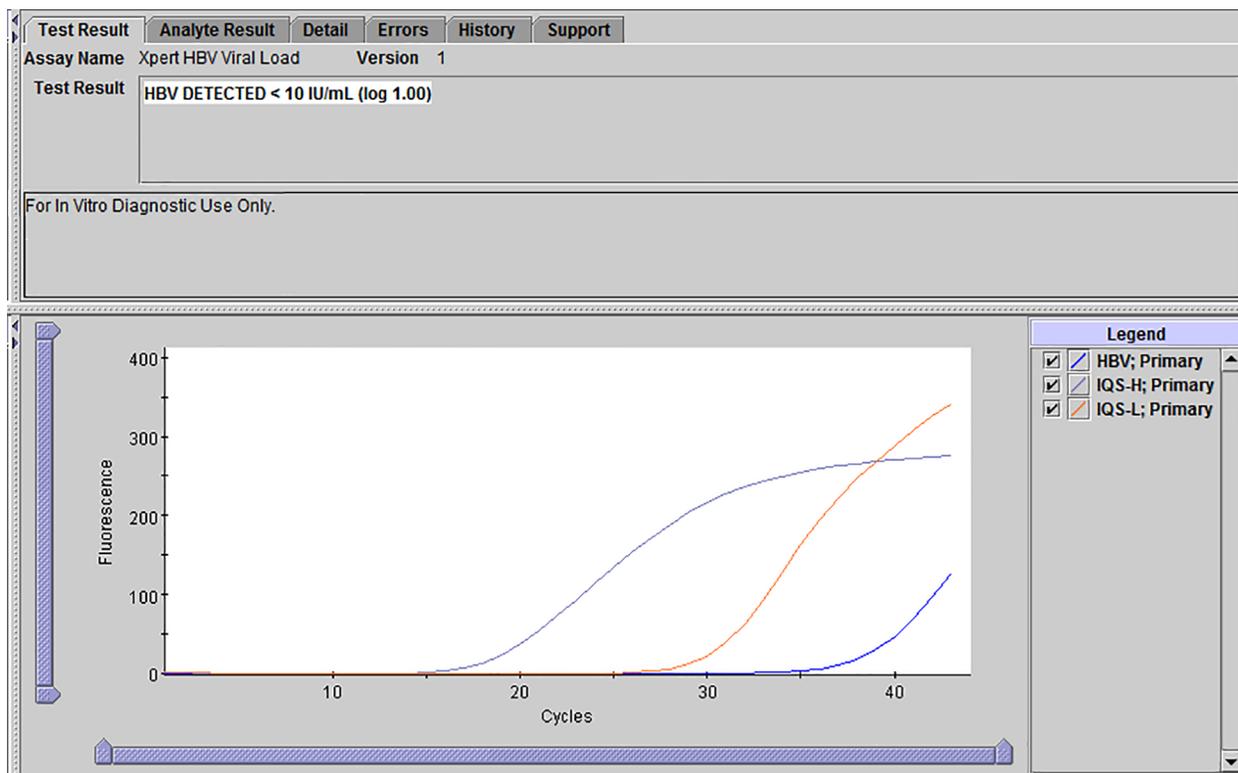


Figura 5. Resultado: HBV detectado, mas com título abaixo do intervalo quantitativo do teste

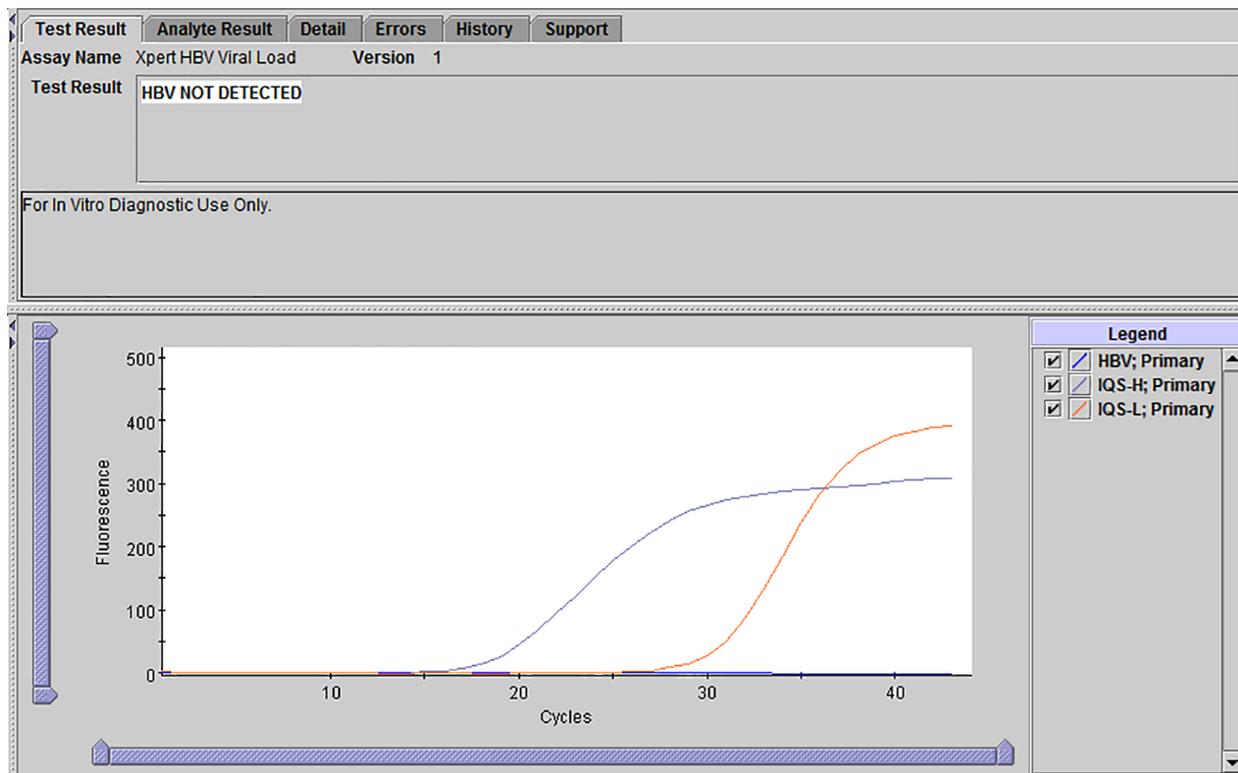


Figura 6. Resultado: HBV não detectado

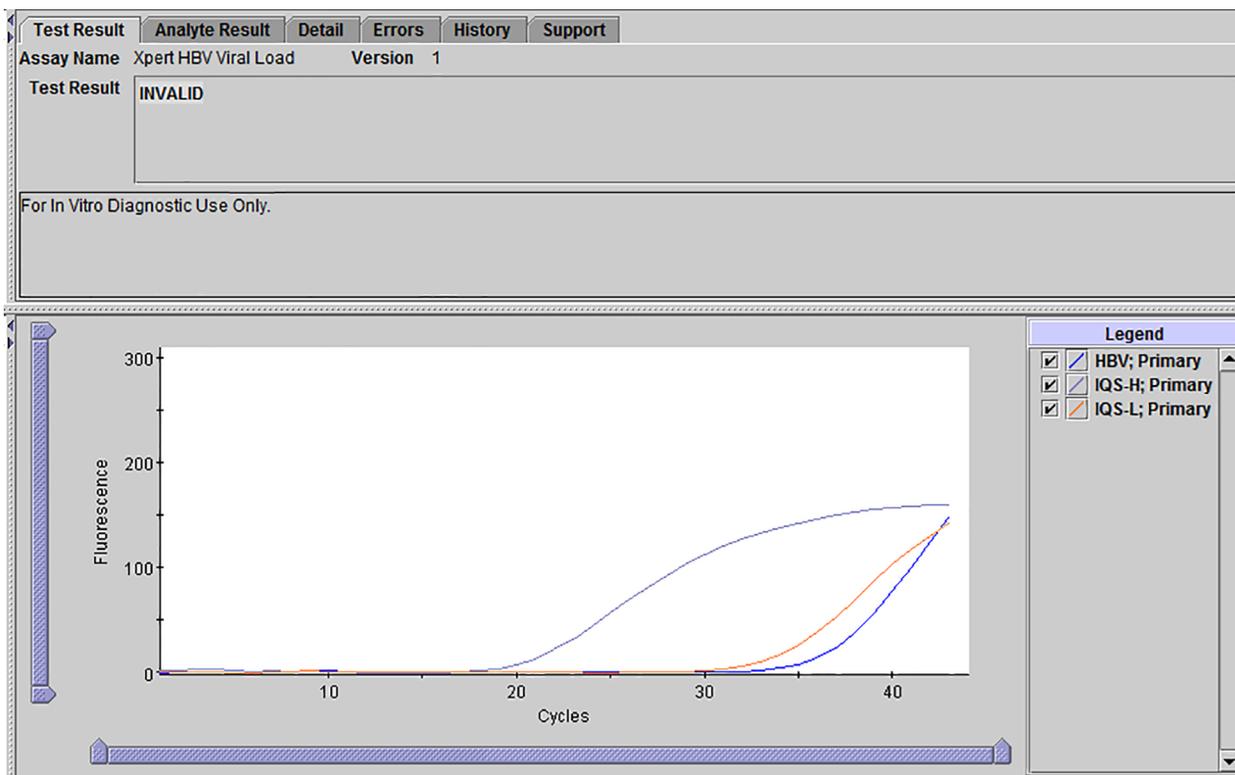


Figura 7. Resultado: Resultado Inválido (Invalid)

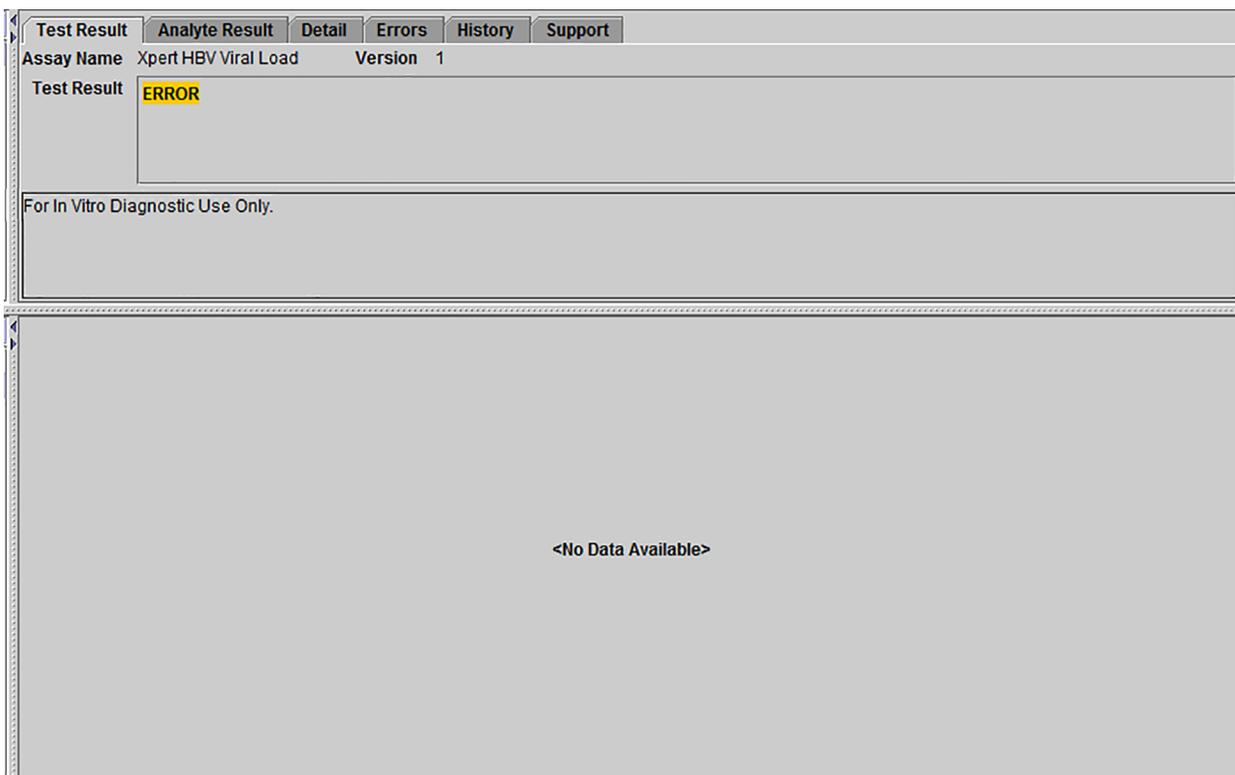


Figura 8. Resultado: Erro (Error)

16 Repetição do teste

16.1 Motivos para repetir o teste

Na ocorrência de qualquer um dos resultados de teste citados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2. Procedimento de reteste na página 14.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica um ou mais dos seguintes:
 - Os valores do Ct do IQS-H e/ou IQS-L não estão dentro do intervalo válido.
 - A amostra não foi corretamente processada ou a PCR foi inibida.
- Um resultado de **ERRO (ERROR)** indica que o teste foi cancelado. As possíveis causas incluem: adição de volume insuficiente da amostra, enchimento incorreto do tubo de reação, detecção de um problema de integridade da sonda do reagente ou limite máximo de pressão excedido.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica a coleta insuficiente de dados. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento ou houve uma queda de energia.

16.2 Procedimento de reteste

Se o resultado do teste for **INVÁLIDO (INVALID)**, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, use um novo cartucho para repetir o teste da amostra afetada (não reutilize o cartucho).

1. Remova um novo cartucho do kit.
2. Siga os procedimentos em Secção 12. Procedimento na página 6, incluindo Secção 12.2. Preparação do cartucho na página 7 e Secção 12.3. Início do teste na página 8.

17 Limitações

- É recomendável seguir as boas práticas de laboratório e trocar de luvas entre o manuseio de amostras para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- Mutações raras na região-alvo do teste Xpert HBV VL podem afetar a ligação do primer ou da sonda, resultando em subquantificação ou falha na detecção do vírus.
- O teste só foi validado para uso com soro e com plasma com EDTA. Testes em outros tipos de amostras podem gerar resultados imprecisos.
- Um resultado de teste negativo não exclui uma infecção por HBV. Portanto, o teste Xpert HBV VL não deve ser usado como teste diagnóstico para confirmar a presença de infecção por HBV.

18 Características de desempenho

18.1 Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) do ensaio HBV VL foi determinado para o genótipo A do HBV por meio do teste de diluições seriadas do Quarto padrão internacional da OMS para DNA de HBV (código NIBSC 10/266)⁴ na página 24 diluídas em plasma e soro com EDTA, HBV-negativo. Painéis de seis níveis de concentração e um negativo foram testados usando, respectivamente, quatro ou três lotes de reagentes para painéis de plasma e soro com EDTA. Cada membro do painel foi testado durante três dias com 24 réplicas por lote de reagentes. No total, 96 réplicas por membro do painel de plasma e 72 réplicas por membro do painel de soro foram testadas.

Os resultados para plasma e soro com EDTA são mostrados na Tabela 2 na página 15. O estudo demonstrou que o ensaio HBV VL detectou o DNA de HBV para o Padrão Internacional da OMS a uma concentração de 3,20 UI/ml em plasma com EDTA e uma concentração de 5,99 UI/ml em soro com uma taxa de positividade de 95%, conforme determinado por regressão PROBIT.

Tabela 2. Limite de detecção para o teste Xpert HBV VL usando o Quarto padrão internacional da OMS para HBV

Genótipo	Matriz	Concentração nominal de HBV (UI/ml)	Número de réplicas válidas	Número de positivos	Taxa de positividade (%)	LOD de 95% por PROBIT (intervalo de confiança de 95%)
A	Plasma	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	Soro	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	

O limite de detecção para os genótipos B a H do HBV foi determinado testando painéis de seis ou sete membros preparados pela adição de amostras HBV-positivas representando cada genótipo (genótipos B a G do Painel de referência internacional da OMS, código PEI: 5086/08 e uma amostra clínica do genótipo H) em plasma com EDTA, HBV-negativo. Cada membro do painel foi testado durante três dias usando três lotes de reagentes para um total de 24 réplicas por membro. Os resultados são apresentados na Tabela 3 na página 15.

Tabela 3. Limite de detecção para genótipos B a H do HBV em plasma com EDTA

Genótipo	LOD de 95% pelo PROBIT (UI/ml)	Intervalo de confiança 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

O limite de detecção para os genótipos B a H do HBV foi verificado no soro, de acordo com a diretriz EP17-A2¹⁰ do CLSI usando 24 réplicas. Uma concentração mais elevada foi testada caso uma taxa de positividade >85% não fosse alcançada. Consulte Tabela 4 na página 15 para obter os resultados.

Tabela 4. Verificação do LOD para os genótipos B a H no soro

Genótipo	Concentração nominal de HBV (UI/ml)	Taxa de positividade (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96

Genótipo	Concentração nominal de HBV (UI/ml)	Taxa de positividade (%)
E	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

O desempenho do ensaio HBV VL também foi avaliado com um mutante pré-núcleo testando uma amostra clínica sequenciada de HBV, incluindo as duas mutações pré-núcleo (C1858T e G1896A) e as duas mutações do promotor do núcleo basal (A1762T e G1764A), diluídas a uma concentração de 10 UI/ml em plasma e soro com EDTA com um lote de reagente. Uma taxa de positividade de 100% foi alcançada para cada uma das 24 réplicas testadas em cada matriz.

18.2 Limite inferior de quantificação (LLOQ)

O limite inferior de quantificação (LLOQ) é definido como a menor concentração de DNA de HBV quantificada com precisão e veracidade aceitáveis, e é determinado usando o erro analítico total (TAE) e uma abordagem baseada na diferença entre duas medições. O LLOQ foi avaliado com quatro amostras independentes, representando os genótipos A a D do HBV, em plasma com EDTA próximo ao limite de detecção do teste. Cada amostra foi testada usando quatro lotes de reagentes com 8 a 24 réplicas por lote. O TAE foi estimado com o modelo de Westgard, de acordo com a diretriz EP17-A2¹⁰ do CLSI, com o critério $(|\text{Viés absoluto}| + 2 \text{DPs} \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml})$. A diferença entre a abordagem de duas medições foi avaliada com o critério, $([2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DP}] \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml})$.

As análises de LLOQ para cada amostra são apresentadas na Tabela 5 na página 16.

Tabela 5. Determinação do LLOQ para o teste Xpert HBV VL

Genótipo de HBV	Lote	N	Concentração de HBV (\log_{10} UI/ml)		Viés	DP total	Erro analítico total ^a	Abordagem de duas medidas ^b
			Esperado	Observado				
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

^a TAE calculado de acordo com o modelo de Westgard onde $(\text{TAE} = |\text{Viés}| + [2 \times \text{DP}] \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml})$, garantindo que haja uma probabilidade de 95% de que a medição seja inferior a $1 \log_{10} \text{UI/ml}$ do valor real.

^b A abordagem de duas medições $(2 \times [\text{SQRT}(2) \times \text{SD}] \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml})$ indica que uma diferença inferior a $1 \log_{10} \text{UI/ml}$ pode ser explicada por um erro de medição aleatória.

Os resultados demonstram que o teste Xpert HBV VL é capaz de quantificar 10 UI/ml de DNA de HBV com veracidade e precisão aceitáveis.

18.3 Precisão/reprodutibilidade

A precisão/reprodutibilidade do teste Xpert HBV VL foi avaliada em plasma com EDTA K₂ usando uma análise de variância (ANOVA) para estimar a variância total.

Este foi um estudo multicêntrico (3 centros; 2 externos e 1 interno) em caráter cego para estimar os principais componentes da variância do teste Xpert HBV VL usando um painel de oito membros consistindo de oito membros HBV-positivos. Os membros HBV-positivos foram preparados pela diluição de um plasmídeo de HBV bem caracterizado ou de uma amostra clínica HBV-positiva em plasma humano com EDTA. Dois operadores, um com e outro sem experiência prévia em PCR, em cada um dos três centros de estudo, testaram um painel em duplicata, duas vezes ao dia (equivalente a oito réplicas por dia) durante seis dias de teste, para um total de 144 réplicas por membro do painel. Três lotes do teste Xpert HBV VL foram usados, cada um representando dois dias de testes. A precisão e reprodutibilidade foram avaliadas de acordo com EP05-A3 do CLSI¹¹ na página 24 e EP15-A3 do CLSI.¹² na página 24

A precisão e reprodutibilidade do teste Xpert HBV VL foram avaliadas usando ANOVA aninhada com termos para Centro/Instrumento, Lote, Dia, Operador/Execução e Durante a execução. O desvio padrão e a porcentagem de variabilidade devido a cada componente das concentrações transformadas de HBV log₁₀ foram calculados como mostrado na Tabela 6 na página 17.

Tabela 6. Precisão/reprodutibilidade do teste Xpert HBV VL

Concentração do DNA de HBV (log ₁₀ UI/ml)			Contribuição para o DP da variância total (CV%)										Precisão total	
			Centro/instrumento		Lote		Dia		Operador/Execução		Durante a execução			
Esperado	Observado	N	DP	(%) ^a	DP	(%) ^a	DP	(%) ^a	DP	(%) ^a	DP	(%) ^a	DP	CV (%) ^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 (%) é a contribuição do componente de variância para a variância geral

b

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

"CV" é o CV lognormal, conforme obtido usando a fórmula:

c O valor observado está acima do intervalo quantitativo do teste Xpert HBV VL.

18.4 Intervalo linear

Genótipo A

O intervalo linear do teste Xpert HBV VL foi determinado pela análise de um painel de oito membros cobrindo um intervalo de concentração de HBV de 1,00 a 9,00 log₁₀ UI/ml. Os painéis foram preparados por adição de uma amostra clínica do genótipo A do HBV ou um título elevado do estoque de DNA de plasmídeo de plasma e soro com EDTA, HBV-negativo. Cada membro do painel foi analisado em réplicas de oito por lote de reagente, exceto para as menores diluições analisadas em réplicas de dezesseis por lote de reagente, usando dois lotes de reagentes. Os resultados são apresentados na Figura 9 na página 18 e Figura 10 na página 18.

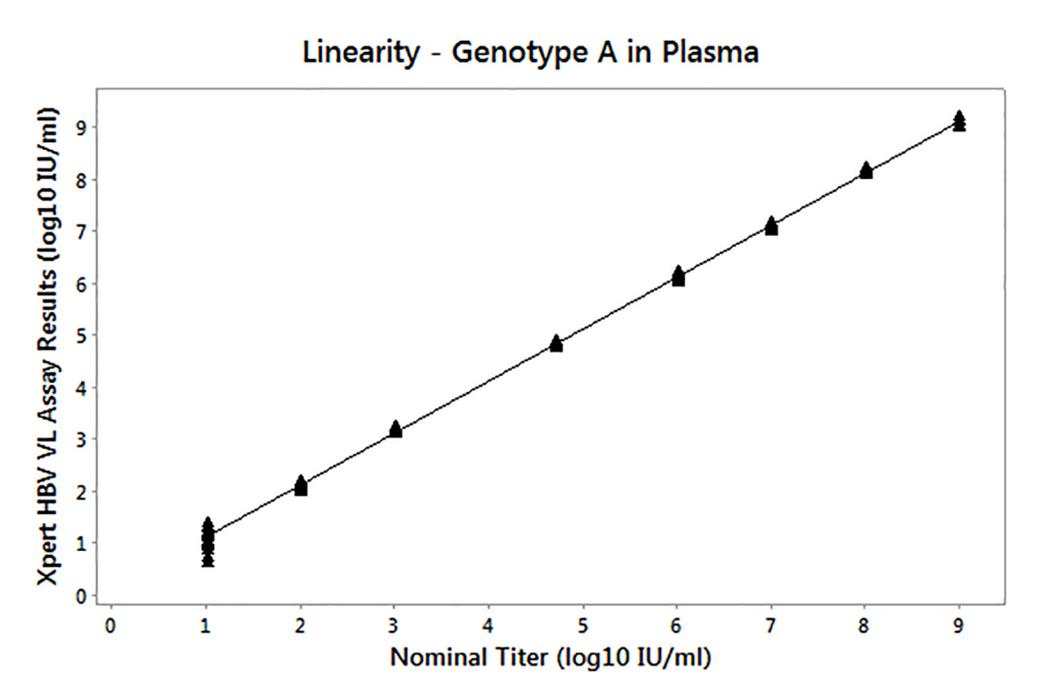


Figura 9. Linearidade do teste Xpert HBV VL em plasma com EDTA

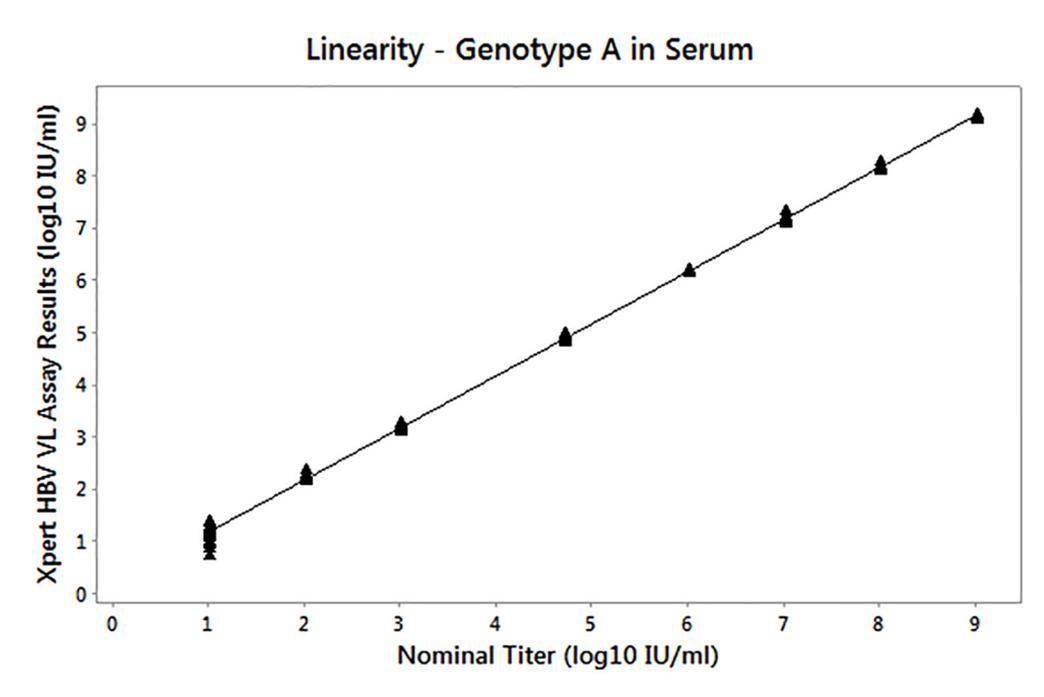


Figura 10. Linearidade do teste Xpert HBV VL em soro com EDTA

Genótipos B a H

Para confirmar a linearidade, painéis de diluição representando genótipos B a H do HBV foram preparados para cobrir um intervalo de medição o mais amplo possível, diluindo uma amostra clínica representando cada genótipo no plasma com EDTA, HBV-negativo. Os membros do painel foram analisados com o mesmo número de réplicas do genótipo A do HBV usando um lote de reagente.

A linearidade foi demonstrada de acordo com a diretriz EP06-A¹³ na página 24 do CLSI para os genótipos A a H com um R² >0,99. O teste Xpert HBV VL é linear em um intervalo de 1,00 a 9,00 log₁₀ UI/ml para o genótipo A e em todo o intervalo testado para os genótipos B a H (consulte a Tabela 7 na página 19).

Tabela 7. Linearidade do teste Xpert HBV VL por genótipo

Genótipo	Equação de regressão linear	R ²	Intervalo de título testado (Log ₁₀ UI/ml)
A (Plasma)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00 – 9,00
A (Soro)	$y = 1,000x + 0,167$	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 Especificidade analítica (exclusividade)

A especificidade analítica do teste Xpert HBV VL foi avaliada pela adição de organismos com potencial para reação cruzada a uma concentração de 1×10^6 UFC/ml para microrganismos ou de 1×10^5 cópias/ml ou TCID₅₀/ml para vírus em plasma com EDTA, HBV-negativo, e plasma com EDTA contendo aproximadamente 30 UI/ml de material de referência para HBV (Quarto padrão internacional da OMS para HBV, código NIBSC: 10/266)⁴ na página 24. Os organismos testados estão listados na Tabela 8 na página 19. Nenhum dos organismos testados apresentou reatividade cruzada ou interferiu na quantificação do teste Xpert HBV VL.

Tabela 8. Organismos com especificidade analítica

Vírus		Bactérias	Levedura
Poliomavírus humano BK	Vírus da imunodeficiência humana 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovírus	Vírus da imunodeficiência humana 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Vírus Epstein-Barr	Papilomavírus humano 16		
Vírus da hepatite A	Papilomavírus humano 18		
Vírus da hepatite C	Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1		
Vírus herpes simples 1	Vírus linfotrópico de células T humanas 2		
Vírus herpes simples 2	Vírus varicela zoster		
Herpes vírus humano 6	Vírus vaccinia		
Herpes vírus humano 8			

18.6 Substâncias potencialmente interferentes

A suscetibilidade do teste Xpert HBV VL a interferência de níveis elevados de substâncias endógenas, de marcadores de doenças autoimunes e de medicamentos prescritos para pacientes infectados com HBV foi avaliada. Os efeitos inibitórios foram avaliados na presença e ausência de aproximadamente 30 UI/ml de material de referência do DNA de HBV (Quarto padrão internacional da OMS para HBV, código NIBSC: 10/266),⁴ na página 24

Foi demonstrado que níveis elevados das substâncias endógenas listadas na Tabela 9 na página 20 não interferem na quantificação do teste Xpert HBV VL com o \log_{10} médio do título de cada uma das amostras HBV-positivas contendo substâncias potencialmente interferentes dentro de $\pm 0,10 \log_{10}$ UI/ml do controle positivo. Resultados negativos foram obtidos para todas as amostras sem o alvo do HBV, demonstrando que a especificidade do ensaio não foi afetada.

Substâncias endógenas

Tabela 9. Substâncias endógenas e concentração testada

Substância	Concentração testada
Albumina	9 g/dl
Bilirrubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
DNA humano	0,4 mg/dl
Triglicérides	3.000 mg/dl

Medicamentos

Foi demonstrado que os componentes do medicamento, conforme apresentados na Tabela 10 na página 20, não interferem na quantificação do teste Xpert HBV VL nem afetam a especificidade do teste quando testados em níveis três vezes acima da concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) plasmática na presença e ausência do DNA de HBV.

Tabela 10. Grupos de medicamentos testados

Grupo	Medicamentos
1	Zidovudina, Saquinavir, Claritromicina, Interferon alfa-2b, Ritonavir, Ombitasvir, Paritaprevir, Dasabuvir, Didanosina
2	Sulfato de abacavir, Fosamprenavir, Peginterferon alfa-2a, Ribavirina, Entecavir, Adefovir dipivoxil
3	Fumarato de tenofovir desopoxila, Lamivudina, Sulfato de indinavir, Ganciclovir, Cloridrato de valganciclovir, Aciclovir, Paroxetina, Telbivudina
4	Estavudina, Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtida, Ciprofloxacino, Fluoxetina
5	Nevirapina, Nelfinavir, Azitromicina, Valaciclovir, Sertralina, Tenofovir, Alafenamida

Marcadores de doenças autoimunes

Os testes realizados em amostras de plasma com EDTA K₂ de cinco indivíduos positivos para cada um dos marcadores de doenças autoimunes para lúpus eritematoso sistêmico (LES), anticorpo antinuclear (ANA) ou fator reumatoide (FR), não mostraram nenhuma interferência com o desempenho do teste Xpert HBV VL. As concentrações médias de \log_{10} de amostras às quais foi adicionado DNA de HBV estavam dentro de $\pm 0,10 \log_{10}$ UI/ml do controle positivo. Resultados negativos foram obtidos para todas as amostras sem o alvo do HBV, demonstrando que a especificidade do ensaio não foi afetada.

18.7 Equivalência da matriz (plasma com EDTA K₂, EDTA-PPT e soro)

A equivalência de matriz para o teste Xpert HBV VL foi realizada com 32 amostras clínicas HBV-positivas pareadas e 23 amostras clínicas HBV-negativas pareadas, coletadas em tubos de coleta de plasma com EDTA K₂, plasma com EDTA-PPT e soro. As 23 amostras clínicas HBV-negativas pareadas às quais foi adicionado material HBV-positivo, de amostras clínicas representando os genótipos B a G do HBV e um plasmídeo de DNA expressando a sequência-alvo do genótipo A do HBV, com títulos em toda a faixa linear.

A equivalência de matriz foi demonstrada nas amostras testadas como mostrado na Figura 11 na página 21 e Figura 12 na página 22.

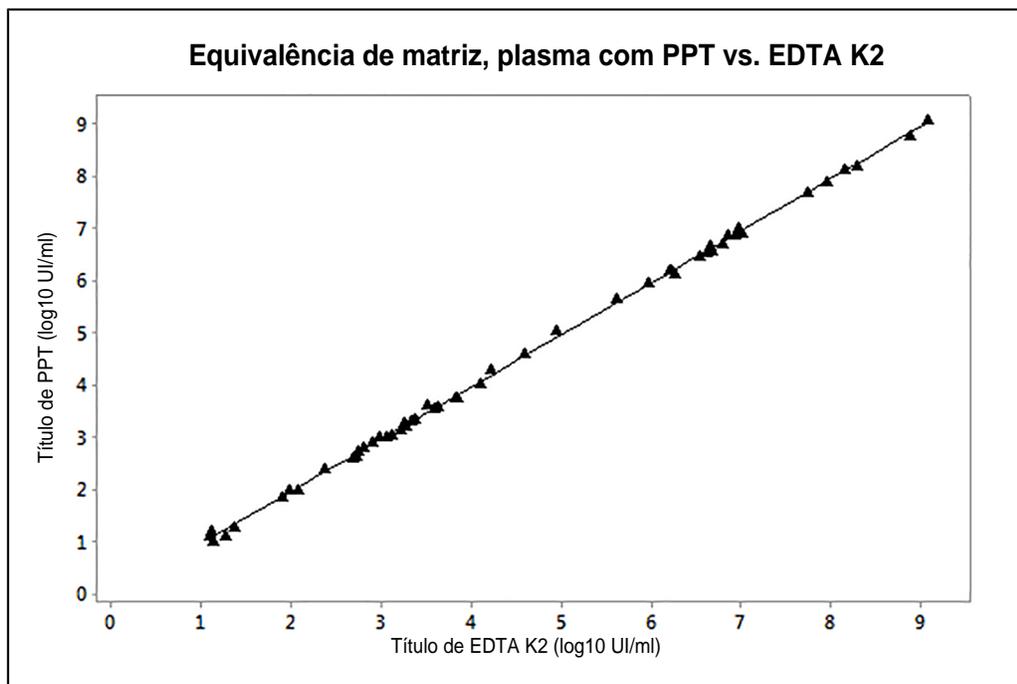


Figura 11. Gráfico de regressão linear de plasma com EDTA-PPT versus plasma com EDTA K₂

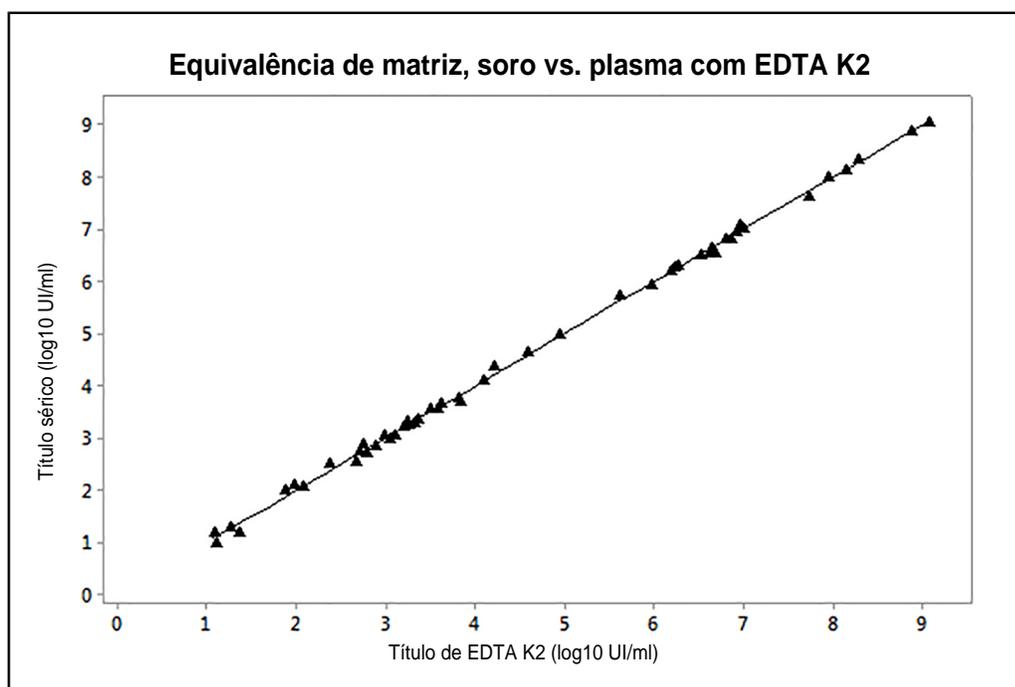


Figura 12. Gráfico de regressão linear de soro versus plasma com EDTA K₂

Os resultados mostram que o teste Xpert HBV VL tem desempenho equivalente em plasma com EDTA K₂, plasma com EDTA-PPT e soro para amostras na faixa de aproximadamente 1,0-9,0 log₁₀ UI/ml.

18.8 Taxa de falha completa

A taxa de falha completa do sistema para o teste Xpert HBV VL foi determinada testando 100 réplicas de plasma com EDTA ao qual foi adicionado o Quarto padrão internacional da OMS para DNA de HBV (código NIBSC 10/266)⁴ na página 24, uma amostra de genótipo A. As amostras que receberam as adições foram testadas a uma concentração-alvo de aproximadamente 3 x LLOQ (30 UI/ml).

Os resultados deste estudo mostraram que todas as réplicas eram válidas e positivas para o alvo do HBV, resultando em uma taxa de falha completa do sistema de 0,0%.

18.9 Contaminação por arraste

Uma amostra HBV-positiva com título elevado (>1 x 10⁷ UI/ml) foi testada, seguida imediatamente pelo teste de uma amostra HBV-negativa no mesmo módulo do instrumento GeneXpert. O procedimento foi repetido vinte (20) vezes em dois módulos. A taxa de arraste para o teste Xpert HBV VL foi de 0%.

19 Desempenho clínico

19.1 Especificidade em doadores de sangue saudáveis normais

A especificidade do teste Xpert HBV VL foi avaliada usando 99 amostras de soro e 100 amostras de plasma com EDTA de doadores de sangue HBV-negativos. A especificidade do teste Xpert HBV VL foi de 100,0% (IC de 95%: 98,1-100,0 [199/199]).

19.2 Correlação do método

Um estudo multicêntrico foi realizado para avaliar o desempenho do teste Xpert HBV VL em comparação com um método comparador quantitativo de DNA de HBV usando amostras de soro e plasma com EDTA remanescentes do padrão de tratamento de indivíduos com infecção conhecida por HBV.

Dentre os 876 indivíduos elegíveis, 351 (40,1%) eram do sexo feminino e 489 (55,8%) eram do sexo masculino. A idade média foi de $47,2 \pm 15,9$ anos com uma faixa etária de 18 a 89 anos. Dentre essas 876 amostras, 560 estavam dentro do intervalo de quantificação tanto do ensaio Xpert HBV VL quanto do ensaio comparador. O resultado da regressão de Deming e das análises de regressão linear simples são mostrados na Figura 13 na página 23.

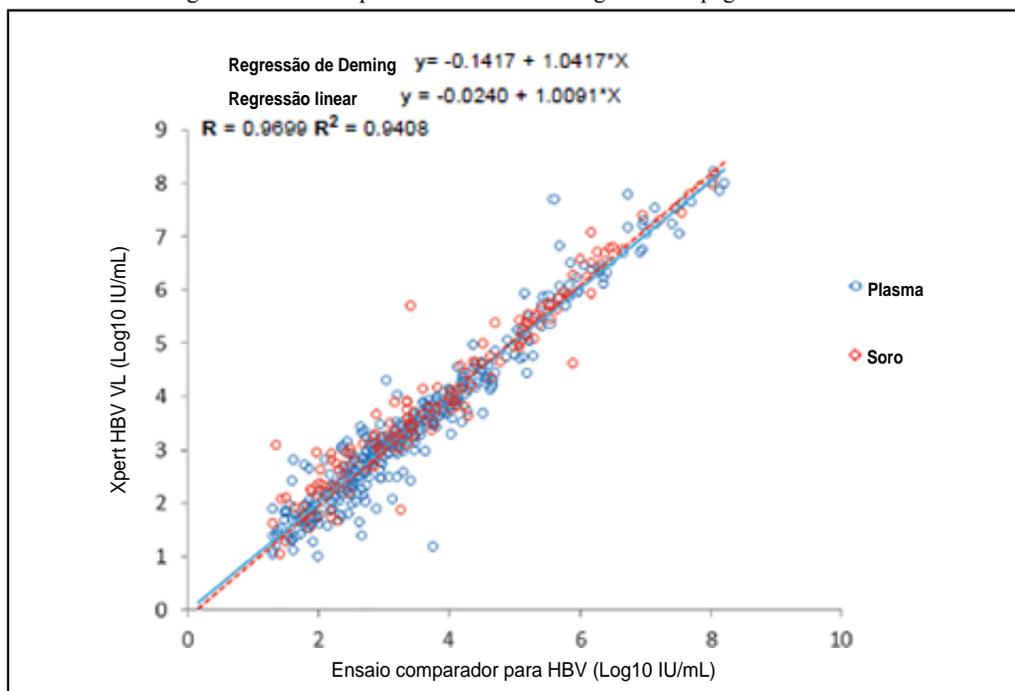


Figura 13. Correlação do teste Xpert HBV VL vs. o método comparador usando amostras de soro e amostras de plasma com EDTA

20 Referências

1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Março de 2015. Acessado em 14 de março de 2018 em: <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. Disponível em: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. Organização Mundial da Saúde. Global hepatitis report, 2017. OMS. Abril de 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), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (consultar a edição mais recente).
7. Organização Mundial da Saúde. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. OMS, 2014. Acessado em 20 de abril de 2018 em http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
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 Localizações das sedes da Cepheid

Sede da empresa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sede europeia

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Assistência técnica

Antes de entrar em contato com a assistência técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número do lote

- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver)
- Versão do software e, se aplicável, número da etiqueta de serviço do computador

Assistência técnica nos Estados Unidos

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

Assistência técnica na França

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

As informações de contato de todos os escritórios de assistência técnica da Cepheid estão disponíveis em nosso site: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de uso
	Fabricante
	País de fabricação
	Contém o suficiente para n testes
	Controle
	Prazo de validade
	Marcação CE – Conformidade europeia
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Cuidado
	Advertência
	Representante autorizado na Suíça
	Importador



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

