

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Инструкции за употреба

CE 2797 IVD

Декларации за търговски марки, патенти и авторски права

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.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, логото на Cepheid, GeneXpert® и Xpert® са търговски марки на Cepheid, регистрирани в САЩ и други държави.

Всички други търговски марки са притежание на техните съответни собственици.

ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ ПРЕДОСТАВЯ НА КУПУВАЧА НЕПРЕХВЪРЛЯЕМОТО ПРАВО ДА ГО ИЗПОЛЗВА В СЪОТВЕТСТВИЕ С ТЕЗИ ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА. НЕ СЕ ПРЕДОСТАВЯТ НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА - ИЗРИЧНИ, ПО ПОДРАЗБИРАНЕ ИЛИ ПО КОСВЕН ПЪТ. ОСВЕН ТОВА С ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ НЕ СЕ ПРЕОТСТЪПВАТ НИКАКВИ ПРАВА ЗА ПРЕПРОДАЖБА.

© 2020–2026 Cepheid.

Вижте Раздел 24, История на редакциите, за описание на промените.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

За употреба само при *In Vitro* диагностика.

1 Фирмено наименование

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Често или обичайно наименование

Xpert HIV-1 VL XC

3 Предвидена употреба

Xpert® HIV-1 Viral Load XC (Разширен обхват) е ин-витро тест с обратна транскрипция на полимеразна верижна реакция (RT-PCR) за количествено определяне на РНК на вируса на човешки имунодефицит тип 1 (HIV-1) в човешка EDTA плазма с помощта на автоматизирана GeneXpert® система.

Предвиден е за употреба като помощно средство за клиничен контрол на заразени с HIV-1.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC е предвиден за употреба наред с клиничната картина и други лабораторни маркери за прогноза на заболяването и за използване като помощно средство при оценка на вирусния отговор на антиретровирусното лечение, отчетен като промяна в плазмените РНК нива на HIV-1 от заразени с HIV-1 лица.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC е предвиден да се извършва от обучени професионални потребители или обучени здравни работници в лабораторна среда или близо до пациента.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC не е предвиден да се използва като скринингов тест на донор за инфекция с HIV-1.

4 Обобщение и обяснение

Човешкият имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1) е етиологичният причинител на синдрома на придобитата имунна недостатъчност (СПИН). HIV-1 може да се предава чрез сексуален контакт, експозиция на инфектирана кръв, телесни течности или кръвни продукти, пренатална инфекция на плода или перинатална или постнатална инфекция на новороденото.

Нелекуваната HIV-1 инфекция се характеризира с високо ниво на вирусна продукция и разрушаване на CD4 T-клетките, което, въпреки често продължителната клинична латентност, води до значителна нетна загуба на CD4 T-клетки и развитие на СПИН.

Диагностиката на HIV-1 продължава да бъде важна за управлението на лечението и грижите за пациенти, инфектирани с HIV-1. Измерването на вирусния товар на HIV-1 RNA в кръвна плазма чрез молекулярно-диагностични тестове на базата на нуклеинови киселини е утвърдено като стандарт за медицинска грижа при оценка на прогнозата и отговора към антиретровирусна терапия при HIV-позитивни пациенти. Оценката на нивата на вирусния товар е надежден предвестник за темпа на прогресия на заболяването и сама по себе си или в комбинация с броя на CD4 T-клетките има голяма прогностична стойност.^{1,2}

Тестът Xpert HIV-1 VL XC използва технология на полимеразна верижна реакция с обратна транскрипция в реално време (RT-PCR) за постигане на висока чувствителност при количественото определяне на HIV-1 РНК в човешка плазма от лица, инфектирани с HIV-1.

5 Принцип на процедурата

GeneXpert Instrument Systems автоматизират и интегрират подготовката на пробата, екстракцията и усилването и откриването на целевата секвенция в елементарни или комплексни проби с помощта на обратна транскрипция на полимеразна верижна реакция в реално време (RT-PCR). Системите се състоят от инструмент, персонален компютър и предварително зареден софтуер за провеждане на тестове и разглеждане на резултати. Системите изискват единични GeneXpert касети за еднократна употреба, които съдържат реагенти за RT-PCR и извършват извличане на пробата и процесите на RT-PCR. Тъй като касетите са автономни, кръстосаното замърсяване между пробите е сведено до минимум. За пълно описание на системите направете справка в съответните *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тестът Xpert HIV-1 VL XC включва реагенти за откриване на РНК на HIV-1 в пробите и две вътрешни контроли, използвани за количествено определяне на РНК на HIV-1. Вътрешните контроли се използват също и за проследяване на наличието на инхибитор(и) при RT и PCR реакциите. Усилването и откриването на РНК на HIV-1 се постига с праймери и сонди, насочени към силно запазен LTR регион и полимеразния ген (двойна цел) на генома на HIV-1. Контролата за проверка на сондите (PCC) потвърждава рехидратацията на реагента, зареждането на епруветката за PCR в касетата, целостта на сондите и стабилността на багрилото.

Тестът Xpert HIV-1 VL XC е стандартизиран по 4-тия международен стандарт на Световната здравна организация (СЗО) за HIV-1 (NIBSC код: 16/194).³

6 Доставени материали

Комплектът Xpert HIV-1 VL XC съдържа достатъчно реагенти за обработка на 10 проби. Комплектът съдържа следното:

Хpert HIV-1 VL XC Касети с интегрирани реакционни епруветки	10
Микросфера 1, микросфера 2 и микросфера 3 (лиофилизирани)	По 1 от всяка на касета
Лизиращ реагент (гванидинов тиоцианат)	2,0 ml на касета
Реагент за изплакване	0,5 ml на касета
Реагент за елуиране	1,5 ml на касета
Свързващ реагент	2,4 mL на касета
Реагент протеиназа К	0,48 mL на касета
Еднократни трансферни пипети от 1 mL	10 броя в комплект
CD	1 в комплект
Файл за дефиниране на анализа (ADF)	
Инструкции за импортиране на ADF в софтуера GeneXpert	
Инструкции за употреба (листовка в опаковката)	

Забележка Информационните листове за безопасност (ИЛБ) са достъпни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com в раздел **Поддръжка**.

Забележка Протеиновият стабилизатор от говежди произход в микросферите на този продукт е произведен и изработен изключително от говежда плазма, добита в Съединените щати. На животните не е даван протеин за преживни животни или друг животински протеин; животните са изследвани преди и след смъртта им. По време на обработката не е имало смесване на материала с други животински материали.

7 Съхранение и работа

- Съхранявайте касетите за Xpert HIV-1 VL XC теста при 2–28°C.
- Преди употреба темперирайте касетите за Xpert HIV-1 VL XC теста до 15–30°C, ако са съхранявани в хладилник.
- Не отваряйте капака на касетата докато не сте готови да извършите теста.
- Използвайте касетата в рамките на 4 часа след отваряне на капака на касетата и добавяне на пробата.
- Не използвайте касета, която е протекла.
- Не използвайте касети, които преди това са били замразени.
- Не използвайте касета след срока на годност.

8 Необходими, но недоставени материали

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System или GeneXpert Infinity System (каталожният номер варира в зависимост от конфигурацията): Инструмент GeneXpert, компютър с фирмен софтуер GeneXpert, версия 4.7b или по-висока (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge софтуер версия 1.0 (GeneXpert Edge System) или по-висока, Xpertise™ 6.4b или по-висока версия (GeneXpert Infinity System), баркод сканиращо устройство и подходящ наръчник за оператора на система GeneXpert
- Принтер: Ако е необходим принтер, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid, за да уредите закупуване на препоръчван принтер.
- Белина или натриев хидрохлорид
- Етанол или денатуриран етанол

9 Предупреждения и предпазни мерки

- За употреба само при *in vitro* диагностика.
- Третирайте всички биологични проби, включително използваните касети, като способни да предават инфекциозни агенти. Тъй като често е невъзможно да се знае коя би могла да е инфекциозна, всички биологични проби трябва да се третират със стандартните предпазни мерки. Насоки за боравене с проби са на разположение от Центровете за контрол и превенция на заболяванията в САЩ и Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI).^{4,5}
- Спазвайте процедурите за безопасност във Вашата институция при работа с химикали и работа с биологични проби.
- Трябва да се вземат подходящи мерки за безопасност в случай на изпръскване, което може да възникне при използване на белина, като за целта се препоръчва осигуряването на всичко необходимо за достатъчно добро измиване на очите и изплакване на кожата.
- Биологичните проби, изделята за прехвърлянето им и използваните касети трябва да се разглеждат като способни да пренасят инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Спазвайте процедурите за отпадъците във Вашата институция за подходящо изхвърляне на използвани касети и неизползвани реагенти с цел опазване на околната среда. Тези материали могат да проявят характеристики на химически опасни отпадъци, които изискват специфично изхвърляне. Ако регламентите на страната или региона не дават ясно указание за правилно изхвърляне, биологичните проби и използвани касети трябва да се изхвърлят съгласно насоките за боравене с и изхвърляне на медицински отпадък на СЗО [Световната Здравна Организация].⁶
- Не замествайте реагенти за теста Xpert HIV-1 VL XC с други реагенти.
- Не използвайте касета, която е била изпусната след изваждането ѝ от опаковката.
- Не разклащайте касетата. Разклащането или изпускането на касетата след отваряне на капака може да доведе до невалидни резултати.
- Не поставяйте етикета с идентификатора на пробата върху капака на касетата или върху етикета с баркода.
- Всяка касета за теста Xpert HIV-1 VL XC, предназначена за еднократна употреба, се използва за обработка на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани касети.
- Не използвайте касета с повредена реакционна епруветка.
- Всяка отделна пипета за еднократна употреба се използва за прехвърляне на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани пипети за еднократна употреба.
- Ако използвате пипета за прецизно отмерване: Всеки отделен връх за еднократна употреба за тази пипета се използва за прехвърляне на една проба. Не използвайте отново вече използвани върхове на пипетата.

- Носете чисто лабораторно облекло и ръкавици. Сменяйте ръкавиците между обработката на всяка проба.
- В случай на замърсяване на работната среда или оборудването с проби, щателно почистете замърсената площ с прясно приготвен разтвор на 0.5% натриев хипохлорит (или разрежена 1:10 хлорна белина за домакински цели). След това избършете повърхността със 70% етанол. Оставете работните повърхности да изсъхнат напълно, преди да продължите.
- За инструкции за почистване и дезинфекция на инструменталната система вижте съответните *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Химически опасности^{7,8}

Сигнална дума: ВНИМАНИЕ

Фрази за риск на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН

- Вреден при поглъщане.
- Предизвиква леко кожно дразнене.
- Предизвиква дразнене на очите.

Фрази за предпазни мерки на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН

Превенция

- Да се измие старателно след употреба.

Отговор

- При неразположение се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.
- При поява на кожно дразнене: Потърсете медицински съвет/помощ.
- ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Махнете контактните лещи, ако има такива, и ако е лесно да го направите. Продължете да изплаквате.
- При продължително дразнене на очите: Потърсете медицински съвет/помощ.

11 Вземане, транспорт и съхранение на проби

Пълнокръвна проба трябва да се взема в BD Vacutainer® PPT™ Епруветки за подготовка на плазма при методи за молекулярен диагностичен тест или в стерилни епруветки за пробовземане, като за антикоагулант се използва K2 EDTA. Пълнокръвната проба трябва да се центрофугира за отделяне на плазмата и червените кръвни клетки съгласно инструкциите на производителя.

- За Xpert HIV-1 VL XC теста се изисква минимум 1 ml плазма. Ако използвате пипетата за прехвърляне, включена в кита, напълнете пипетата с плазма почти до началото на помпата, за да прехвърлите нужния обем. Като алтернатива, ако използвате пипета за прецизно отмерване, се изисква минимум 1 ml плазма. Вижте Раздел 12.2, Подготовка на касетата, стъпка 6.
- Преди отделянето на плазма цялостната кръвна проба, взета в BD Vacutainer, PPT епруветки за подготовка на плазма за методите на молекулярен диагностичен тест или в стерилни епруветки за пробовземане, използвайки като антикоагулант K2 EDTA, може да се съхранява на 2–30 °C до 24 часа.
- След центрофугиране плазмата трябва да се отстрани от първоначалната епруветка за вземане на пробата за съхранение. Плазмата, сепарирана от цяла кръв, може да се държи в допълнителни епруветки на 2–35 °C до 24 часа, на 2–8 °C до 7 дни или замразена (≤ -18 °C и ≤ -70 °C) до 6 седмици преди тестване.
- Плазмените проби са стабилни до пет цикъла на замразяване/размразяване. Размразявайте пробата на 15–30 °C.
- Транспортът на проби цялостна кръв или плазма трябва да отговаря на държавните, федералните, щатските и местните регламентите за транспортиране на етиологични средства в страната.

12 Процедура

12.1 Подготовка на пробата

1. След центрофугиране на проби от цяла кръв плазмата може да се прехвърли с пипета директно в тестовата касетата. Достатъчният обем е от критично значение за получаване на валидни резултати от теста (вижте Раздел 12.2 Подготовка на касетата).
2. Размразете напълно и temperирайте замразените плазмени проби до 15–30 °C преди тестване.
3. Извадете плазмените проби, съхранявани при 2–8 °C, от хладилника и ги temperирайте до 15–30 °C преди тестване.
4. Разбъркайте на вортекс за 15 секунди плазмените проби, съхранявани при 2–8 °C или замразявани и размразявани преди употреба.
5. Ако плазмените проби са мътни, ги избистрете чрез кратко (10-секундно) центрофугиране преди употреба.

12.2 Подготовка на касетата

Забележка

Когато използвате GeneXpert Dx System или GeneXpert Edge System започнете теста в рамките на 4 часа от добавяне на пробата в касетата. Ако използвате GeneXpert Infinity System, уверете се, че започвате теста и поставяте касетата на конвейера в рамките на 30 минути от добавянето на пробата, третирана с реагента за проби в касетата. Оставеният срок на годност се проследява от софтуера Xpertise, така че тестовите се извършват преди изтичане на 4-часовия срок в апарата.

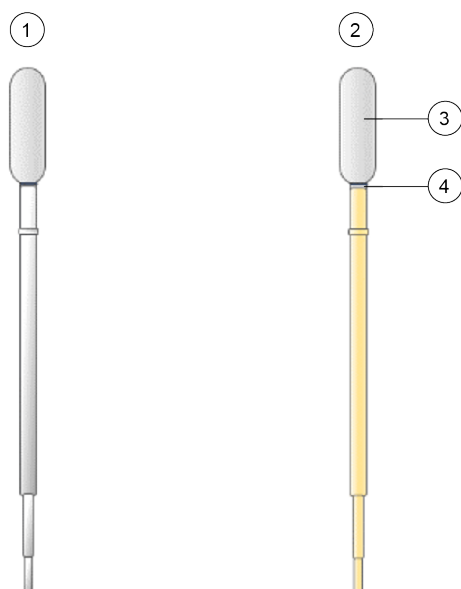
Забележка

Ако не накапете никаква плазма или накапете по-малко от 1 ml плазма в касетата, това ще предизвика грешка за недостатъчен обем (съответно ГРЕШКА 2096 и ГРЕШКА 2097), което не позволява на инструмента да обработва пробата.

1. Носете защитни ръкавици за еднократна употреба.
2. Дайте време на Xpert HIV-1 VL XC касетите за теста и пробата да се temperират до 15–30 °C преди да накапете плазма в касетата.
 - Не накапвайте плазма в касета, която е студена (под 15 °C).
3. Проверете касетата за теста за повреда. Не използвайте, ако е повредена.
4. Обозначете касетата с етикет за идентификация на пробата.
5. Отворете капака на касетата за теста.
6. Добавете пробата към касетата за теста.
 - Ако използвате *пипетата за прехвърляне*, включена в кита (Фигура 1), напълнете пипетата почти до началото на помпата, за да прехвърлите поне 1 ml плазма от епруветката (Фигура 1). Докато пълните пипетата се уверете, че не са се образували големи въздушни мехури във върха на пипетата. Изпразнете съдържанието на пипетата в камерата за проба на касетата (Фигура 2).
 - Ако използвате *пипета за прецизно отмерване*, предварително навлажнете еднократно върха на пипетата като напълните върха на пипетата с плазма и я изпразните в епруветката. След това, с помощта на предварително навлажнени върх на пипетата напълнете пипетата с поне 1 ml плазма от епруветката. Изпразнете съдържанието на пипетата в камерата за проба на касетата (Фигура 2).

Забележка

Не махайте тънката пластмасова лента, която покрива вътрешния пръстен на касетата.



Фигура 1. Пипета за прехвърляне

Номер	Описание
1	Празна пипета
2	Напълнена пипета
3	Помпа
4	Напълнете плазма почти до началото на помпата.



Фигура 2. Касета (изглед отгоре)

7. Затворете капака на касетата. Уверете се, че капакът щраква стабилно на място.

13 Провеждане на теста

- За GeneXpert Dx System, вижте Раздел 13.1.
- За GeneXpert Edge System, вижте Раздел 13.2.
- За GeneXpert Infinity System, вижте Раздел 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната версия на софтуера GeneXpert Dx, показана в раздела — Материали, които са необходими, но не са осигурени.
 - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа.

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Забележка

Стъпките, които следват, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

- Включете GeneXpert Dx System, след което включете компютъра и влезте. Софтуерът GeneXpert ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера GeneXpert Dx на работния плот на Windows®.
- Влезте, като си използвате потребителското име и паролата.
- В прозореца Система GeneXpert (**GeneXpert System**), щракнете върху Създаване на тест (**Create Test**). Показва се прозорецът Създаване на тест (**Create Test**). Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на ИД на пациент (**Scan Patient ID barcode**).
- Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въвеждате идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно. ИД на пациент (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети. Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на ИД на пациент (**Scan Sample ID barcode**).
- Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въвеждате ID на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно. ИД на проба (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети. Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на касетата (**Scan Cartridge Barcode**).
- Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Сериен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

Забележка

Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.

- Щракнете върху Начало на теста (**Start Test**). В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
- Отворете вратата на модула на инструмента с мигащата зелена светлина и заредете касетата.
- Затворете вратата. Тестът стартира и зелената светлина преставя да мига. Когато тестът приключи, светлината изгасва.
- Изчакайте докато системата освободи блокировката на вратата преди да отворите вратата на модула, след това извадете касетата.
- Изхвърлете използваните касети в съответния контейнер за отпадъци от проби съгласно стандартните практики във Вашата институция.

13.1.2 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *Ръководството за оператора на системата GeneXpert DX*.

- Щракнете върху иконата **Разглеждане на резултати (View Results)**, за да разгледате резултатите.
- След приключване на теста, щракнете върху бутона **Отчет (Report)** в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)**, за да разгледате и/или генерирате отчет като PDF файл.

13.2 GeneXpert Edge System

(Може да не е налично във всички държави)

13.2.1 Започване на теста

Важно Преди да започнете теста се уверете, че в софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Забележка Стъпките, които следвате, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Сложете си чисти ръкавици.
2. Включете инструмента GeneXpert Edge. Превключвателят на захранването е на гърба на инструмента.
3. Включете таблетния компютър и влезте.
 - *Windows 7*: Показва се екранът **Профил в Windows 7 (Windows 7 account)**. Докоснете иконата **Администр. на Cepheid (Cepheid-Admin)**, за да продължите.
 - *Windows 10*: Показва се екранът **Заклучване на Windows (Windows Lock)**. Плъзнете **нагоре**, за да продължите.
- Показва се екранът **Парола на Windows (Windows Password)**.
4. Докоснете **Парола (Password)**, за да се покаже клавиатурата, след това въведете паролата си.
5. Докоснете бутона със **стрелка** вдясно от областта за въвеждане на парола. Софтуерът GeneXpert Edge се зарежда автоматично и екранът **Добре дошли** се показва скоро след това.
6. Докоснете бутона **ДОКОСНЕТЕ ТУК, ЗА ДА ЗАПОЧНЕТЕ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Първоначално ще се покаже бутонът **ВИЖ ПРЕДИШНИ ТЕСТОВЕ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Бутонът **НОВ ТЕСТ (NEW TEST)** се показва на екрана **Начало (Home)** в рамките на 3 минути, когато инструментът е готов за работа.
7. Докоснете бутона **ПУСНИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** на екрана **Начало (Home)**.
8. Следвайте инструкциите на екрана:
 - a) **Сканирай идентификатора (ID) на пациента/пробата**, като използвате баркод скенера или ръчно въвеждане на идентификатора (ID) на пациента/пробата.
 - b) **Потвърдете идентификатора (ID) на пациента/пробата**.
 - c) **Сканирайте баркода върху касетата**. Полето **Избор на Проба (Select Assay)** се попълва автоматично. Докоснете **ДА (YES)**, ако показваната информация е вярна.

Забележка Ако баркодът върху касетата не се сканира или сканирането на баркода води до съобщение за грешка, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.

- d) **Потвърдете теста** След като ADF е избран, потвърдете анализа.
- e) **Подготовка на касетата** Подготовката на касетата също е описана в раздела Подготовка на Образца. Следвайте видеото или инструкциите за подготовка на пробата.
- f) **Заредете касетата** Отворете вратата на модула с мигаща зелена светлина. Заредете касетата с баркода, насочен към оператора. Затворете вратата. Зелената светлина престава да мига и теста стартира. **Тестът е в ход (Test in Progress)** се показва на екрана.
- g) **Извадете касетата** Когато тестът приключи (зелената светлина угасва), вратата се отключва автоматично. Следвайте показаните инструкции за изваждане на касетата. Изхвърлете използваната касета и ръкавиците в съответния контейнер за отпадъци от пробите съгласно стандартните практики във Вашата институция.
9. Докоснете **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**, за да видите резултата от теста, който току-що е завършен. Докоснете отново **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**, за да се върнете към екрана **Начало (Home)**. Това завършва процедурата за провеждане на тест.

13.2.2 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Забележка

Ако отчитате резултати с използване на LIS, потвърдете, че резултатите в LIS съответстват на резултатите в системата за полето с идентификатора на пациента; ако резултатите не са еднакви, отчетете само резултатите в системата.

1. Докоснете бутона **ПРЕГЛЕДАЙ ПРЕДИШНИ ТЕСТОВЕ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на екрана **Начало (Home)**.
2. От екрана **Избери тест (Select Test)** изберете теста, като докоснете името на теста или като използвате стрелките, за да изберете теста.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната софтуерна версия на Xpertise, показана в раздел „Необходими, но недоставени материали“.
 - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа.

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Забележка

Стъпките, които следвате, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Включете инструмента. Софтуерът Xpertise ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера Xpertise на работния плот на Windows®.
2. Влезте в компютъра, след което влезте в софтуера GeneXpert Xpertise, като използвате вашето потребителско име и парола.
3. В работното пространство Начална страница на софтуера Xpertise (**Xpertise Software Home**), щракнете върху **Поръчки (Orders)** и в работното пространство **Поръчки (Orders)**, щракнете върху **Поръчка на тест (Order Test)**.
Показва се работното пространство **Поръчка на тест – ИД на пациент (Order Test - Patient ID)**.
4. Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въвеждате идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно.
ИД на пациент (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Преглед на резултати (View Results)** и във всички отчети.
5. Въведете всяка допълнителна информация, изисквана от Вашата институция, и щракнете върху бутона **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**.
Показва се работното пространство **Поръчка на тест – ИД на проба (Order Test - Sample ID)**.
6. Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въвеждате ID на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно.
ИД на проба (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Преглед на резултати (View Results)** и във всички отчети.
7. Щракнете върху бутона **CONTINUE (ПРОДЪЛЖИ)**.
Показва се работното пространство **Поръчка на тест – Анализ (Order Test - Assay)**.
8. Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Сериен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

Забележка

Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.

След сканиране на касетата се показва работното пространство Поръчка на тест – Информация за теста (**Order Test - Test Information**).

9. Проверете дали информацията е правилна и щракнете върху Подай (**Submit**). В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
10. Поставете касетата върху конвейерната лента.
Касетата се зарежда автоматично, тестът се провежда и използваната касета се поставя в контейнера за отпадъци.

13.3.2 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В работното пространство **Xpertise Software Home**, натиснете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Менюто на Резултати се показва.
2. В менюто за Резултати изберете бутона **ВИЖТЕ РЕЗУЛТАТИТЕ (VIEW RESULTS)**. Дисплея на работното пространство **Вижте Резултатите (View Results)** показва резултатите от теста.
3. Натиснете бутона **ОТЧЕТ (REPORT)**, за да видите и/или генерирате PDF файл с отчета.

14 Качествен контрол

Всеки тест включва контрол за адекватност на обема на пробата (SVA), вътрешен количествен стандарт за високи и ниски концентрации (IQS-H и IQS-L), специфични за партидата параметри (LSP) и контрол за проверка на сондата (PCC).

- **Адекватност на обема на пробата (SVA):** Гарантира, че пробата е добавена правилно в касетата. SVA проверява дали в камерата за проби е добавен правилният обем проба. SVA преминава успешно, ако отговаря на критериите за приемане. Ако SVA не премине успешно, ще се изведе ERROR 2096, ако няма проба, или ERROR 2097, ако няма достатъчно проба. Системата ще предотврати обработката на теста.
- **Вътрешен количествен стандарт – високо и ниско ниво (IQS-H и IQS-L):** IQS-H и IQS-L са две РНК контроли, несвързани с HIV, които са включени във всяка касета и преминават през целия процес на тестване. Те се използват за количествено определяне чрез използване на специфични за партидата параметри за изчисляване на концентрацията на HIV-1 РНК в пробата. Освен това IQS-H и IQS-L откриват инхибиране на RT-PCR реакцията, свързано с пробата, като по този начин действат като контроли за обработка на пробата. IQS-H и IQS-L са преминали успешно, ако праговите цикли (Ct) са в рамките на валидния диапазон.
- **Специфични за партидата параметри (LSP) за количествено определяне** – Всяка партида комплекти има вградени LSP, генерирани от калибрационен панел за HIV-1, проследими до 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC 16/194), както и IQS-H и IQS-L. LSP са уникални за всяка партида комплекти и се използват за гарантиране на правилно количествено определяне.
- **Контрола за проверка на сондите (PCC):** Преди началото на PCR реакцията GeneXpert Instrument System измерва флуоресцентния сигнал от сондите, за да следи рехидратацията на микросферите, напълването на реакционната спруветка, целостта на сондите и стабилността на багилото. PCC е успешна, ако флуоресцентните сигнали отговарят на зададените критерии за приемане.

15 Интерпретация на резултатите

Резултатите се интерпретират автоматично от инструменталната система GeneXpert от измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за изчисление и се показват ясно в прозореца **Преглед на резултатите (View Results)** (Фигура 3 до Фигура 11). Възможните резултати са показани в Таблица 1.

Таблица 1. Резултати и интерпретация

Резултат	Интерпретация
ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX копия/ml (лог X.XX) Вж. Фигура 3 и Фигура 9.	РНК на HIV-1 е открита при XX копия/ml (лог. X.XX) • РНК на HIV-1 има количествена стойност в рамките на количествения диапазон на теста -(40-1x10⁷ копия/ml). • IQS-H и IQS-L: УСПЕШЕН (PASS). • Проверка на сондите: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.
ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ копия/ml Вижте Фигура 4.	Открита е РНК на HIV-1 над обхвата за аналитично измерване. • IQS-H и IQS-L: УСПЕШЕН (PASS). • Проверка на сондите: УСПЕШЕН (PASS). Всички резултати за проверка на сондите са успешни.
ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 копия/ml Вижте Фигура 5.	Открита е РНК на HIV-1 под обхвата за аналитично измерване. • IQS-H и IQS-L: УСПЕШЕН (PASS). • Проверка на сондите: УСПЕШЕН (PASS). Всички резултати за проверка на сондите са успешни.
НЕ Е ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Вж. Фигура 6 и Фигура 10.	Не е открита РНК на HIV-1. Този резултат не води до заключението, че пациентът се е изчистил от вируса. • IQS-H и IQS-L: УСПЕШЕН (PASS). • Проверка на сондите: УСПЕШЕН (PASS). Всички резултати за проверка на сондите са успешни.

Резултат	Интерпретация
НЕВАЛИДЕН (INVALID) Вижте Фигура 7.	Не може да се определи наличие или отсъствие на РНК на HIV-1. Повторете теста съгласно инструкциите в Раздел 16.2. - IQS-H и/или IQS-L: НЕУСПЕШЕН (FAIL); Праговете на цикъла (Cts) не са в рамките на валидния обхват. - Проверка на сондите: УСПЕШЕН (PASS). Всички резултати за проверка на сондите са успешни.
ГРЕШКА (ERROR) Вижте Фигура 8.	Не може да се определи наличие или отсъствие на РНК на HIV-1. Повторете теста съгласно инструкциите в Раздел 16.2. Проверка на сондите: НЕУСПЕШНА (FAIL); всички или един от резултатите за проверка на сондите са неуспешни.
БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) Вижте Фигура 11.	Не може да се определи наличие или отсъствие на РНК на HIV-1. Повторете теста съгласно инструкциите в Раздел 16.2. БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал.

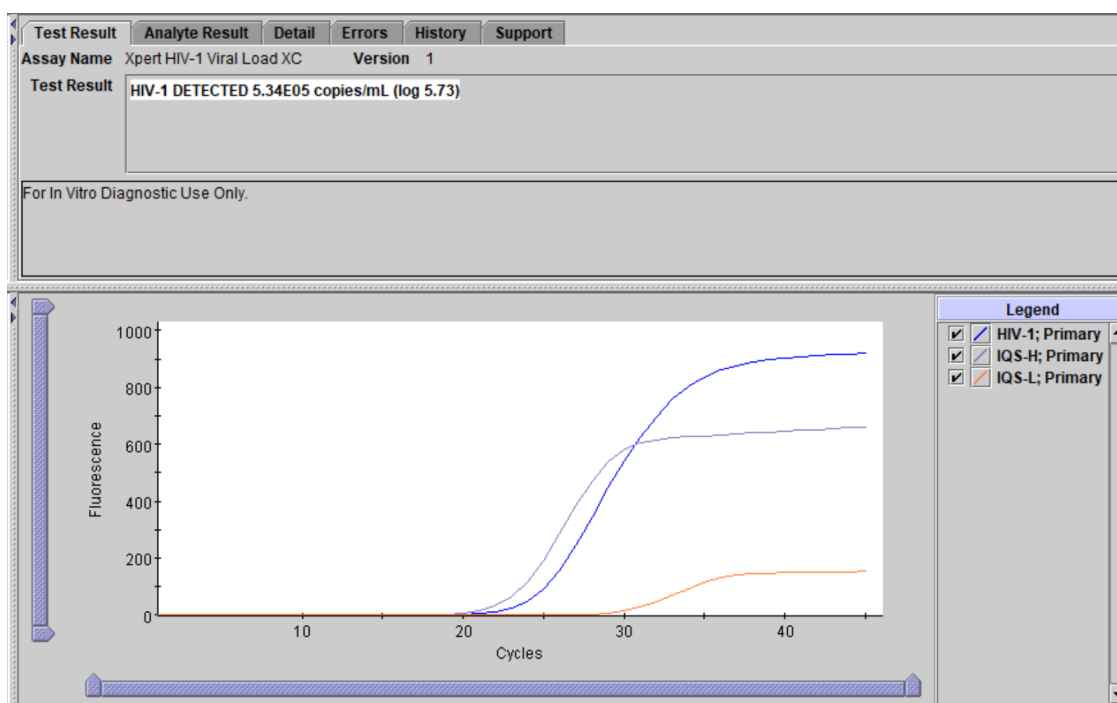
Забележка

Резултатите могат да се конвертират от копия /ml на UI/ml в рамките на софтуера. Моля, вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual* за инструкции как да промените тази настройка.

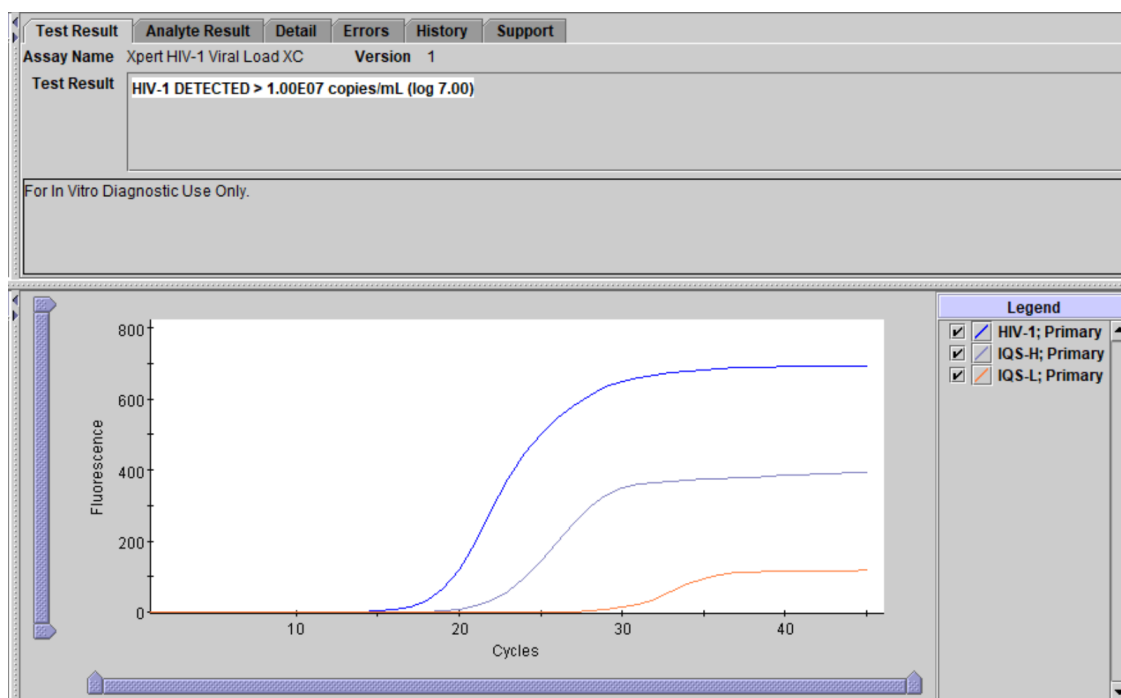
Коефициентът на конвертиране за Xpert HIV-1 VL XC теста е 1 копие = 2,06 Международни Единици (IU).

Забележка

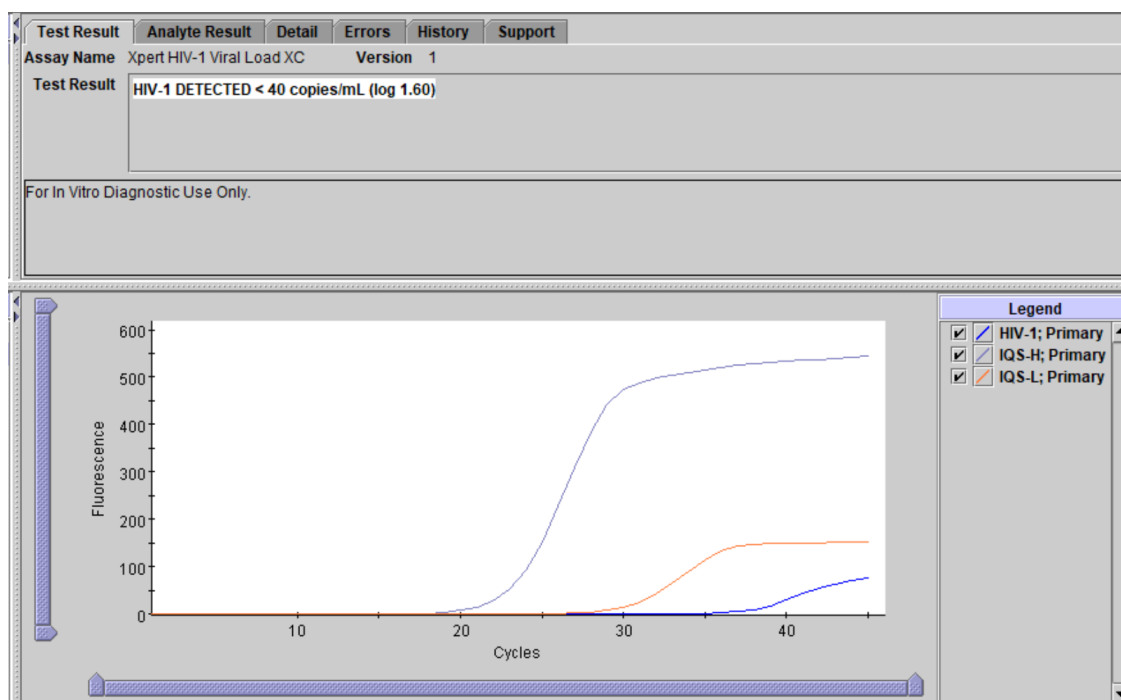
Екранните снимки с анализа са само примерни. Номерът на версията може да е различен от този на екранните снимки, показани в така приложения пакет.



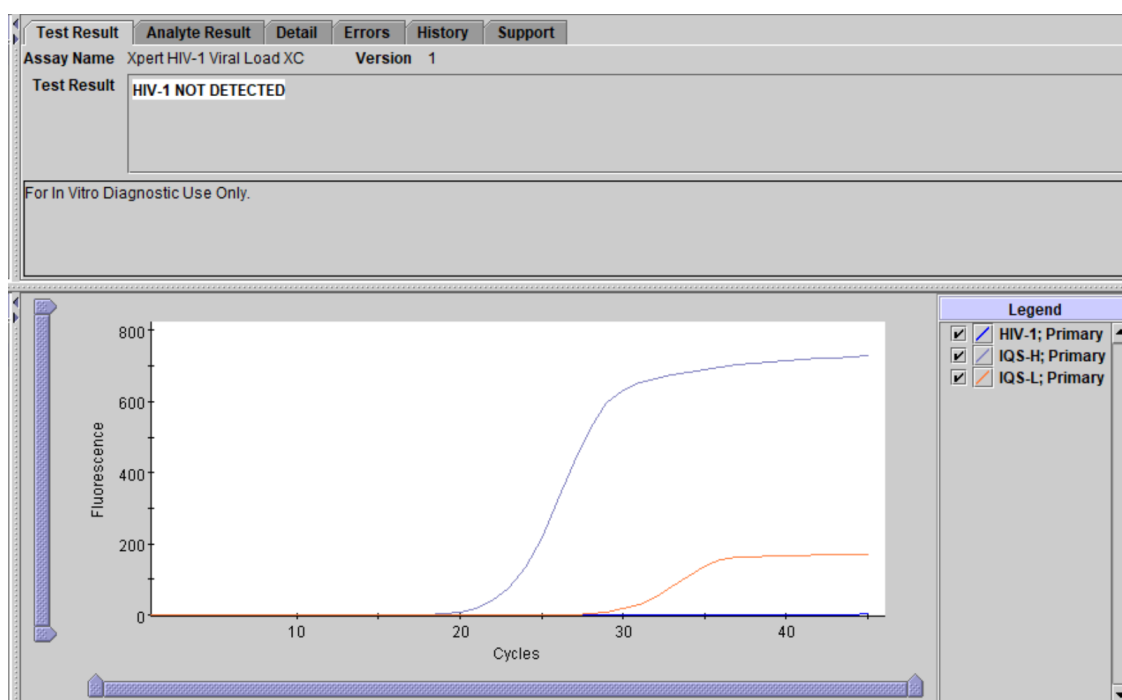
Фигура 3. Резултат: HIV-1 открит и количествено определен (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



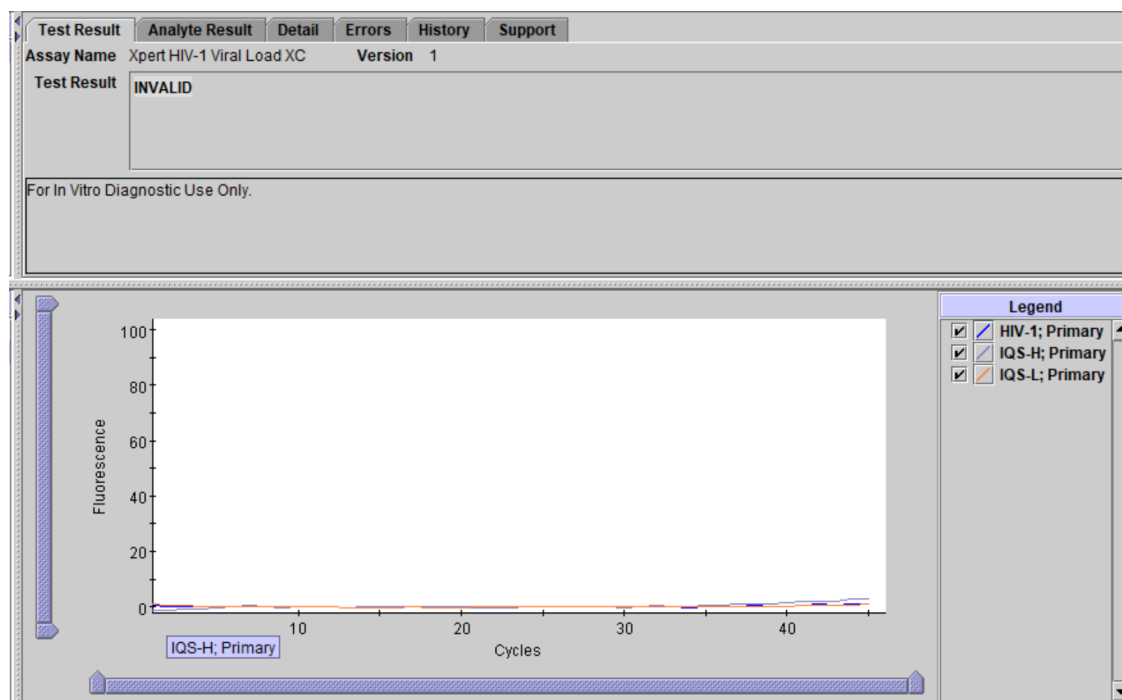
Фигура 4. Резултат: HIV-1 открит, но с титър над количествения обхват на теста (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



Фигура 5. Резултат: HIV-1 открит, но с титър под количествения обхват на теста (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



Фигура 6. Резултат: HIV-1 не е открит (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



Фигура 7. Невалиден резултат (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the 'Test Result' tab of the Xpert HIV-1 Viral Load XC software. The 'Assay Name' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field displays 'ERROR' in red text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main area of the screen is empty, with the text '<No Data Available>' centered at the bottom.

Фигура 8. Резултат: Грешка (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the 'Test Result' screen of the GeneXpert Edge Software. The header includes the 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' logo and the title 'Test Result'. There are two buttons in the top right: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains the following information: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Cartridge S/N' (284986981), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). The right column contains 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom left, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Фигура 9. Резултат: HIV-1 открит (HIV-1 DETECTED) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
B123456

Cartridge S/N
239021308

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
HIV-1 NOT DETECTED

Start Time
12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Фигура 10. Резултат: HIV-1 не е открит (HIV-1 NOT DETECTED) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
C123456

Cartridge S/N
201863204

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
NO RESULT - REPEAT TEST

Start Time
12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Фигура 11. Без резултат - повторете теста (GeneXpert Edge System)

16 Повторни тестове

16.1 Причини за повтаряне на теста

Ако се получат някои от споменатите по-долу резултати от теста, повторете теста съгласно указанията в Раздел 16.2.

- **НЕВАЛИДЕН (INVALID)** резултат посочва една или повече от следните причини:
 - Праговете на цикъла за IQS-H (вътрешен количествен стандарт - висок) и/или IQS-L (вътрешен количествен стандарт - нисък) не са в рамките на валидния обхват.
 - Пробата не е обработена правилно или PCR е инхибирана.
- **ГРЕШКА (ERROR)** показва, че тестът е прекъснат. Възможните причини включват: добавен е недостатъчен обем на пробата, епруветката за реакция не е напълнена правилно, установен е проблем с интегритета на реагента за сондата или е надвишена горната граница за налягането.
- **БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал или е спряло електрозахранването.

16.2 Процедура за повторен тест

Ако резултатът от теста е **НЕВАЛИДЕН (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)**, или **БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, използвайте нова касета, за да повторите теста на засегнатата проба (не използвайте повторно същата касета).

1. Извадете нова касета от комплекта.
2. Отидете на Раздел 12, Процедура, включващ Раздел 12.2, Подготовка на касетата и Раздел 12.3, Започване на теста.

17 Ограничения

- Препоръчват се добра лабораторна практика и смяна на ръкавиците между работата с отделните проби, за да се избегне замърсяване на пробите или реагентите.
- Редки мутации, делеции или инсерции в целевите региони на теста HIV-1 VL XC могат да повлияят на свързването на праймера и/или сондата, което да доведе до занижено количествено определяне или невъзможност за откриване на вируса.
- Пациенти, които са получавали CAR-T терапии, може да покажат положителни резултати с Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т.н.) в резултат на наличието на LTR мишената в определени продукти от химерни антиген-рецепторни Т-клетки (CAR-T). Трябва да се извърши допълнително потвърждаващо изследване за определяне на HIV статуса при лица, които са преминали CAR-T лечение.
- Тестът HIV-1 VL XC е валидиран само за употреба с K2 EDTA и PPT-EDTA плазма. Изследването на други видове проби може да доведе до неточни резултати.
- Отрицателният резултат от теста не изключва инфекция с HIV-1. Резултатите от теста HIV-1 VL XC трябва да се интерпретират в съчетание с клиничната картина и други лабораторни маркери.
- Преди преминаване от една технология към друга, Cepheid препоръчва на потребителите да извършат проучвания за корелация на методите в своята лаборатория, за да квалифицират разликите в технологиите.
- Надеждните резултати зависят от правилното вземане, транспортиране, съхранение и обработка на пробите.
- Количественото определяне на HIV-1 РНК зависи от броя на вирусните частици в пробата и може да бъде повлияно от методите за вземане на проби, факторите при пациента (напр. възраст, наличие на симптоми) и/или стадия на инфекцията.
- Проба, която дава **НЕВАЛИДЕН** резултат два пъти, може да съдържа инхибитор; не се препоръчва повторно тестване.

18 Работни характеристики

18.1 Аналитична чувствителност (граница на откриване (LoD) и инклузивност)

Границата на откриване (LoD) на теста Xpert HIV-1 VL XC беше определена за група М, подтип В, чрез тестване на серийни разреждания, приготвени от 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC: 16/194) в HIV-1 отрицателна K2 EDTA плазма. Общо шест различни нива на концентрация на международния стандарт на СЗО и една отрицателна проба бяха изследвани с три партиди от кита. Всяко ниво на концентрация беше изследвано в продължение на три дни с 24 повторения (репликата) за всяка партида от комплекта, общо 72 повторения за ниво на концентрация.

Резултатите са показани в Таблица 2. Проучването показва, че тестът Xpert HIV-1 VL XC открива HIV-1 RNA за международния стандарт на СЗО при концентрация от 13,6 копия/mL в K2 EDTA плазма с 95% честота на положителни резултати, определена чрез PROBIT регресия.

Таблица 2. Граница на откриване за теста Xpert HIV-1 VL XC, използващ 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1

Група/Подтип	Номинална концентрация на HIV-1 (копия/mL)	Брой валидни репликати	Брой положителни репликати	Процент на положителност (%)	LoD с 95% вероятност, изчислена чрез Probit анализ (95% доверителен интервал)
Група М/ подтип В	0	72	0	0	13,6 копия/ mL (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Границата на откриване за HIV-1 група М подтипове А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, група N, група О и група Р е определена чрез тестване на серийни разреждания на изходни клетъчни култури или клинични проби, представляващи всяка група и подтип HIV-1, в HIV-1 отрицателна K2 EDTA плазма. Общо шест нива на концентрация от всяка група и подтип на HIV-1 бяха тествани с една партида от комплекта в продължение на три дни за общо 24 репликата за всяко ниво на концентрация.

Определянето на номиналната концентрация на изходните клетъчни култури и клиничните проби е извършено с помощта на тестове за вирусен товар на HIV-1 с маркировка CE.

Концентрацията на HIV-1 RNA, която може да бъде открита с честота на позитивиране от 95%, е определена чрез PROBIT регресия. Резултатите за всеки от подтиповете на HIV-1 група М А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, група N, група О и група Р са показани в Таблица 3.

Таблица 3. Граница на откриване за подтиповете на HIV-1 група М А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, група N, група О и група Р в K2 EDTA плазма

Група	Подтип	LoD чрез PROBIT (копия/mL)	95% доверителен интервал (копия/mL)
Група М	А	15,9	12,1–19,7
	С	13,2	10,2–16,3

Група	Подтип	LoD чрез PROBIT (копия/mL)	95% доверителен интервал (копия/mL)
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Група N	Неприложимо	16,5	12,2–20,8
Група O	Неприложимо	9,0	6,8–11,1
Група P	Неприложимо	4,9	3,9–5,9

18.2 Граница на количествено определяне (LoQ)

Долната граница на количествено определяне (LLOQ) се определя като най-ниската концентрация на РНК на HIV-1, която се определя количествено с приемлива точност и достоверност и при определянето ѝ е използвана общата аналитична грешка (TAE) и подход, базиран на разликата между две измервания. TAE за Xpert HIV-1 VL XC е изчислена с помощта на оценки, определени чрез анализ на данни от проучването за граница на откриване (LoD) (Международен стандарт на СЗО) и от данни от тестването, извършено на три клинични спесимени на HIV-1, подтип В в K2 EDTA плазма (стойност, определена с CE-маркиран тест за вирусен товар за HIV-1) при концентрация на 40 РНК копия/mL за HIV-1 с помощта на две партиди китове с 16 повторения на партида.

TAE е пресметната по модела Westgard съгласно насоките на CLSI с критерия $[(\text{Абсолютно отклонение (Absolute Bias)}) + 2 \text{ SDs}] \leq 1 \log_{10} \text{ копия/mL}$.⁹ Подходът за разликата между две измервания е оценен по критерия $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ копия/mL}]$.

Анализите на LLOQ за всеки спесимен са представени в Таблица 4. Резултатът разкрива, че Xpert HIV-1 VL XC тестът може да определи 40 копия/mL на РНК за HIV-1 с приемлива истинност и точност.

Таблица 4. Определяне на LLOQ за Xpert HIV-1 VL XC теста

HIV-1 подтип В проба	Партида комплекти	N	Номинална концентрация на HIV-1 (log ₁₀ копия/mL)	Наблюдавана концентрация на HIV-1 (log ₁₀ копия/mL)	Отклонение	Общо стандартно отклонение (SD)	Обща аналитична грешка ^a	Подход с две измервания ^b
СЗО	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Клиничен Спесимен 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Клиничен Спесимен 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34

HIV-1 подтип В проба	Партида комплекти	N	Номинална концентрация на HIV-1 (лог ₁₀ копия/ml)	Наблюдавана концентрация на HIV-1 (лог ₁₀ копия/ml)	Отклонение	Общо стандартно отклонение (SD)	Обща аналитична грешка ^a	Подход с две измервания ^b
Клиничен Спесимен 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a Общата аналитична грешка TAE, изчислена по модела Westgard, където $|TAE| = | \text{Отклонение} | + (2 \times SD) \leq 1 \text{ лог}_{10} \text{ копия/ml}$ гарантира, че има 95% вероятност измерването да бъде по-малко от 1 лог₁₀ копия/ml от истинската стойност.

^b Подходът с две измервания $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times SD) \leq 1 \text{ лог}_{10} \text{ копия/ml}]$ показва, че разлика, по-малка от 1 лог₁₀ копия/ml може да бъде обяснена със случайна грешка в измерването.

18.3 Точност и възпроизводимост

Точността и възпроизводимостта на Xpert HIV-1 VL XC теста е установена в три-центрово, сляпо проучване с използване на панел със седем елемента за референтен материал на HIV-1 в HIV-1 отрицателна EDTA плазма с концентрации на РНК, които се простират в обхвата на Xpert HIV-1 VL XC теста за количествено определяне. Два оператора във всеки от трите центъра на проучването са тествали по един панел със седем проби два пъти на ден в продължение на шест дни за тестване. Два центъра са използвали инструменти GeneXpert Dx, а един център е използвал инструмент Infinity-80. В проучването са използвани три партии на китове за Xpert HIV-1 VL XC теста. Проучването за точност/възпроизводимост е оценено в съответствие с насоки от CLSI.¹⁰

Възпроизводимостта на Xpert HIV-1 VL XC теста е оценена с помощта на вместиен (йерархичен) ANOVA с обозначения за Център/Инструмент, Партида, Оператор, Ден, Цикъл и В рамките на цикъл. Изчислено е стандартното отклонение и процента на вариационност, дължащи се на всеки компонент на лог₁₀ трансформирани концентрации на HIV-1 (вижте Таблица 5).

Таблица 5. Принос на Xpert HIV-1 VL XC теста към общата вариационност и общата точност

Очаквана концентрация на РНК на HIV-1 (копия/ml)	N	Средна ^a	Източник на вариационност													
			Център		Партида		Оператор		Ден		Цикъл		В рамките на цикъла		Общо	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 копия/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 копия/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ копия/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ копия/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ копия/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ копия/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Средно РНК на HIV-1 копия/ml лог₁₀

^b Стандартно отклонение (CO) в лог₁₀

^c Коефициент на вариационност (CV) = (общо SD/средно)*100

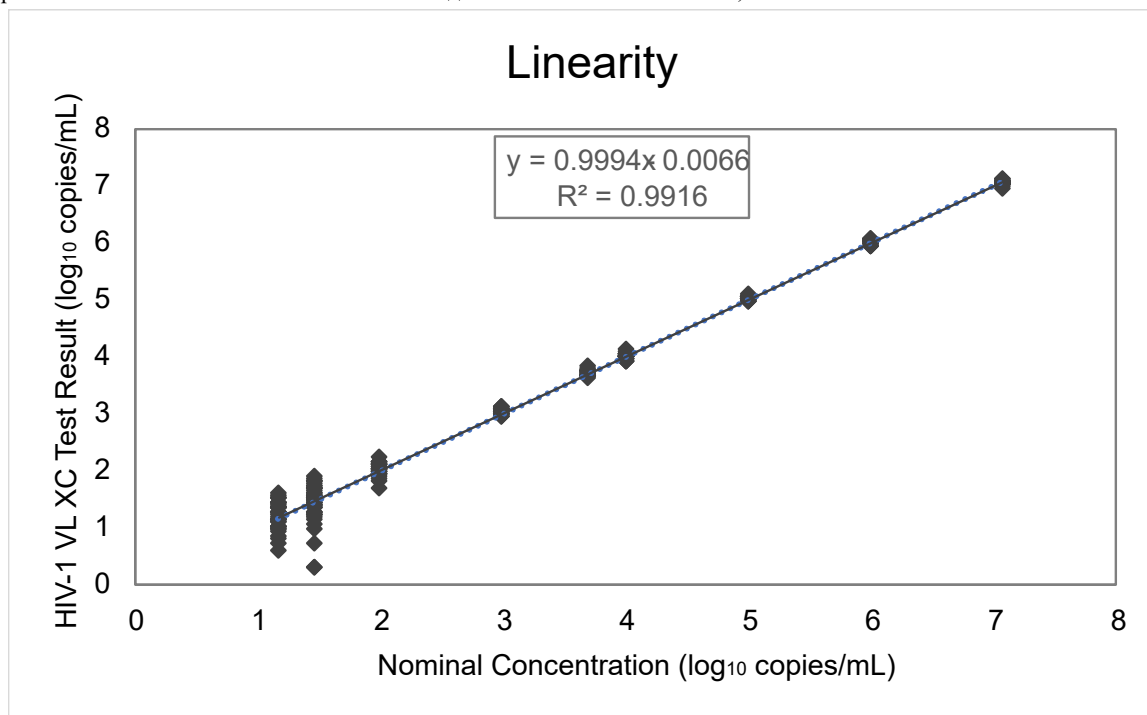
^d 1 проба с резултат "Не е открит HIV-1" е била изключена

^e 1 проба с резултат "Грешка (Error)" е била изключена

18.4 Линеен обхват

Линейният обхват на теста Xpert HIV-1 VL XC е определен чрез анализ на деветчленен панел, вариращ от 15 копия/mL до $1,2 \times 10^7$ копия/mL, приготвен чрез паралелни разреждания на референтен материал за HIV-1 (HIV-1 подтип В) в HIV-1 отрицателна K2 EDTA плазма. Използваният референтен материал е калибриран спрямо 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC: 16/194). Панелът е тестван с две партии комплекти от теста Xpert HIV-1 VL XC, което води до общо 24 или 48 повторения за всеки член на панела.

Анализът на линейността е извършен съгласно насока на CLSI.¹¹ Резултатите са представени в Фигура 12. Тестът Xpert HIV-1 VL XC е линеен от 20 копия/mL до 1×10^7 копия/mL с $R^2 > 0,99$.



Фигура 12. Линейност на теста Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Аналитична реактивност (инклузивност)

Аналитичната реактивност (инклузивност) на теста Xpert HIV-1 VL XC беше демонстрирана чрез тестване на HIV-1 група М, подтипове А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, група N, група О и група Р при множество нива на концентрация, обхващащи количествения диапазон на теста от 40 до 1×10^7 копия/mL в зависимост от подтипа/групата. Всяко ниво на концентрация е тествано в най-малко осем повторения, като са използвани две партии от комплекта на теста Xpert HIV-1 VL XC. Средната log₁₀ концентрация, получена за всеки подтип/група и ниво на концентрация, е количествено определена в рамките на $\pm 0,5$ log₁₀ от зададената входна концентрация и всяка линейна регресия има $R^2 > 0,98$ (вж. Таблица 6, Таблица 7 и Таблица 8).

Таблица 6. Аналитична реактивност (инклузивност) за теста Xpert HIV-1 VL XC, подтипове на HIV-1 от група М

Подтип на HIV-1 от група М	Номинална концентрация (log ₁₀ копия/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log ₁₀ копия/ml)	Делта (log ₁₀ копия/ml)	R ²
А	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
В	7,0	7,02	-0,02	0,998

Подтип на HIV-1 от група M	Номинална концентрация (log ₁₀ копия/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log ₁₀ копия/ml)	Делта (log ₁₀ копия/ml)	R ²
	5,0	5,12	−0,12	
	3,0	3,14	−0,14	
	1,3	1,34	−0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	−0,03	
	1,3	1,33	−0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	−0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	−0,05	NA ^a
	2,0	2,05	−0,05	
	1,3	1,42	−0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Не е извършен линеен регресионен анализ за HIV-1 група M, подтип J и CRF-A/B поради липса на проби, обхващащи широк диапазон на концентрация.

Таблица 7. Аналитична реактивност (инклузивност) за теста Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 CRF

HIV-1 CRF	Номинална концентрация (log ₁₀ копия/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log ₁₀ копия/ml)	Делта (log ₁₀ копия/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Не е извършен линеен регресионен анализ за HIV-1 група M, подтип J и CRF-A/B поради липса на проби, обхващащи широк диапазон на концентрация.

Таблица 8. Аналитична реактивност (инклузивност) за теста Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 група N, група O и група P

HIV-1 група	Номинална концентрация (log ₁₀ копия/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log ₁₀ копия/ml)	Делта (log ₁₀ копия/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

HIV-1 група	Номинална концентрация (log ₁₀ копия/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log ₁₀ копия/ml)	Делта (log ₁₀ копия/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

В допълнение, аналитичната реактивност (инклузивност) за Xpert HIV-1 VL XC теста е демонстрирана чрез изследване на проби от HIV-1, както е показано в Таблица 9, представляващи HIV-1 група М, подтипове А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, група N и група О. Всяка проба е разредена до 3xLLoQ в K2 EDTA плазма и е изследвана с една партида от комплекта на теста Xpert HIV-1 VL XC. Всички проби, изследвани при 3xLLoQ, са отчетени като „Открит HIV-1“ (Таблица 9).

Таблица 9. Проби от HIV-1, изследвани при 3xLLoQ

HIV-1 група	Подтип/CRF	Брой изследвани проби	Брой проби, отчетени като „Открит HIV-1“
М	А	10	10
	В	10	10
	С	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	НЕПРИЛОЖИМО	1	1
О	НЕПРИЛОЖИМО	10	10

18.6 Аналитична специфичност (ексклузивност)

Аналитичната специфичност на теста Xpert HIV-1 VL XC е оценена чрез добавяне на потенциално кръстосано реагиращи или интерфериращи организми с концентрация 1×10^6 CFU/mL за микроорганизми или $\geq 1 \times 10^5$ копия/mL или TCID₅₀ за вируси в HIV-1 отрицателна K2 EDTA плазма и K2 EDTA плазма, съдържаща референтен материал за HIV-1 с концентрация приблизително 3xLLoQ. Използваният референтен материал за HIV-1 е калибриран спрямо 4^{-ия} международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC: 16/194). Изследваните организми са показани в Таблица 10. Нито един от изследваните организми не прояви кръстосана реактивност и не попречи на количественото определяне с теста Xpert HIV-1 VL XC.

Таблица 10. Организми за аналитична специфичност

Вирус	Бактерия	Гъбички/дрожди	Паразити
Вирус Чикунгуня (Chikungunya virus)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Епщайн-Бар вирус	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус на хепатит А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Вирус на хепатит В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус на хепатит С			
Херпес симплекс вирус 1			
Херпес симплекс вирус 2			
Човешки херпесвирус 6			
Вирус на човешкия имунодефицит 2			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 1			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 2			
Грипен вирус А			

18.7 Потенциално интерфериращи вещества

Оценена е податливостта на теста Xpert HIV-1 VL XC към интерференцията от повишени нива на ендогенни вещества, от лекарства, предписвани на пациенти, заразени с HIV-1, или на такива, които могат да имат съпътстващи инфекции или други съпътстващи заболявания, както и от маркери на автоимунни заболявания. Инхибиторните ефекти бяха оценени в присъствие и в отсъствие на референтен материал за HIV-1 при концентрация приблизително 3xLLoQ. Използваният референтен материал за HIV-1 е калибриран спрямо 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC: 16/194).

Беше показано, че повишените нива на ендогенните вещества, посочени в Таблица 11, не пречат на количественото определяне с теста Xpert HIV-1 VL XC и не влияят на специфичността на теста при изпитване в присъствие и в отсъствие на HIV-1 РНК. Всички проби, изпитани в присъствие на HIV-1 РНК и ендогенното вещество, бяха количествено определени в рамките на $\pm 0,5 \log_{10}$ копия/mL спрямо HIV-1 положителната референтна проба. Всички проби, изпитани в отсъствие на HIV-1 РНК, бяха докладвани като „HIV-1 Not Detected“ (Не се открива HIV-1), което демонстрира, че няма влияние върху специфичността на теста Xpert HIV-1 VL XC.

Таблица 11. Изпитвани ендogenous вещества и изпитвани концентрации

Вещество	Изпитвана концентрация
Албумин	9 g/dL
Билирубин	40 mg/dL
Хемоглобин	1000 mg/dL
Човешка ДНК	0,4 mg/dL
Триглицериди	3000 mg/dL

Доказано е, че лекарствените компоненти, както е показано в Таблица 12, не взаимодействат с количественото определяне и не влияят на специфичността на теста Xpert HIV-1 VL XC, когато са тествани при трикратна пикова концентрация (C_{max}) в присъствие и в отсъствие на HIV-1 РНК.

Таблица 12. Тествани пулове лекарства

Пул	Лекарства
1	Зидовудин, Кларитромицин, Интерферон алфа-2b, Маравирик, Рилпивирин, Ганцикловир
2	Абакавир сулфат, Пегинтерферон 2a, Рибавирин ^a , Емтрицитабин, Адефовир дипивоксил, Ентекавир, Валганцикловир HCl
3	Тенофовир дизопроксил фумарат, Ламивудин, 3ТС, Ралтегравир, Етравирин
4	Ставудин, d4T, Ефавиренц, Лопинавир, Ципрофлоксацин, Индинавир сулфат, Ацикловир
5	Невирапин, Азитромицин, Телбивудин, Фоскарнет ^a , Цидофовир
6	Фозампренавир калций, Елвитегравир, Дарунавир, Кобицистат, Атазанавир
7	Паритапревир, Симепревир
8	Даклатасвир, Елбасвир, Ледипасвир, Омбитасвир, Глекапревир, Велпатасвир, Дасабувир
9	Долутегравир, Биктегравир, Доравирин, Маравирик
10	Ацетаминофен, ацетилсалицилова киселина, аторвастатин, лоратадин
11	Надолол, аскорбинова киселина, фенилефрин, ибупрофен
12	Артемедер, дезетиламодиахин, мефлохин, хинин
13	Примакин, хлорохин, доксициклин
14	Рифампин, INH, етамбутол, пиразинамид
15	Моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедаквилин ^a
16	Триметоприм/сулфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

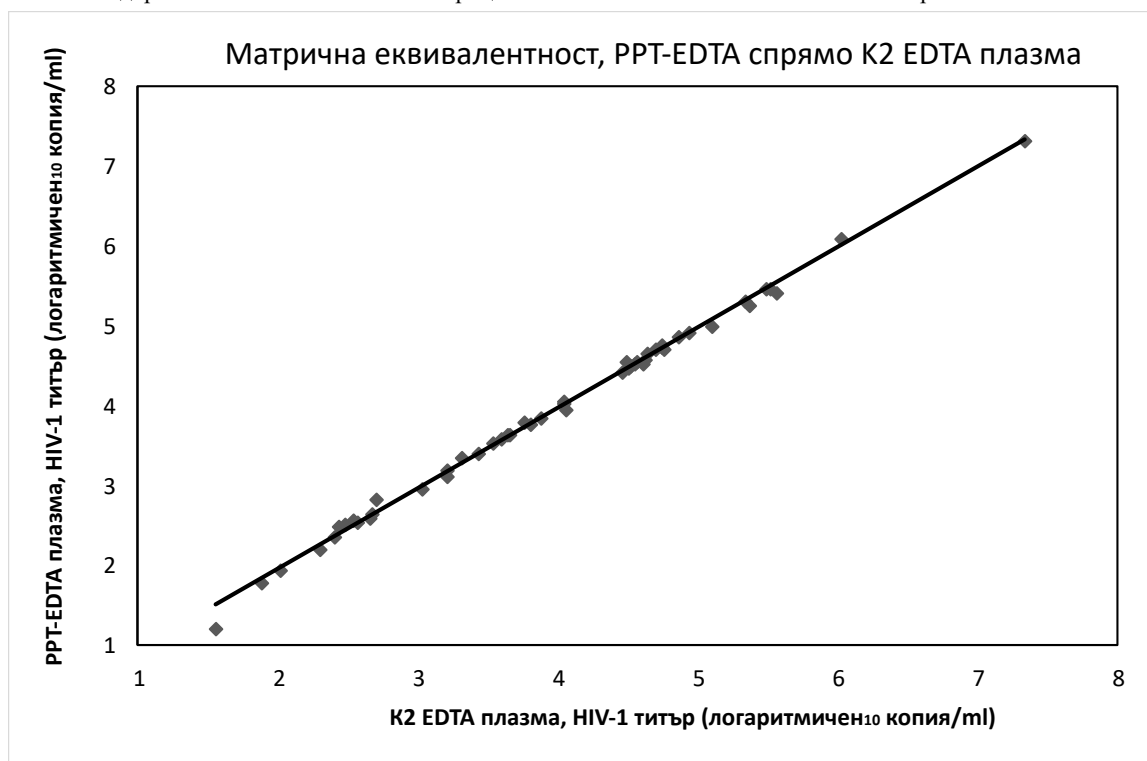
^a Тестван поотделно вместо в комбинация с други лекарствени компоненти

Доказано е, че изследването на плазмени проби с K2 EDTA от пет лица, положителни за всеки от маркерите за аутоимунни заболявания: системен лупус еритематозус (SLE), антинуклеарни антитела (ANA) или ревматоиден фактор (RF), не пречи на количественото определяне с теста Xpert HIV-1 VL XC и не влияе върху специфичността на теста, когато се изпитва в присъствие и в отсъствие на HIV-1 RNA.

18.8 Матрична еквивалентност (K2 EDTA и PPT-EDTA)

Матричната еквивалентност за Xpert HIV-1 VL XC теста е проведена с подобрите за съответствие клинични спесимени от 50 HIV-1 позитивни лица и 25 HIV-1 отрицателни донори на кръв, събрани в K2 EDTA и PPT-EDTA епруветки за вземане на проби. HIV-1 титрите на подобрите за съответствие спесимени (K2 EDTA и PPT-EDTA) от лица, положителни за HIV-1 покриват количествения обхват на теста, $40\text{-}1 \times 10^7$ копия/ml.

Матричната еквивалентност за Xpert HIV-1 VL XC теста е доказана, както е посочено в Фигура 13. Всички HIV-1 позитивни спесимени, набрани в PPT-EDTA среда генерират концентрации на РНК на HIV-1 в рамките на $\pm 0,5$ $\log_{10}$ копия/ml за HIV-1 позитивен спесимен, взет в K2 EDTA среда при тестване с Xpert HIV-1 VL XC теста. Всички 25 подобрите за съответствие HIV-1 отрицателни спесимени са отчетени като Неоткрит HIV-1.



Фигура 13. Линейна регресия на HIV-1 титър ($\log_{10}$ копия/ml), PPT-EDTA плазма спрямо K2 EDTA плазма

18.9 Честота на отказите на цялата система

Честотата на отказите на цялата система за теста Xpert HIV-1 VL XC беше определена чрез тестване на 100 репликата на K2 EDTA плазма, в която е добавен материал от HIV-1 подтип B, калибриран спрямо 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код по NIBSC 16/194). В K2 EDTA плазмата е добавен материал до целева концентрация от 60 копия/mL и е тествана с една партида от комплекта на теста Xpert HIV-1 VL XC.

Резултатите от това проучване показаха, че всички 100 реплики са валидни и са отчетени като положителни за HIV-1, което води до 0% честота на отказите на цялата система.

18.10 Замърсяване чрез пренасяне

Изследвана е положителна проба за HIV-1 с висок титър ($> 1 \times 10^7$ копия/mL), като веднага след това е изследвана отрицателна проба за HIV-1 в същия модул на апарата GeneXpert. Процедурата се повтаря двадесет (20) пъти в два различни модула. Процентът на пренасяне за теста Xpert HIV-1 VL XC е 0%.

19 Работни характеристики – Клинично действие

19.1 Специфичност

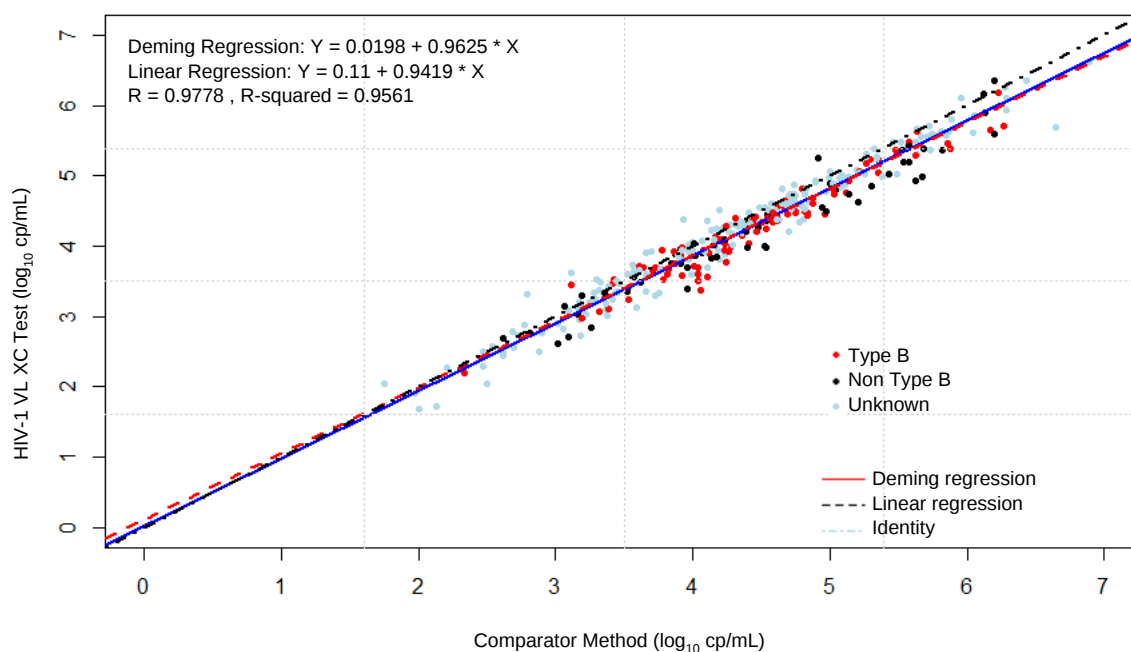
Специфичността на теста Xpert HIV-1 VL XC е оценена с помощта на 500 проби от EDTA плазма от HIV-1 отрицателни кръводарители. При нито една от 500-те изследвани проби не е отчетен положителен резултат чрез теста Xpert HIV-1 VL XC, което съответства на 100% специфичност (95% CI = 99,2–100,0).

19.2 Корелация на методите

Проведено е многоцентрово проучване за оценка на характеристиките на теста Xpert HIV-1 VL XC спрямо сравнителен метод за амплификация на нуклеинови киселини (NAAT), като са използвани пресни и замразени проби от човешка плазма, взети от лица с потвърдена инфекция с HIV-1. От 362-те проби, всяка от които е от отделно лице, 206 (56,9%) са взети от лица от мъжки пол. Повечето лица (94,5%; 342/362) са във възрастовия диапазон от 22 до 59 години. Класификацията на пробите по подтипове на HIV-1 от група М в тази изследвана популация показва, че 25,1% са подтип В, 16,1% са подтип, различен от В, и 58,8% са с неизвестен подтип (Фигура 14).

Имаше 21 неопределени резултата, от които 14 бяха разрешени след повторно изпитване. Окончателният процент на неопределени резултати е 1,9% (7/362).

От 362-те проби 328 са в рамките на количествения диапазон на Xpert HIV-1 VL XC и сравнителния тест. Регресията на Деминг показва висока корелация между теста Xpert HIV-1 VL XC и сравнителния метод с наклон 0,9625 и точка на пресичане 0,0198. R^2 е 0,9561.



Фигура 14. Корелация на теста Xpert HIV-1 VL XC спрямо сравнителен метод

20 Библиография

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
7. 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.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Местонахождение на Управлението на Cepheid

Корпоративно седалище

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Техническа помощ

Преди да се свържете с нас

Съберете следната информация, преди да се свържете с техническата поддръжка на Cepheid:

- Наименование на продукта
- Партиден номер
- Серийен номер на инструмента
- Съобщения за грешки (ако има)
- Версия на софтуера и, ако е приложимо, сервизен номер на компютъра

САЩ

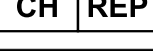
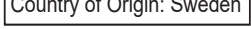
Телефон: + 1 888 838 3222
Имейл:
techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319
Имейл:
support@cepheideurope.com

Информация за контакт с всички отдели за техническа поддръжка на Cepheid е на разположение на нашата уебстраница: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблица на символите

Символ	Значение
	Каталожен номер
	Ин vitro диагностично медицинско изделие
	Маркировка CE - Европейско съответствие
	Да не се използва повторно
	Партиден код
	Вижте инструкциите за употреба
	Производител
	Страна на производство
	Съдържа достатъчно за <i>n</i> теста
	Контрола
	Срок на годност
	Температурно ограничение
	Биологични рискове
	Внимание
	Предупреждение
	Упълномощен представител в Швейцария
	Вносител
	Страна на произход: Съединени американски щати
	Страна на произход: Швеция



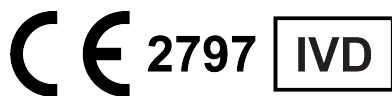
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 История на редакциите

Описание на промените: 302-4124-BG, от ред. D към ред. E.

Раздел	Описание на промяната
Декларации за търговски марки, патенти и авторски права	Актуализирана година на авторското право.
Доставени материали	Изясен е животинският произход на протеиновия стабилизатор, използван в продукта.
Качествен контрол	Актуализирано е описанието на контролата за обработка на пробата (SPC).
Библиография	Актуализиран URL адрес на публикациите на Световната здравна организация (СЗО).
Техническа помощ	Актуализирана информация относно уебсайта за техническа поддръжка.
Местоположение на седалището на Cepheid	Премахнат е адресът на европейската централа.
Таблица на символите	Актуализирани символи съгласно EN ISO 15223-1:2021, добавени символи за страна на произход за САЩ и Швеция.

