

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Upute za upotrebu

CE 2797 IVD

Izjave o žigu, patentima i autorskom pravu

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®, logotip Cepheid, GeneXpert® i Xpert® zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2020–2026 Cepheid.

Pogledajte odjeljak Odjeljak 24, Povijest izmjena za opis promjena.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Samo za in vitro dijagnostičku upotrebu.

1 Zaštićeni naziv

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert HIV-1 VL XC

3 Namjena

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Proširena pokrivenost) in vitro je test lančane reakcije polimerazom reverzne transkripcije (RT-PCR) za kvantifikaciju RNK virusa humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1) u humano EDTA plazmi pomoću automatiziranog sustava GeneXpert[®].

Namijenjen je za upotrebu kao pomoć u upravljanju kliničkim postupcima kod bolesnika inficiranih virusom HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je namijenjen za upotrebu zajedno s kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima za prognozu bolesti i upotrebu kao pomoć u procjeni virusne reakcije na antiretrovirusno liječenje izmjereno promjenama u razini RNK za HIV-1 u plazmi kod pojedinaca inficiranih virusom HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC trebaju provoditi obučeni stručni korisnici ili obučeni zdravstveni djelatnici u laboratoriju ili u okruženjima za testiranje u blizini bolesnika.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nije namijenjen za upotrebu kao test probira darovatelja za infekciju HIV-1.

4 Sažetak i objašnjenje

Virus humane imunodeficijencije (HIV) etiološki je agens sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS). HIV se može prenositi spolnim kontaktom, izlaganjem inficiranoj krvi, tjelesnim tekućinama ili krvnim pripravcima, prenatalnom infekcijom ploda ili perinatalnom ili postnatalnom infekcijom novorođenčeta.

Neliječenu infekciju virusom HIV-1 karakterizira visokorazinska virusna proizvodnja i uništenje CD4 T-stanica usprkos često dugotrajnoj kliničkoj latenciji, do značajnog neto gubitka CD4 T-stanica i AIDS-a.

Dijagnostika virusa HIV i dalje je bitna za upravljanje liječenjem i skrbi za bolesnike inficirane virusom HIV. Mjerenje virusnog opterećenja RNK u virusu HIV-1 u krvnoj plazmi pomoću molekularnih dijagnostičkih testova koji se temelje na nukleinskoj kiselini utvrđeno je kao standardno liječenje za procjenu prognoze HIV-pozitivnih bolesnika i reakcije na antiretrovirusnu terapiju. Procjena razina virusnog opterećenja snažan je predskazivač brzine progresije bolesti te, samostalno ili u kombinaciji s brojem CD4 T-stanica, ima odličnu prognostičku vrijednost.^{1,2}

Test Xpert HIV-1 VL XC koristi tehnologiju lančane reakcije polimerazom reverzne transkripcije u stvarnom vremenu (RT-PCR) za postizanje visoke osjetljivosti radi kvantitativnog otkrivanja RNK u virusu HIV-1 u ljudskoj plazmi pojedinaca zaraženih virusom HIV-1.

5 Načelo postupka

GeneXpert Instrument Systems automatiziraju i integriraju pripremu uzorka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline te otkrivanje ciljane sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu. Sustavi se sastoje od instrumenta, osobnog računala i unaprijed instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Sustavi zahtijevaju jednokratne uloške GeneXpert koji sadrže RT-PCR reagense i provode ekstrakciju uzorka i procese RT-PCR. Budući da su ulošci autonomni, križna kontaminacija između uzoraka svedena je na minimum. Za potpuni opis sustava proučite odgovarajući *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert HIV-1 VL XC uključuje reagense za otkrivanje RNK u virusu HIV-1 u uzorcima i dvije unutarnje kontrole koje se koriste za kvantifikaciju RNK u virusu HIV-1. Unutarnje kontrole ujedno se koriste za praćenje prisutnosti inhibitora u reakcijama RT i PCR. Amplifikacija i otkrivanje RNK u virusu HIV-1 postiže se početnicama i sondama koje ciljaju visoko sačuvano područje LTR i gen polimeraze (dvostruki cilj) genoma virusa HIV-1. Kontrola provjere sonde (PCC) provjerava rehidraciju reagensa, napunjenost epruvete za PCR u ulošku, cjelovitost sonde i stabilnost boje.

Test Xpert HIV-1 VL XC standardiziran je u skladu s 4. međunarodnom normom Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za HIV-1 (NIBSC oznaka 16/194).³

6 Isporučeni materijali

Komplet Xpert HIV-1 VL XC sadržava dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka. Komplet sadržava dijelove navedene u nastavku:

Ulošci s ugrađenim reakcijskim epruvetama Xpert HIV-1 VL XC	10
Kuglica 1, kuglica 2 i kuglica 3 (liofilizirano)	1 od svakog po ulošku
Reagens za lizu (gvanidinijski-tiocijanati)	2,0 mL po ulošku
Reagens za ispiranje	0,5 mL po ulošku
Reagens za eluiranje	1,5 mL po ulošku
Reagens za vezivanje	2,4 mL po ulošku
Reagens proteinaza K	0,48 mL po ulošku
Jednokratne prijenosne pipete od 1 mL	10 po kompletu
CD	1 po kompletu
Datoteka za definiciju testa (ADF)	
Upute za uvoz ADF-a u softver GeneXpert	
Upute za upotrebu (Uputa o proizvodu)	

Napomena

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na adresi www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com pod karticom **SUPPORT (PODRŠKA)**.

Napomena

Stabilizator proteina goveđeg podrijetla u kuglicama unutar ovog proizvoda proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Američkih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte uloške testa Xpert HIV-1 VL XC na 2 – 28 °C.
- Prije upotrebe pustite da ulošci testa Xpert HIV-1 VL XC dostignu temperaturu od 15 – 30 °C ako su čuvani na hladnom mjestu.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti test.
- Upotrijebite uložak u roku od četiri sata nakon otvaranja poklopca uloška i dodavanja uzorka.

- Nemojte upotrebljavati uložak na kojemu je došlo do curenja.
- Nemojte upotrebljavati uloške koji su prethodno smrznuti.
- Nemojte upotrebljavati uložak nakon isteka roka valjanosti.

8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ili GeneXpert Infinity System (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo sa zakonom zaštićenim softverom GeneXpert verzije 4.7b ili noviji (GeneXpert Dx System), verzija softvera GeneXpert Edge verzije 1.0 (GeneXpert Edge System) ili novija, Xpertise™ 6.4b ili noviji (GeneXpert Infinity System), čitač crtičnih kodova i odgovarajući Korisnički priručnik sustava GeneXpert
- Pisač: ako je potreban pisač, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.
- Izbjeljivač ili natrijev hipoklorit
- Etanol ili denaturirani alkohol

9 Upozorenja i mjere opreza

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene uloške, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Budući da često nije moguće znati koji bi biološki uzorci mogli biti zarazni, sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su u Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde u SAD-u.^{4,5}
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- U slučaju prskanja do kojeg može doći prilikom upotrebe izbjeljivača potrebno je poduzeti odgovarajuće zaštitne mjere te se savjetuje skrb ustanova za odgovarajuće ispiranje očiju ili kože u takvim slučajevima.
- Biološki uzorci, prijenosni pribor i iskorišteni ulošci trebaju se smatrati sposobnima za prijenos uzročnika zaraznih bolesti te su potrebne standardne mjere opreza. Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa slijedite postupke za upravljanje otpadom svoje ustanove. Ti materijali mogu pokazivati značajke opasnog kemijskog otpada koji zahtijeva posebne postupke za odlaganje. Ako državni ili regionalni propisi ne pružaju jasne upute o pravilnom odlaganju, biološki uzorci i iskorišteni ulošci trebaju se odložiti prema smjernicama za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada Svjetske zdravstvene organizacije [World Health Organization, WHO].⁶
- Nemojte zamjenjivati reagentne testove Xpert HIV-1 VL XC drugim reagensima.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispao nakon što ste ga izvadili iz pakiranja.
- Nemojte tresti uložak. Ako protresete uložak nakon otvaranja poklopca uloška ili vam ispadne, možete dobiti nevažne rezultate.
- Nemojte stavljati ID naljepnicu uzorka na poklopac uloška ili na naljepnicu s crtičnim kodom.
- Svaki uložak testa Xpert HIV-1 VL XC za jednokratnu upotrebu koristi se za obradu jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati upotrijebljene uloške.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Svaka jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.
- Ako koristite preciznu pipetu: Svaki jednokratni vrh pipete upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati upotrijebljene vrhove pipeta.
- Nosite čiste laboratorijske kute i rukavice. Promijenite rukavice između obrade svakog uzorka.
- U slučaju kontaminacije radne površine ili opreme uzorcima dobro očistite kontaminirano područje svježe pripremljenom otopinom 0,5 %-tnog natrijevog hipoklorita (ili otopinom kućnog izbjeljivača s klorom razrijeđenog u omjeru 1:10). Nakon toga prebrišite površinu 70 %-tnim etanolom. Prije nastavka rada pustite da se radne površine potpuno osuše.
- Za upute o čišćenju i dezinfekciji sustava instrumenta proučite odgovarajuće *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kemijske opasnosti^{7,8}

Oznaka opasnosti: UPOZORENJE

Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)

- Štetno ako se proguta.
- Uzrokuje blago nadraživanje kože.
- Uzrokuje nadraživanje očiju.

Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)

Prevenција

- Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.

Reakcija

- Ako se ne osjećate dobro, nazovite CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika.
- Ako dođe do nadraživanja kože: potražite savjet/liječničku pomoć.
- U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
- Ako nadraživanje oka ne prestaje: potražite savjet/liječničku pomoć.

11 Prikupljanje, prijevoz i čuvanje uzoraka

Punu krv treba prikupiti u BD Vacutainer® PPT™ epruvete za pripremu plazme za metode molekularnih dijagnostičkih testova ili u sterilne epruvete za prikupljanje pomoću K2 EDTA kao antikoagulansa. Punu krv treba centrifugirati prema uputama proizvođača kako bi se razdvojila plazma i crvene krvne stanice.

- Za test Xpert HIV-1 VL XC potrebno je najmanje 1 ml plazme. Ako koristite prijenosnu pipetu koja je uključena u komplet, napunite prijenosnu pipetu plazmom do neposredno ispod balona za prijenos potrebnog volumena. Ako koristite preciznu pipetu, potrebno je najmanje 1 ml plazme. Proučite Odjeljak 12.2 Priprema uložka, korak 6.
- Prije razdvajanja plazme puna krv prikupljena u BD Vacutainer PPT epruvete za pripremu plazme za metode molekularnih dijagnostičkih testova ili u sterilne epruvete za prikupljanje pomoću K2 EDTA kao antikoagulansa može se čuvati na 2 – 30 °C do 24 sata.
- Nakon centrifuge plazmu treba izvaditi iz primarne epruvete za prikupljanje radi daljnjeg čuvanja. Plazma razdvojena od pune krvi može se čuvati u sekundarnim epruvetama na 2 – 35 °C do 24 sata, na 2 – 8 °C do 7 dana ili zamrznuta (≤ -18 °C i ≥ -70 °C) do 6 tjedana prije testiranja.
- Uzorci plazme stabilni su do pet ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja. Odmrzavajte uzorak na temperaturi od 15 – 30 °C.
- Prijevoz pune krvi ili uzoraka plazme mora biti sukladan s državnim, saveznim i lokalnim propisima za prijevoz etioloških agensa.

12 Postupak

12.1 Priprema uzorka

1. Nakon centrifugiranja uzoraka pune krvi plazma se može pipetirati izravno u uložak za testiranje. Dovoljan volumen ključan je za dobivanje valjanih rezultata testa (pogledajte odjeljak 12.2 Priprema uložka).
2. Prije testiranja potpuno odmrznite uzorke zamrznute plazme i uravnotežite ih na temperaturi od 15 – 30 °C.
3. Izvadite uzorke plazme pohranjene na 2 – 8 °C iz hladnjaka i prije testiranja ih uravnotežite na 15 – 30 °C.
4. Prije upotrebe 15 sekundi miješajte vrtložnom miješalicom uzorke plazme koji su bili pohranjeni na 2 – 8 °C ili su bili zamrznuti pa odmrznuti.
5. Ako su uzorci plazme mutni, razbistrite ih kratkim (10 sekundi) centrifugiranjem prije upotrebe.

12.2 Priprema uložka

Ako upotrebljavate GeneXpert Dx System ili GeneXpert Edge System, pokrenite test u roku od četiri sata nakon dodavanja uzorka u uložak. Ako upotrebljavate sustav GeneXpert Infinity System, obavezno pokrenite test i stavite uložak na pokretnu traku u roku od 30 minuta nakon dodavanja uzorka obrađenog reagensom za uzorak u uložak. Softver Xpertise prati preostali vijek trajanja kako bi se testovi pokrenuli prije isteka četiri sata u instrumentu.

Napomena

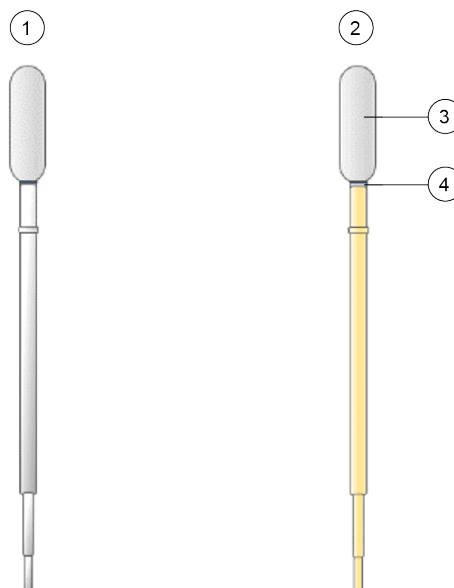
Napomena

Izostanak pipetiranja plazme ili pipetiranje plazme u količini manjoj od 1 ml u uložak izazvat će pogrešku nedovoljnog volumena (POGREŠKA 2096, odnosno POGREŠKA 2097) i spriječiti obradu uzorka u instrumentu.

1. Nosite jednokratne zaštitne rukavice.
2. Pustite uloške i uzorke testa Xpert HIV-1 VL XC da postignu temperaturnu ravnotežu od 15 – 30 °C prije pipetiranja plazme u uložak.
 - Nemojte pipetirati plazmu u uložak koji je hladan (ispod 15 °C).
3. Provjerite ima li na ulošku testa oštećenja. Ako je oštećen, nemojte ga koristiti.
4. Označite uložak oznakom uzorka.
5. Otvorite poklopac uloška testa.
6. Dodajte uzorak u uložak testa.
 - Ako upotrebljavate *prijenosnu pipetu* koja je uključena u komplet (Slika 1), napunite pipetu do neposredno ispod balona za prijenos najmanje 1 ml plazme iz epruvete (Slika 1). Provjerite da u vrhu pipete nema velikih mjehurića zraka prilikom punjenja pipete. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorak u ulošku (Slika 2).
 - Ako koristite *preciznu pipetu*, prethodno navlažite vrh pipete jednom tako što ćete napuniti vrh pipete plazmom te je isprazniti u epruvetu. Zatim pomoću prethodno navlaženog vrha pipete napunite pipetu s najmanje 1 ml plazme iz epruvete. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorak u ulošku (Slika 2).

Napomena

Nemojte uklanjati tanku plastičnu foliju koja prekriva unutarnji prsten uloška.



Slika 1. Prijenosna pipeta

Broj	Opis
1	Prazna pipeta
2	Napunjena pipeta
3	Balon
4	Napunite plazmu do neposredno ispod balona.



Slika 2. Uložak (pogled odozgo)

7. Zatvorite poklopac uložka. Pobrinite se da poklopac dobro škljocne na svoje mjesto.

13 Pokretanje testa

- Za GeneXpert Dx System pogledajte Odjeljak 13.1.
- Za GeneXpert Edge System pogledajte Odjeljak 13.2.
- Za GeneXpert Infinity System pogledajte Odjeljak 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Pokretanje testa

Prije pokretanja testa provjerite sljedeće:

- Važno**
- Sustav pokreće ispravnu verziju softvera GeneXpert Dx prikazanu u odjeljku – Potrebni materijali, ali nisu dostavljeni.
 - U softver je uvezena odgovarajuća datoteka definicije mjerenja.

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za pokretanje testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijekom rada sustava.

1. Uključite GeneXpert Dx System, a zatim uključite računalo i prijavite se. Softver GeneXpert automatski će se pokrenuti. U suprotnom dvaput kliknite ikonu prečaca za softver GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se svojim korisničkim imenom i lozinkom.
3. U prozoru **GeneXpert System** (Sustav GeneXpert) kliknite **Create Test** (Izradi test). Prikazat će se prozor **Create Test** (Izrada testa). Prikazat će se dijaloški okvir **Scan Patient ID barcode** (Očitajte crtični kod s ID oznakom bolesnika).
4. Očitajte ili upišite ID bolesnika (Patient ID). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata) te u svim izvješćima. Otvorit će se dijaloški okvir **Scan Sample ID barcode** (Očitajte crtični kod s ID oznakom uzorka).
5. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata) te u svim izvješćima. Prikazat će se dijaloški okvir **Scan Cartridge Barcode** (Očitajte crtični kod uložka).
6. Očitajte crtični kod na ulošku. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: Odaberi test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uložka (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Napomena

Ako nije moguće skenirati crtični kod uložka testa, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitili crtični kod uložka u softveru, a datoteka definicije mjerenja nije dostupna, prikazat će se zaslon u kojem se navodi da datoteka definicije mjerenja nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se tehničkoj podršci društva Cepheid.

7. Kliknite **Start Test** (Pokreni test). U dijaloškom okviru koji se prikaže upišite svoju lozinku ako se to zatraži.
8. Otvorite vrata modula instrumenta dok trepti zeleno svjetlo i postavite uložak.
9. Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti.
Kad test završi, svjetlo se gasi.
10. Prije nego što otvorite vrata modula, pričekajte da sustav otključa vrata, a zatim izvadite uložak.
11. Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.

13.1.2 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx*.

1. Za prikaz rezultata kliknite ikonu **Prikaz rezultata (View Results)**.
2. Nakon završetka testa kliknite gumb **Izvešće (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

13.2 GeneXpert Edge System

(Možda nije dostupan u svim zemljama)

13.2.1 Pokretanje testa

Važno Prije pokretanja testa pobrinite se da je u softver uvezena ispravna datoteka definicije analize (ADF).

Ovaj odjeljak navodi osnovne korake pokretanja testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Navucite čisti par rukavica.
2. Uključite instrument GeneXpert Edge. Prekidač za uključivanje nalazi se sa stražnje strane instrumenta.
3. Uključite tablet računalo i prijavite se.
 - *Windows 7*: Prikazuje se zaslon **računa Windows 7**. Dodirnite ikonu **Cepheid-Admin** za nastavak.
 - *Windows 10*: Prikazuje se zaključani zaslon sustava **Windows**. **Prijeđite prstom prema gore** za nastavak.

Prikazuje se zaslon **Lozinka za Windows (Window Password)**.
4. Dodirnite polje **Lozinka (Password)** za prikaz tipkovnice, a zatim upišite lozinku.
5. Dodirnite gumb **strelice** s desne strane područja za unos lozinke.
Automatski će se učitati softver GeneXpert Edge, a ubrzo nakon toga pojaviti će se zaslon **Dobrodošlice (Welcome)**.
6. Dodirnite gumb **DODIRNI OVDJE ZA POČETAK (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Prvo će se prikazati gumb **PRIKAŽI PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Gumb **NOVI TEST (NEW TEST)** prikazat će se na **Početnom zaslonu (Home)** u roku od tri minute kad instrument bude spreman za pokretanje.
7. Dodirnite gumb **POKRENI NOVI TEST (RUN NEW TEST)** na **Početnom zaslonu (Home)**.
8. Slijedite upute na zaslonu:
 - a) **Očitajte ID bolesnika/uzorka (Scan patient/sample ID)** pomoću čitača crtičnih kodova ili ručno unesite ID bolesnika/uzorka.
 - b) **Potvrdite ID bolesnika/uzorka.**
 - c) **Očitajte crtični kod uložka.**
Automatski će se ispuniti polje **Odaberi test (Select Assay)**. Dodirnite **DA (YES)** ako su prikazani podaci točni.

Napomena

Ako nije moguće skenirati crtični kod na ulošku ili ako očitavanje crtičnog koda rezultira pogreškom, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitali crtični kod uloška u softveru, a datoteka definicije analize nije dostupna, prikazat će se zaslon koji označava da datoteka definicije analize nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid.

- d) **Potvrdite test** Nakon što je odabran ADF, potvrdite test.
 - e) **Priprema uloška (Cartridge preparation)** Priprema uloška opisana je i u odjeljku Priprema uzorka. Slijedite videozapis ili upute o pripremi uzorka.
 - f) **Postavite uložak (Load cartridge)** Otvorite vrata modula dok trepti zeleno svjetlo. Postavite uložak tako da je crtični kod okrenut prema korisniku. Zatvorite vrata.
Zeleno svjetlo prestaje treperiti i test se pokreće. Na zaslonu se prikazuje **Test u tijeku (Test in Progress)**.
 - g) **Izvadite uložak**
Kad je test završen (zeleno svjetlo se ugasio), vrata se automatski otključavaju. Pridržavajte se prikazanih uputa za vađenje uloška. Odložite iskorišteni uložak i rukavice u odgovarajući spremnik za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.
9. Dodirnite **NASTAVI (CONTINUE)** za pregled rezultata testa koji je upravo završio. Ponovno dodirnite gumb **NASTAVI (CONTINUE)** za povratak na **Početni zaslon (Home Screen)**.
Time se dovršava postupak pokretanja testa.

13.2.2 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Ako prijavljujete rezultate putem sustava LIS, potvrdite da rezultati LIS odgovaraju rezultatima sustava za polje s ID oznakom bolesnika; ako se rezultati razlikuju, prijavite samo rezultate sustava.

1. Dodirnite gumb **PRIKAŽI PRETHODNE TESTOVE** na **Početnom zaslonu (Home)**.
2. Na zaslonu **Odaberi test (Select Test)** odaberite test dodirom naziva testa ili upotrebom strelica za odabir testa.

13.3 GeneXpert Infinity System**13.3.1 Pokretanje testa**

Prije pokretanja testa provjerite sljedeće:

- Važno**
- nalazi li se na sustavu odgovarajuća verzija softvera Xpertise, prikazana u odjeljku Potrebni materijali koji nisu isporučeni
 - U softver je uvezena odgovarajuća datoteka definicije mjerenja.

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za pokretanje testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Napomena

Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Uključite instrument. Softver Xpertise automatski će se pokrenuti. U suprotnom dvaput kliknite ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se na računalo, a zatim se svojim korisničkim imenom i lozinkom prijavite u softver GeneXpert Xpertise.
3. Na radnoj površini **Xpertise Software Home** (Početna stranica softvera Xpertise) kliknite **Orders** (Nalozi), a na radnoj površini **Orders** (Nalozi) kliknite **Order Test** (Nalog za test).
Prikazat će se radna površina **Order Test - Patient ID** (Nalog za test – ID bolesnika).
4. Očitajte ili upišite ID bolesnika (Patient ID). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata) te u svim izvješćima.
5. Unesite dodatne informacije koje su potrebne prema pravilima vaše ustanove pa kliknite gumb **CONTINUE** (NASTAVI).
Prikazat će se radna površina **Order Test - Sample ID** (Nalog za test – ID uzorka).
6. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete.

ID uzorka povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata) te u svim izvješćima.

7. Kliknite gumb **CONTINUE** (NASTAVI).
Prikazat će se radna površina **Order Test - Assay** (Nalog za test – mjerenje).
8. Očitajte crtični kod na ulošku. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: Odaberite test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Napomena

Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška testa, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitali crtični kod uloška u softveru, a datoteka definicije mjerenja nije dostupna, prikazat će se zaslon u kojem se navodi da datoteka definicije mjerenja nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se tehničkoj podršci društva Cepheid.

- Nakon očitavanja uloška prikazuje se radna površina **Order Test - Test Information** (Nalog za test – podaci o testu).
9. Provjerite jesu li podaci točni pa kliknite **Submit** (Pošalji). U dijaloškom okviru koji se prikaže upišite svoju lozinku ako se to zatraži.
10. Stavite uložak na pokretnu traku.
Uložak se automatski puni, test se pokreće, a iskorišteni uložak premješta se u spremnik za otpad.

13.3.2 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na radnoj površini **početne stranice softvera Xpertise** kliknite na ikonu **REZULTATI (RESULTS)**. Prikazat će se izbornik Rezultati.
2. U izborniku Rezultati odaberite gumb **PRIKAZ REZULTATA (VIEW RESULTS)**. Prikazat će se radna površina **Prikaz rezultata (View Results)** s rezultatima testa.
3. Kliknite na gumb **IZVJEŠĆE (REPORT)** za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

14 Kontrola kvalitete

Svaki test uključuje kontrolu prikladnosti volumena uzorka (SVA), visoki i niski unutarnji kvantitativni standard (IQS-H i IQS-L), parametre specifične za seriju (LSP) i kontrolu provjere sonde (PCC).

- **Prikladnost volumena uzorka (SVA):** Osigurava da je uzorak pravilno dodan u uložak. SVA provjerava je li u komoru za uzorak dodan ispravan volumen uzorka. SVA je uspješan ako ispunjava kriterije prihvatljivosti. Ako SVA ne zadovolji, prikazat će se **ERROR (POGREŠKA) 2096** ako nema uzorka ili **ERROR (POGREŠKA) 2097** ako nema dovoljno uzorka. Sustav će spriječiti obradu testa.
- **Visoki i niski unutarnji kvantitativni standard (IQS-H i IQS-L):** IQS-H i IQS-L dvije su RNK kontrole nepovezane s HIV-om koje su uključene u svaki uložak i prolaze cjelokupan proces testiranja. Koriste se za kvantifikaciju upotrebom parametara specifičnih za seriju za izračun koncentracije RNK-a u virusu HIV-1 u uzorku. Uz to, IQS-H i IQS-L otkrivaju inhibiciju reakcije RT-PCR povezanu s uzorkom, djelujući stoga kao kontrole obrade uzorka. IQS-H i IQS-L zadovoljavaju ako su pragovi ciklusa (Ct-ovi) unutar valjanog raspona.
- **Parametri specifični za seriju (LSP) za kvantifikaciju** – svaka serija kompleta ima ugrađene parametre LSP generirane iz kalibracijskog panela za HIV-1, sljedive do 4. međunarodne norme SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod 16/194) te IQS-H i IQS-L. LSP su jedinstveni za svaku seriju kompleta i koriste se za osiguravanje ispravne kvantifikacije.
- **Kontrola provjere sonde (PCC):** Prije početka PCR reakcije sustav GeneXpert Instrument System mjeri fluorescentni signal iz sonde radi praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti bojila. PCC je uspješan ako fluorescentni signali ispunjavaju zadane kriterije prihvatljivosti.

15 Tumačenje rezultata

Sustav instrumenta GeneXpert automatski tumači rezultate na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se ti rezultati jasno prikazuju u prozoru **Prikaz rezultata** (View Results) (Slika 3 do Slika 11). Mogući rezultati prikazani su u Tablica 1.

Tablica 1. Rezultati i tumačenje

Rezultat	Tumačenje
HIV-1 OTKRIVEN (HIV-1 DETECTED) XX kopija/ml (logaritam X.XX) Pogledajte Slika 3 i Slika 9.	Otkriven je RNK za HIV-1 u XX kopija/ml (logaritam X.XX) • RNK za HIV-1 ima kvantitativnu vrijednost unutar kvantitativnog raspona testa - ($40-1 \times 10^7$ kopija/ml). • IQS-H i IQS-L: ZADOVOLJAVA (PASS). • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
HIV-1 OTKRIVEN (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopija/ml Pogledajte Slika 4.	Otkriven je RNK za HIV-1 iznad raspona analitičkog mjerenja. • IQS-H i IQS-L: ZADOVOLJAVA (PASS). • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS). Svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
HIV-1 OTKRIVEN (HIV-1 DETECTED) < 40 kopija/ml Pogledajte Slika 5.	Otkriven je RNK za HIV-1 ispod raspona analitičkog mjerenja. • IQS-H i IQS-L: ZADOVOLJAVA (PASS). • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS). Svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
HIV-1 NIJE OTKRIVEN (HIV-1 NOT DETECTED) Pogledajte Slika 6 i Slika 10.	Nije otkriven RNK za HIV-1. Taj rezultat ne zaključuje da se bolesnik riješio virusa. • IQS-H i IQS-L: ZADOVOLJAVA (PASS). • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS). Svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.

Rezultat	Tumačenje
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Sliku 7.	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost RNK za HIV-1. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. - IQS-H i/ili IQS-L: NEUSPJEŠAN (FAIL); pragovi ciklusa (Cts) nisu unutar valjanog raspona. - Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS). Svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POGREŠKA (ERROR) Pogledajte Sliku 8.	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost RNK za HIV-1. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Provjera sonde: NEUSPJEŠAN (FAIL); svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio.
NEMA REZULTATA (NO RESULT) Pogledajte Sliku 11.	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost RNK za HIV-1. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.

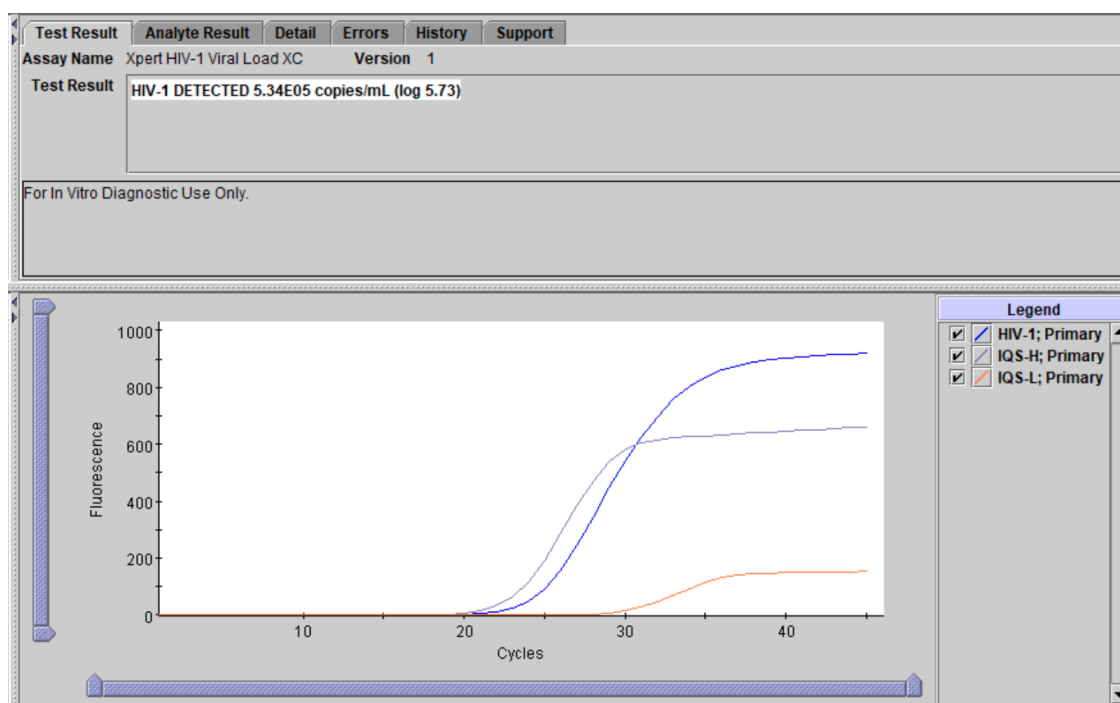
Napomena

Rezultati se unutar softvera mogu pretvoriti iz kopija/ml u IU/ml. Pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual* ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual* za upute o tome kako promijeniti tu postavku.

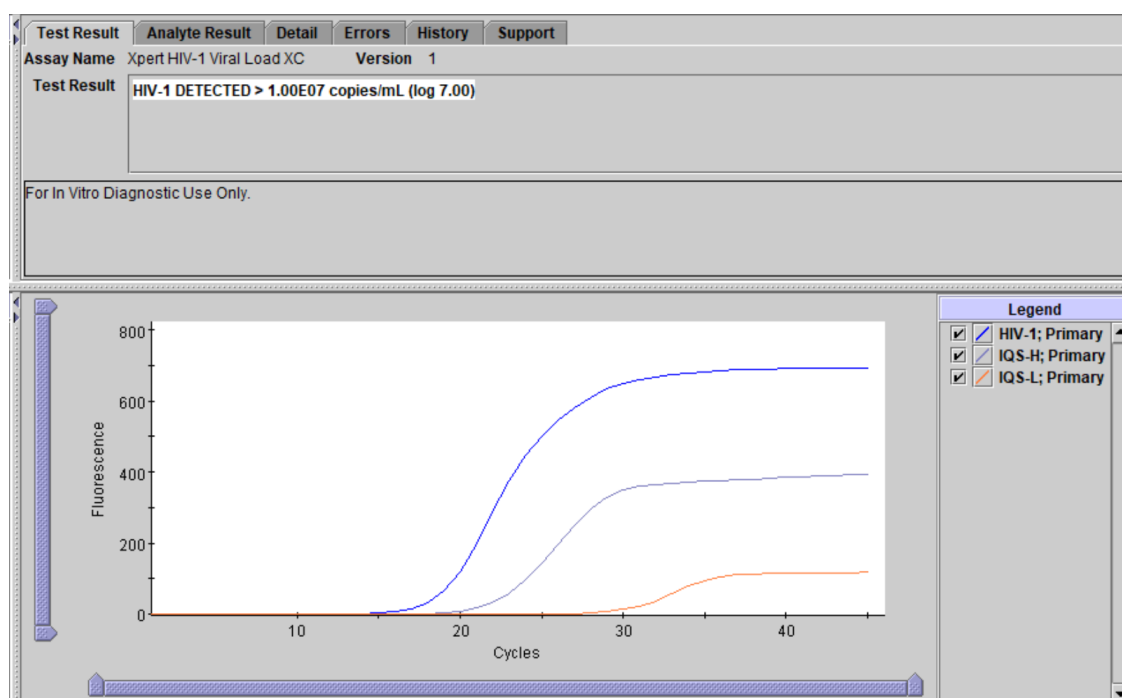
Konverzijski faktor za test Xpert HIV-1 VL XC je 1 kopija = 2,06 međunarodnih jedinica (IU).

Napomena

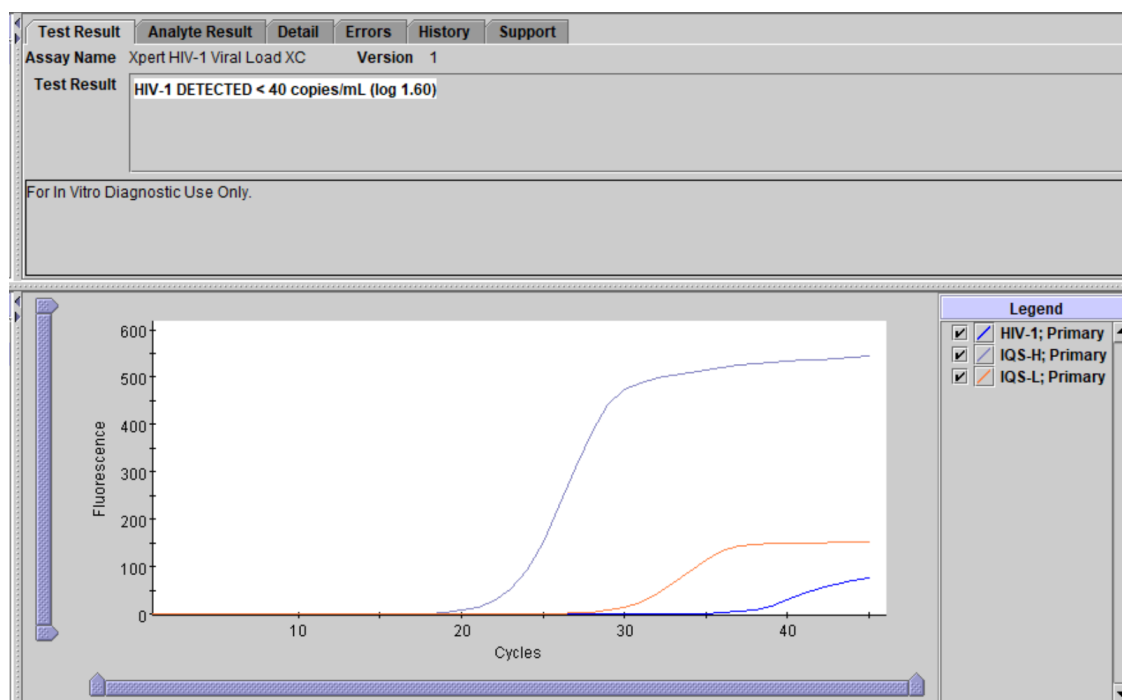
Snimke zaslona testa navedene su samo za primjer. Broj verzije može se razlikovati od snimki zaslona prikazanih u uputi.



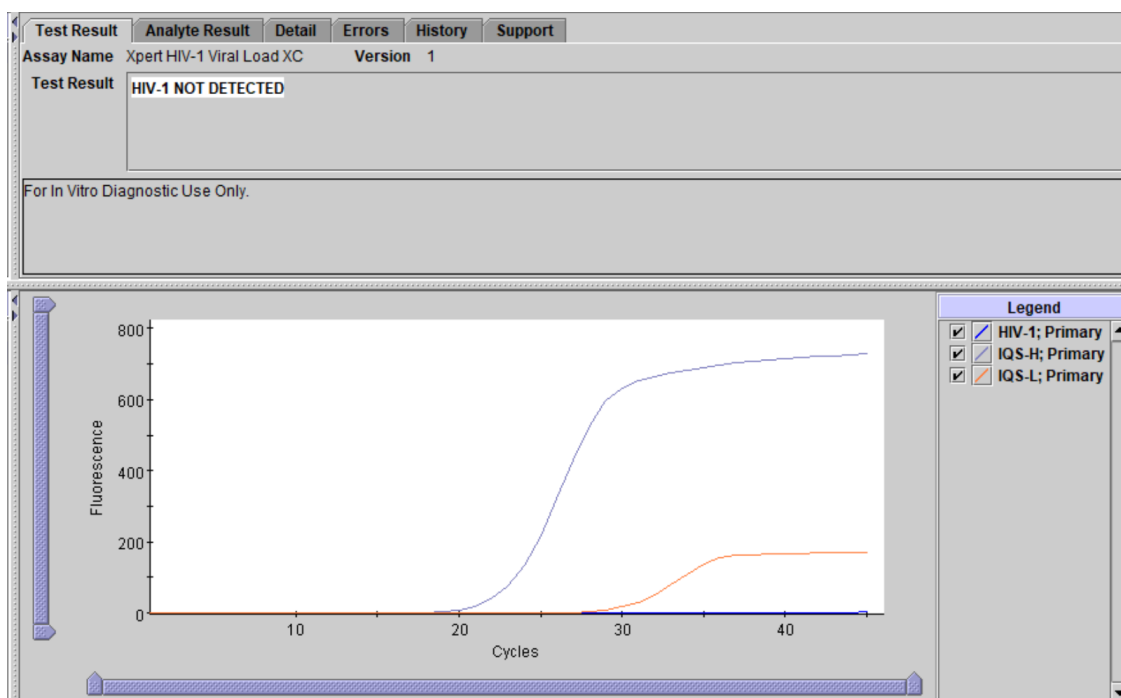
Slika 3. Rezultat: HIV-1 otkriven i kvantificiran (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



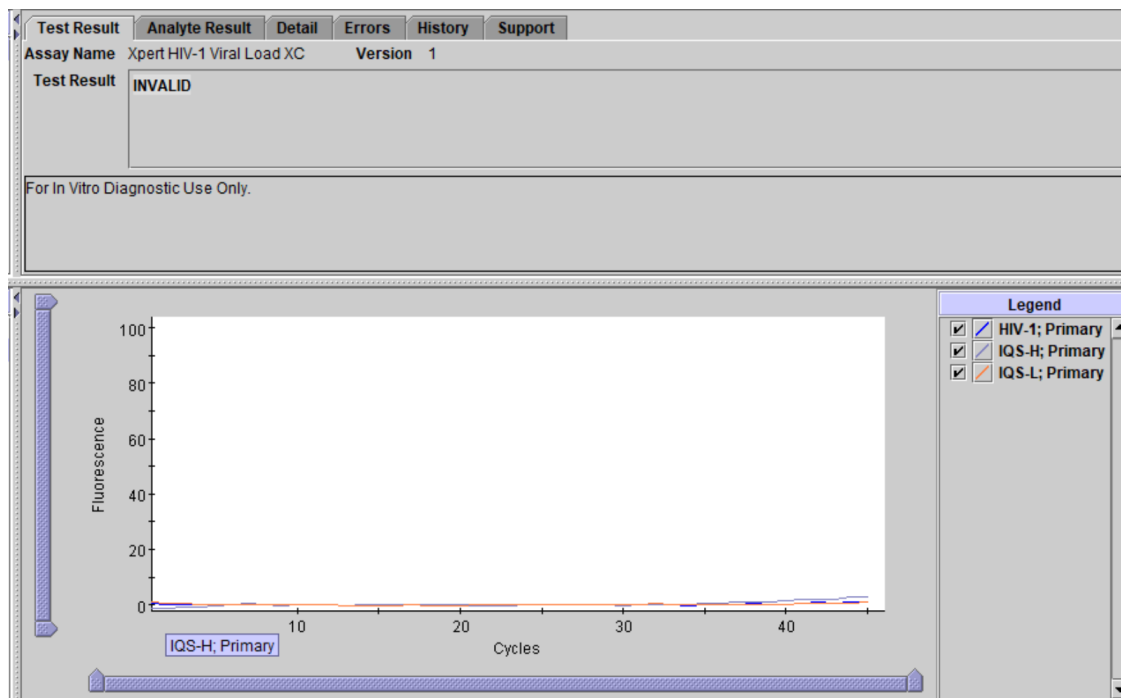
Slika 4. Rezultat: HIV-1 otkriven, no titar je iznad kvantitativnog raspona testa (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 5. Rezultat: HIV-1 otkriven, no titar je ispod kvantitativnog raspona testa (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 6. Rezultat: HIV-1 nije otkriven (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 7. Nevažeci rezultat (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Version	1		
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Slika 8. Rezultat: Pogreška (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)

GeneXpert® EDGE SOFTWARE		Test Result		VIEW PREVIOUS TESTS		HOME	
Patient/Sample ID	A123456	Cartridge S/N	284986981				
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC						
Result	HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)			Start Time	12/01/21 18:27:48		
				Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		
PRINT RESULT							

Slika 9. Rezultat: HIV-1 otkriven (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the 'Test Result' interface of the GeneXpert Edge Software. At the top left is the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE'. To its right is the title 'Test Result'. In the top right corner are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME' with a house icon. The main content area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with the value 'B123456', 'Cartridge S/N' with '239021308', 'Assay' with 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result box are fields for 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The bottom right corner features the Cepheid logo.

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.		

Slika 10. Rezultat: HIV-1 nije otkriven (GeneXpert Edge System)

This screenshot shows the 'Test Result' interface for a different sample. The layout is identical to the previous one. The 'Patient/Sample ID' is 'C123456' and the 'Cartridge S/N' is '201863204'. The 'Assay' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' field displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in a white box on a dark background. The 'Start Time' is '12/02/21 11:45:39'. The 'Test Disclaimer' remains 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. The 'PRINT RESULT' button and Cepheid logo are also present at the bottom.

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.		

Slika 11. Nema rezultata – ponovite test (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Ponovna testiranja

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

U slučaju javljanja nekih od rezultata testa navedenih u nastavku ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat označava jedno ili više od sljedećih slučajeva:
 - IQS-H i/ili IQS-L Cts nisu unutar valjanog raspona.
 - Uzorak nije ispravno obrađen ili je PCR bio spriječen.
- **POGREŠKA (ERROR)** označava da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: dodan je nedovoljan volumen uzorka, reakcijska epruveta nije pravilno napunjena, uočen je problem s cjelovitosti sonde reagensa ili je prekoračena maksimalna granica tlaka.
- Poruka **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **POGREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, upotrijebite novi uložak za ponovno testiranje tog uzorka (nemojte ponovno upotrebljavati uložak).

1. Izvadite novi uložak iz kompleta.
2. Idite na Odjeljak 12, Postupak, uključujući Odjeljak 12.2, Priprema uložka, i Odjeljak 12.3, Pokretanje testa.

17 Ograničenja

- Preporučuju se dobra laboratorijska praksa i promjena rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbjegla kontaminacija uzoraka ili reagensa.
- Rijetke mutacije, delecije ili insercije unutar ciljnih područja testa HIV-1 VL XC mogu utjecati na vezivanje početnica i/ili sonde, što može dovesti do preniske kvantifikacije ili nemogućnosti otkrivanja virusa.
- Bolesnici koji su primili terapije CAR-T mogu pokazati pozitivne rezultate s testom Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itd.) zbog prisutnosti ciljne sekvence LTR unutar određenih proizvoda T-stanica s kimeričnim antigenskim receptorom (CAR-T). Potrebno je provesti dodatno potvrdno testiranje kako bi se odredio HIV status u osoba koje su primile liječenje CAR-T.
- Test HIV-1 VL XC validiran je samo za upotrebu s plazmom s K2 EDTA i PPT-EDTA. Testiranje drugih vrsta uzoraka može dovesti do netočnih rezultata.
- Negativan rezultat testa ne isključuje infekciju virusom HIV-1. Rezultate testa HIV-1 VL XC treba tumačiti u kombinaciji s kliničkom slikom i drugim laboratorijskim markerima.
- Prije prelaska s jedne tehnologije na drugu Cepheid preporučuje da korisnici provedu studije korelacije metoda u svom laboratoriju kako bi utvrdili razlike u tehnologiji.
- Pouzdani rezultati ovise o prikladnom prikupljanju, transportu, čuvanju i obradi uzoraka.
- Kvantifikacija HIV-1 RNK ovisi o broju virusnih čestica prisutnih u uzorku i na nju mogu utjecati metode prikupljanja uzoraka, čimbenici povezani s pacijentom (tj. dob, prisutnost simptoma) i/ili stadij infekcije.
- Uzorak koji dvaput da rezultat **INVALID (NEVAŽEĆI)** može sadržavati inhibitor; ponovno testiranje se ne preporučuje.

18 Značajke učinkovitosti

18.1 Analitička osjetljivost (granica otkrivanja (LoD) i uključivost)

Granica otkrivanja (LoD) testa Xpert HIV-1 VL XC utvrđena je za skupinu M podtip B testiranjem serijskih razrjeđivanja pripremljenih prema 4. međunarodnoj normi SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka: 16/194) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Uz pomoć tri serije kompleta testirano je ukupno šest različitih razina koncentracije međunarodne norme SZO-a i jedna negativna. Svaka je razina koncentracije testirana tijekom tri dana u 24 ponavljanja po seriji kompleta za ukupno 72 ponavljanja po razini koncentracije.

Rezultati su prikazani u Tablica 2. Ispitivanje je prikazalo da je test Xpert HIV-1 VL XC otkrio RNK za HIV-1 za međunarodnu normu SZO-a u koncentraciji od 13,6 kopija/ml u K2 EDTA plazmi s postotkom pozitivnosti od 95 % kako je utvrđeno regresijom PROBIT-a.

Tablica 2. Granica otkrivanja za test Xpert HIV-1 VL XC upotrebom 4. međunarodne norme SZO-a za HIV-1

Skupina/Podtip	Nominalna koncentracija virusa HIV-1 (kopija/ml)	Broj valjanih ponavljanja	Broj pozitivnih ponavljanja	Postotak pozitivnosti (%)	LoD uz 95 %-tnu vjerojatnost procijenjen Probit-om (95 %-tni interval pouzdanosti)
Skupina M/ Podtip B	0	72	0	0	13,6 kopija/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	

Granica otkrivanja za HIV-1 skupinu M podtipove A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O i skupinu P određena je testiranjem serijskih razrjeđivanja u bujonima kulture stanica ili kliničkim uzorcima koji su predstavljali svaku skupinu i podtip virusa HIV-1 u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Jednom serijom kompleta testirano je ukupno šest razina koncentracija svake skupine i podtipa virusa HIV-1 tijekom tri dana za ukupno 24 ponavljanja po razini koncentracije.

Dodjela nominalne koncentracije bujona kulture stanica i kliničkih uzoraka određena je upotrebom testova virusnog opterećenja HIV-1 s oznakom CE.

Koncentracija RNK u virusu HIV-1 koja se može otkriti uz stopu pozitivnosti od 95 % određena je regresijom PROBIT-a. Rezultati za svaku HIV-1 skupinu M, podtipove A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O i skupinu P prikazani su u Tablica 3.

Tablica 3. Granica otkrivanja za svaku HIV-1 skupinu M, podtipove A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O i skupinu P u K2 EDTA plazmi

Skupina	Podtip	LoD prema PROBIT-u (kopija/ml)	95 %-tni interval pouzdanosti (kopija/ml)
Skupina M	A	15,9	12,1 – 19,7
	C	13,2	10,2 – 16,3
	D	17,7	13,5 – 21,8
	F	18,1	14,5 – 21,6

Skupina	Podtip	LoD prema PROBIT-u (kopija/ml)	95 %-tni interval pouzdanosti (kopija/ml)
	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
Skupina N	N/P (N/A)	16,5	12,2 – 20,8
Skupina O	N/P (N/A)	9,0	6,8 – 11,1
Skupina P	N/P (N/A)	4,9	3,9 – 5,9

18.2 Granica kvantifikacije (LoQ)

Donja granica kvantifikacije (LLoQ) definira se kao najniža koncentracija RNK u virusu HIV-1 koja se može odrediti s prihvatljivom preciznosti i istinitosti te se određuje upotrebom ukupne analitičke pogreške (TAE) i pristupom koji se temelji na razlici između dvaju mjerenja. TAE za Xpert HIV-1 VL XC izračunat je pomoću procjena određenih analizom podataka iz ispitivanja LoD-a (međunarodna norma SZO-a) i podataka iz testiranja provedenog na tri klinička uzorka HIV-1 podtipa B u K2 EDTA plazmi (vrijednost dodijeljena pomoću testa virusnog opterećenja za HIV-1 s oznakom CE) pri koncentraciji od 40 kopija/ml RNK u virusu HIV-1 pomoću dviju serija kompleta sa 16 ponavljanja po seriji kompleta.

TAE je procijenjen pomoću modela Westgard u skladu sa smjernicom CLSI uz kriterij, [(apsolutno odstupanje) + 2 SDs] ≤ 1 logaritam₁₀ kopija/ml].⁹ Razlika između dvaju pristupa mjerenja procijenjena je kriterijem, [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 logaritam₁₀ kopija/ml].

LLoQ analize za svaki uzorak predstavljene su u Tablica 4. Rezultat prikazuje da test Xpert HIV-1 VL XC može odrediti 40 kopija/ml RNK u virusu HIV-1 s prihvatljivom istinitošću i preciznošću.

Tablica 4. Određivanje LLoQ-a za test Xpert HIV-1 VL XC

Uzorak virusa HIV-1 podtip B	Serijski kompleti	N	Nominalna konc. virusa HIV-1 (logaritam ₁₀ kopija/ml)	Uočena konc. virusa HIV-1 (logaritam ₁₀ kopija/ml)	Odstupanje	Ukupni SD	Ukupna analitička pogreška ^a	Pristup dvaju mjerenja ^b
SZO	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
Klinički uzorak 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
Klinički uzorak 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

Uzorak virusa HIV-1 podtip B	Seriya kompleta	N	Nominalna konc. virusa HIV-1 (logaritam ₁₀ kopija/ml)	Uočena konc. virusa HIV-1 (logaritam ₁₀ kopija/ml)	Odstupanje	Ukupni SD	Ukupna analitička pogreška ^a	Pristup dvaju mjerenja ^b
Klinički uzorak 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 TAE izračunat prema modelu Westgard gdje je $|TAE| = |\text{odstupanje}| + (2 \times SD) \leq 1 \text{ logaritam}_{10} \text{ kopija/ml}$ osiguravanjem da postoji 95 %-tna vjerojatnost da će mjerenje biti manje od 1 logaritam₁₀ kopija/ml od stvarne vrijednosti.

^b Pristup dvaju mjerenja $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times SD)] \leq 1 \text{ logaritam}_{10} \text{ kopija/ml}$ označava da se razlika manja od 1 logaritam₁₀ kopija/ml može objasniti slučajnom pogreškom mjerenja.

18.3 Preciznost i reproducibilnost

Preciznost i reproducibilnost testa Xpert HIV-1 VL XC utvrđena je u slijepom ispitivanju na tri lokacije s upotrebom panela od sedam članova referentnog materijala HIV-1 nabodenog u HIV-1 negativnu EDTA plazmu uz koncentracije RNK koje obuhvaćaju kvantifikacijski raspon testa Xpert HIV-1 VL XC. Dva korisnika na svakoj od tri lokacije ispitivanja testirala su jedan panel od sedam uzoraka dvaput dnevno tijekom šest dana testiranja. Dvije lokacije koristile su instrumente GeneXpert Dx, a jedna je lokacija koristila instrument Infinity-80. U ispitivanju su upotrijebljene tri serije kompleta testa Xpert HIV-1 VL XC. Ispitivanje preciznosti/reproducibilnosti procijenjeno je u skladu sa smjernicom CLSI.¹⁰

Reproducibilnost testa Xpert HIV-1 VL XC procijenjena je pomoću ugniježđenih ANOVA prema lokaciji/instrumentu, seriji, korisniku, danu, pokretanju testa i unutar pokretanja testa. Izračunato je standardno odstupanje i postotak varijabilnosti zbog svake sastavnice log₁₀ transformiranih koncentracija virusa HIV-1 (proučite Tablica 5).

Tablica 5. Xpert HIV-1 VL XC Doprinos testa ukupnoj varijanci i ukupnoj preciznosti

Očekivana koncentracija RNK u virusu HIV-1 (kopija/ml)	N	Prosjeak ^a	Izvor varijance													
			Lokacija		Seriya		Korisnik		Dan		Pokretanje testa		Unutar pokretanja testa		Ukupan	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 Prosječni RNK u virusu HIV-1 cp/ml logaritam₁₀

^b SD u logaritmu₁₀

^c CV = (ukupni SD/prosječni)*100

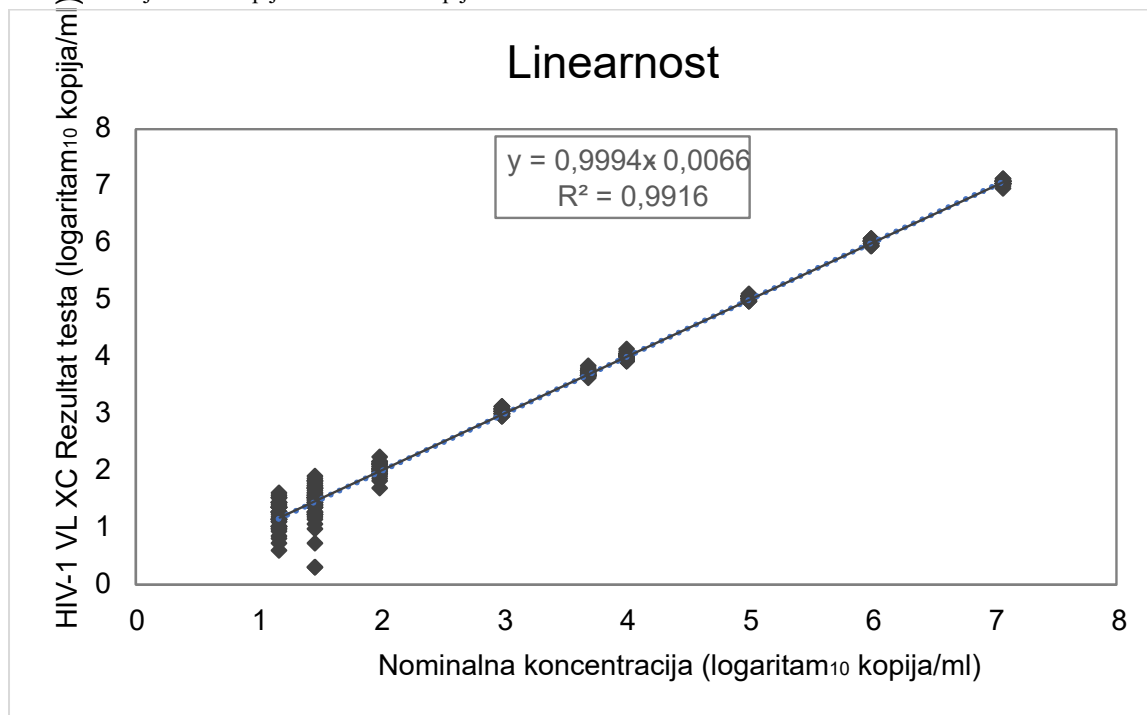
^d 1 uzorak s rezultatom „HIV-1 nije uočen” je isključen

^e 1 uzorak s rezultatom „Pogreška (Error)” je isključen

18.4 Linearni raspon

Linearni raspon testa Xpert HIV-1 VL XC određen je analizom panela od devet članova u rasponu od 15 kopija/ml do $1,2 \times 10^7$ kopija/ml pripremljenih paralelnim razrjeđivanjima referentnog materijala HIV-1 (HIV-1 podtip B) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Korišteni referentni materijal kalibriran je prema 4. međunarodnoj normi SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka: 16/194). Panel je testiran pomoću dviju serija kompleta testa Xpert HIV-1 VL XC te je dobiveno ukupno 24 ili 48 ponavljanja po članu panela.

Analiza linearnosti provedena je u skladu sa smjernicom CLSI-ja.¹¹ Rezultati su predstavljeni u Slika 12. Test Xpert HIV-1 VL XC linearan je od 20 kopija/ml do 1×10^7 kopija/ml uz $R^2 > 99$.



Slika 12. Linearnost za test Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Analitička reaktivnost (uključivost)

Analitička reaktivnost (uključivost) za test Xpert HIV-1 VL XC dokazana je ispitivanjem HIV-1 skupine M, podtipova A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupine N, skupine O i skupine P pri višestrukim razinama koncentracije koje obuhvaćaju kvantitativni raspon testa od 40 do 1×10^7 kopija/ml, ovisno o podtipu/skupini. Svaka razina koncentracije ispitana je u najmanje osam ponavljanja primjenom dviju serija kompleta testa Xpert HIV-1 VL XC. Srednja $\log_{10}$ vrijednost koncentracije dobivena za svaki podtip/skupinu i razinu koncentracije kvantificirana je unutar $\pm 0,5 \log_{10}$ dodijeljene ulazne koncentracije, a svaka linearna regresija imala je $R^2 > 0,98$ (vidi Tablica 6, Tablica 7 i Tablica 8).

Tablica 6. Analitička reaktivnost (uključivost) za test Xpert HIV-1 VL XC, podtipovi HIV-1 skupine M

Podtip HIV-1 skupine M	Nominalna koncentracija ($\log_{10}$ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat ($\log_{10}$ kopija/mL)	Delta ($\log_{10}$ kopija/mL)	R^2
A	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	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998

Podtip HIV-1 skupine M	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/mL)	Delta (log ₁₀ kopija/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 Linearna regresijska analiza nije provedena za HIV-1 skupinu M podtipa J i CRF-A/B zbog nedostupnosti uzoraka koji obuhvaćaju široki raspon koncentracija.

Tablica 7. Analitička reaktivnost (uključivost) za Xpert HIV-1 VL XC test, HIV-1 CRF-ovi

HIV-1 CRF	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/mL)	Delta (log ₁₀ kopija/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 Linearna regresijska analiza nije provedena za HIV-1 skupinu M podtipa J i CRF-A/B zbog nedostupnosti uzoraka koji obuhvaćaju široki raspon koncentracija.

Tablica 8. Analitička reaktivnost (uključivost) za test Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 skupinu N, skupinu O i skupinu P

Skupina HIV-1	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/mL)	Delta (log ₁₀ kopija/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

Skupina HIV-1	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/mL)	Delta (log ₁₀ kopija/mL)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Osim toga, analitička reaktivnost (uključivost) za Xpert HIV-1 VL XC test dokazana je testiranjem uzoraka HIV-1 kako je prikazano u Tablica 9, koji predstavljaju skupinu M HIV-1, podtipove A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupinu N i skupinu O. Svaki uzorak razrijeđen je na 3xLLOQ u K2 EDTA plazmi i testiran jednom serijom kompleta Xpert HIV-1 VL XC testa. Svi uzorci testirani na razini 3xLLOQ prijavljeni su kao „HIV-1 detected” (HIV-1 otkriven) (Tablica 9).

Tablica 9. Uzorci HIV-1 testirani na 3xLLOQ

Skupina HIV-1	Podtip/CRF	Broj testiranih uzoraka	Broj uzoraka prijavljenih kao „HIV-1 Detected”
M	A	10	10
	B	10	10
	C	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	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost testa Xpert HIV-1 VL XC procijenjena je dodavanjem potencijalno križno reaktivnih ili interferirajućih organizama u koncentraciji od 1×10^6 CFU/mL za mikroorganizme, ili $\geq 1 \times 10^5$ kopija/mL ili TCID₅₀ za viruse u HIV-1 negativnu K2 EDTA plazmu i K2 EDTA plazmu koja sadrži HIV-1 referentni materijal u koncentraciji od približno 3xLLOQ. Korišteni referentni materijal za HIV-1 umjeren je prema ⁴ međunarodnom standardu WHO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Testirani organizmi navedeni su u Tablica 10. Nijedan od testiranih organizama nije pokazao križnu reaktivnost niti je ometao kvantifikaciju testa Xpert HIV-1 VL XC.

Tablica 10. Organizmi za analitičku specifičnost

Virus	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleksa 1			
Virus herpes simpleksa 2			
Humani herpesvirus 6			
Virus humane imunodeficijencije 2			
Humani T-limfotropni virus tipa 1			
Humani T-limfotropni virus tipa 2			
Virus influence tipa A			

18.7 Potencijalno ometajuće tvari

Procijenjena je osjetljivost testa Xpert HIV-1 VL XC na interferenciju povišenim razinama endogenih tvari, lijekovima koji se propisuju bolesnicima inficiranim virusom HIV-1 ili onima kod kojih postoji međusobna zaraza ili drugi komorbiditeti te markeri autoimune bolesti. Inhibicijski učinci procijenjeni su u prisutnosti i odsutnosti referentnog materijala HIV-1 pri koncentraciji od približno 3xLLOQ. Korišteni referentni materijal virusa HIV-1 kalibriran je prema 4. međunarodnoj normi SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka: 16/194).

Pokazalo se da povišene razine endogenih tvari prikazane u Tablica 11 ne ometaju kvantifikaciju testa Xpert HIV-1 VL XC niti ne utječu na specifičnost testa kad se testira u prisutnosti i odsutnosti RNK u virusu HIV-1. Svi uzorci testirani u prisutnosti RNK u virusu HIV-1 i endogena tvar kvantificirani su unutar $\pm 0,5$ logaritma₁₀ kopija/ml HIV-1 pozitivnog referentnog uzorka. Svi uzorci testirani u odsutnosti RNK u virusu HIV-1 prijavljeni su kao HIV-1 nije otkriven, čime se pokazalo da nema utjecaja na specifičnost testa Xpert HIV-1 VL XC.

Tablica 11. Endogene tvari i testirana koncentracija

Tvar	Testirana koncentracija
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
Ljudski DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Pokazalo se da sastojci lijeka prikazani u Tablica 12 ne ometaju kvantifikaciju niti ne utječu na specifičnost testa Xpert HIV-1 VL XC kad se testiraju na trostrukoj koncentraciji vršne razine (C_{max}) u prisutnosti i odsutnosti RNK u virusu HIV-1.

Tablica 12. Testirane skupine lijekova

Skupina	Lijekovi
1	zidovudin, klaritromicin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciklovir
2	abakavir sulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovir dipivoksil, entekavir, valganciklovir HCl
3	tenofovir disoproksil fumarat, lamivudin, 3TC, raltegravir, etravirin
4	stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloksacin, indinavir sulfat, aciklovir
5	nevirapin, azitromicin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	fosamprenavir kalcij, elvitegravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	paritaprevir, simeprevir
8	daklatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glekaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	dolutegravir, bictegravir, doravirin, maravirok
10	acetaminofen, acetilsalicilna kiselina, atorvastatin, loratadin
11	nadolol, askorbinska kiselina, fenilefrin, ibuprofen
12	artemeter, desetil amodiakin, meflokin, kinin
13	primakin, klorokin, doksiciklin
14	rifampin, INH, etambutol, pirazinamid
15	moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilin ^a
16	trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

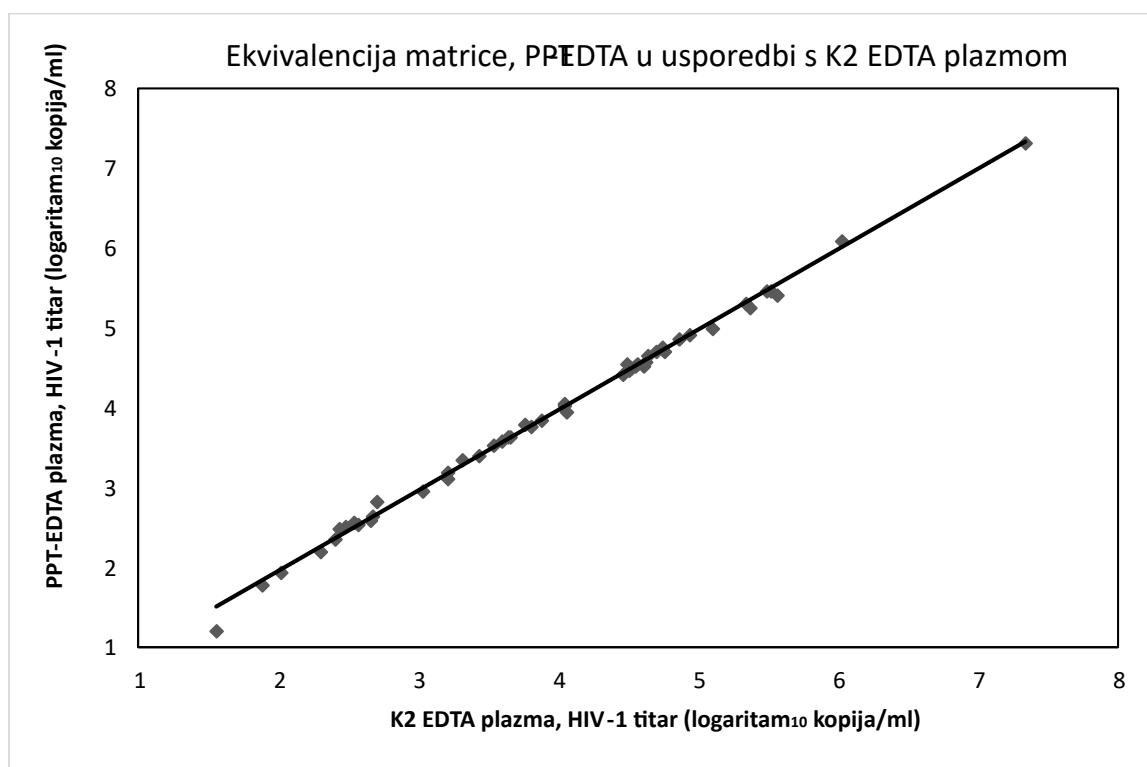
^a Testirano pojedinačno umjesto u kombinaciji s ostalim komponentama lijeka

Pokazalo se da testiranje uzoraka K2 EDTA plazme pet pojedinaca pozitivnih na svaki od markera autoimune bolesti; sistemski eritemski lupus (SLE), anti-nuklearna protutijela (ANA) ili reumatoidni faktor (RF) ne ometa kvantifikaciju testa Xpert HIV-1 VL XC niti ne utječe na specifičnost testa kad se testira u prisutnosti i odsutnosti RNK u virusu HIV-1.

18.8 Istovrijednost matrice (K2 EDTA i PPT-EDTA)

Istovrijednost matrice za test Xpert HIV-1 VL XC provedena je s odgovarajućim kliničkim uzorcima od 50 HIV-1 pozitivnih pojedinaca i 25 HIV-1 negativnih darivatelja krvi prikupljenih u K2 EDTA i PPT-EDTA epruvete za prikupljanje. Titri za HIV-1 odgovarajućih uzoraka (K2 EDTA i PPT-EDTA) od HIV-1 pozitivnih pojedinaca obuhvaćali su kvantitativni raspon testa, 40-1x10⁷ kopija/ml.

Istovrijednost matrice za test Xpert HIV-1 VL XC prikazana je kako je navedeno u Slika 13. Svi HIV-1 pozitivni uzorci prikupljeni u PPT-EDTA mediju proizveli su koncentracije RNK u virusu HIV-1 unutar $\pm 0,5$ logaritma₁₀ kopija/ml iz HIV-1 pozitivnog uzorka prikupljenog u K2 EDTA medij kad su testirani testom Xpert HIV-1 VL XC. Svih 25 odgovarajućih HIV-1 negativnih uzoraka prijavljeno je kao HIV-1 nije otkriven.



Slika 13. Linearna regresija HIV-1 titra (logaritam₁₀ kopija/ml), PPT-EDTA plazma u usporedbi s K2 EDTA plazmom

18.9 Učestalost kvarova čitavog sustava

Učestalost kvarova čitavog sustava za test Xpert HIV-1 VL XC određena je testiranjem 100 ponavljanja K2 EDTA plazme nabodene uzorkom virusa HIV-1 podtipa B kalibriranog prema 4- međunarodnoj normi SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka 16/194). K2 EDTA plazma nabodena je na ciljnu koncentraciju od 60 kopija/ml i testirana jednom serijom kompleta testa Xpert HIV-1 VL XC.

Rezultati tog ispitivanja pokazali su da je svih 100 ponavljanja bilo valjano i prijavilo HIV-1 pozitivan rezultat, što je dalo postotak kvara čitavog sustava od 0 %.

18.10 Prenosivost kontaminacije

Testiran je viši titar HIV-1 pozitivnog uzorka ($>1 \times 10^7$ kopija/ml), nakon čega je odmah uslijedilo testiranje HIV-1 negativnog uzorka u istom modulu instrumenta GeneXpert. Taj je postupak ponovljen dvadeset (20) puta u dva različita modula. Brzina prijenosa za test Xpert HIV-1 VL XC iznosila je 0 %.

19 Značajke učinkovitosti – Klinička učinkovitost

19.1 Specifičnost

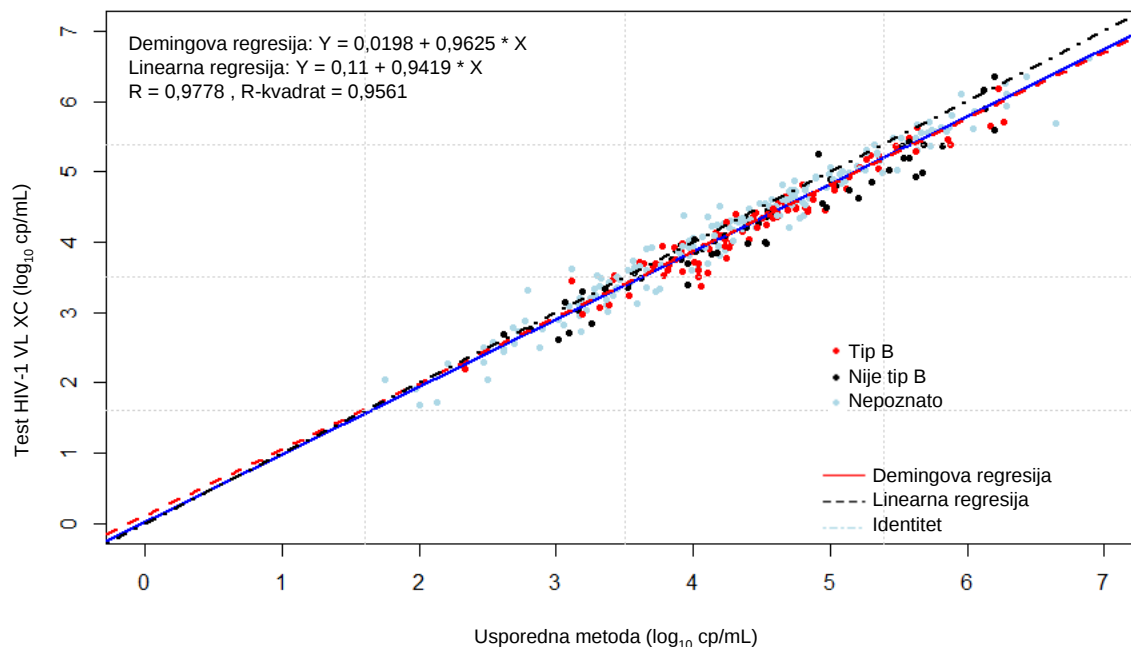
Specifičnost testa Xpert HIV-1 VL XC procijenjena je pomoću 500 uzoraka EDTA plazme od HIV-1 negativnih darivatelja krvi. Nijedan od 500 testiranih uzoraka nije otkriven testom Xpert HIV-1 VL XC, što označava 100 %-tnu specifičnost (95 % CI = 99,2 – 100,0).

19.2 Korelacija metode

Provedeno je multilokacijsko ispitivanje za procjenu učinkovitosti testa Xpert HIV-1 VL XC u odnosu na komparativnu metodu testa amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) s upotrebom uzoraka svježe i smrznute humane plazme prikupljenih iz poznatih pojedinaca zaraženih virusom HIV-1. Od 362 uzorka, svaki od drugog pojedinca, 206 (56,9 %) je prikupljeno od muških ispitanika. Većina pojedinaca (94,5 %; 342/362) pripadala je dobnom rasponu od 22 do 59 godina. Pokazalo se da je klasifikacija uzoraka prema HIV-1 podtipovima skupine M u ovoj ispitivanoj populaciji 25,1 % B podtip, 16,1 % ne-B podtip i 58,8% nepoznat podtip.

Postojao je 21 neodređen rezultat, od čega je 14 riješeno nakon ponovnog testiranja. Konačni postotak neodređenih rezultata iznosio je 1,93 % (7/362).

Od 362 uzorka, 328 je bilo unutar raspona kvantifikacije testa Xpert Xpert HIV-1 VL XC i komparativnog testa. Regresija Deming prikazuje visoku korelaciju između testa Xpert Xpert HIV-1 VL XC i komparativne metode s padom od 0,9625 i sjecištem od 0,0198. R² je iznosio 0,9561.



Slika 14. Korelacija između testa Xpert HIV-1 VL XC u odnosu na komparativnu metodu

20 Reference

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: 16/194). 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. Dokument M29 (proučite najnovije izdanje).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Pristupljeno 24. srpnja 2020. na http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 16. prosinca 2008. o razvrstavanju, označivanju i pakiranju tvari i smjesa, o izmjeni i stavljanju izvan snage Popisa oznaka obavijesti, Direktive 67/548/EEZ i Direktive 1999/45/EZ i o izmjeni Uredbe (EZ) br. 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 Lokacije sjedišta društva Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Telefaks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Tehnička pomoć

Prije nego nam se obratite

Prije nego se obratite Tehničkoj podršci društva Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako postoje)
- Verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

Sjedinjene Države

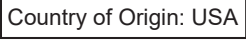
Telefon: + 1 888 838 3222 E-pošta: techsupport@cepheid.com

Francuska

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

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	Ne upotrebljavati višekratno
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik
	Zemlja podrijetla: Sjedinjene Američke Države
	Zemlja podrijetla: Švedska



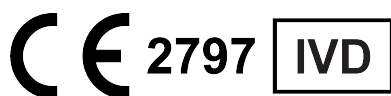
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Povijest revizija

Opis promjena: 302-4124-HR, iz Rev. D u Rev. E.

Odjeljak	Opis promjene
Izjave o žigu, patentima i autorskom pravu	Ažurirana je godina autorskog prava.
Isporučeni materijali	Pojašnjeno je životinjsko podrijetlo stabilizatora proteina koji se upotrebljava u proizvodnji.
Kontrola kvalitete	Ažuriran je opis kontrole obrade uzoraka (SPC).
Reference	Ažuriran je URL za publikacije Svjetske zdravstvene organizacije (SZO).
Tehnička pomoć	Ažurirane informacije o web-mjestu tehničke podrške.
Lokacija sjedišta tvrtke Cepheid	Uklonjena je adresa europskog sjedišta.
Tablica simbola	Ažurirani simboli u skladu s normom EN ISO 15223-1:2021, dodani simboli zemlje podrijetla za SAD i Švedsku.

