

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Naudojimo instrukcijos

CE 2797 **IVD**

Prekės ženklo, patentų ir autorių teisių pareiškimai

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®, „Cepheid“ logotipas, GeneXpert® ir Xpert® yra „Cepheid“ prekių ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS.

© 2020–2026 Cepheid.

Pakeitimų aprašymą žr. Skirsnis 24, „Pakeitimų istorija“.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Tik in vitro diagnostikos tikslais.

1 Patentuotas pavadinimas

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Xpert HIV-1 VL XC

3 Numatytasis naudojimas

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Išplėstinė aprėptis) yra in vitro atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) tyrimas, skirtas 1 tipo žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV-1) RNR kiekybiniam įvertinimui žmogaus EDTA plazmoje naudojant automatizuotą sistemą GeneXpert[®].

Skirta naudoti kaip pagalbinių priemonę gydant ŽIV-1 užsikrėtusius pacientus.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC skirtas naudoti kartu su klinikiniu vaizdu ir kitais laboratoriniais žymenimis ligos prognozei bei naudoti kaip pagalbinių priemonę vertinant virusinį atsaką į antiretrovirusinį gydymą, matuojant pagal ŽIV-1 infekuotų asmenų ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje pokyčius.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC skirtas išmokytiems profesionaliems naudotojams arba išmokytiems sveikatos priežiūros darbuotojams atlikti laboratorijoje arba šalia paciento atliekamo tyrimo aplinkoje.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nėra skirtas naudoti kaip donorų atrankinis ŽIV-1 infekcijos tyrimas.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Žmogaus imunodeficitu virusas (ŽIV) yra įgyto imunodeficitu sindromo (AIDS) etiologinis veiksnys. ŽIV gali būti perduodama per lytinį kontaktą, kontaktą su užkrėstu krauju, kūno skysčius arba kraujo produktus, prenatalinę vaisiaus infekciją, arba perinatalinę bei postnatalinę naujagimio infekciją.

Negydoma ŽIV-1 infekcija pasižymi didelio viruso kiekio gamyba ir CD4 T ląstelių sunaikinimu, nepaisant dažnai ilgo klinikinio latentiskumo, iki reikšmingo grynojo CD4 T ląstelių praradimo ir AIDS.

ŽIV diagnostika ir toliau yra svarbi organizuojant ŽIV infekuotų pacientų gydymą ir priežiūrą. Kraujo plazmos ŽIV-1 RNR viruso krūvio matavimas naudojant nukleino rūgšties pagrindu atliktus molekulinis diagnostinius tyrimus buvo nustatytas kaip standartinė priežiūros priemonė vertinant ŽIV teigiamų pacientų prognozę ir atsaką į antiretrovirusinę terapiją. Virusų kiekio įvertinimas yra stiprus ligos progresavimo greičio prognostinis veiksnys ir pats arba kartu su CD4 T ląstelių skaičiumi turi didelę prognozinę vertę.^{1,2}

Xpert HIV-1 VL XC tyrime naudojama realaus laiko atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) technologija, kad būtų pasiektas didelis jautrumas ŽIV-1 RNR kiekybiniam aptikimui ŽIV-1 infekuotų asmenų plazmoje.

5 Procedūros principas

GeneXpert Instrument Systems sistema suteikia galimybę automatizuoti ir integruoti mėginių paruošimo, nukleorūgščių ekstrahavimo ir amplifikacijos bei taikinių sekų aptikimo procesus, tikralaike PGR pagrįstu metodu tiriant paprastus ar sudėtingus mėginius. Sistema sudaro prietaisą, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta

tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės GeneXpert kasetės, kuriose yra AT-PGR reagentų ir atliekami mėginių ekstrahavimo ir AT-PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Norėdami gauti išsamų sistemų aprašymą, žr. atitinkamą *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert HIV-1 VL XC tyrimas apima reagentus, naudojamus ŽIV-1 RNR mėginiuose aptikti, ir dvi vidines kontroles, naudojamas ŽIV-1 RNR kiekybiškai įvertinti. Vidinės kontrolės taip pat naudojamos inhibitoriaus (-ių) AT ir PGR reakcijoms stebėti. ŽIV-1 RNR amplifikacija ir aptikimas atliekamas pradmenimis ir zondais, nukreiptais į labai konservuotą LTR sritį ir ŽIV-1 genomo polimerazės geną (dvigubą taikinį). Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK) užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Xpert HIV-1 VL XC tyrimas standartizuotas pagal 4-ąjį Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) ŽIV-1 tarptautinį standartą (NIBSC kodas 16/194).³

6 Pateikiamos medžiagos

Xpert HIV-1 VL XC rinkinyje yra pakankamai reagentų 10 mėginių tyrimui atlikti. Rinkinyje yra:

Xpert HIV-1 VL XC Kasetės su integruotais reakcijos 10
mėgintuvėliais

Granulė 1, granulė 2 ir granulė 3 (liofilizuotos)	Visų po 1 vienai kasetei
Lizės reagentas (guanidinio tiocianatas)	2,0 ml vienai kasetei
Skalavimo reagentas	0,5 ml kasetėje
Eliuavimo reagentas	1,5 ml kasetėje
Rišamasis reagentas	2,4 ml kasetėje
Proteinazės K reagentas	0,48 ml kasetėje
Vienkartinės 1 ml perkėlimo pipetės	10 rinkinyje
CD diskas	1 vnt. rinkinyje
Analizės apibrėžčių failas (AAF)	
Nurodymai, kaip importuoti AFF į GeneXpert programinę įrangą	
Naudojimo instrukcijos (pakuotės lapelis)	

Pastaba Saugos duomenų lapus (SDL) galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **Support**.

Pastaba Galvijų kilmės baltymų stabilizatorius, esantis šio gaminio granulėse, buvo gautas ir pagamintas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

7 Laikymas ir naudojimas

- Xpert HIV-1 VL XC tyrimų kasetes laikykite 2–28 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą Xpert HIV-1 VL XC tyrimų kasetes reikia laikyti 15–30 °C temperatūroje, jeigu jos buvo laikomos šaltai.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Atidarius kasetės dangtelį ir įdėjus mėginį, kasetę reikia sunaudoti per 4 valandas.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.
- Nenaudokite užšaldytų kasetių.
- Nenaudokite kasetės pasibaigus tinkamumo laikui.

8 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System arba GeneXpert Infinity System (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris su patentuota „GeneXpert“ programinės įrangos 4.7b arba naujesne versija (GeneXpert Dx System), „GeneXpert Edge“ programinės įrangos 1.0 (GeneXpert Edge System) arba naujesne versija, arba „Xpertise™“ 6.4b ar naujesne versija (GeneXpert Infinity System), brūkšninių kodų skaitytuvas ir atitinkamas „GeneXpert“ prietaisų sistemos vartotojo vadovas
- Spausdintuvas: Jeigu reikia spausdintuvo, susisieki su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.
- Baliklis arba natrio hipochloritas
- Etanolis arba denatūruotas etanolis

9 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).^{4,5}
- Laikykitės savo įstaigos darbo su chemikalais ir biologinių mėginių naudojimo saugos procedūrų.
- Naudojant baliklį, turėtų būti imtasi tinkamų saugumo priemonių, todėl patartina pasirūpinti tinkamais akių plovimo arba odos skalavimo įrenginiais.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šios medžiagos gali turėti pavojingų cheminių atliekų savybių, kurias reikia šalinti specifinėmis sąlygomis. Jeigu šalies arba regionų teisės aktuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia išmesti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo rekomendacijas.⁶
- Nekeiskite Xpert HIV-1 VL XC tyrimo reagentų kitais reagentais.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėjus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę atidarius dangtelį, rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo Xpert HIV-1 VL XC tyrimo kasetė naudojama vienam mėginiui apdoroti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų kasečių.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Panaudotų vienkartinę pipetę nenaudokite pakartotinai.
- Naudojant precizinę pipetę: Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų pipetės antgalių.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga su mėginiais užteršiama, kruopščiai išvalykite užterštą vietą šviežiai paruoštu 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu (arba buitinio chloro baliklio 1:10 santykiu). Po to nuvalykite paviršių 70 % etanolio. Prieš tęsdami, leiskite darbo paviršiams visiškai išdžiūti.
- Prietaisų sistemos valymo ir dezinfekavimo instrukcijų ieškokite atitinkamame *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Cheminiai pavojai^{7,8}

Signalinis žodis: ATSARGIAI

JT GHS pavojingumo frazės

- Kenksminga prarijus.
- Sukelia lengvą odos dirginimą.
- Dirgina akis.

JT GHS atsargumo frazės

Prevenција

- Po naudojimo kruopščiai nuplauti.

Reakcija

- Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.
- Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
- PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
- Jei akių dirginimas nepraeina: Kreiptis į gydytoją.

11 Mėginių surinkimas, gabenimas ir saugojimas

Visos sudėties kraujas turi būti surenkamas į PPT™ plazmos paruošimo mėgintuvėlius molekulinį diagnostinių tyrimų metodams „BD Vacutainer“® arba į sterilius surinkimo mėgintuvėlius, naudojant antikoagulantą K2 EDTA. Plazmai ir raudoniesiems kraujo kūneliams atskirti reikia centrifuguoti visos sudėties kraują, vadovaujantis gamintojo instrukcijomis.

- Atliekant Xpert HIV-1 VL XC tyrimą, reikia mažiausiai 1 ml plazmos. Naudojami komplekte esančią perkėlimo pipetę, užpildykite pipetę šiek tiek žemiau guminio antgalio, kad iš plazmos mėgintuvėlio perkeltumėte reikiamą kiekį. Arba, jeigu naudojama precizinė pipetė, reikia mažiausiai 1 ml plazmos. Žr. 12.2 skyriaus „Kasetės paruošimas“ 6 veiksmas.
- Prieš plazmos atskyrimą, kraują, surinktą „BD Vacutainer“ PPT plazmos paruošimo mėgintuvėliuose, skirtuose molekulinį diagnostinių tyrimų metodams, arba steriliuose surinkimo mėgintuvėliuose, kuriuose kaip antikoaguliantas naudojamas K2 EDTA, galima laikyti 2–30 °C temperatūroje iki 24 valandų.
- Po centrifugavimo saugojimui reikia pašalinti plazmą iš pirminio surinkimo mėgintuvėlio. Iš kraujo atskirta plazma gali būti laikoma antriniuose mėgintuvėliuose 2–35 °C temperatūroje iki 24 valandų, 2–8 °C temperatūroje – iki 7 dienų arba užšaldyta (≤ -18 °C ir ≤ -70 °C) iki tyrimo likus 6 savaitėms.
- Plazmos mėginiai yra stabilūs iki penkių užšaldymo / atšildymo ciklų. Atšildykite mėginį 15–30 °C temperatūroje.
- Gabenant visos sudėties kraują arba plazmą, reikia laikytis šalies, federalinių, valstijos ir vietinių etiologinių medžiagų gabenimo taisyklių.

12 Procedūra

12.1 Mėginio paruošimas

1. Centrifugavus viso kraujo mėginius, plazmą galima pipetuoti tiesiai į tyrimo kasetę. Pakankamas tūris yra labai svarbus norint gauti galiojančius tyrimo rezultatus (žr. 12.2 skyrių „Kasetės paruošimas“).
2. Prieš tyrimą visiškai atšildykite užšaldytus plazmos mėginius ir palaukite, kol jų temperatūra pasieks 15–30 °C.
3. 2–8 °C temperatūroje laikomus plazmos mėginius išimkite iš šaldytuvo ir prieš tyrimą palaukite, kol jų temperatūra pasieks 15–30 °C.
4. 2–8 °C temperatūroje laikytus arba užšaldytus ir atšildytus plazmos mėginius prieš naudojimą 15 sekundžių maišykite sukurine maišykle.
5. Jei plazmos mėginiai yra drumsti, prieš naudojimą juos praskaidrinkite trumpai (10 sekundžių) centrifuguodami.

12.2 Kasetės paruošimas

Pastaba

Kai naudojama GeneXpert Dx System arba GeneXpert Edge System, pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 4 valandas. Jei naudojate GeneXpert Infinity System, būtinai pradėkite tyrimą ir padėkite kasetę ant konvejerio per 30 minučių po to, kai į kasetę įdėjote reagento mėginio apdoroto mėginio. Likusią galiojimo trukmę stebi Xpertise programinė įranga, kad tyrimai būtų atlikti iki 4 valandų termino praėjimo.

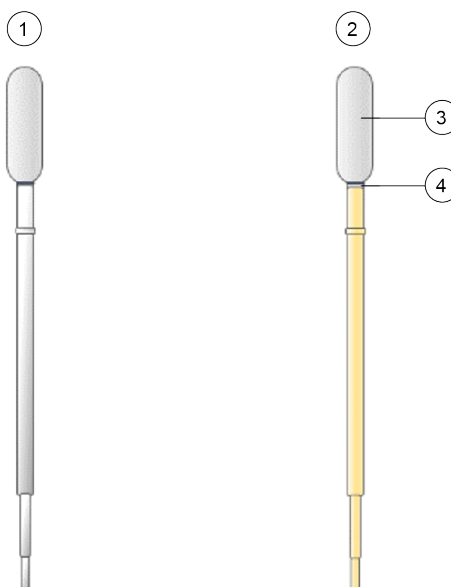
Pastaba

Nepipetavus į kasetę plazmos arba mažiau nei 1 ml plazmos, atsiras nepakankama tūrio paklaida (atitinkamai „KLAIDA 2096“ ir „KLAIDA 2097“), neleidžianti prietaisui paveikti mėginio.

1. Mūvėkite apsaugines vienkartinės pirstines.
2. Prieš pipetudami plazmą į kasetę palaukite, kol Xpert HIV-1 VL XC tyrimo kasečių ir mėginio temperatūra nusistovės ties 15–30 °C.
 - Negalima pipetuoti plazmos į šaltą (žemiau 15 °C) kasetę.
3. Patikrinkite, ar tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite, jeigu pažeista.

4. Ant kasetės užklijuokite mėginio identifikavimo etiketę.
5. Atidarykite tyrimo kasetės dangtelį.
6. Įdėkite mėginį į tyrimo kasetę.
 - Naudodami rinkinyje (pav. 1) esančią *perkėlimo pipetę*, užpildykite pipetę žemiau guminio antgalio, kad iš mėgintuvėlio (pav. 1) perkeltumėte bent 1 ml plazmos. Užpildydami pipetę įsitikinkite, kad pipetės antgalyje nesusidaro dideli oro burbuliukai. Ištuštinkite pipetės turinį į užtaiso mėginių kamerą (pav. 2).
 - Jei naudojate *precizinę pipetę*, iš anksto sudrėkinkite pipetės galiuką, užpildydami pipetės galiuką plazma ir ištuštindami jį į mėgintuvėlį. Tada, naudodami iš anksto sušlapintą pipetės galiuką, užpildykite pipetę mažiausiai 1 ml plazmos iš mėgintuvėlio. Ištuštinkite pipetės turinį į užtaiso mėginių kamerą (pav. 2).

Pastaba Nenuimkite plonos plastikinės plėvelės, uždengiančios vidinį kasetės žiedą.



pav. 1. Perpylimo pipetė

Skaičius	Aprašas
1	Tuščia pipetė
2	Užpildyta pipetė
3	Guminis antgalis
4	Užpildykite plazma žemiau guminio antgalio.



pav. 2. Kasetė (vaizdas iš viršaus)

- Uždarykite kasetės dangtelį. Įsitikinkite, kad dangtelis tvirtai užsifiksuoja.

13 Testo atlikimas

- GeneXpert Dx System žr. Skirsnis 13.1.
- GeneXpert Edge System žr. Skirsnis 13.2.
- GeneXpert Infinity System žr. Skirsnis 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Tyrimo pradžia

Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad:

- Svarbu**
- sistemoje veikia tinkama „GeneXpert Dx“ programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos“.
 - Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

- Ijunkite „GeneXpert Dx System“, tada įjunkite kompiuterį ir prisijunkite. Programinė įrangą „GeneXpert“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, „Windows“® darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „GeneXpert Dx“ šaukinio piktogramą.
- Prisijunkite naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
- Lange **GeneXpert sistemos** („GeneXpert“ sistema) spustelėkite **Create Test** (Sukurti tyrimą). Pasirodys langas **Create Test** (Sukurti tyrimą). Pasirodys dialogo langas **Scan Patient ID barcode** (Nuskaityti paciento ID brūkšninį).
- Nuskaitykite arba įveskite paciento ID. Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **View Results** (Peržiūrėti rezultatus) ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Scan Sample ID barcode** (Nuskaityti mėginio ID brūkšninį).
- Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **View Results** (Peržiūrėti rezultatus) ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Scan Cartridge Barcode** (Nuskaityti kasetės brūkšninį kodą).
- Nuskaitykite brūkšninį kodą ant kasetės. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įrangą automatiškai užpildo šių laukų langelius: „Select Assay“ (Pasirinkti analizę), „Reagent Lot ID“ (Reagento partijos ID), „Cartridge SN“ (Kasetės SN) ir „Expiration Date“ (Galiojimo pabaigos data).

Pastaba Jei brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą bei tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su „Cepheid“ technine pagalba.

- Spustelėkite **Start Test** (Pradėti tyrimą). Pasirodžiusiam dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
- Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įkelkite kasetę.
- Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
- Prieš atidarydami modulio dureles, palaukite, kol sistema atleis durelių užraktą, tada išimkite kasetę.
- Panaudotas kasetes šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

13.1.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove.

- Rezultatams peržiūrėti spustelėkite piktogramą **Peržiūrėti rezultatus (View Results)**.

2. Baigę tyrimą, spustelėkite mygtuką **Ataskaita (Report)** lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

13.2 GeneXpert Edge System

(Gali būti prieinama ne visose šalyse)

13.2.1 Tyrimo pradžia

Svarbu

Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad į programinę įrangą importuotas teisingas Tyrimo apibrėžimo failas (TAF).

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Pastaba

Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Užsimaukite švarias pirštines.
2. Įjunkite GeneXpert Edge prietaisą. Maitinimo jungiklis yra užpakalinėje prietaiso dalyje.
3. Įjunkite planšetinį kompiuterį ir prisijunkite.
 - *Windows 7*: Pasirodo ekranas **Windows 7 paskyra (Windows 7 account)**. Norint tęsti, palieskite piktogramą **Cepheid administratorius (Cepheid-Admin)**.
 - *Windows 10*: Pasirodo ekranas **Windows užraktas**. Norėdami tęsti, **perbraukite aukštyn**. Pasirodo ekranas **Windows slaptažodis**.
4. Palieskite **Slaptažodis (Password)**, kad būtų rodoma klaviatūra, tada įveskite slaptažodį.
5. Slaptažodžio įvedimo srities dešinėje palieskite mygtuką „**Rodyklė**“ (**Arrow**). GeneXpert Edge programinė įranga įkeliama automatiškai, o netrukus po to pasirodys ekranas „**Darbo pradžia**“ (**Welcome**).
6. Palieskite mygtuką **PALIESKITE ČIA, KAD PRADĖTUMĖTE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Iš pradžių pasirodys mygtukas **PERŽIŪRĖTI ANKSTESNIUS TYRIMUS (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Mygtukas **NAUJAS TYRIMAS (NEW TEST)** pasirodys ekrane **Pradžia (Home)** per 3 minutes, kai prietaisas bus paruoštas veikti.
7. Palieskite mygtuką **PRADĖTI NAUJĄ TYRIMĄ (RUN NEW TEST)** ekrane **Pradžia (Home)**.
8. Vykdykite ekrane pateikiamas instrukcijas:
 - a) **Nuskaitykite paciento / mėginio ID (Sample ID)** naudodami brūkšninių kodų skaitytuvą arba rankiniu būdu įvesdami paciento / mėginio ID (Sample ID).
 - b) **Patvirtinkite paciento / mėginio ID (Sample ID)**.
 - c) **Nuskaitykite kasetės brūkšninį kodą**. Laukas **Pasirinkti tyrimą („Select Assay“)** užpildomas automatiškai. Palieskite **TAIP (YES)**, jeigu rodoma informacija yra teisinga.

Pastaba

Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, arba nuskaitant brūkšninį kodą gaunamas klaidos pranešimas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su Cepheid technine pagalba.

- d) **Patvirtinkite tyrimą** Pasirinkus TAF, patvirtinkite tyrimą.
- e) **Kasetės paruošimas** Kasetės paruošimas taip pat aprašytas skyriuje „Mėginio paruošimas“. Sekite vaizdo įrašo nurodymus arba instrukcijas, kaip paruošti mėginį.
- f) **Įdėkite kasetę** Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei. Įdėkite kasetę brūkšninį kodą atsukus į operatorių. Uždarykite dureles. Žalia lempučių nustoja mirksėti ir prasideda tyrimas. Ekrane pasirodo užrašas **Tyrimas vykdomas („Test in Progress“)**.
- g) **Išimkite kasetę** Atlikus tyrimą (žalia šviesa užgesa), durelės automatiškai atsirakina. Vadovaukitės pateikiamomis kasetės išėmimo instrukcijomis. Panaudotas kasetes ir pirštines šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

9. Palieskite **TESTI (CONTINUE)** ką tik baigto tyrimo rezultatui peržiūrėti. Dar kartą palieskite **TESTI (CONTINUE)** grįžti į ekraną **ekranas Pradžia (Home Screen)**.
Tai užbaigia tyrimo vykdymo procedūrą.

13.2.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir spausdinti rezultatus, rasite sistemos *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Pastaba Jei pranešate apie rezultatus naudodamiesi LIS, patvirtinkite, kad LIS rezultatai atitinka paciento ID lauko sistemos rezultatus; jei rezultatai prieštarauja, praneškite tik sistemos rezultatus.

1. Palieskite mygtuką **PERŽIŪRĖTI ANKSTESNIUS TYRIMUS (VIEW PREVIOUS TESTS)** ekrane **Pradžia (Home)**.
2. Ekrane **Select Test (Pasirinkti tyrimą)** pasirinkite tyrimą paliesdami tyrimo pavadinimą arba naudodami rodykles, kad pasirinktumėte tyrimą.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Tyrimo pradžia

Prieš pradėdami tyrimą, įsitinkite, kad:

- Svarbu**
- Sistemoje veikia tinkama „Xpertise“ programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
 - Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite prietaisą. Programinė įranga „Xpertise“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, „Windows“® darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą.
2. Prisijunkite prie kompiuterio, tada prisijunkite prie „GeneXpert Xpertise“ programinės įrangos naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. Darbo srityje **Xpertise Software Home** („Xpertise“ programinė įranga) spustelėkite **Orders** (Užsakymai), o darbo srityje **Orders** (Užsakymai) spustelėkite **Order Test** (Užsakyti tyrimą).
Parodoma darbo sritis **Order Test - Patient ID** (Užsakyti tyrimą – paciento ID).
4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID. Jeigu įvedate paciento ID, įsitinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **View Results** (Peržiūrėti rezultatus) ir visose ataskaitose.
5. Įveskite bet kokią papildomą informaciją, kurios reikalauja jūsų įstaiga, ir spustelėkite mygtuką **CONTINUE** (Tęsti).
Parodoma darbo sritis **Order Test - Sample ID** (Užsakyti tyrimą – mėginio ID).
6. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **View Results** (Peržiūrėti rezultatus) ir visose ataskaitose.
7. Spustelėkite mygtuką **CONTINUE** (Tęsti).
Parodoma darbo sritis **Order Test - Assay** (Užsakyti tyrimą – tyrimas).
8. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant kasetės. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: „Select Assay“ (Pasirinkti analizę), „Reagent Lot ID“ (Reagento partijos ID), „Cartridge SN“ (Kasetės SN) ir „Expiration Date“ (Galiojimo pabaigos data).

Pastaba Jei brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą bei tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su „Cepheid“ technine pagalba.

Nuskaičius kasetę, parodoma darbo sritis **Order Test - Test Information** (Užsakyti tyrimą – tyrimo informacija).

9. Patikrinkite, ar informacija teisinga ir spustelėkite **Submit** (Pateikti). Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
10. Uždėkite kasetę ant konvejerio juostos.

Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas vykdomas ir panaudota kasetė dedama į atliekų konteinerį.

13.3.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir spausdinti rezultatus, rasite sistemos *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Software Home (Xpertise programinės įrangos pradžia)** darbo srityje spustelėkite piktogramą **REZULTATAI („RESULTS“)**. Rodomas meniu „Rezultatai“ („Results“).
2. Meniu „Rezultatai“ („Results“) pasirinkite mygtuką **PERŽIŪRĖTI REZULTATUS („VIEW RESULTS“)**. Rodomas darbo sritis **Peržiūrėti rezultatus („View Results“)**, kuriame rodomi tyrimo rezultatai.
3. Norėdami peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti PDF ataskaitos failą, spustelėkite mygtuką **ATASKAITA („REPORT“)**.

14 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima mėginio tūrio pakankamumo (SVA) kontrolę, didelės ir mažos koncentracijos vidinį kiekybinį standartą (IQS-H ir IQS-L), specifinius partijos parametrus (LSP) ir zondo tikrinimo kontrolę (PCC).

- **Mėginio tūrio pakankamumas (SVA):** Užtikrina, kad mėginys buvo tinkamai įpiltas į kasetę. SVA patikrina, ar į mėginio kamerą buvo įdėtas tinkamas mėginio tūris. SVA laikoma sėkminga, jei ji atitinka priėmimo kriterijus. Jei SVA kontrolė nebus sėkminga, bus rodoma klaida **ERROR 2096**, jei nėra mėginio, arba **ERROR 2097**, jei mėginio nepakanka. Sistema neleis apdoroti tyrimo.
- **Didelės ir mažos koncentracijos vidinis kiekybinis standartas (IQS-H ir IQS-L):** IQS-H ir IQS-L yra dvi su ŽIV nesusijusios RNR kontrolės, esančios kiekvienoje kasetėje ir praeinančios visą tyrimo procesą. Jos naudojamos kiekybiniam nustatymui, naudojant specifinius partijos parametrus ŽIV-1 RNR koncentracijai mėginyje apskaičiuoti. Be to, IQS-H ir IQS-L aptinka su mėginiu susijusį AT-PGR reakcijos slopinimą, todėl jos veikia kaip mėginio paruošimo kontrolės. IQS-H ir IQS-L patikra laikoma sėkminga, jei ciklo slenksčiai (Ct) yra galiojančiame intervale.
- **Kiekybinio nustatymo specifiniai partijos parametrai (LSP)** – kiekviena rinkinio partija turi integruotus LSP, sugeneruotus naudojant ŽIV-1 kalibravimo panelę, atsekamą pagal 4^{ąjį} PSO tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas 16/194), taip pat IQS-H ir IQS-L. LSP yra unikalūs kiekvienai rinkinio partijai ir naudojami siekiant teisingam kiekybiniam nustatymui užtikrinti.
- **Zondų patikros kontrolė (PCC).** Prieš pradėdant PGR reakciją, „GeneXpert Instrument System“ matuoja zondų fluorescencijos signalą, kad stebėtų granulių rehidrataciją, reakcijos mėgintuvėlio pripildymą, zondų vientisumą ir dažų stabilumą. PCC laikoma išlaikyta, jei fluorescencijos signalai atitinka nustatytus priimtumo kriterijus.

15 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuoja automatiškai pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie aiškiai rodomi lange **Peržiūrėti rezultatus** (View Results) (pav. 3 iki pav. 11). Galimi rezultatai rodomi lentelė 1.

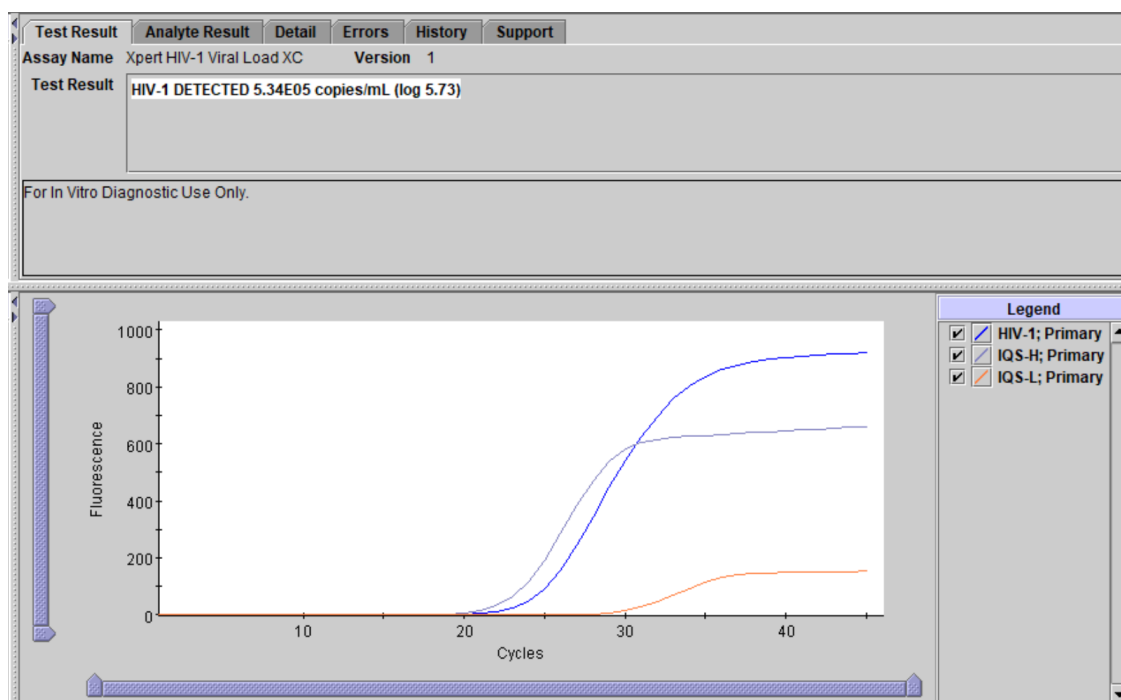
lentelė 1. Rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED) XX kopijos/ml (log X,XX) Žr. pav. 3 ir pav. 9.	Aptikta ŽIV-1 RNR XX kopijos/ml (log X,XX) • ŽIV-1 RNR turi kiekybinę vertę kiekybiniame tyrimo intervale $-(40-1 \times 10^7)$ kopijos/ml). • IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS). • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopijos/ml Žr. pav. 4.	ŽIV-1 RNR aptiktas virš analitinio matavimo intervalo. • IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS). • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
ŽIV-1 APTIKTAS (HIV-1 DETECTED) < 40 kopijos/ml Žr. pav. 5.	ŽIV-1 RNR aptiktas žemiau analitinio matavimo intervalo. • IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS). • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
ŽIV-1 NEAPTİKTA Žr. pav. 6 ir pav. 10.	ŽIV-1 RNR neaptikta. Šis rezultatas nereiškia, kad pacientas buvo išgydytas nuo viruso. • IQS-H ir IQS-L: TEIGIAMAS (PASS). • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NETINKAMAS (INVALID) Žr. pav. 7.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. • IQS-H ir (arba) IQS-L: NEIGIAMAS (FAIL); Ciklo slenksčiai (Cs) nėra tinkamame intervale. • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS). Visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR) Žr. pav. 8.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. • Zondo tikrinimas: NEIGIAMAS (FAIL); visi arba vienas iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami.
REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Žr. pav. 11.	ŽIV-1 RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą.

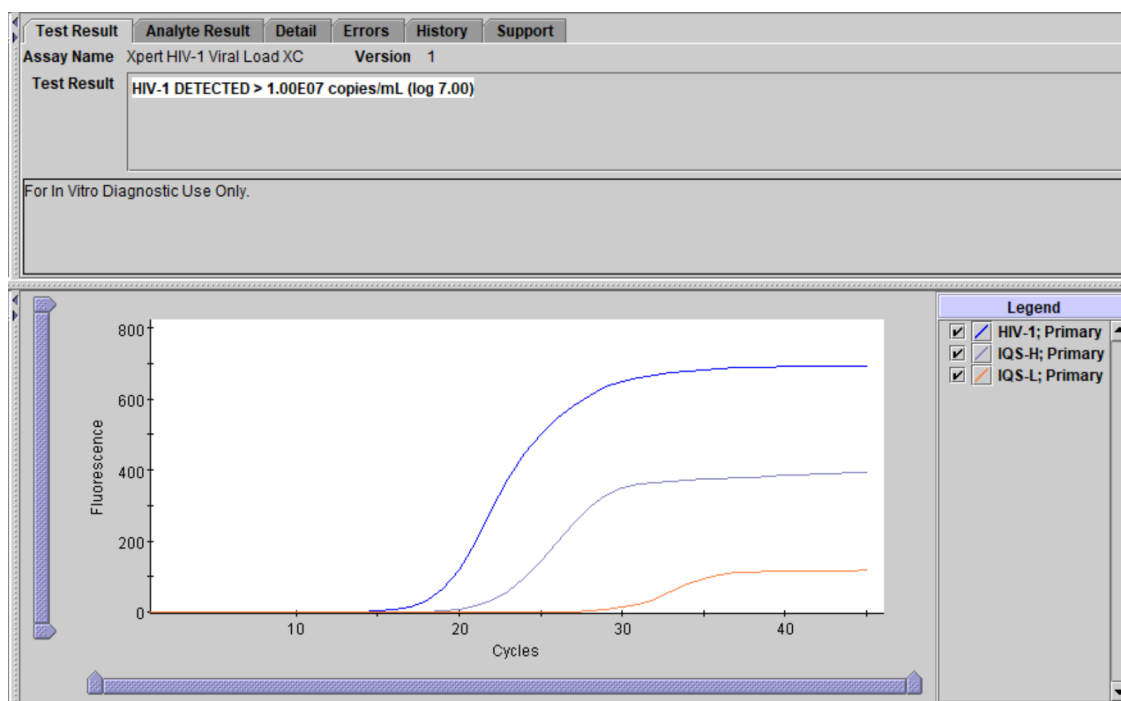
Pastaba Programinėje įrangoje rezultatus galima konvertuoti iš kopijų/ml į TV/ml. Žr. *GeneXpert Dx System Operator Manual* arba *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nurodymus, kaip pakeisti šį nustatymą.

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo konvertavimo koeficientas yra 1 kopija = 2,06 tarptautinio vieneto (TV).

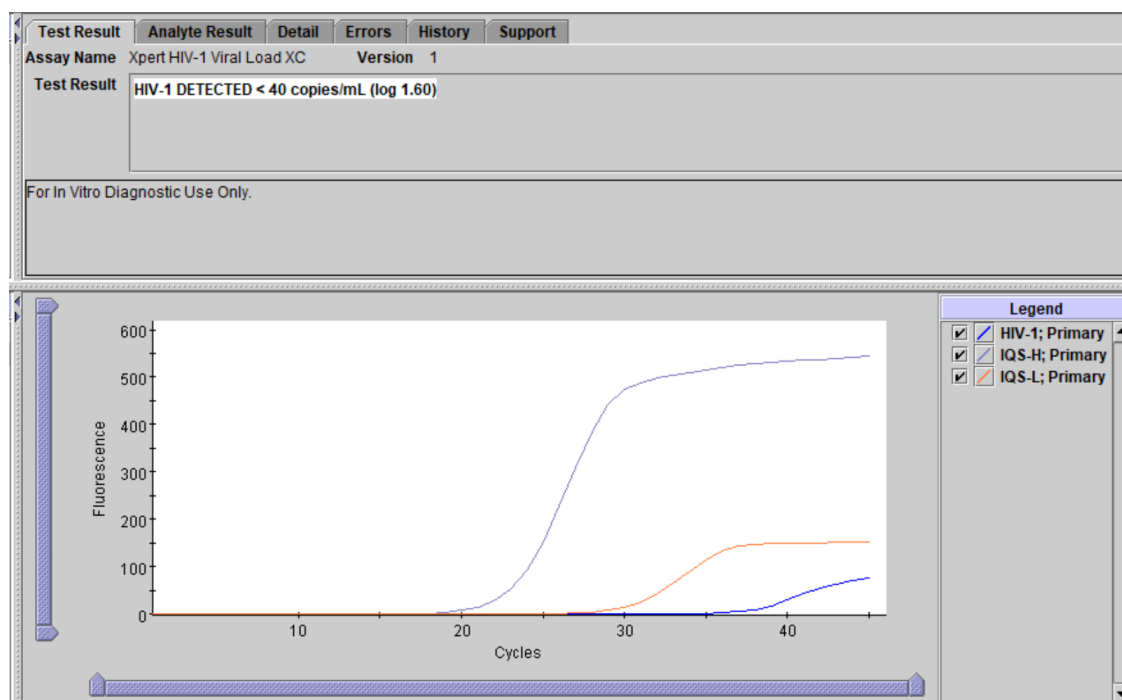
Pastaba Analizės momentinė ekrano kopija yra tik pavyzdys. Versijos numeris gali skirtis nuo momentinių ekrano kopijų, parodytų šiame pakuotės lapelyje.



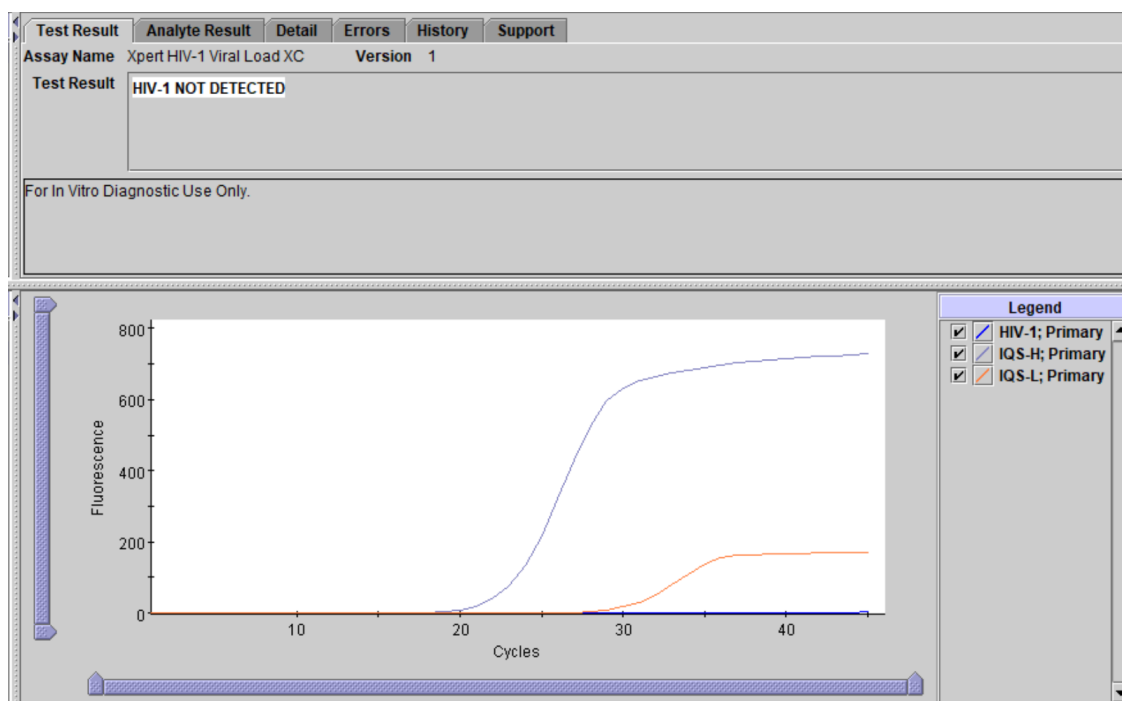
pav. 3. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas ir kiekybiškai įvertintas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



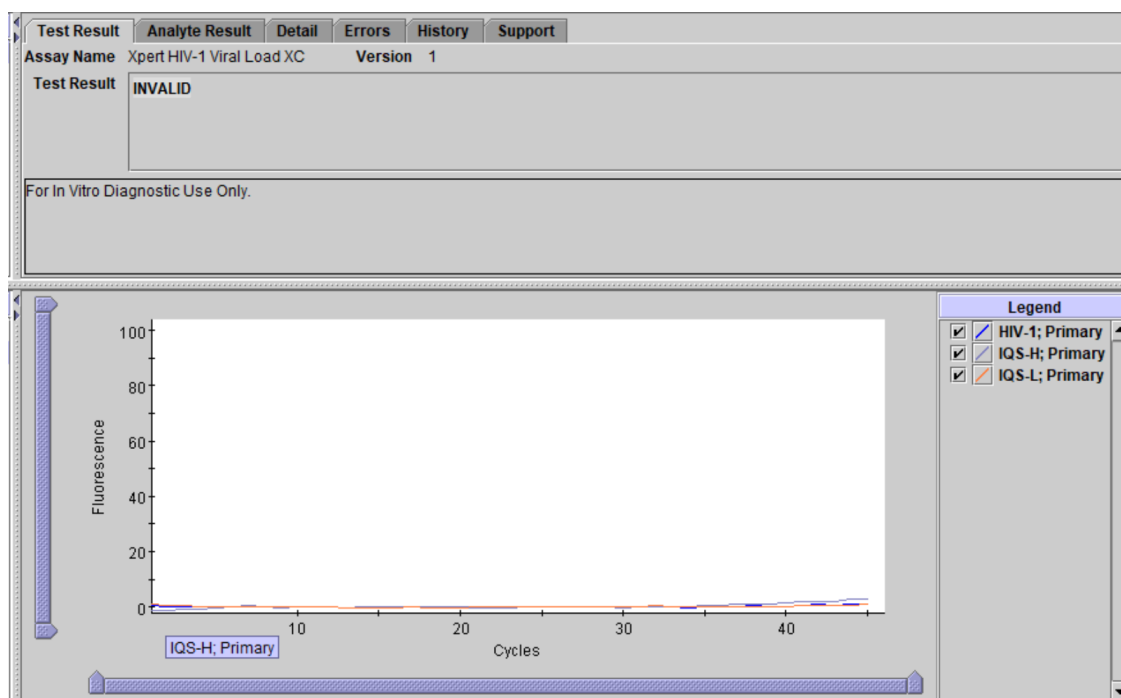
pav. 4. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas, bet titras viršija tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalą (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



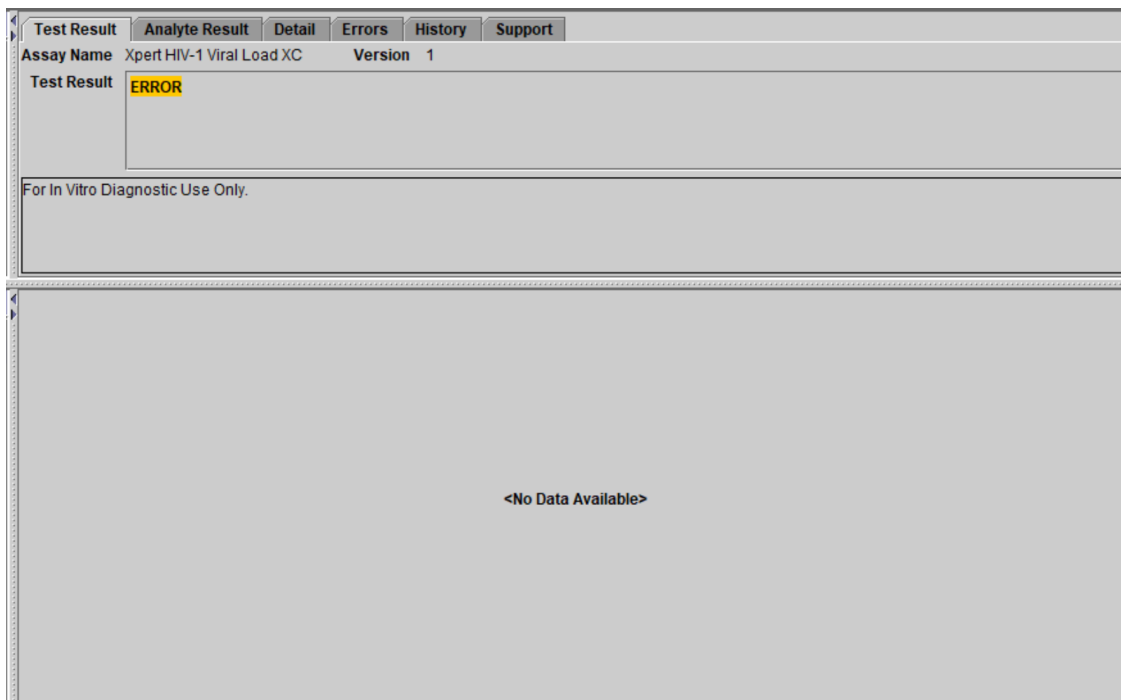
pav. 5. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas, bet titras nesiekia tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalo (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 6. Rezultatas: ŽIV-1 neaptiktas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 7. Netinkamas rezultatas (GeneXpert Dx System ir GeneXpert Infinity System)



pav. 8. Rezultatas: Klaida (GeneXpert Dx System ir 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

Cepheid.

pav. 9. Rezultatas: ŽIV-1 aptiktas (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.

pav. 10. Rezultatas: ŽIV-1 neaptiktas (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main area has a blue background with white text. It displays 'Patient/Sample ID' as 'C123456' and 'Cartridge S/N' as '201863204'. The 'Assay' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' section prominently displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in large, bold, black letters. To the right of the result, it shows 'Start Time' as '12/02/21 11:45:39' and a 'Test Disclaimer' box with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

pav. 11. Rezultato nėra – pakartokite tyrimą (GeneXpert Edge System)

16 Pakartotiniai tyrimai

16.1 Priežastys pakartoti tyrimą

Atsiradus bent vienam iš toliau nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 16.2 skirsnio nurodymus.

- **NETINKAMAS (INVALID)** rezultatas nurodo vieną ar daugiau iš šių dalykų:
 - IQS-H ir (arba) IQS-L CR nėra tinkamame intervale.
 - Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PGR buvo slopinamas.
- **KLAIDA (ERROR)** rodo, kad tyrimas buvo nutrauktas. Galimos priežastys: pridedamas nepakankamas mėginio tūris, netinkamai užpildytas reakcijos mėgintuvėlis, aptikta reagento zondo vientisumo problema arba viršyta maksimali slėgio riba.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.

16.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Jeigu tyrimo rezultatas yra **NETINKAMAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, naudokite naują kasetę paveiktam mėginiui (daugiau šios kasetės nenaudokite) pakartotinai patikrinti.

1. Išimkite naują kasetę iš rinkinio.
2. Skaitykite 12 skyrių, „Procedūra“, įskaitant 12.2 skyrių „Kasetės paruošimas“, ir 12.3 skyrių „Tyrimo pradžia“.

17 Apribojimai

- Siekiant išvengti mėginių arba reagentų užteršimo, rekomenduojama laikytis gerosios laboratorinės praktikos ir keisti pirštines prieš tvarkant kitus mėginius.
- Retos mutacijos, delecijos ar insercijos HIV-1 VL XC tyrimo tikslinėse srityse gali turėti įtakos pradmenų ir (arba) zonų jungimuisi, todėl viruso kiekis gali būti nustatytas mažesnis, nei yra iš tikrųjų, arba viruso nepavyks aptikti.
- Pacientams, kuriems buvo taikyta CAR-T terapija, naudojant Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL ir kt.) rezultatai gali būti teigiami dėl LTR taikinio buvimo tam tikruose chimerinio antigeno receptoriaus T ląstelių (CAR-T) produktuose. Asmenims, kuriems buvo taikytas CAR-T gydymas, turėtų būti atliekami papildomi patvirtinamieji tyrimai paciento ŽIV būklei nustatyti.
- „HIV-1 VL XC“ tyrimas buvo patvirtintas naudoti tik su K2 EDTA ir PPT-EDTA plazma. Tiriant kitų tipų mėginius, rezultatai gali būti netikslūs.
- Neigiamas tyrimo rezultatas neatmeta ŽIV-1 infekcijos galimybės. „HIV-1 VL XC“ tyrimo rezultatai turi būti aiškinami kartu su klinikiniu vaizdu ir kitais laboratoriniais žymenimis.
- Prieš pereinant nuo vienos technologijos prie kitos, „Cepheid“ rekomenduoja naudotojams savo laboratorijoje atlikti metodų palyginimo tyrimus, kad būtų įvertinti technologijų skirtumai.
- Rezultatų patikimumas priklauso nuo tinkamo mėginių paėmimo, transportavimo, laikymo ir apdorojimo.
- ŽIV-1 RNR kiekio nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių viruso dalelių skaičiaus; jam įtakos gali turėti mėginių paėmimo metodai, paciento veiksniai (t. y. amžius, simptomų buvimas) ir (arba) infekcijos stadija.
- Mėginyje, kurio rezultatas du kartus yra **NEGALIOJANTIS**, gali būti inhibitorius; pakartotinis tyrimas nerekomenduojamas.

18 Veiksmingumo charakteristikos

18.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba (AR) ir analitinis įtraukimas)

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo aptikimo riba (AR) buvo nustatyta M grupės B potipio tiriant serijinius praskiedimus, paruoštus pagal PSO 4-ąjį tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194) ŽIV-1 neigiamoje K2 EDTA plazmoje. Iš viso buvo tirti šeši skirtingi PSO tarptautinio standarto koncentracijos lygiai ir vienas neigiamas, naudojant tris rinkinių partijas. Kiekvienas koncentracijos lygis buvo tiriamas tris dienas, atliekant 24 pakartojimus su kiekviena rinkinio partija, iš viso 72 pakartojimus vienam koncentracijos lygiui.

Rezultatai rodomi lentelė 2. Xpert HIV-1 VL XC tyrimas parodė, kad testas nustatė ŽIV-1 RNR pagal PSO tarptautinį standartą esant 13,6 kopijų/ml koncentracijai K2 EDTA plazmoje, o teigiamumo rodiklis, nustatytas PROBIT regresijos metodu, siekė 95 %.

lentelė 2. Aptikimo riba atliekant Xpert HIV-1 VL XC tyrimą naudojant 4-ąjį PSO tarptautinį ŽIV-1 standartą

Grupė/Potipis	Nominali ŽIV-1 koncentracija (kopijos/ml)	Galiojančių kopijų skaičius	Teigiamų kopijų skaičius	Teigiamumo rodiklis (%)	Aptikimo riba su 95 % tikimybe, apskaičiuota pagal Probit (95 % pasikliautinis intervalas)
M grupė/ B potipis	0	72	0	0	13,6 kopijų/ 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	

ŽIV-1 M grupės A, C, D, F, G, H, J, K potipių aptikimo riba, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės buvo nustatyti tiriant serijinius ląstelių kultūros atsargų arba klinikinių mėginių, priskiriamų kiekvienai ŽIV-1 grupei ir potipiui, praskiedimus ŽIV-1 neigiamoje K2 EDTA plazmoje. Per tris dienas naudojant vieną rinkinio partiją iš viso buvo tiriami šeši kiekvienos ŽIV-1 grupės ir potipio koncentracijos, iš viso 24 pakartojimai vienam koncentracijos lygiui.

Ląstelių kultūros atsargų ir klinikinių mėginių nominalios koncentracijos priskyrimas buvo nustatytas naudojant CE pažymėtus ŽIV-1 viruso apkrovos tyrimus.

ŽIV-1 RNR koncentracija, kurią galima aptikti esant 95 % teigiamų rezultatų dažniui, buvo nustatyta remiantis PROBIT regresiją. Kiekvienos ŽIV-1 M grupės potipio A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės rezultatai rodomi lentelė 3.

lentelė 3. Kiekvienos K2 EDTA plazmos ŽIV-1 M grupės potipio aptikimo riba A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupės, O grupės ir P grupės.

Grupė	Potipis	PROBIT AR (kopijos/ml)	(95 % pasikliautinis intervalas (kopijos/ml))
M grupė	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8

Grupė	Potipis	PROBIT AR (kopijos/ml)	(95 % pasikliautinis intervalas (kopijos/ml))
	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
N grupė	Netaikoma	16,5	12,2–20,8
O grupė	Netaikoma	9,0	6,8–11,1
P grupė	Netaikoma	4,9	3,9–5,9

18.2 Kiekybinio įvertinimo riba (KIR)

Apatinė kiekybinio įvertinimo riba (angl. lower limit of quantitation, LLoQ) apibrėžiama kaip mažiausia ŽIV-1 RNR koncentracija, kurios kiekis įvertinamas priimtinu tikslumu ir teisingumu ir nustatoma naudojant bendrą analitinę paklaidą (BAP) ir metodą, pagrįstą dviejų matavimų skirtumu. Xpert HIV-1 VL XC BAP buvo apskaičiuota naudojant įvertinimus, nustatytus analizuojant AR tyrimo duomenis (PSO tarptautinis standartas) ir duomenis, gautus atliekant tris ŽIV-1 B potipio klinikinius mėginius K2 EDTA plazmoje (vertė priskirta CE pažymėtam ŽIV). ŽIV-1 viruso kiekio tyrimas, esant 40 ŽIV-1 RNR kopijų/ml koncentracijai, naudojant dvi rinkinių partijas su 16 pakartojimų kiekvienoje rinkinio partijoje.

BAP buvo įvertinta remiantis „Westgard“ modeliu pagal CLSI gaires su kriterijumi, $[(\text{absoliutus šališkumas}) + 2 \text{ SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}$.⁹ Dviejų matavimo metodų skirtumas buvo įvertintas pagal kriterijų, $[(2 \times \text{KVRT}(2) \times \text{SN}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$.

Kiekvieno mėginio LLoQ analizės pateikiamos lentelė 4. Rezultatas rodo, kad atlikus Xpert HIV-1 VL XC tyrimą galima nustatyti 40 kopijų/ml ŽIV-1 RNR priimtinu teisingumu ir tikslumu.

lentelė 4. Xpert HIV-1 VL XC tyrimo LLoQ nustatymas

ŽIV-1 B potipio mėginys	Rinkinio partija	N	Nominali ŽIV-1 konc. (log ₁₀ kopijos/ ml)	Stebėta ŽIV-1 konc. (log ₁₀ kopijos/ ml)	Šališkumas	Iš viso SN	Bendra analitinė paklaida ^a	Dviejų matavimų metodas ^b
PSO	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
Klinikinis mėginys 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
Klinikinis mėginys 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

ŽIV-1 B potipio mėginys	Rinkinio partija	N	Nominali ŽIV-1 konc. (log ₁₀ kopijos/ml)	Stebėta ŽIV-1 konc. (log ₁₀ kopijos/ml)	Šališkumas	Iš viso SN	Bendra analitinė paklaida ^a	Dviejų matavimų metodas ^b
Klinikinis mėginys 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 BAP, apskaičiuota remiantis „Westgard“ modeliu, kai $[BAP = |\text{Šališkumas}| + (2 \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$ užtikrinant, kad yra 95 % tikimybė, kad matavimas bus mažesnis nei 1 log₁₀ kopijų/ml nuo tikrosios vertės.

^b Dviejų matavimų metodas $[2 \times (KVRT (2) \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijų/ml}]$ rodo, kad mažesnis nei 1 log₁₀ kopijos/ml skirtumas gali būti paaiškintas atsitiktine matavimo paklaida.

18.3 Tyrimo tikslumas ir atkuriamumas

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo tikslumas ir atkuriamumas buvo nustatytas trijų grupių aklame tyrime, naudojant ŽIV-1 etaloninės medžiagos septynių komponentų komplektą, praskiestą ŽIV-1 neigiamo EDTA plazmoje naudojant RNR koncentraciją, kuri apima Xpert HIV-1 VL XC tyrimo kiekybinio įvertinimo intervalą. Du operatoriai kiekvienoje iš trijų tyrimo vietų du kartus per dieną šešias tyrimo dienas tyrė vieną septynių mėginių komplektą. Dviejuose centruose buvo naudojami „GeneXpert Dx“ instrumentai ir viename – „Infinity-80“. Tyrime buvo naudojamos trys Xpert HIV-1 VL XC tyrimo rinkinio partijos. Tikslumo / atkuriamumo tyrimas buvo įvertintas pagal CLSI gaires.¹⁰

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo atkuriamumas buvo įvertintas naudojant įdėtą „ANOVA“ su tyrimo centro / prietaiso, partijos, operatoriaus, dienos, ciklo ir ciklo viduje terminais. Buvo apskaičiuotas kiekvieno log₁₀ ŽIV-1 transformuotos koncentracijos komponento sąlygojamas standartinis nuokrypis ir kintamumo procentas (žr. lentelė 5).

lentelė 5. Xpert HIV-1 VL XC Tyrimo įtaka bendram kintamumui ir visiškam tikslumui

Numatoma ŽIV-1 RNR koncentracija (kopijos/ml)	N	Vidurkis ^a	Kintamumo šaltinis													
			Centras		Partija (Lot)		Operatorius		Diena		Serija		Bandyme		Iš viso	
			SN ^b	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	(%)	SN	VK (%) ^c
40 kop./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 kop./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 kop./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 kop./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 kop./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 kop./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 Vidutinis ŽIV-1 RNR kop./ml log₁₀

^b SN yra log₁₀

^c VK = (bendras SN / vidurkis)*100

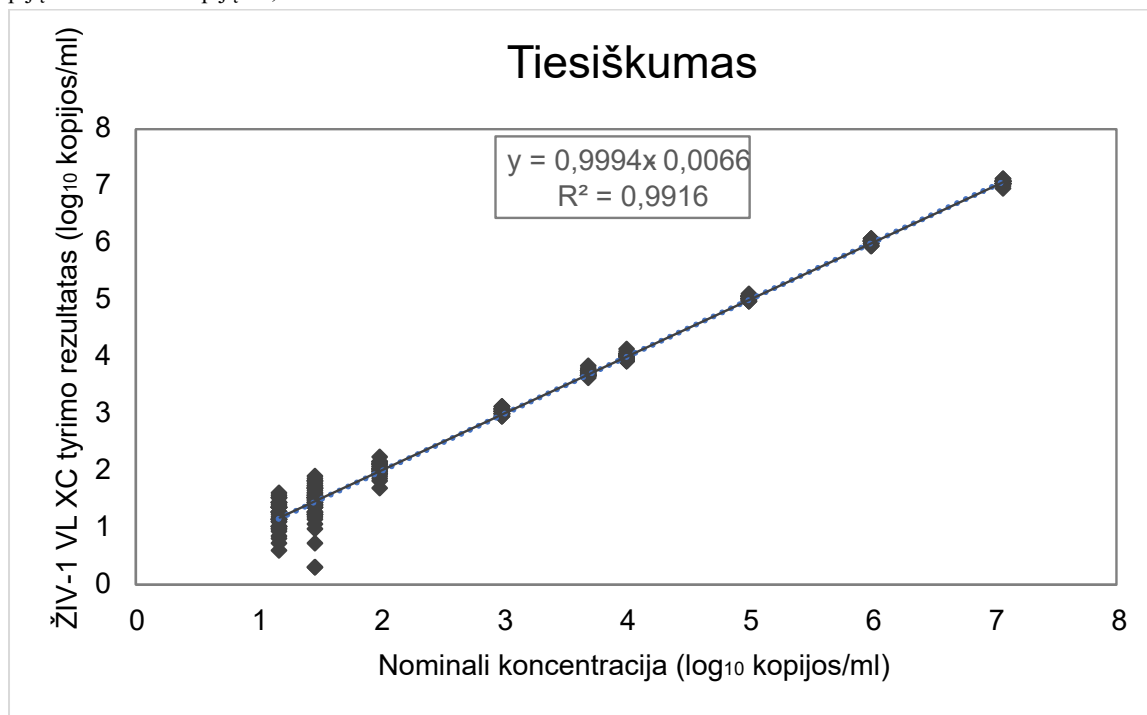
^d 1 mėginys su rezultatu „ŽIV-1 neaptiktas“ nebuvo įtrauktas

^e 1 mėginys su rezultatu „Error“ (Klaida) nebuvo įtrauktas

18.4 Tiesinis intervalas

Tiesinio Xpert HIV-1 VL XC tyrimo intervalas buvo nustatytas analizuojant devynių komponentų komplektą, kurio intervalas yra nuo 15 kopijų/ml iki $1,2 \times 10^7$ kopijų/ml, paruoštą lygiagrečiai praskiedus ŽIV-1 etaloninę medžiagą (ŽIV-1 B tipo potipis) ŽIV-1 neigiama K2 EDTA plazma. Naudota etaloninė medžiaga buvo sukalibruota pagal PSO 4-ąją tarptautinę ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194). Kompletas buvo išbandytas naudojant dvi Xpert HIV-1 VL XC tyrimo rinkinio partijas, todėl kiekvienam komplekto nariui iš viso buvo gauti 24 arba 48 pakartojimai

Tiesiškumo analizė atlikta pagal CLSI gaires.¹¹ Rezultatai pateikti pav. 12. Xpert HIV-1 VL XC tyrimas yra tiesinis nuo 20 kopijų/ml iki 1×10^7 kopijų/ml, $R^2 > 99$.



pav. 12. Xpert HIV-1 VL XC tyrimo tiesiškumas

18.5 Analitinis reaktyvumas (inkliuzivumas)

Xpert HIV-1 VL XC testo analitinis reaktyvumas (inkliuzyvumas) buvo įrodytas tiriant ŽIV-1 M grupę, A, B, C, D, F, G, H, J, K potipius, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, N grupę, O grupę ir P grupę, esant keliems koncentracijos lygiams, apimantiems testo kiekybinį diapazoną nuo 40 iki 1×10^7 kopijų/ml, priklausomai nuo potipio ar grupės. Kiekvienas koncentracijos lygis buvo tiriamas atliekant mažiausiai aštuonis pakartojimus ir naudojant dvi Xpert HIV-1 VL XC testo rinkinio partijas. Vidutinė log₁₀ koncentracija, gauta kiekvienam potipiui ar grupei ir koncentracijos lygiui, buvo kiekybiškai įvertinta $\pm 0,5$ log₁₀ ribose nuo priskirtos pradinės koncentracijos, o kiekvienos tiesinės regresijos R^2 buvo $> 0,98$ (žr. lentelė 6, lentelė 7 ir lentelė 8).

lentelė 6. Xpert HIV-1 VL XC testo analitinis reaktyvumas (inkliuzyvumas), ŽIV-1 M grupės potipiai

ŽIV-1 M grupės potipis	Nominalioji koncentracija (log ₁₀ kopijų/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultatas (log ₁₀ kopijų/ml)	Delta (log ₁₀ kopijų/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

ŽIV-1 M grupės potipis	Nominalioji koncentracija (log ₁₀ kopijų/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultatas (log ₁₀ kopijų/ml)	Delta (log ₁₀ kopijų/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 Linijinė regresinė analizė nebuvo atlikta ŽIV-1 M grupės J potipiui ir CRF-A/B, nes nebuvo mėginių, apimančių platų koncentracijos diapazoną.

lentelė 7. Analizinis jautrumas (inkliužiškumas) Xpert HIV-1 VL XC tyrimui, ŽIV-1 CRF

ŽIV-1 CRF	Nominalioji koncentracija (log ₁₀ kopijų/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultatas (log ₁₀ kopijų/ml)	Delta (log ₁₀ kopijų/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 Linijinė regresinė analizė nebuvo atlikta ŽIV-1 M grupės J potipiui ir CRF-A/B, nes nebuvo mėginių, apimančių platų koncentracijos diapazoną.

lentelė 8. Analizinis reaktyvumas (inkliužiškumas) Xpert HIV-1 VL XC testui, ŽIV-1 N grupė, O grupė ir P grupė

ŽIV-1 grupė	Nominalioji koncentracija (log ₁₀ kopijų/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultatas (log ₁₀ kopijų/ml)	Delta (log ₁₀ kopijų/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

ŽIV-1 grupė	Nominalioji koncentracija (log ₁₀ kopijų/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultatas (log ₁₀ kopijų/ml)	Delta (log ₁₀ kopijų/mL)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Be to, Xpert HIV-1 VL XC tyrimo analitinis reaktyvumas (inkliuzyvumas) buvo įrodytas tiriant ŽIV-1 mėginius, kaip parodyta lentelė 9, atstovaujančius ŽIV-1 M grupę, A, B, C, D, F, G, H, J, K potipius, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, N grupę ir O grupę. Kiekvienas mėginys buvo praskiestas iki 3xLLOQ K2 EDTA plazmoje ir ištirtas naudojant vieną Xpert HIV-1 VL XC tyrimo rinkinio partiją. Visi mėginiai, ištirti esant 3xLLOQ koncentracijai, buvo nurodyti kaip „ŽIV-1 aptikta“ (lentelė 9).

lentelė 9. ŽIV-1 mėginiai, ištirti esant 3xLLOQ koncentracijai

ŽIV-1 grupė	Potipis / CRF	Ištirtų mėginių skaičius	Mėginių, kurių rezultatas „ŽIV-1 aptikta“, skaičius
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	Netaikoma	1	1
O	Netaikoma	10	10

18.6 Analitinis specifiškumas (ekskliuzyvumas)

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo analitinis specifiškumas buvo įvertintas į ŽIV-1 neigiamą K2 EDTA plazmą ir K2 EDTA plazmą su ŽIV-1 pamatine medžiaga, kurios koncentracija yra maždaug 3xLLOQ, pridėdant potencialiai kryžmiškai reaguojančių arba trukdančių organizmų, kurių koncentracija mikroorganizmams yra 1×10^6 KSV/ml, o virusams – $\geq 1 \times 10^5$ kopijų/ml arba TCID₅₀. Naudota ŽIV-1 pamatinė medžiaga buvo kalibruota pagal 4-ąją PSO tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194). Tirti organizmai nurodyti lentelė 10. Nė vienas iš tirtų organizmų nepasižymėjo kryžminių reaktyvumu ir neturėjo įtakos Xpert HIV-1 VL XC tyrimo kiekybiniam nustatymui.

I lentelė 10. Analitinio specifiškumo organizmai

Virusas	Bakterijos	Grybeliai / mielės	Parazitai
Čikungunijos virusas	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalo virusas	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epšteino-Baro virusas	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatito A virusas	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatito B virusas	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatito C virusas			
1-ojo tipo paprasto-sios pūslelinės virusas			
2-ojo tipo paprasto-sios pūslelinės virusas			
6-asis žmogaus herpeso virusas			
Žmogaus imunodefi-cito 2-ojo tipo virusas			
1-ojo tipo žmogaus T ląstelių limfot-ropinis virusas			
2-ojo tipo žmogaus T ląstelių limfot-ropinis virusas			
A tipo gripo virusas			

18.7 Potencialiai trukdančios medžiagos

Buvo įvertintas Xpert HIV-1 VL XC tyrimo jautrumas padidėjusio kiekio endogeninių medžiagų, vaistų, paskirtų ŽIV-1 užsikrėtusiems pacientams arba tiems, kurie gali sirgti gretutinėmis arba kitomis gretutinėmis ligomis, ir autoimuninių ligų žymenų trukdžiams. Slopinamasis poveikis buvo vertinamas esant ir nesant ŽIV-1 etaloninei medžiagai, kurios koncentracija yra maždaug 3xLLOQ. Naudota ŽIV-1 etaloninė medžiaga buvo sukalibruota pagal PSO 4^{ąją} tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas: 16/194).

Įrodyta, kad padidėjęs endogeninių medžiagų, parodytų lentelė 11, kiekis netrukdo Xpert HIV-1 VL XC tyrimo kiekybiniam įvertinimui ir neturi įtakos tyrimo specifiškumui, kai tiriama esant ir nesant ŽIV-1 RNR. Visi mėginiai, ištirti naudojant ŽIV-1 RNR ir endogeninę medžiagą, buvo kiekybiškai įvertinti pagal ŽIV-1 teigiamo etaloninio mėginio $\pm 0,5 \log_{10}$ kopijų/ml. Visi mėginiai, ištirti be ŽIV-1 RNR, buvo nustatyti kaip mėginiai, kuriuose ŽIV-1 neaptiktas, rodantys, kad nebuvo jokio poveikio Xpert HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui.

lentelė 11. Iširtos endogeninės medžiagos ir koncentracija

Medžiaga	Iširta koncentracija
Albuminas	9 g/dl
Bilirubinas	40 mg/dl
Hemoglobinas	1000 mg/dl
Žmogaus DNR	0,4 mg/dl
Trigliceridai	3000 mg/dl

Buvo įrodyta, kad vaisto komponentai, parodyti lentelė 12, netrukdo kiekybiškai įvertinti ir neturi įtakos Xpert HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui, kai tiriama tris kartus viršijant didžiausią koncentraciją (C_{max}) esant ir nesant ŽIV-1 RNR.

lentelė 12. Iširtos vaistų grupės

Grupė	Vaistai
1	Zidovudinas, klaritromicinas, interferonas alfa-2b, maravirokas, rilpivirinas, gancikloviras
2	Abakaviro sulfatas, peginterferonas 2a, ribavirinas, emtricitabinas, adefoviro dipivoksilis, entekaviras, valgancikloviro HCl
3	Tenofoviro dizoproksilio fumaratas, lamivudinas, 3TC, raltegraviras, etravirinas
4	Stavudinas, d4T, efavirenzas, lopinaviras, ciprofloksacinai, indinaviro sulfatas, acikloviras
5	Nevirapinas, azitromicinas, telbivudinas, foskarnetas ^a , Cidofoviras
6	Fosamprenaviro kalcis, elvitegraviras, darunaviras, kobicistatas, atazanaviras
7	Paritapreviras, simepreviras
8	Daklatasviras, elbasviras, ladipasaviras, ombatasviras, glekapreviras, velpatasviras, dasabuviras
9	Dolutegraviras, Biktegraviras, Doravirinas, Maravirokas
10	Acetaminofenas, acetilsalicilo rūgštis, atorvastatinas, loratadinas
11	Nadololis, askorbo rūgštis, fenilefrinas, ibuprofenas
12	Artemeteris, desetilamodiakvinas, meflokinas, chininas
13	Primakvinas, chlorochinas, doksiciklinas
14	Rifampinas, INH, etambutolis, pirazinamidas
15	Moksifloksacinai, levofloksacinai, amikacinai, bedakvilinas ^a
16	Trimetoprimas/sulfametoksazolas, gentamicinas, metronidazolas, ceftriaksonas

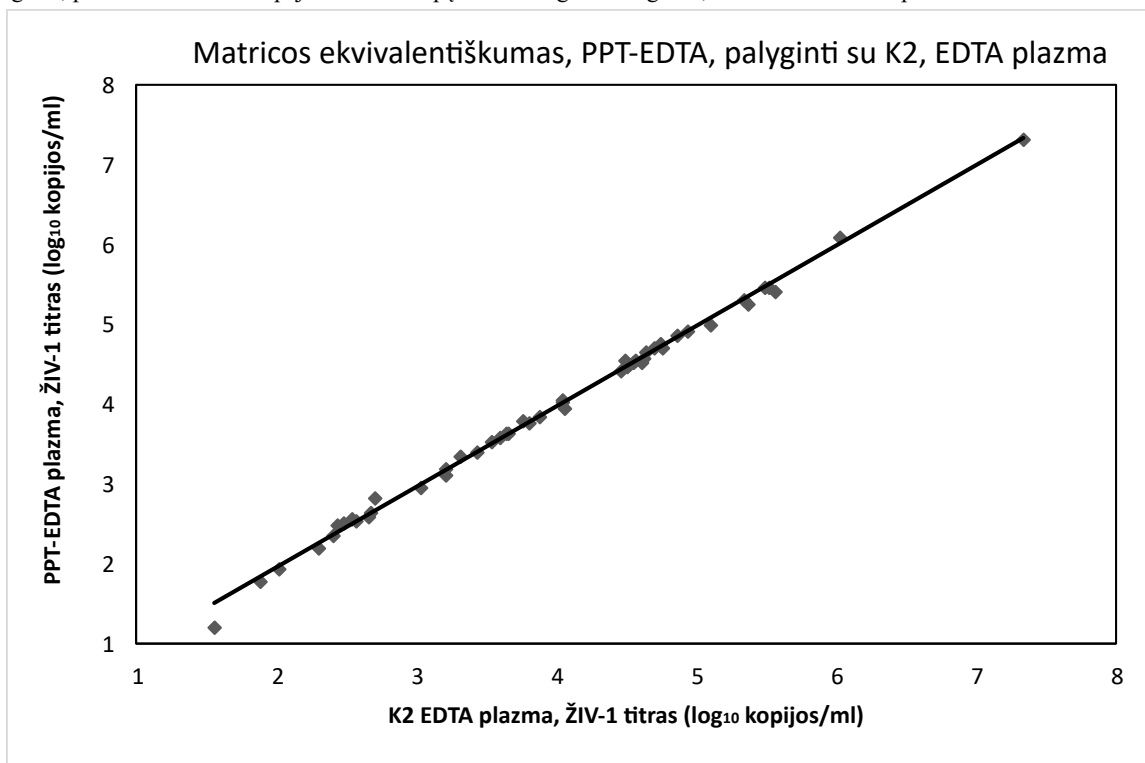
^a Iširta atskirai, o ne kartu su kitais vaisto komponentais

K2 EDTA plazmos mėginių, paimtų iš penkių asmenų, turinčių teigiamą kiekvieno autoimuninės ligos žymenį, tyrimas; buvo nustatyta, kad sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), priešbranduolinių antikūnų (ANA) arba reumatoidinis faktorius (RF) netrukdo kiekybiškai įvertinti tyrimą ir neturi įtakos Xpert HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumui, kai tiriama esant ir nesant ŽIV-1 RNR.

18.8 Matricos ekvivalentiškumas (K2 EDTA ir PPT-EDTA)

Xpert HIV-1 VL XC tyrimo matricos ekvivalentiškumas buvo atliktas su 50 ŽIV-1 teigiamų asmenų ir 25 ŽIV-1 neigiamų kraujo donorų klinikiniais mėginiais, surinktais į K2 EDTA ir PPT-EDTA surinkimo mėgintuvėlius. ŽIV-1 teigiamų asmenų suderintų mėginių (K2 EDTA ir PPT-EDTA) ŽIV-1 titrai apėmė tyrimo kiekybinį intervalą, 40-1x10⁷ kopijų/ml.

Matricos Xpert HIV-1 VL XC tyrimo ekvivalentiškumas buvo nustatytas, kaip parodyta pav. 13. Nustatant tyrimu, visuose ŽIV-1 teigiamuose mėginiuose, paimtuose PPT-EDTA terpėje, ŽIV-1 RNR koncentracija neviršijo $\pm 0,5 \log_{10}$ Xpert HIV-1 VL XC kopijų/ml ŽIV-1 teigiamo mėginio, paimto K2 EDTA terpėje. Visi 25 sutapę ŽIV-1 neigiami mėginiai, kuriuose ŽIV-1 neaptikta.



pav. 13. Tiesinė ŽIV-1 titro ($\log_{10}$ kopijų/ml), PPT-EDTA plazmos ir K2 EDTA plazmos regresija

18.9 Visos sistemos gedimų dažnis

Visas sistemos gedimų dažnis Xpert HIV-1 VL XC tyrimui buvo nustatytas tiriant 100 K2 EDTA plazmos kopijų, sujungtų su ŽIV-1 B potipio mėginiu, sukalibruotu pagal PSO 4-ąjį tarptautinį ŽIV-1 standartą (NIBSC kodas 16/194). K2 EDTA plazma buvo padidinta iki tikslinės 60 kopijų/ml koncentracijos ir ištirta naudojant vieną Xpert HIV-1 VL XC tyrimo rinkinį.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad visi 100 pakartojimų buvo teisingi ir pranešė apie ŽIV-1 teigiamą rezultatą, todėl visos sistemos gedimų lygis buvo 0 %.

18.10 Pernešamas užkrėtimas

Buvo tiriamas didelio titro ŽIV-1 teigiamas mėginys ($>1 \times 10^7$ kopijos/ml), iškart po to tame pačiame „GeneXpert“ prietaisų modulyje buvo tiriamas ŽIV-1 neigiamas mėginys. Procedūra buvo pakartota dvidešimt (20) kartų dviem skirtingais moduliais. Xpert HIV-1 VL XC tyrimo pernešimo dažnis buvo 0 %.

19 Veiksmingumo charakteristikos – klinikinis veiksmingumas

19.1 Specifiškumas

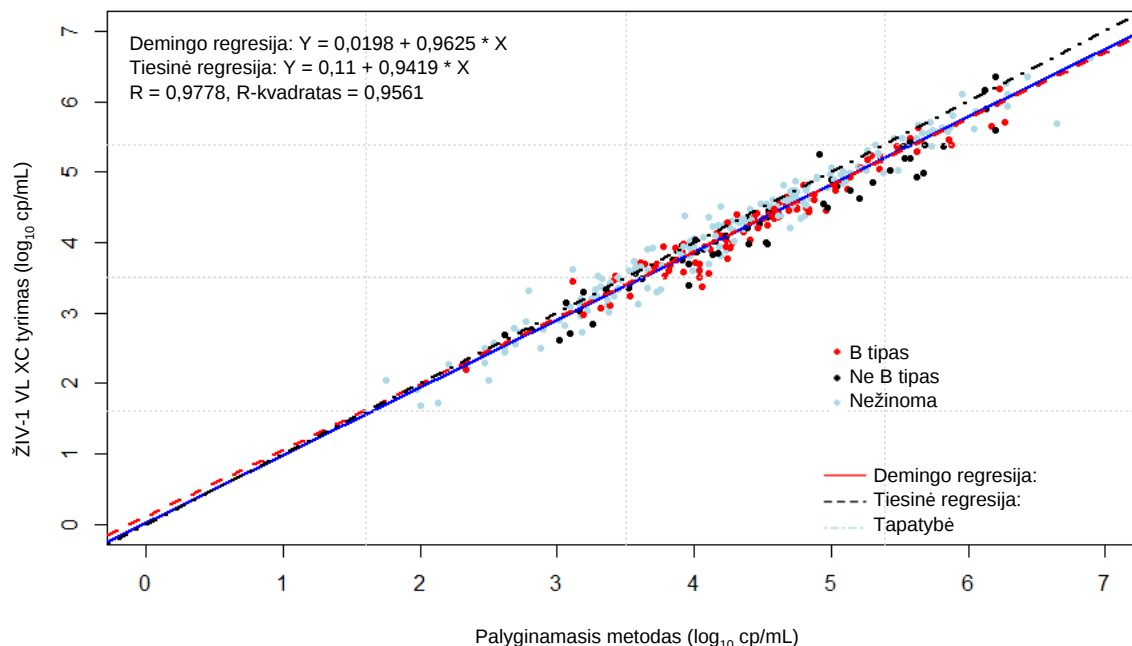
Xpert HIV-1 VL XC tyrimo specifiškumas buvo įvertintas naudojant 500 EDTA plazmos mėginių iš ŽIV-1 neigiamų kraujo donorų. Nė vieno iš 500 mėginių nebuvo aptikta atlikus Xpert HIV-1 VL XC tyrimą, prilygstantį 100 % specifiškumui (95 % PI = 99,2–100,0).

19.2 Metodo koreliacija

Buvo atliktas daugiacentris tyrimas, siekiant įvertinti Xpert HIV-1 VL XC tyrimo veiksmingumą, lyginant su nukleorūgščių amplifikacijos tyrimo (NAT) palyginamuoju metodu, naudojant šviežius ir šaldytus žmogaus plazmos mėginius, surinktus iš žinomų ŽIV-1 infekuotų asmenų. Iš 362 mėginių, kurių kiekvienas paimtas iš unikalių asmenų, 206 (56,9 %) buvo surinkti iš tiriamų vyrų. Dauguma asmenų (94,5 %; 342 iš 362) buvo nuo 22 iki 59 metų amžiaus. Mėginių klasifikacija pagal ŽIV-1 M grupės potipius šioje tyrimo populiacijoje buvo 25,1 % B potipio, 16,1 % ne B potipio ir 58,8 % potipio nežinoma.

21 rezultatas buvo neapibrėžtas, iš jų 14 buvo išaiškinti pakartotinai ištyrus. Galutinis neapibrėžtumo rodiklis buvo 1,93 % (7 iš 362).

Iš 362 mėginių 328 buvo „Xpert“ Xpert HIV-1 VL XC ir palyginamojo tyrimo kiekybinio įvertinimo intervale. Demingo regresija rodo didelę koreliaciją tarp „Xpert“ tyrimo Xpert HIV-1 VL XC ir palyginamojo metodo, nuolydis yra 0,9625 ir perėmimas yra 0,0198. R2 buvo 0,9561.



pav. 14. Koreliacija tarp Xpert HIV-1 VL XC tyrimo, palyginti su lyginamuoju metodu

20 Nuorodos

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. Kas naujo gydymo stebėjimo srityje: Viruso kiekio ir CD4 tyrimas. Ženeva. WHO. 2017
3. PSO tarptautinis standartas; 4-asis ŽIV-1 tarptautinis standartas (NIBSC kodas: 16/194). Nacionalinis biologinių standartų ir kontrolės institutas; 2017 m.
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. Dokumentas M29 (žr. naujausią leidimą).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Prisijungta 2020 m. liepos 24 d., [Http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
7. 2008 m. gruodžio 16 d. EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantį direktyvas 67/548/EEB bei 1999/45/EB ir iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 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. Klinikinių laboratorinių matavimų procedūrų aptikimo galimybių vertinimas; Patvirtintos gairės – antrasis leidimas. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Kiekybinių matavimo procedūrų tikslumo įvertinimas; Patvirtintos gairės – trečiasis leidimas. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Kiekybinių matavimo procedūrų tiesiškumo įvertinimas: Statistinis metodas. Approved Guideline. CLSI dokumentas EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 „Cepheid“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su mumis

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, surinkite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Jungtinės Amerikos Valstijos

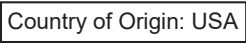
Telefonas: : + 1 888 838 3222 El. paštas: techsupport@cepheid.com

Prancūzija

Telefonas: :+ 33 563 825 319 El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	CE ženklas – Europos atitiktis
	Nenaudoti pakartotinai
	Siuntos kodas
	Žiūrėti naudojimo instrukciją
	Gamintojas
	Gaminimo šalis
	Pakanka <i>n</i> tyrimams vykdyti
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Dėmesio
	Atsargiai
	Igaliojasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas
	Kilmės šalis: Jungtinės Amerikos Valstijos
	Kilmės šalis: Švedija



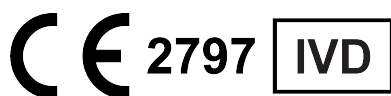
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Pakeitimų istorija

Pakeitimų aprašymas: 302-4124-LT, nuo D red. iki E red.

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
Prekės ženklo, patentų ir autorių teisių pareiškimai	Atnaujinti autorių teisių metai.
Pateikiamos medžiagos	Paaiškinta baltyminio stabilizatoriaus, naudojamo gaminyje, gyvūninė kilmė.
Kokybės kontrolė	Atnaujintas mėginio apdorojimo kontrolės (SPC) aprašas.
Nuorodos	Atnaujintas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) leidinių URL adresas.
Techninė pagalba	Atnaujinta informacija apie techninės pagalbos svetainę.
„Cepheid“ būstinės adresas	Pašalintas Europos būstinės adresas.
Simbolių lentelė	Atnaujinti simboliai pagal EN ISO 15223-1:2021, pridėti JAV ir Švedijos kilmės šalies simboliai.

