GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Упатство за употреба

CE 2797 IVD

Cepheid®

Ин витро дијагностички медицински уред

302-4124-MK, Rev. E
2026-05

Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.
All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, логото на Cepheid, GeneXpert®, и Xpert® се заштитни знаци на Cepheid, регистрирани во САД и други земји.
Сите други заштитни знаци се сопственост на нивните соодветни сопственици.

КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД МУ ПРЕНЕСУВА НА КУПУВАЧОТ НЕПРЕНОСЛИВО ПРАВО ДА ГО КОРИСТИ ВО СОГЛАСНОСТ СО ОВА УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА. НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА НЕ СЕ ПРЕНЕСУВААТ ИЗРЕЧНО, СО ПОДРАЗБИРАЊЕ ИЛИ СО СПРЕЧУВАЊЕ НА ТВРДЕЊАТА. ДОПОЛНИТЕЛНО, НЕ СЕ ДОДЕЛУВААТ НИКАКВИ ПРАВА НА ПРЕПРОДАЖБА СО КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД.

© 2020–2026 Cepheid.

Видете Дел 24, историја на ревизии за опис на промените.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Само за користење во ин витро дијагностика.

1 Заштитено име

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Вообичаено име

Xpert HIV-1 VL XC

3 Предвидена употреба

Xpert® HIV-1 Viral Load XC (Проширена покриеност) е ин витро тест за полимераза верижна реакција на реверзна транскрипција (RT-PCR) за квантификација на РНК на вирусот на хумана имунодефициенција од тип 1 (HIV-1) во човечката плазма EDTA со користење на автоматизираниот систем GeneXpert®.

Тој е предвиден за употреба како помош во клиничкото управување со пациенти инфицирани со HIV-1.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC е предвиден за употреба заедно со клиничка презентација и други лабораториски маркери за прогноза на болеста и за употреба како помош во процената на вирусната реакција на антиретровирусен третман измерена преку промените во нивоата на РНК на HIV-1 во плазмата од поединци инфицирани со HIV-1.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC е предвиден да го спроведуваат обучени професионални корисници или обучени здравствени работници во лабораториска или вон лабораториска средина.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC не е предвиден да се користи како тест за скрининг на донори за инфекција со HIV-1.

4 Резиме и објаснување

Вирусот на хумана имунодефициенција (HIV) е етиолошки агенс на синдромот на стекната имунодефициенција (AIDS). HIV може да се пренесе преку сексуален контакт, изложеност на инфицирана крв, телесни течности, или телесни продукти, пренатална инфекција на фетусот, или перинатална и постнатална инфекција на новороденче.

Нетретираната инфекција со HIV-1 се карактеризира со високо ниво на производство на вируси и уништување на T-клетките CD4, покрај честопати долгата клиничка латентност, до значително губење на T-клетките CD4 и AIDS.

Дијагностиката на HIV продолжува да биде важна за управување со третманот и негата на пациентите инфицирани со HIV. Мерењето на количината на вируси со РНК на HIV-1 во крвната плазма со користење анализи за молекуларна дијагностика засновани на нуклеинска киселина е воспоставено како стандардна превенција за процена на прогнозата и реакцијата на антиретровирусната терапија кај пациенти позитивни на HIV. Процената на нивоата на количините на вирусот е силен показател за брзината на напредокот на болеста и, самостојно или во комбинација со бројот на T-клетки CD4, има одлична прогнозна вредност.[1,2]

Тестот Xpert HIV-1 VL XC користи технологија на полимераза верижна реакција со обратна транскрипција (RT-PCR) во реално време за постигнување висока чувствителност за квантитативно откривање на РНК на HIV-1 во човечката плазма од лица инфицирани со HIV-1.

5 Принцип на процедурата

GeneXpert Instrument Systems ја автоматизираат и интегрираат подготовката на примероци, издвојувањето и засилувањето на нуклеинската киселина и откривањето на целната секвенца кај едноставни или сложени примероци со користење RT-PCR во реално време. Системите се состојат од инструмент, персонален компјутер и вчитан софтвер за извршување на тестовите и преглед на резултатите. За системот се потребни патрони за еднократна употреба GeneXpert кои содржат реагенси за RT-PCR и ги вршат процесите на издвојување на примероците и RT-PCR. Бидејќи патроните се затворени, вкрстената контаминација меѓу примероците е сведена на минимум. За целосен опис на системите, погледнете го соодветниот *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тестот Xpert HIV-1 VL XC вклучува реагенси за откривање РНК на HIV-1 во примероците и две внатрешни контроли кои се користат за квантификација на РНК на HIV-1. Внатрешните контроли се користат и за следење на присуството на инхибитори во реакциите на RT и PCR. Засилувањето и откривањето на РНК на HIV-1 се постигнува со прајмери и сонди насочени кон високо зачуваната регија LTR и генот на полимераза (двојна цел) на геномот на HIV-1. Контролата за проверка на сондата (PCC) ја потврдува рехидратацијата на реагенсите, полнењето на епруветата за PCR во патронот, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата.

Тестот Xpert HIV-1 VL XC е стандардизиран во однос на 4-иот меѓународен стандард на Светската здравствена организација (СЗО) за HIV-1 (код на NIBSC 16/194).[3]

6 Испорачани материјали

Комплетот Xpert HIV-1 VL XC содржи доволно реагенси за обработка на 10 примероци. Комплетот го содржи следново:

Xpert HIV-1 VL XC Патрони со епрувети за интегрирана реакција	10
Зрно 1, зрно 2 и зрно 3 (лиофилизирани)	1 од секое по патрон
Реагенс за лиза (Гванидиниум тиоцијанат)	2,0 ml по патрон
Реагенс за плакнење	0,5 ml по патрон
Реагенс за елуција	1,5 ml по патрон
Реагенс за врзување	2,4 ml по патрон
Реагенс за протеиназа K	0,48 ml по патрон
Пипети за пренос од 1 ml за еднократна употреба	10 по комплет
ЦД	1 по комплет
Датотека за дефинирање на анализата (ADF)	
Упатства за увезување на ADF во софтверот GeneXpert	
Упатство за употреба (прилог во пакувањето)	

Белешка Безбедносните листови (SDS) се достапни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com во картичката **Поддршка**.

Белешка Протеинскиот стабилизаторот од говедско потекло во зрната од овој производ е произведен и изработен исклучиво од говедска плазма со потекло од Соединетите Американски Држави. Животните не беа хранети со преживарски протеин или друг животински протеин; животните поминаа претсмртно и посмртно тестирање. Во текот на обработката, немаше мешање на материјалот со други животински материјали.

7 Чување и постапување

- Чувајте ги патроните за тестот Xpert HIV-1 VL XC на 2 – 28 °C.
- Пред употребата, донесете ги патроните за тестот Xpert HIV-1 VL XC на температура од 15 – 30 °C ако биле зачувани на студено.

- Не отворајте го капакот на патронот сѐ додека не сте подготвени да го извршите тестот.
- Употребете го патронот во рок од 4 часа по отворањето на капакот на патронот и додавањето на примерокот.
- Не употребувајте патрон што протекол.
- На употребувајте патрони што претходно биле замрзнати.
- Не употребувајте патрон по истекот на рокот на траење.

8 Потребни материјали кои не се испорачани

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System или GeneXpert Infinity System (каталошкиот број се разликува во зависност од конфигурацијата): Инструмент GeneXpert, компјутер со лиценциран софтвер GeneXpert, верзија 4.7b или понова (GeneXpert Dx System), софтвер GeneXpert Edge, верзија 1.0 (GeneXpert Edge System) или понова, Xpertise™ 6.4b или понова верзија (GeneXpert Infinity System), скенер на баркод и соодветно упатство за употреба на системот GeneXpert
- Печатач: Ако е потребен печатач, стапете во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid за да се договорите за набавка на препорачан печатач.
- Белило или натриум хипохлорид
- Етанол или денатуриран етанол

9 Предупредувања и мерки за претпазливост

- Само за користење во *ин витро* дијагностика.
- Третирајте ги сите биолошки примероци, вклучувајќи ги и употребените патрони, како способни за пренесување заразни агенси. Бидејќи честопати не може да се знае кој може да биде заразен, сите биолошки примероци треба да се третираат со стандардни мерки за претпазливост. Упатства за постапување со примероците се достапни во Центрите за контрола и спречување на болестите на САД и Институтот за клинички и лабораториски стандарди (CLSI).[4,5]
- Следете ги безбедносните процедури на вашата институција за работењето со хемикалии и постапувањето со биолошки примероци.
- Треба да се преземат соодветни безбедносни мерки во случај на прскање што може да се случи при користењето белило и се препорачуваат постројки за соодветно миење на очите или кожата за помош при такви настани.
- Биолошките примероци, уредите за пренос и употребените патрони треба да се сметаат како способни за пренесување заразни агенси за кои се потребни стандардни мерки за претпазливост. Следете ги процедурите за еколошки отпад на вашата институција за правилно фрлање на употребените патрони и неупотребените реагенси. Овие материјали може да покажат карактеристики на хемиски опасен отпад за којшто е потребно специфично фрлање. Ако државните или регионалните прописи не даваат јасни насоки за правилно фрлање, биолошките примероци и употребените патрони треба да се фрлат според упатствата за постапување и фрлање медицински отпад на СЗО [Светска здравствена организација].[6]
- Не заменувајте ги реагенсите за тестот Xpert HIV-1 VL XC со други реагенси.
- Не употребувајте патрон што паднал по неговото вадење од пакувањето.
- Не тресете го патронот. Тресењето или испуштањето на патронот по отворањето на капакот може да даде неважечки резултати.
- Не ставајте ја етикетата со идентификацискиот код на примерокот на капакот на патронот или на етикетата со баркод.
- Секој патрон за еднократна употреба за тестот Xpert HIV-1 VL XC се користи за обработка на еден примерок. Не употребувајте ги потрошените патрони повторно.
- Не употребувајте патрон што има оштетена епрувета за реакција.
- Секоја пипета за еднократна употреба се користи за пренос на еден примерок. Не користете ги потрошените пипети за еднократна употреба повторно.
- Ако користите прецизна пипета: Врвот на секоја пипета за еднократна употреба се користи за пренос на еден примерок. Не употребувајте ги потрошените врвови на пипетите повторно.
- Носете чисти лабораториски мантили и ракавици. Менувајте ги ракавиците меѓу обработката на секој примерок.
- Во случај на контаминација на работната зона или опремата со примероци, темелно исчистете ја контаминираната зона со свежо подготвен раствор од 0,5 % натриум хипохлорид (или раствор 1:10 на домашно белило засновано на хлор). Потоа, избришете ја површината со 70 % етанол. Оставете ги работните површини да се исушат целосно пред да продолжите.
- За упатства за чистење и дезинфекција на системот на инструменти, погледнете во соодветниот *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Хемиски опасности[7,8]

Збор што дава знак: ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Изјави за опасност на глобално хармонизираниот систем на ОН

- Штетно ако се проголта.
- Предизвикува блага иритација на кожата.
- Предизвикува иритација на очите.

Изјави за мерки за претпазливост на глобално хармонизираниот систем на ОН
Превенција

- Темелно да се измие по ракувањето.

Реакција

- Повикајте ЦЕНТАР ЗА ТОКСИКОЛОГИЈА или доктор/лекар ако не се чувствувате добро.
- Ако се појави иритација на кожата: Побарајте медицинска помош.
- АКО ДОЈДЕ ВО ДОПИР СО ОЧИТЕ: Внимателно исплакнете со вода неколку минути. Извадете ги контактните леќи, ако носите и ако може лесно да се извадат. Продолжете со плакнењето.
- Ако продолжи иритацијата на очите: Побарајте медицинска помош.

11 Земање, транспорт и чување на примероците

Целата крв треба да се зема во епрувети за подготовка на плазма BD Vacutainer® PPT™ за методи за молекуларни дијагностички тестови или во стерилни собирни епрувети со користење K2 EDTA како антикоагуланс. Целата крв треба да се центрифугира за да се одвои плазмата и црвените крвни зрнца според упатствата на производителот.

- За тестот Xpert HIV-1 VL XC е потребен најмалку 1 ml плазма. Ако ја користите пипетата за пренос вклучена во комплетот, наполнете ја пипетата за пренос со плазма малку под главичката за да ја пренесете потребната количина. Алтернативно, ако користите прецизна пипета, потребен е најмалку 1 ml плазма. Видете во Дел 12.2 Подготовка на патронот, чекор 6.
- Пред издвојувањето на плазмата, целата крв земена во епрувети за подготовка на плазма BD Vacutainer PPT за методи за молекуларни дијагностички тестови или во стерилни собирни епрувети со користење K2 EDTA како антикоагуланс може да се чува на 2 – 30 °C најмногу 24 часа.
- За чување, плазмата треба да се извади од примарната собирна епрувета по центрифугирањето. Плазмата издвоена од целата крв може да се чува во секундарни епрувети на 2 – 35 °C најмногу 24 часа, на 2 – 8 °C најмногу 7 дена или замрзната (≤ -18 °C и ≥ -70 °C) најмногу 6 седмици пред тестирањето.
- Примероците од плазма се стабилни најмногу пет циклуси на замрзнување/одмрзнување. Одмрзнувајте го примерокот на 15 – 30 °C.
- Транспортот на примероците од цела крв или плазма мора да е усогласен со државните, сојузните, регионалните и локалните прописи за транспорт на етиолошки агенси.

12 Процедура

12.1 Подготовка на примерокот

1. По центрифугирањето на примероците од цела крв, плазмата може да се пренесе со пипета директно во патронот за тестирање. Доволниот волумен е од клучно значење за добивање валидни резултати од тестирањето (видете Дел 12.2 Подготовка на патронот).
2. Целосно одмрзнете ги и доведете ги до рамнотежа замрзнатите примероци од плазма на температура 15 – 30 °C пред тестирањето.
3. Извадете ги примероците од плазма што биле чувани на температура 2 – 8 °C од фрижидерот и доведете ги до рамнотежа на температура 15 – 30 °C пред тестирањето.
4. Промешајте ги на вортекс-миксер примероците од плазма чувани на температура 2 – 8 °C или замрзнатите и одмрзнати примероци во траење од 15 секунди пред употреба.
5. Ако примероците од плазма се заматени, избистрете ги со кратко (10 секунди) центрифугирање пред употреба.

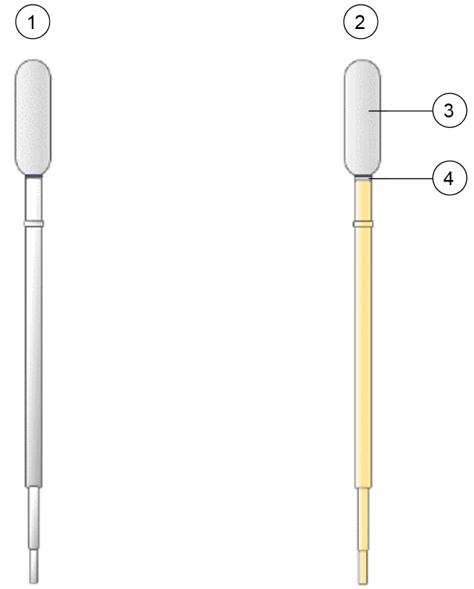
12.2 Подготовка на патронот

Белешка При користење на GeneXpert Dx System или GeneXpert Edge System, започнете го тестот во рок од 4 часа од додавањето на примерокот во патронот. Ако користите GeneXpert Infinity System, погрижете се да го започнете тестот и да го ставите патронот на подвижната лента во рок од 30 минути од додавањето на примерокот третиран со реагенс за примероци во патронот. Преостанатиот рок на употреба е следен од софтверот Xpertise така што тестовите се вршат пред истекот на четирите часа во инструментот.

Белешка Непренесувањето плазма или пренесувањето помалку од 1 ml плазма со пипета во патронот ќе активира грешка за недоволна количина (ГРЕШКА 2096 (ERROR 2096) и ГРЕШКА 2097 (ERROR 2097) соодветно) спречувајќи го инструментот да започне циклус со примерокот.

1. Носете заштитни ракавици за еднократна употреба.
2. Овозможете патроните и примерокот за тестот Xpert HIV-1 VL XC да се врамнотежат на 15 – 30 °C пред да пренесете плазма со пипета во патронот.
    - Не пренесувајте плазма со пипета во патрон што е студен (под 15 °C).
3. Проверете дали патронот за тестирање има оштетување. Ако е оштетен, не користете го.
4. Означете го патронот со идентификацијата на примерокот.
5. Отворете го капакот на патронот за тестирање.
6. Додајте го примерокот во патронот за тестирање.
    - Ако ја користите *пипетата за пренос* вклучена во комплетот (Слика 1), наполнете ја пипетата малку под главичката за да пренесете најмалку 1 ml плазма од епруветата (Слика 1). Погрижете се да не се формираат големи воздушни меурчиња во врвот на пипетата при полнењето на пипетата. Испразнете ја содржината на пипетата во комората за примероци на патронот (Слика 2).
    - Ако користите *прецизна пипета*, претходно еднаш навлажнете го врвот на пипетата со полнење на врвот на пипетата со плазма и со празнење во епруветата. Потоа, со користење на претходно навлажнетиот врв на пипетата, наполнете ја пипетата со најмалку 1 ml плазма од епруветата. Испразнете ја содржината на пипетата во комората за примероци на патронот (Слика 2).

Белешка Не отстранувајте ја тенката пластична фолија што го прекрива внатрешниот прстен на патронот.



Слика 1. Пипета за пренос

Број	Опис
1	Празна пипета
2	Полна пипета
3	Главичка

Број	Опис
4	Наполнете плазма малку под главичката.

Слика 2. Патрон (поглед одозгора)

7. Затворете го капакот на патронот. Погрижете се капакот цврсто да чкрапне на место.

13 Извршување на тестот

- За GeneXpert Dx System, погледнете во Дел 13.1.
- За GeneXpert Edge System, погледнете во Дел 13.2.
- За GeneXpert Infinity System, погледнете во Дел 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Почнување на тестот

Важно

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

- Системот ја користи точната верзија на софтверот GeneXpert Dx прикажана во делот — Потребни материјали кои не се испорачани.
- Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Белешка

Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го GeneXpert Dx System, потоа вклучете го компјутерот и најавете се. Софтверот GeneXpert ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот GeneXpert Dx на работната површина на Windows®.
2. Најавете се со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во прозорецот на **системот GeneXpert**, кликнете на **Создај тест (Create Test)**.
   Се прикажува прозорецот **Создај тест (Create Test)**. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на пациентот (Scan Patient ID barcode)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID).
   Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на примерокот (Scan Sample ID barcode)**.

5. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID).
   Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на патронот (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Белешка Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

7. Кликнете на **Започни тест (Start Test)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
8. Отворете ја вратата на модулот на инструментот со зелената светилка што трепка и вчитајте го патронот.
9. Затворете ја вратата. Тестот започнува и зелената светилка престанува да трепка.
   Кога ќе заврши тестот, светилката се исклучува.
10. Почекајте системот да ја отклучи бравата на вратата пред да ја отворите вратата на модулот, потоа извадете го патронот.
11. Фрлете ги искористените патрони во соодветните садови за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.

13.1.2 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *Упатството за употреба на системот GeneXpert Dx*.

1. Кликнете на иконата **Преглед на резултати (View Results)** за преглед на резултатите.
2. По завршувањето на тестот, кликнете на копчето **Извештај (Report)** во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** за преглед или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Може да не е достапно во сите земји)

13.2.1 Почнување на тестот

Важно **Пред да го започнете тестот, погрижете се да ја увезете точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) во софтверот.**

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Белешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Ставете чист пар ракавици.
2. Вклучете го инструментот GeneXpert Edge. Прекинувачот за вклучување се наоѓа на задната страна на инструментот.
3. Вклучете го таблет-компјутерот и најавете се.
   - *Windows 7*: Се прикажува екранот **Сметка Windows 7 (Windows 7 account)**. Допрете ја иконата **Cepheid-админ (Cepheid-Admin)** за да продолжите.
   - *Windows 10*: Се прикажува екранот **Заклучување на Windows (Windows Lock)**. **Лизгајте нагоре** за да продолжите.

   Се прикажува екранот **Лозинка за Windows (Windows Password)**.

4. Допрете на **Лозинка (Password)** за да се прикаже тастатурата, потоа впишете ја вашата лозинка.
5. Допрете го копчето **стрелка** на десната страна на делот за внесување на лозинката.
   Софтверот GeneXpert Edge се вчитува автоматски и екранот **Добре дојдовте (Welcome)** се прикажува кратко потоа.
6. Допрете го копчето **ДОПРИ ОВДЕ ЗА ПОЧЕТОК (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
   Копчето **ПРЕГЛЕД НА ПРЕТХОДНИ ТЕСТОВИ (VIEW PREVIOUS TESTS)** се прикажува на почетокот. Копчето **НОВ ТЕСТ (NEW TEST)** се прикажува на екранот **Почеток (Home)** во рок од 3 минути кога инструментот е подготвен за работа.
7. Допрете го копчето **ИЗВРШИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** на екранот **Почеток (Home)**.
8. Следете ги упатствата на екранот:
   a) **Скенирајте го идентификацискиот број на пациентот/примерокот (Scan patient/sample ID)** со користење на скенерот за баркод или рачно внесете го идентификацискиот број на пациентот/примерокот.
   b) **Потврдете го идентификацискиот број на пациентот/примерокот.**
   c) **Скенирајте го баркодот на патронот.**
   Полето **Избери анализа (Select Assay)** се пополнува автоматски. Допрете **ДА (YES)** ако прикажаните информации се точни.

Белешка Ако баркодот на патронот не може да се скенира или скенирањето на баркодот резултира со порака за грешка, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

   d) **Потврдете го тестот** Откако ќе се избере датотеката за дефинирање на анализата, потврдете ја анализата.
   e) **Подготовка на патронот (Cartridge preparation)** Подготовката на патронот е опишана и во делот Подготовка на примерокот. Следете го видеото или упатствата за начинот на подготовка на примерокот.
   f) **Вчитајте го патронот (Load cartridge)** Отворете ја вратата на модулот со зелената светилка што трепка. Вчитајте го патронот со баркодот свртен кон операторот. Затворете ја вратата.
   Зелената светилка престанува да трепка и тестот започнува. На екранот се прикажува **Тестот е во тек (Test in Progress)**.
   g) **Извадете го патронот**
   Кога ќе заврши тестот (зелената светилка се гаси), вратата се отклучува автоматски. Следете ги прикажаните упатства на екранот за начинот на вадење на патронот. Фрлете ги искористениот патрон и ракавици во соодветен сад за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.
9. Допрете **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)** за да го прегледате резултатот од тестот кој штотуку завршил. Повторно допрете го **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)** за да се вратите на екранот **Почеток (Home)**.
   Со тоа е завршена постапката за извршување тест.

13.2.2 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Белешка Ако правите извештај за резултатите со користење LIS, потврдете дека резултатите од LIS се совпаѓаат со резултатите од системот за полето за идентификацискиот код на пациентот; ако постои несовпаѓање на резултатите, направете извештај само за резултатите од системот.

1. Допрете го копчето **ПРЕГЛЕД НА ПРЕТХОДНИ ТЕСТОВИ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на екранот **Почеток (Home)**.
2. На екранот **Избери тест (Select Test)**, изберете го тестот со допирање на името на тестот или со користење на стрелките за да го изберете тестот.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Почнување на тестот

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

Важно

- На системот се извршува точната верзија на софтверот Xpertise прикажана во делот – Потребни материјали кои не се испорачани.
- Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Белешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го инструментот. Софтверот Xpertise ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот Xpertise на работната површина на Windows®.
2. Најавете се на компјутерот, потоа најавете се на софтверот GeneXpert Xpertise со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на **Нарачки (Orders)** и во работниот простор **Нарачки (Orders)**, кликнете на **Нарачај тест (Order Test)**.
   Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на пациентот (Order Test - Patient ID)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID).
   Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
5. Внесете ги дополнителните информации што ги бара вашата установа и кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**.
   Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на примерокот (Order Test - Sample ID)**.
6. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID).
   Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
7. Кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**.
   Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Анализа (Order Test - Assay)**.
8. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Белешка Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

   По скенирањето на патронот, се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Информации за тестот (Order Test - Test Information)**.

9. Проверете дали се точни информациите и кликнете на **Поднеси (Submit)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
10. Ставете го патронот на подвижната лента.
    Патронот се вчитува автоматски, тестот се извршува, а искористениот патрон се става во садот за отпад.

13.3.2 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Се прикажува менито Резултати (Results).
2. Во менито Резултати (Results), изберете го копчето **ПРЕГЛЕД НА РЕЗУЛТАТИ (VIEW RESULTS)**. Се прикажува работниот простор **Преглед на резултати (View Results)** прикажувајќи ги резултатите од тестот.
3. Кликнете на копчето **ИЗВЕШТАЈ (REPORT)** за преглед и/или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

14 Контрола на квалитет

Секој тест вклучува контрола за адекватност на волуменот на примерокот (SVA), внатрешен квантитативен стандард – висок и низок (IQS-H и IQS-L), параметри специфични за серијата (LSP) и контрола за проверка на сондата (PCC).

- **Адекватност на волуменот на примерокот (SVA)**: Осигурува дека примерокот е правилно додаден во патронот. SVA потврдува дека точниот волумен на примерокот е додаден во комората за примероци. SVA е успешен доколку ги исполнува критериумите за прифатливост. Ако SVA не е успешен, ќе се прикаже `ERROR 2096` ако нема примерок или `ERROR 2097` ако нема доволно примерок. Системот ќе спречи обработка на тестот.
- **Внатрешен квантитативен стандард – висок и низок (IQS-H и IQS-L)**: IQS-H и IQS-L се две RNA-контроли кои не се поврзани со HIV, а кои се вклучени во секој патрон и поминуваат низ целиот процес на тестирање. Тие се користат за квантификација со помош на параметри специфични за серијата за пресметување на концентрацијата на RNA на HIV-1 во примерокот. Дополнително, IQS-H и IQS-L откриваат инхибиција на RT-PCR реакцијата поврзана со примерокот, со што дејствуваат како контроли за обработка на примерокот. IQS-H и IQS-L се сметаат за успешни ако праговите на циклусот (Ct) се во рамките на важечкиот опсег.
- **Специфични параметри на серијата (LSP) за квантификација** – Секоја серија на комплетот има вградени LSP генерирани од панел за калибрација на HIV-1, кои потекнуваат од 4[тиот] меѓународен стандард на СЗО за HIV-1 (код на NIBSC 16/194) и IQS-H и IQS-L. LSP се уникатни за секоја серија на комплетот и се користат за да се обезбеди точна квантификација.
- **Контрола за проверка на сондата (PCC)**: Пред почетокот на PCR-реакцијата, GeneXpert Instrument System го мери флуоресцентниот сигнал од сондите за да го следи рехидрирањето на зрната, полнењето на епруветата за реакција, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. PCC е успешен ако флуоресцентните сигнали ги исполнуваат доделените критериуми за прифаќање.

15 Интерпретирање на резултатите

Резултатите автоматски се интерпретираат од системот на инструменти GeneXpert од измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за пресметка и јасно се прикажуваат во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** (Слика 3 до Слика 11). Можните резултати се прикажани во Табела 1.

Табела 1. Резултати и интерпретација

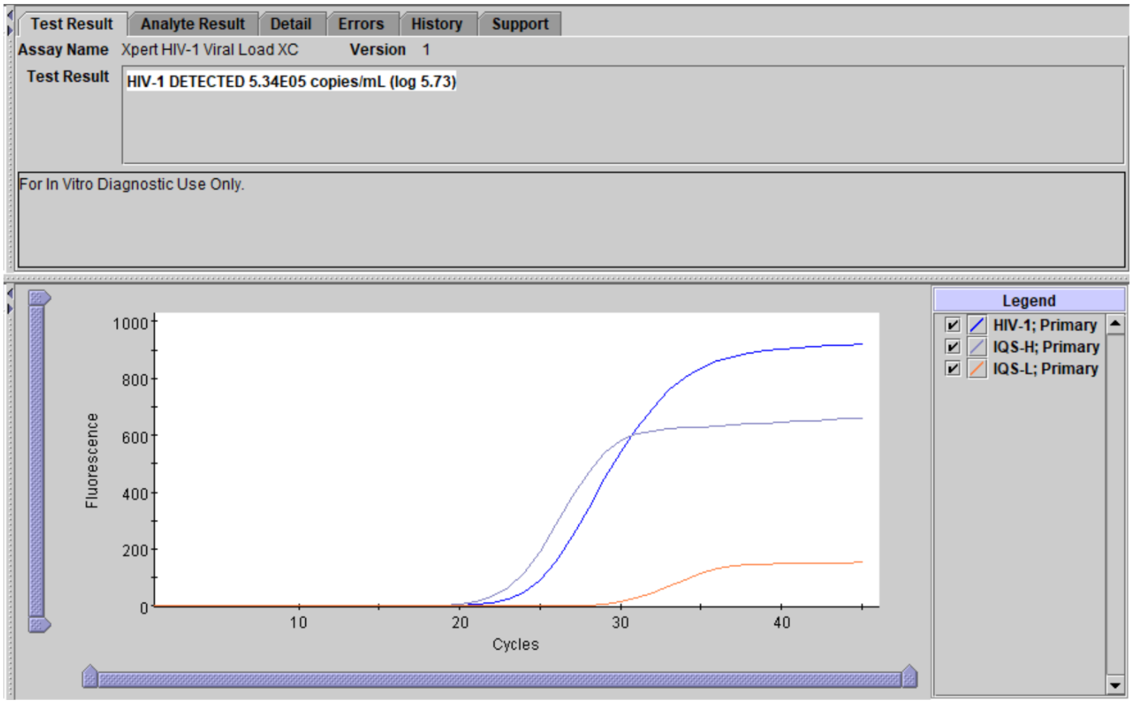
Резултат	Интерпретација
HIV-1 Е ОТКРИЕН (HIV-1 DETECTED) **XX копии/ml (log X.XX) (XX copies/mL (log X.XX))** Погледнете во Слика 3 и Слика 9.	РНК на HIV-1 е откриена кај XX копии/ml (log X.XX) ● РНК на HIV-1 има квантитативна вредност во рамките на квантитативниот опсег на тестот -(40-1x10^{7} копии/ml). ● IQS-H и IQS-L: УСПЕШНО (PASS). ● Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
HIV-1 Е ОТКРИЕН (HIV-1 DETECTED) **> 1 × 10 ^{7} копии/ml** Видете на Слика 4.	РНК на HIV-1 е откриена над аналитичкиот мерен опсег. ● IQS-H и IQS-L: УСПЕШНО (PASS). ● Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS). Сите резултати од проверките на сондите се успешни.
HIV-1 Е ОТКРИЕН (HIV-1 DETECTED) **< 40 копии/ml** Видете на Слика 5.	РНК на HIV-1 е откриена под аналитичкиот мерен опсег. ● IQS-H и IQS-L: УСПЕШНО (PASS). ● Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS). Сите резултати од проверките на сондите се успешни.
HIV-1 НЕ Е ОТКРИЕН (HIV-1 NOT DETECTED) Погледнете во Слика 6 и Слика 10.	РНК на HIV-1 не е откриена. Овој резултат не имплицира дека пациентот го нема вирусот. ● IQS-H и IQS-L: УСПЕШНО (PASS). ● Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS). Сите резултати од проверките на сондите се успешни.
НЕВАЖЕЧКИ (INVALID) Видете на Слика 7.	Не може да се утврди присуство или отсуство на РНК на HIV-1. Повторете го тестот според упатствата во Дел 16.2. ● IQS-H и/или IQS-L: НЕУСПЕШНО (FAIL); Праговите на циклусот (Ct) не се во важечки опсег. ● Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS). Сите резултати од проверките на сондите се успешни.
ГРЕШКА (ERROR) Видете на Слика 8.	Не може да се утврди присуство или отсуство на РНК на HIV-1. Повторете го тестот според упатствата во Дел 16.2. ● Проверка на сондата: НЕУСПЕШНО (FAIL); сите или еден од резултатите од проверките на сондите се неуспешни.
НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) Видете на Слика 11.	Не може да се утврди присуство или отсуство на РНК на HIV-1. Повторете го тестот според упатствата во Дел 16.2. **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек.

Белешка

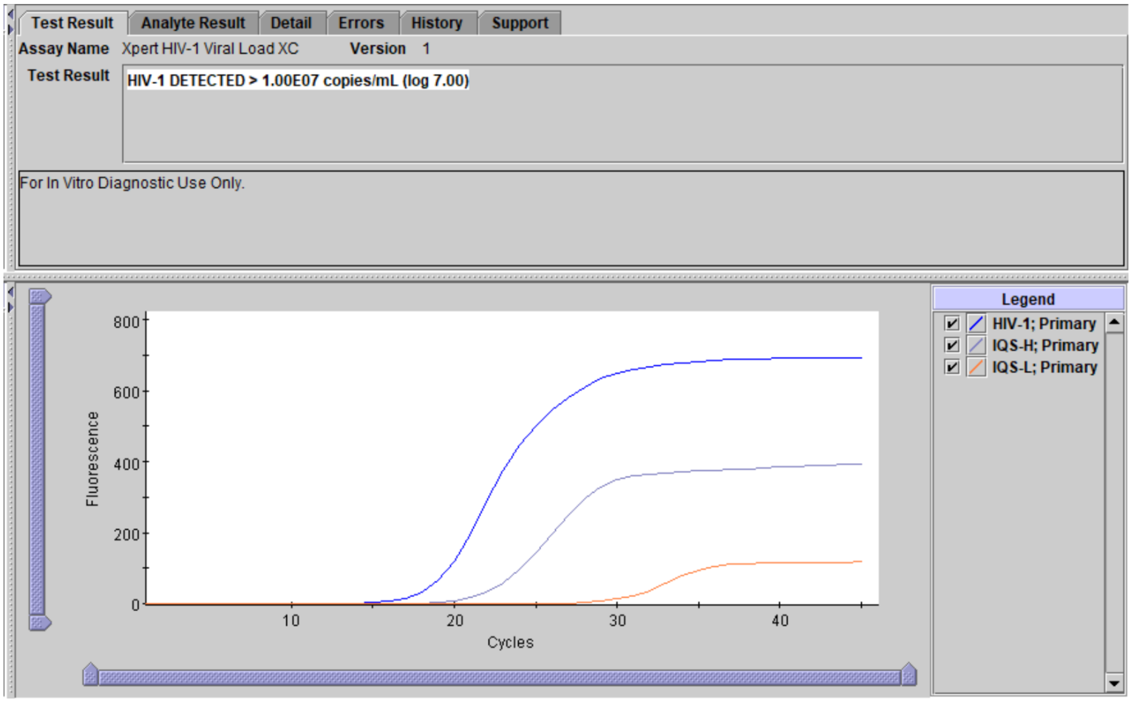
Резултатите може да се претворат од копии/ml во IU/ml во софтверот. Погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual* или во *GeneXpert Infinity System Operator Manual* за упатства за начинот на промена на оваа поставка.

Факторот на претворање за тестот Xpert HIV-1 VL XC е 1 копија = 2,06 меѓународни единици (IU).

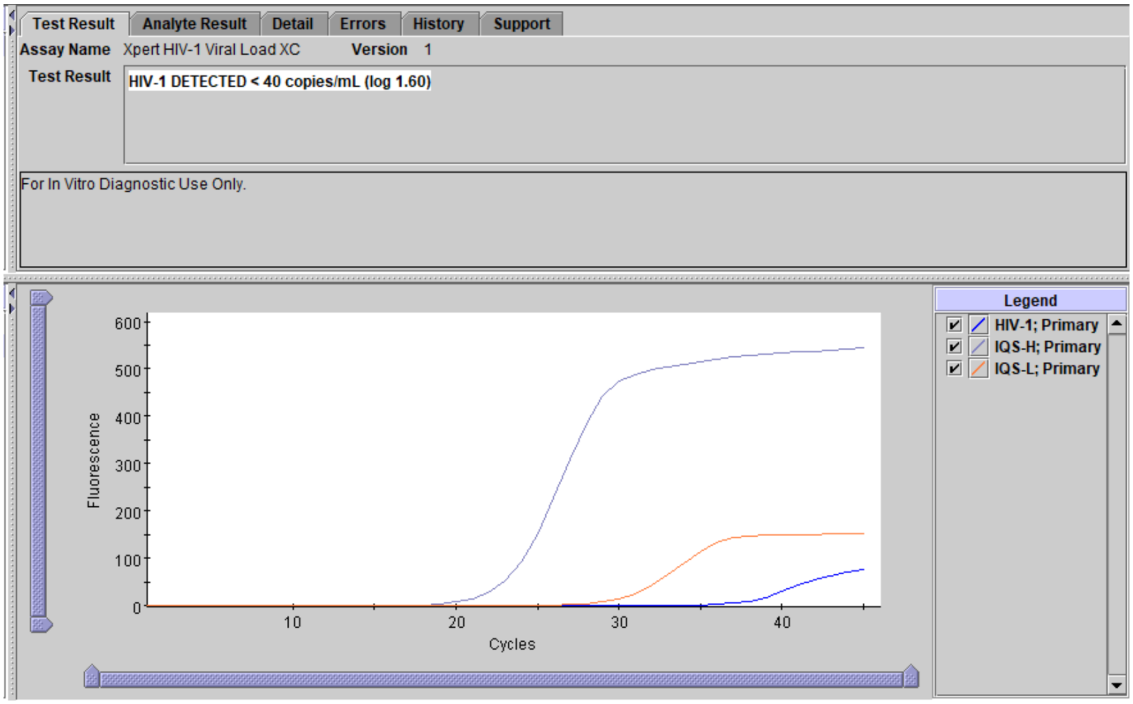
Белешка Сликите од екранот на анализите се само за пример. Бројот на верзијата може да се разликува во однос на сликата од екранот прикажана во овој прилог на пакувањето.



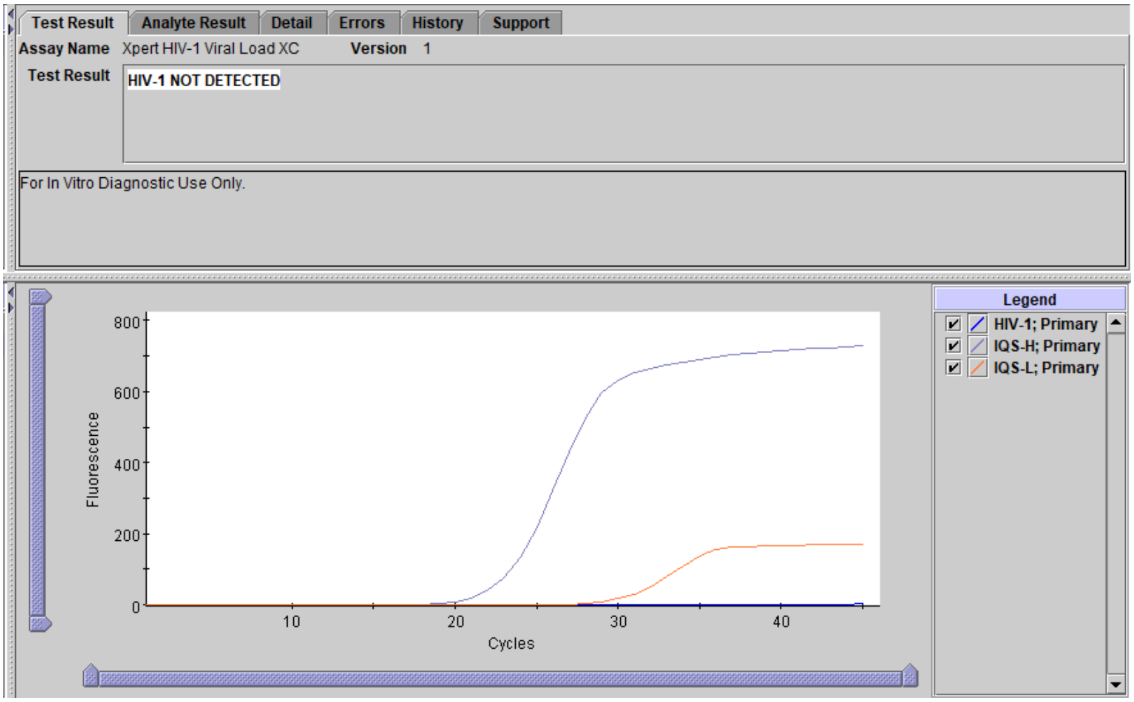
Слика 3. Резултат: HIV-1 е откриен и квантификуван (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



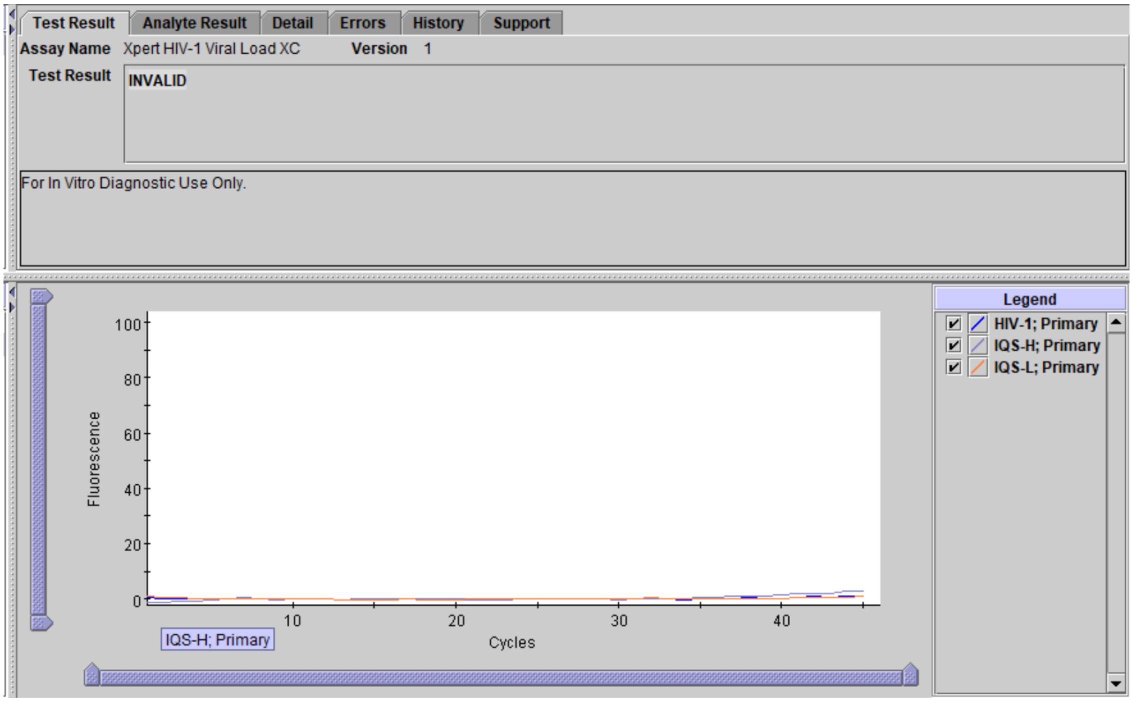
Слика 4. Резултат: HIV-1 е откриен, но со титар што е над квантитативниот опсег на тестот (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



Слика 5. Резултат: HIV-1 е откриен, но со титар што е под квантитативниот опсег на тестот (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

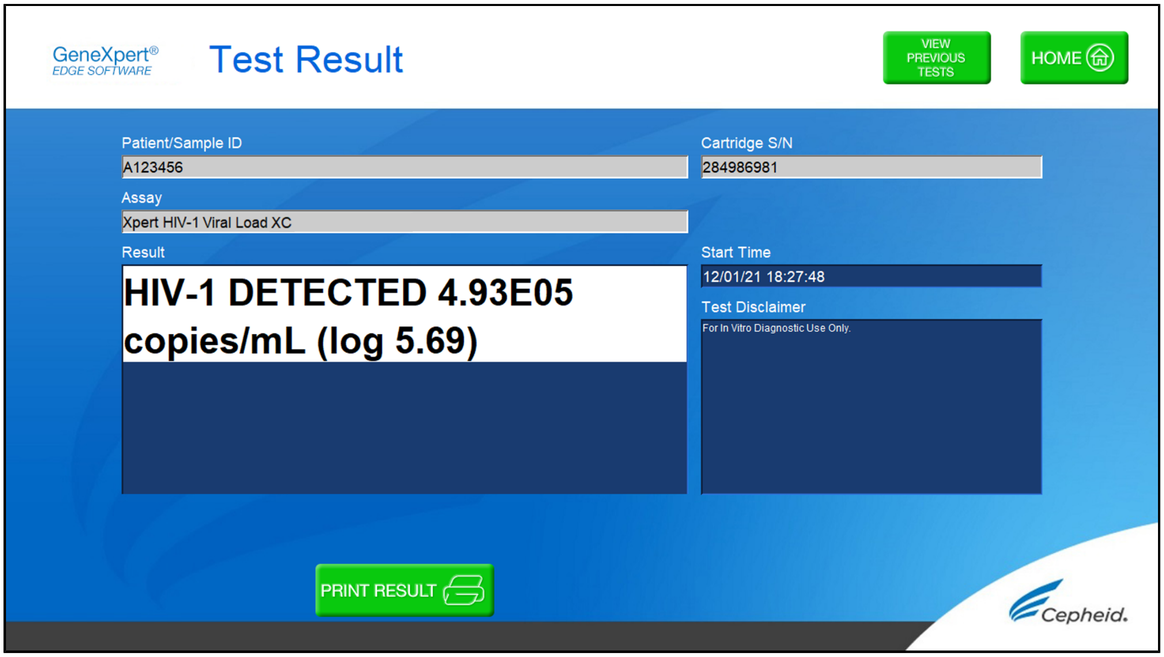


Слика 6. Резултат: HIV-1 не е откриен (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

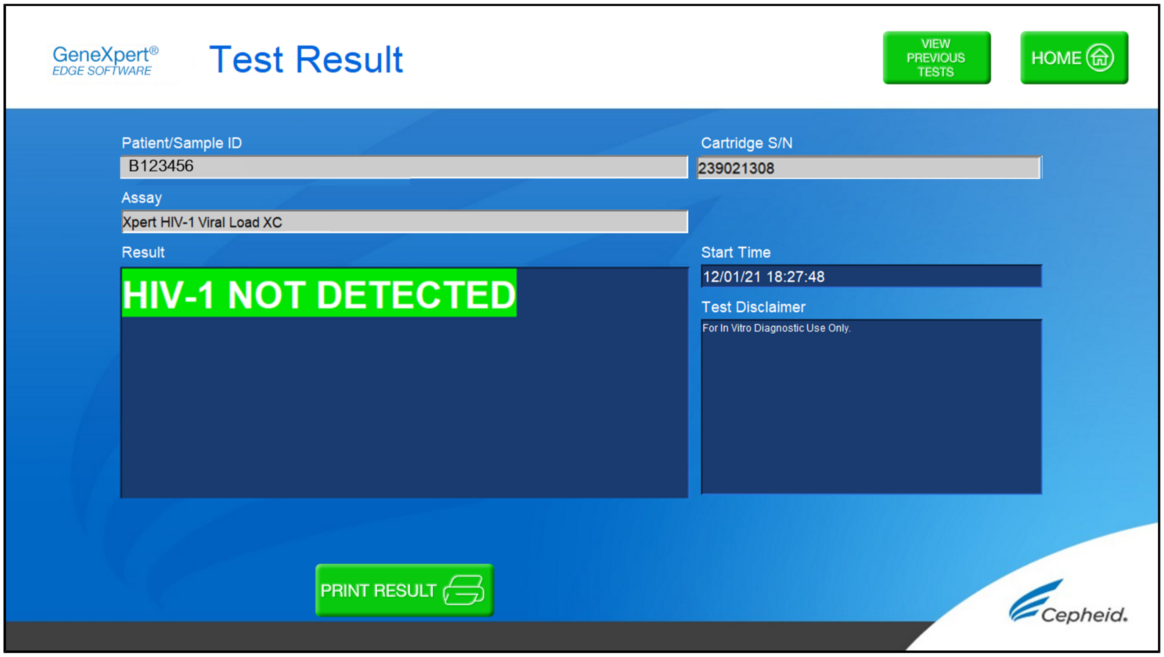


Слика 7. Неважечки резултат (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

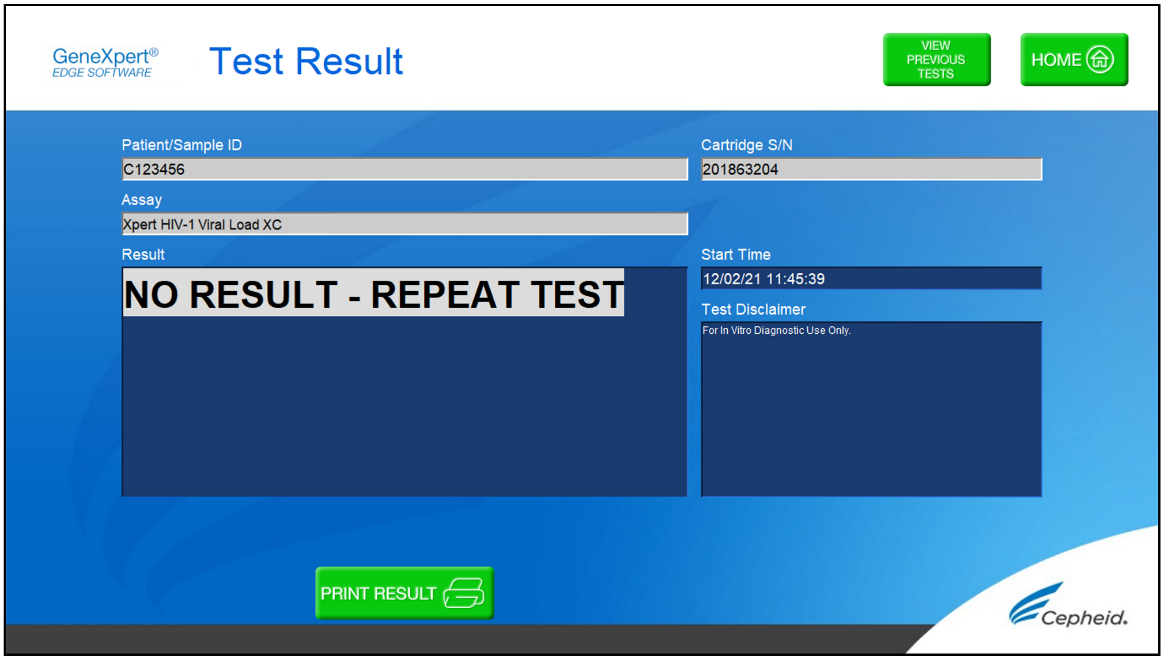
Слика 8. Резултат: Грешка (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)



Слика 9. Резултат: HIV-1 е откриен (GeneXpert Edge System)



Слика 10. Резултат: HIV-1 не е откриен (GeneXpert Edge System)



Слика 11. Нема резултат - Повторете го тестот (GeneXpert Edge System)

16 Повторни тестирања

16.1 Причини за повторување на тестот

Ако се појават кои било од резултатите од тестирањето спомнати подолу, повторете го тестот според упатствата во Дел 16.2.

- **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** резултат укажува на едно или повеќе од следново:
  - Праговите на циклусот на IQS-H и IQS-L не се во рамките на важечкиот опсег.
  - Примерокот не е правилно обработен или PCR е инхибирана.
- **ГРЕШКА (ERROR)** означува дека тестот е прекинат. Можните причини вклучуваат: додадена е недоволна количина од примерокот, епруветата за реакција е неправилно наполнета, откриен е проблем со интегритетот на сондата за реагенси или надминато е максималното ограничување на притисокот.
- **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија.

16.2 Процедура за повторно тестирање

Ако резултатот од тестот е **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** или **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, употребете нов патрон за повторно тестирање на засегнатиот примерок (не употребувајте го патронот повторно).

1. Извадете нов патрон од комплетот.
2. Одете на Дел 12, Процедура, вклучувајќи ги Дел 12.2, Подготовка на патронот и Дел 12.3, Почнување на тестот.

17 Ограничувања

- Се препорачуваат добра лабораториска практика и менување на ракавиците помеѓу ракувањето со примероците за да се избегне контаминација на примероците или реагенсите.
- Ретки мутации, делеции или инсерции во целните региони на тестот HIV-1 VL XC може да влијаат на врзувањето на прајмерот и/или сондата, што резултира со потквантификација или неуспешно откривање на вирусот.
- Пациентите кои примиле терапии со CAR-T може да покажат позитивни резултати со Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL итн.) како резултат на присуството на целниот LTR во рамките на одредени производи на T-клеточен химеричен антигенски рецептор (CAR-T). Треба да се изврши дополнително потврдно тестирање за да се утврди HIV-статусот кај лица кои примиле третман со CAR-T.
- Тестот HIV-1 VL XC е валидиран само за употреба со плазма со K2 EDTA и PPT-EDTA. Тестирањето на други типови примероци може да доведе до неточни резултати.
- Негативниот резултат од тестот не ја исклучува можноста за инфекција со HIV-1. Резултатите од тестот HIV-1 VL XC треба да се толкуваат во согласност со клиничката слика и другите лабораториски маркери.
- Пред преминување од една технологија на друга, Cepheid препорачува корисниците да спроведат студии за корелација на методите во својата лабораторија за да ги утврдат разликите меѓу технологиите.
- Веродостојните резултати зависат од соодветното земање, транспорт, чување и обработка на примерокот.
- Квантификацијата на HIV-1 RNA зависи од бројот на вирусни честички присутни во примерокот и може да биде под влијание на методите за земање на примерокот, факторите кај пациентот (т.е. возраста, присуството на симптоми) и/или фазата на инфекција.
- Примерок што двапати дава **НЕВАЖЕЧКИ** резултат може да содржи инхибитор; не се препорачува повторно тестирање.

18 Карактеристики на перформансите

18.1 Аналитичка чувствителност (граница на откривање (LoD) и инклузивност)

Границата на откривање (LoD) на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше утврдена за поттипот B од групата M со тестирање сериски разредувања подготвени од 4-тиот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194) во плазма K2 EDTA негативна на HIV-1. Со три комплети, вкупно беа тестирани шест различни нивоа на концентрации на Меѓународниот стандард на СЗО и еден негатив. Секое ниво на концентрација се тестираше три дена со 24 копии по комплет за вкупно 72 копии по ниво на концентрација.

Резултатите се прикажани во Табела 2. Студијата покажа дека тестот Xpert HIV-1 VL XC открил РНК на HIV-1 за Меѓународниот стандард на СЗО при концентрација од 13,6 копии/ml во плазма K2 EDTA со стапка на позитивност од 95 % утврдена со ПРОБИТ регресија.

Табела 2. Граница на откривање за тестот Xpert HIV-1 VL XC со користење на 4-тиот меѓународен стандард на СЗО за HIV-1

Група/Поттип	Номинална концентрација на HIV-1 (копии/ml)	Број на важечки копии	Број на позитивни копии	Стапка на позитивност (%)	LoD со веројатност од 95 % проценето со Пробит (интервал на доверба од 95 %)
Група M/ Поттип B	0	72	0	0	13,6 копии/ml (11,7 – 15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Границата на откривање за поттиповите A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 од групата M на HIV-1, групата N, групата O и групата P беше утврдена со тестирање сериски разредувања на матична клеточна култура или клинички примероци кои ја претставуваат секоја група на HIV-1 и поттип во плазмата K2 EDTA негативна на HIV-1. Со еден комплет, вкупно беа тестирани шест нивоа на концентрации на секоја група и поттип на HIV-1 во период од три дена за вкупно 24 копии по ниво на концентрација.

Определувањето на номиналната концентрација на матичната клеточна култура и клиничките примероци беше утврдено со користење тестови за количината на вируси на HIV-1 означени со CE.

Концентрацијата на РНК на HIV-1 што може да се открие со стапка на позитивност од 95 % е утврдена со ПРОБИТ регресија. Резултатите за секој од поттиповите A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 на групата M на HIV-1, групата N, групата O и групата P се прикажани во Табела 3.

Табела 3. Граница на откривање за секој од поттиповите A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 на групата M на HIV-1, групата N, групата O и групата P во плазма K2 EDTA

Група	Поттип	LoD со ПРОБИТ (копии/ml)	Интервал на доверливост од 95 % (копии/ml)
Група 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
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8
	CRF 06	10,8	8,4-13,2
Група N	НП	16,5	12,2-20,8
Група O	НП	9,0	6,8-11,1
Група P	НП	4,9	3,9-5,9

18.2 Граница на квантификација (LoQ)

Пониската граница на квантификација (LLoQ) е дефинирана како најниска концентрација на РНК на HIV-1 што е квантификувана со прифатлива прецизност и вистинитост и се утврдува со користење вкупна аналитичка грешка (TAE) и пристап заснован на разликата меѓу две мерења. TAE за Xpert HIV-1 VL XC беше пресметана со користење проценки утврдени преку анализа на податоците од студијата за LoD (Меѓународен стандард на СЗО) и податоците од тестирањето спроведено на три клинички примероци од поттип B на HIV-1 во плазма K2 EDTA (вредност определена со тест за количина на вируси на HIV-1 означен со CE) при концентрација од 40 копии/ml РНК на HIV-1 со користење два комплети со 16 копии по комплет.

TAE е проценета со моделот Вестгард според упатството на CLSI со критериумот, [(Апсолутно отстапување) + 2 стандардни девијации (SD)) ≤ 1 $\log_{10}$ копии/ml].[9] Разликата меѓу пристапите за двете мерења е проценета со критериумот, [(2 x квадратен корен (SQRT)(2) x SD) ≤ 1 $\log_{10}$ копии/ml].

Анализите на LLoQ за секој примерок се прикажани во Табела 4. Резултатот покажува дека тестот Xpert HIV-1 VL XC може да утврди 40 копии/ml РНК на HIV-1 со прифатлива вистинитост и прецизност.

Табела 4. Утврдување на LLoQ за тестот Xpert HIV-1 VL XC

Примерок од поттипот B на HIV-1	Комплет	N	Номинална концентрација на HIV-1 ($\log_{10}$ копии/ml)	Забележана концентрација на HIV-1 ($\log_{10}$ копии/ml)	Отстапување	Вкупна стандардна девијација	Вкупна аналитичка грешка[a]	Пристап со две мерења[b]
СЗО	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87

Примерок од поттипот B на HIV-1	Комплет	N	Номинална концентрација на HIV-1 (log_{10} копии/ml)	Забележана концентрација на HIV-1 (log_{10} копии/ml)	Отстапување	Вкупна стандардна девијација	Вкупна аналитичка грешка[a]	Пристап со две мерења[b]
Клинички Примерок 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
Клинички Примерок 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
Клинички Примерок 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 пресметана според моделот Вестгард каде [TAE = │Отстапување│ + (2×SD) ≤ 1 log_{10} копии/ml] со што се обезбедува веројатност од 95 % дека мерењето ќе биде помало од 1 log_{10} копии/ml од вистинската вредност.

[b] Пристапот со две мерења [2 × (SQRT(2) × SD) ≤ 1 log_{10} копии/ml] означува дека разлика од помалку од 1 log_{10} копии/ml може да се објасни со случајна грешка при мерењето.

18.3 Прецизност и репродуцибилност

Прецизноста и репродуцибилноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше утврдена во троцентарска слепа студија со користење седмочлен панел на референтен материјал на HIV-1 спајкуван во плазма EDTA негативна на HIV-1 со концентрации на РНК кои се протегаат во опсегот на квантификација на тестот Xpert HIV-1 VL XC. Два оператори во секој од трите студиски центри тестираа еден панел од седум примероци двапати на ден во период од шест дена за тестирање. Два центри користеа инструменти GeneXpert Dx, а еден центар користеше инструмент Infinity-80. Во студијата беа употребени три комплети на тестот Xpert HIV-1 VL XC. Прецизноста/репродуцибилноста на студијата беше проценета во согласност со упатството на CLSI.[10]

Репродуцибилноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше проценета со употреба на вгнездена анализа на варијации со услови за центар/инструмент, серија, оператор, ден, циклус, и во рамки на циклус. Беа пресметани стандардната девијација и процентот на варијабилност кои се должат на трансформираните концентрации на секоја од компонентите на log_{10} HIV-1 (видете Табела 5).

Табела 5. Придонес на тестот Xpert HIV-1 VL XC кон вкупното отстапување и вкупната прецизност

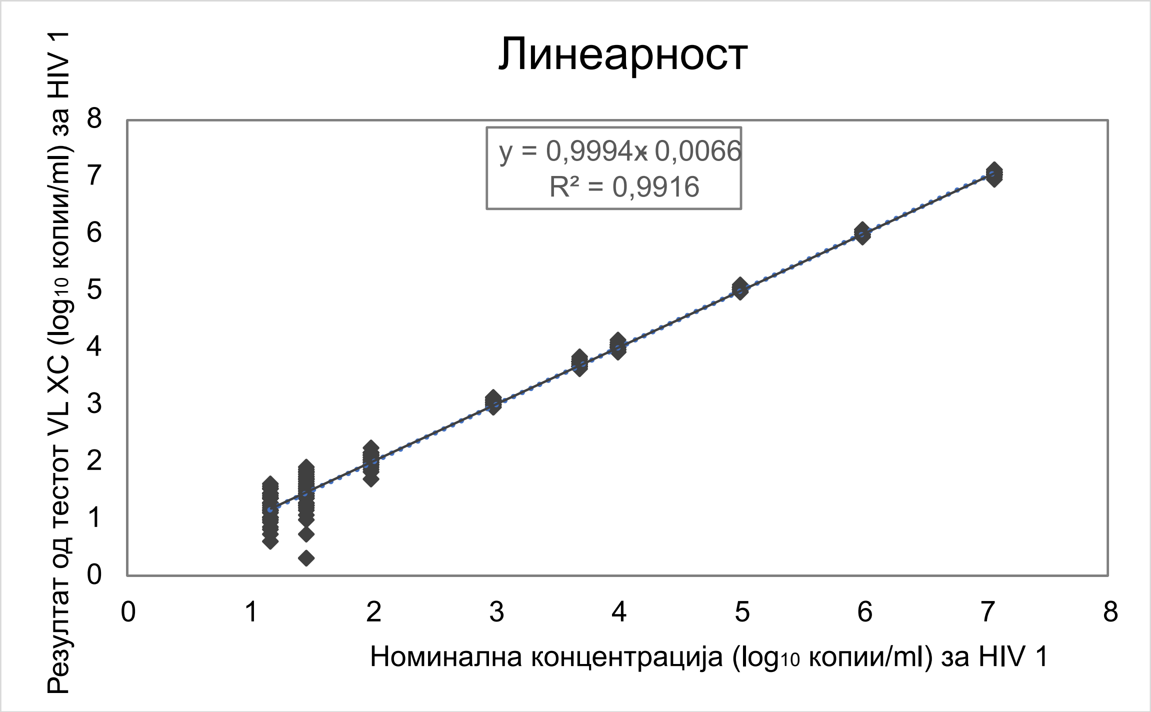
Очекувана концентрација на РНК на HIV-1 (копии/ml)	N	Средна вредност[a]	Извор на отстапување													
			Центар		Серија		Оператор		Ден		Циклус		Во рамки на циклусот		Вкупно	
			SD[b]	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%)[c]
40 копии/ml	143[d]	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 копии/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
$1x10^3$ копии/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
$1x10^4$ копии/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
$1x10^6$ копии/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
$1x10^7$ копии/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] Средна вредност на РНК на HIV-1 копии/ml log_{10}
[b] SD кај log_{10}
[c] CV = (Вкупна SD/средна вредност)*100
[d] 1 примерок со резултат „HIV-1 не е откриен (HIV-1 Not Detected)“ беше исклучен
[e] 1 примерок со резултат „Грешка (Error)“ беше исклучен

18.4 Линеарен опсег

Линеарниот опсег на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше утврден со анализа на деветчлен панел во опсег од 15 копии/ml до 1,2 x 10^7 копии/ml подготвен со паралелни разредувања на референтен материјал на HIV-1 (поттип B на HIV-1) во плазма K2 EDTA негативна на HIV-1. Употребениот референтен материјал беше калибриран по 4-тиот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194). Панелот беше тестиран со користење два комплети на тестот Xpert HIV-1 VL XC, што резултираше со вкупно 24 или 48 копии по член на панелот.

Анализата на линеарност беше направена според упатството на CLSI.[11] Резултатите се прикажани во Слика 12. Тестот Xpert HIV-1 VL XC е линеарен од 20 копии/ml до 1x10^7 копии/ml со R^2> 99.



Слика 12. Линеарност за тестот Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Аналитичка реактивност (инклузивност)

Аналитичката реактивност (инклузивност) за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше демонстрирана со тестирање на HIV-1 група M, подтипови A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, група N, група O и група P на повеќе нивоа на концентрација кои го опфаќаат квантитативниот опсег на тестот од 40-1x10^7 копии/mL во зависност од подтипот/групата. Секое ниво на концентрација беше тестирано во најмалку осум репликати со користење на две серии на комплети од тестот Xpert HIV-1 VL XC. Средната log_{10} концентрација добиена за секој подтип/група и ниво на концентрација беше квантифицирана во рамките на ±0,5 log_{10} од доделената влезна концентрација и секоја линеарна регресија имаше R^2>0,98 (видете Табела 6, Табела 7 и Табела 8).

Табела 6. Аналитичка реактивност (инклузивност) за тестот Xpert HIV-1 VL XC, подтипови на HIV-1 група M

Подтип на HIV-1 група M	Номинална концентрација (log_{10} копии/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log_{10} копии/mL)	Делта (log_{10} копии/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	
Б	7,0	7,02	-0,02	0,998

Подтип на HIV-1 група M	Номинална концентрација (log_{10} копии/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log_{10} копии/mL)	Делта (log_{10} копии/mL)	R^2
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
В	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	
Г	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	
Ѓ	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	
Е	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	
Ж	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	
З	2,3	2,36	-0,05	NA[a]
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
И	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] За ХИВ-1 група M, подтипови J и CRF-A/B не е извршена анализа на линеарна регресија поради недостапност на примероци кои опфаќаат широк опсег на концентрации.

Табела 7. Аналитичка реактивност (инклузивност) за тестот Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 CRF-ови

HIV-1 CRF	Номинална концентрација (log_{10} копии/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log_{10} копии/mL)	Делта (log_{10} копии/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] За ХИВ-1 група М, подтипови J и CRF-A/B не е извршена анализа на линеарна регресија поради недостапност на примероци кои опфаќаат широк опсег на концентрации.

Табела 8. Аналитичка реактивност (инклузивност) за тестот Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 група N, група O и група P

HIV-1 група	Номинална концентрација (log_{10} копии/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log_{10} копии/mL)	Делта (log_{10} копии/mL)	R^2
Л	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	
О	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	
М	5,0	5,17	-0,17	0,996

HIV-1 група	Номинална концентрација (log_{10} копии/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Резултат (log_{10} копии/mL)	Делта (log_{10} копии/mL)	R^2
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Покрај тоа, аналитичката реактивност (инклузивност) за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше демонстрирана со тестирање на примероци од HIV-1 како што е прикажано во Табела 9, претставувајќи ја групата M на HIV-1, подтиповите A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, групата N и групата O. Секој примерок беше разреден до 3xLLoQ во K2 EDTA плазма и тестиран со една серија на комплет од тестот Xpert HIV-1 VL XC. Сите примероци тестирани на 3xLLoQ беа пријавени како „HIV-1 detected“ (Табела 9).

Табела 9. Примероци од HIV-1 тестирани на 3xLLoQ

HIV-1 група	Подтип/CRF	Број на тестирани примероци	Број на примероци пријавени како „HIV-1 Detected“
M	A	10	10
	Б	10	10
	В	10	10
	Г	10	10
	Ѓ	10	10
	Е	10	10
	Ж	10	10
	З	4	4
	И	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
Л	Не е применливо	1	1
О	Не е применливо	10	10

18.6 Аналитичка специфичност (ексклузивност)

Аналитичката специфичност на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше оценета со додавање потенцијално вкрстено-реактивни или интерферирачки организми во концентрација од 1 x 10^6 CFU/ml за микроорганизми или ≥1 x 10^5 копии/ml или $TCID_{50}$ за вируси во плазма со K2 EDTA негативна на HIV-1 и плазма со K2 EDTA која содржи референтен материјал за HIV-1 во концентрација од приближно 3xLLoQ. Користениот референтен материјал за HIV-1 беше калибриран според 4$^{-тиот}$ меѓународен стандард на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194). Тестираните организми се прикажани во Табела 10. Ниту еден од тестираните организми не покажа вкрстена реактивност, ниту пак интерферираше со квантификацијата на тестот Xpert HIV-1 VL XC.

Табела 10. Организми за аналитичка специфичност

Вирус	Бактерии	Габи/квасци	Паразити
Вирус Chikungunya	*Mycobacterium tuberculosis*	*Candida albicans*	Leishmania major
Цитомегаловирус	*Propionibacterium acnes*	*Candida glabrata*	Plasmodium falciparum
Епштајн-Баров вирус	*Staphylococcus aureus*	*Candida tropicalis*	Trypanosoma brucei
Вирус на хепатит А	*Staphylococcus epidermidis*	Pneumocystis *jirovecii*	Trypanosoma cruzi
Вирус на хепатитис Б	*Staphylococcus haemolyticus*		
Вирус на хепатитис Ц			
Херпес симплекс вирус 1			
Херпес симплекс вирус 2			
Хуман херпесвирус 6			
Вирус на хумана имунодефициенција тип 2			
Хуман Т-лимфотропен вирус тип 1			
Хуман Т-лимфотропен вирус тип 2			
Вирус на инфлуенца тип А			

18.7 Потенцијално интерферирачки супстанции

Беше проценета чувствителноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC на интерференција од покачени нивоа на ендогени супстанции, од лекови припишани на пациенти инфицирани со HIV-1 или за оние кои може да имаат коинфекции или друг коморбидитет, и маркери за автоимуна болест. Беа проценети ефектите на инхибицијата во присуство и отсуство на референтен материјал на HIV-1 при концентрација од приближно 3xLLoQ. Употребениот референтен материјал на HIV-1 беше калибриран по 4-тиот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194).

Покачените нивоа на ендогени супстанции прикажани во Табела 11 покажаа дека не интерферираат со квантификацијата на тестот Xpert HIV-1 VL XC ниту пак влијаат врз специфичноста на тестот при тестирање во присуство и отсуство на РНК на HIV-1. Сите примероци тестирани во присуство на РНК на HIV-1 и ендогената супстанција беа квантификувани во рамките ± 0,5 $\log_{10}$ копии/ml од референтниот примерок позитивен на HIV-1. Сите примероци тестирани во отсуство на РНК на HIV-1 покажаа дека HIV-1 не е откриен, покажувајќи дека немало никакво влијание врз специфичноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC.

Табела 11. Ендогени супстанции и тестирани концентрации

Супстанција	Тестирана концентрација
Албумин	9 g/dl
Билирубин	40 mg/dl
Хемоглобин	1000 mg/dl
Човечка ДНК	0,4 mg/dl

Супстанција	Тестирана концентрација
Триглицериди	3000 mg/dl

Состојките на лекот прикажани во Табела 12 покажаа дека не интерферираат со квантификацијата ниту пак влијаат врз специфичноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC при тестирање во три периоди на највисоки нивоа на концентрации (C_{max}) во присуство и отсуство на РНК на HIV-1.

Табела 12. Тестирани групи лекови

Група	Лекови
1	зидовудин, кларитромицин, интерферон алфа-2б, маравирок, рилпивирин, ганцикловир
2	абакавир сулфат, пегинтерферон 2а, рибавирин, емтрицитабин, адефовир дипивоксил, ентекавир, валганцикловир HCl
3	тенофовир дизопроксил фумарат, ламивудин, 3TC, ралтегравир, етравирин
4	ставудин, d4T, ефавиренц, лопинавир, ципрофлоксацин, индинавир сулфат, ацикловир
5	невирапин, азитромицин, телбивудин, фоскарнет[a], цидофовир
6	фозампренавир калциум, елвитегравир, дарунавир, кобицистат, атазанавир
7	паритапревир, симепревир
8	даклатасвир, елбасвир, ледипасвир, омбитасвир, глекапревир, велпатасвир, дасабувир
9	долутегравир, биктегравир, доравирин, маравирок
10	ацетаминофен, ацетилсалицилна киселина, аторвастатин, лоратидин
11	надолол, аскорбинска киселина, фенилефрин, ибупрофен
12	артеметер, десетиламодиакин, мефлокин, кинин
13	примакин, хлорокин, доксициклин
14	рифампин, INH, етамбутол, пиразинамид
15	моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедакилин[a]
16	триметоприм/сулфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

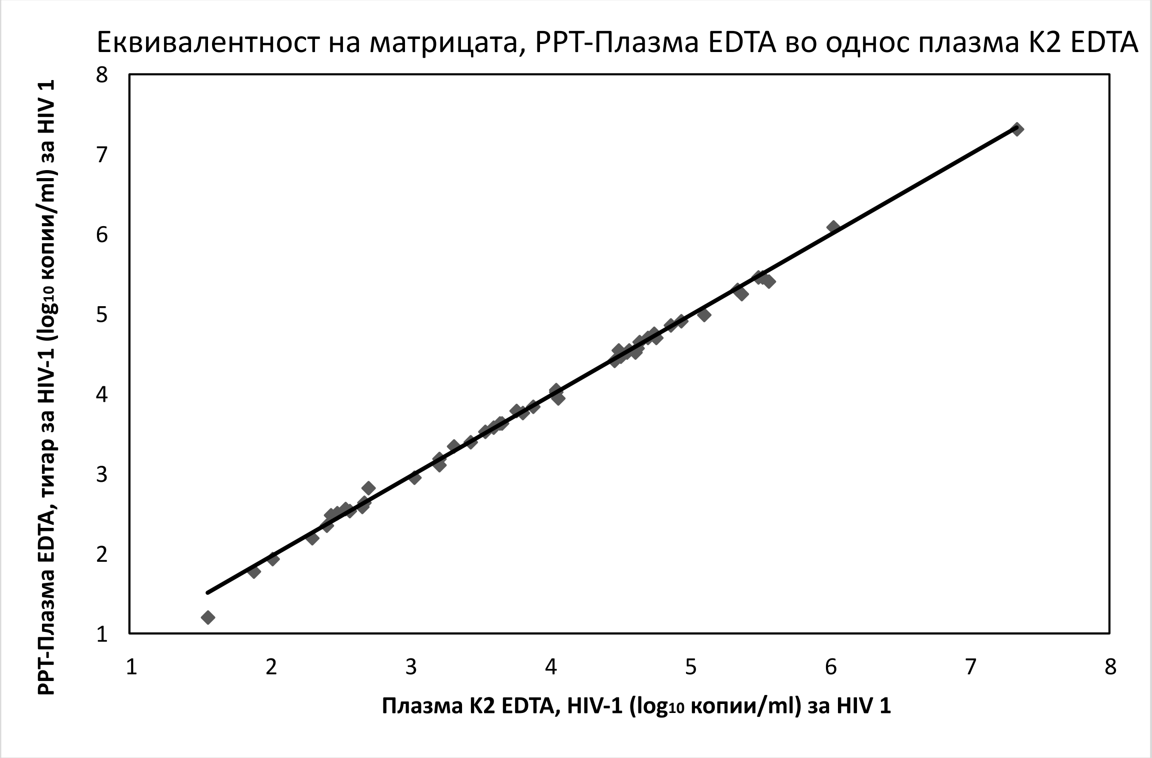
[a] Тестирани поединечно наместо во комбинација со други состојки на лекови

Тестирањето примероци на плазма K2 EDTA од пет лица позитивни на секој од маркерите за автоимуна болест; системски лупус еритематозус (SLE), антијадрени антитела (ANA) или ревматоиден фактор (RF) покажа дека не интерферираат со квантификацијата на тестот Xpert HIV-1 VL XC ниту пак влијаат врз специфичноста на тестот при тестирање во присуство и отсуство на РНК на HIV-1.

18.8 Еквивалентност на матрицата (K2 EDTA или PPT-EDTA)

Еквивалентноста на матрицата за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше спроведена со усогласени клинички примероци од 50 лица позитивни на HIV-1 и 25 крводарители негативни на HIV-1 земени во собирни епрувети за K2 EDTA и PPT-EDTA. Титарите на HIV-1 на усогласените примероци (K2 EDTA и PPT-EDTA) од лицата позитивни на HIV-1 го покрија квантитативниот опсег на тестот, 40-1x10^7 копии/ml.

Еквивалентноста на матрицата за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше покажана како што е прикажано на Слика 13. Сите примероци позитивни на HIV-1 земени во медиум PPT-EDTA создадоа концентрации на РНК на HIV-1 во рамките ± 0,5 $\log_{10}$ копии/ml од примерокот позитивен на HIV-1 земен во медиум K2 EDTA при тестирање со тестот Xpert HIV-1 VL XC. Сите 25 усогласени примероци негативни на HIV-1 покажаа дека HIV-1 не е откриен.



Слика 13. Линеарна регресија на титарот на HIV-1 ($\log_{10}$ копии/ml), плазма PPT-EDTA во однос на плазма K2 EDTA

18.9 Стапка на неуспешност на целиот систем

Стапката на неуспешност на целиот систем за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше одредена со тестирање 100 копии на плазма K2 EDTA спајкувани со примерок од поттип B на HIV-1 калибриран по 4-тиот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC 16/194). Плазмата K2 EDTA беше спајкувана до целна концентрација од 60 копии/ml и тестирана со еден комплет на тестот Xpert HIV-1 VL XC.

Резултатите од оваа студија покажаа дека сите 100 копии се важечки и покажаа дека се позитивни на HIV-1, што резултираше со стапка на неуспешност на целиот систем од 0 %.

18.10 Пренесена контаминација

Беше тестиран позитивен примерок на HIV-1 со висок титар (>1 x 10^7 копии/ml), по што, веднаш беше тестиран негативен примерок на HIV-1 во истиот модул на инструменти GeneXpert. Процедурата беше повторена дваесет (20) пати во два различни модули. Стапката на пренесување за тестот Xpert HIV-1 VL XC беше 0 %.

19 Карактеристики на изведбата – Клиничка изведба

19.1 Специфичност

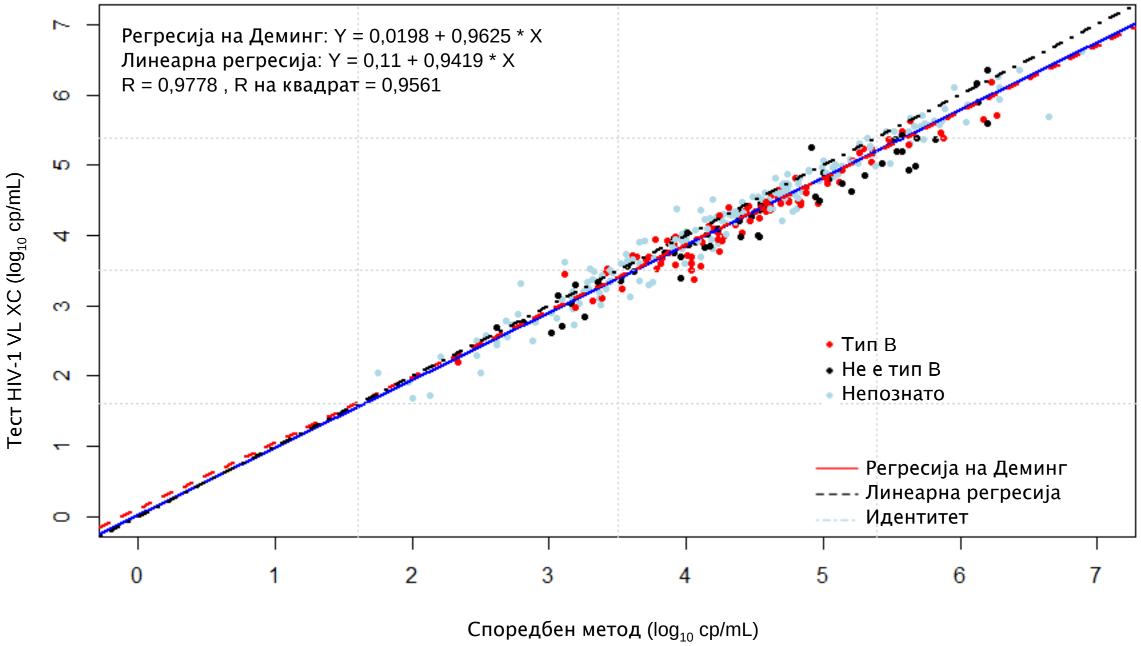
Специфичноста на тестот Xpert HIV-1 VL XC беше проценета со користење 500 примероци на плазма EDTA од крводарители негативни на HIV-1. Кај ниту еден од тестираните 500 примероци, тестот Xpert HIV-1 VL XC не откри специфичност еднаква на 100 % (95% CI = 99,2 – 100,0).

19.2 Корелација на методи

Беше спроведена повеќецентарска студија за процена на резултатите од тестот Xpert HIV-1 VL XC во однос на споредбен метод за тестирање на засилувањето на нуклеинската киселина (NAAT) со користење свежи и замрзнати примероци од човечка плазма земени од познати лица инфицирани со HIV-1. Од 362 примероци, секој од уникатни лица, 206 (56,9 %) беа земени од машки испитаници. Повеќето лица (94,5 %; 342/362) беа во возрасниот опсег од 22 до 59 години. Класификацијата на примероците според поттипови од групата M на HIV-1 кај оваа студиска популација покажа дека 25,1 % се поттип B, 16,1 % не се поттип B и 58,8 % се со непознат поттип.

Имаше 21 неодредени резултати од кои 14 беа разрешени по повторното тестирање. Конечната стапка на неодреденост беше 1,93 % (7/362).

Од 362 примероци, 328 беа во опсегот за квантификување на Xpert Xpert HIV-1 VL XC и споредбениот тест. Регресијата на Деминг покажува висока корелација меѓу тестот Xpert Xpert HIV-1 VL XC и споредбениот метод со наклон од 0,9625 и пресек од 0,0198. R2 беше 0,9561.



Слика 14. Корелација меѓу тестот Xpert HIV-1 VL XC во однос на споредбениот метод

20 Референци

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. Document M29 (погледнете го последното издание).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Пристапено на 24 јули 2020 година на http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Локации на седиштата на Cepheid

Корпоративно седиште

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

22 Техничка помош

Пред да стапите во контакт со нас

Соберете ги следните информации пред да стапите во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid:

- Име на производот
- Број на серијата
- Сериски број на инструментот
- Пораки за грешка (ако има)
- Верзија на софтверот и, ако е применливо, број на ознаката за сервис на компјутерот

Соединети Држави

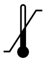
Телефон: + 1 888 838 3222 Е-пошта: techsupport@cepheid.com

Франција

Телефон:+ 33 563 825 319 Е-пошта: support@cepheideurope.com

Информациите за контакт за сите канцеларии за техничка поддршка на Cepheid се достапни на нашата интернет-страница: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Табела на симболи

Симбол	Значење
REF	Каталошки број
IVD	*Ин витро* дијагностички медицински уред
	Ознака CE – Европска сообразност
	Да не се употребува повторно
LOT	Код на серијата
	Видете го упатството за употреба
	Производител
	Земја на производство
	Содржи доволно за *n* тестови
CONTROL	Контрола
	Рок на траење
	Ограничување на температурата
	Биолошки ризици
	Внимание
	Предупредување
CH REP	Овластен претставник во Швајцарија
	Увозник
Country of Origin: USA	Земја на потекло: Соединетите Американски Држави
Country of Origin: Sweden	Земја на потекло: Шведска

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

CH REP

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

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

2797 IVD

24 Историја на ревизии

Опис на промените: 302-4124-MK, од Рев. Г до Рев. Д.

Дел	Опис на промената
Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права	Ажурирана година на авторски права.
Испорачани материјали	Разјаснето е животинското потекло на протеинскиот стабилизатор што се користи во производот.
Контрола на квалитет	Ажуриран е описот на контролата на обработка на примерокот (SPC).
Референци	Ажурирана е URL-адресата на публикациите на Светската здравствена организација (СЗО).
Техничка помош	Ажурирани се информациите во врска со веб-локацијата за техничка поддршка.
Локација на седиштето на Cepheid	Отстранета е адресата на европското седиште.
Табела на симболи	Ажурирани симболи според EN ISO 15223-1:2021, додадени симболи за земја на потекло за САД и Шведска.

danaher