

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Kullanım Talimatları

CE 2797 **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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 logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®], Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. AÇIKÇA, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA BAŞKA HİÇBİR HAK VERİLMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2020–2026 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için bkz. Bölüm 24, Revizyon Geçmişi.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Sadece in Vitro Tanısal Kullanım İçindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert HIV-1 VL XC

3 Amaçlanan Kullanım

Xpert® HIV-1 Viral Load XC (Kapsamlı Kapsama), otomatik GeneXpert® Sistemi kullanılarak, insan EDTA plazmasında insan immünyetmezlik virüsü tip 1 (HIV-1) RNA'sının kantifikasyonu için bir in vitro ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testidir.

HIV-1 ile enfekte olmuş hastaların klinik yönetiminde bir yardımcı olarak kullanılması amaçlanmıştır.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC, hastalık prognozu için klinik temsil ve diğer laboratuvar belirteçleri ile birlikte kullanılmak ve HIV-1 ile enfekte olan bireylerden alınan plazma HIV-1 RNA seviyelerindeki değişimler olarak ölçülmek üzere antiretroviral tedaviye viral yanıtı değerlendirmeye yardımcı olarak kullanılmak için amaçlanmıştır.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC, eğitimli profesyonel kullanıcılar veya eğitimli sağlık çalışanları tarafından laboratuvar veya hasta başı test ortamında gerçekleştirilmek için amaçlanmıştır.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC, HIV-1 enfeksiyonu için donör tarama testi olarak kullanılması amaçlanmamıştır.

4 Özet ve Açıklama

İnsan İmmünyetmezlik Virüsü (HIV), Edinilmiş İmmünyetmezlik Sendromunun (AIDS) etiyolojik ajanıdır. HIV, cinsel temas, enfekte kana maruz kalma, vücut sıvıları veya kan ürünleri, fetüsün prenatal enfeksiyonu veya yeni doğanın perinatal veya postnatal enfeksiyonu yoluyla bulaşabilir.

Tedavi edilmeyen HIV-1 enfeksiyonu, yüksek düzeyde viral çoğalma ve CD4 T hücresi bozunumu ile karakterize olup, genellikle çok uzun klinik latensiye rağmen, CD4 T hücrelerinde önemli ölçüde net kayba ve AIDS'e yol açar.

HIV teşhisleri, HIV ile enfekte olmuş hastaların tedavi ve bakımlarını yönetmede önemli rol oynamayı sürdürmektedir. Nükleik asit tabanlı moleküler tanısal tahlilleri kullanarak kan plazmasında HIV-1 RNA'sı viral yük ölçümü, HIV pozitif hasta prognozunu ve antiretroviral tedaviye yanıtı değerlendirmek için standart bakım olarak yerleşmiştir. Viral yük seviyelerinin değerlendirilmesi, hastalığın ilerleyiş hızına dair güçlü bir gösterge olup, kendi başına veya CD4 T hücresi sayısı ile birlikte büyük bir prognostik değere sahiptir.^{1,2}

Xpert HIV-1 VL XC testi, HIV-1 enfekte bireylerden alınan insan plazmasında HIV-1 RNA'sının kantitatif tespiti için yüksek hassasiyet elde etmek amacıyla gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) teknolojisini kullanır.

5 Prosedür Prensipleri

GeneXpert Instrument Systems; örnek hazırlama, nükleik asit ekstraksiyonu ve amplifikasyonu ve gerçek zamanlı RT-PCR kullanarak basit veya karmaşık örneklerde hedef sekans tespiti süreçlerini otomatize ve entegre eder. Sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, RT-PCR reaktiflerini tutan ve örnek ekstraksiyonu ve RT-PCR süreçlerinin yürütüldüğü, tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşlarını gerektirir. Kartuşlar bağımsız olduğundan, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için bkz. ilgili *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert HIV-1 VL XC testi, örneklerde HIV-1 RNA'sının tespiti için reaktifler ve HIV-1 RNA'sının miktarını belirlemek için iki dahili kontrol içerir. Dahili kontroller, RT ve PCR rekasiyonlarında inhibitörün/inhibitörlerin varlığını izlemek için de kullanılır. HIV-1 RNA'sının amplifikasyonu ve tespiti, son derece korunumlu LTR bölgesini ve HIV-1 genomunun polimeraz genini (ikili hedef) hedefleyen primer ve problarla elde edilir. Prob Denetim Kontrolü (PCC), reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Xpert HIV-1 VL XC testi, HIV-1 için 4. Dünya Sağlık Örgütü [DSÖ (WHO)] Uluslararası Standardına (NIBSC kodu: 16/194) göre standardize edilmiştir.³

6 Sağlanan Materyaller

Xpert HIV-1 VL XC kiti, 10 örneği işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

Xpert HIV-1 VL XC Entegre Reaksiyon Tüplü Kartuşlar	10
Boncuk 1, Boncuk 2 ve Boncuk 3 (dondurularak kurutulmuş)	Kartuş başına her birinden 1 adet
Lizis Reaktifi (Guanidinyum Tiyosiyanat)	Kartuş başına 2,0 mL
Durulama Reaktifi	Kartuş başına 0,5 mL
Elüsyon Reaktifi	Kartuş başına 1,5 mL
Bağlayıcı Reaktif	Kartuş başına 2,4 mL
Proteinaz K Reaktifi	Kartuş başına 0,48 mL
Tek Kullanımlık 1 mL Transfer Pipetleri	Kit başına 10 adet
CD	Kit başına 1 adet
Analiz Tanım Dosyası (ADF)	
ADF'yi GeneXpert yazılımına aktarma talimatları	
Kullanma Talimatı (Prospektüs)	

Not Güvenlik Veri Sayfaları (SDS), www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adresinde **DESTEK** (SUPPORT) sekmesinde yer almaktadır.

Not Bu ürün içindeki boncuklarda bulunan sığır kaynaklı protein stabilizatörü yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nden temin edilen sığır plazmasından üretilmiş ve imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka bir hayvan proteini ile beslenmemiştir; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçmiştir. İşleme sırasında, materyaller diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

7 Saklama ve Muamele

- Xpert HIV-1 VL XC test kartuşlarını 2–28 °C'de saklayın.
- Soğuk olarak saklanmışlarsa, kullanımdan önce Xpert HIV-1 VL XC test kartuşlarını 15–30 °C'ye getirin.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Kartuş kapağını açıp örnek ekledikten sonra kartuşu 4 saat içinde kullanın.

- Kaçak olan kartuşları kullanmayın.
- Önceden dondurulmuş olan kartuşları kullanmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş bir kartuşu kullanmayın.

8 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System veya GeneXpert Infinity System (katalog numarası yapılandırmasına göre değişir): GeneXpert cihazı, tescilli GeneXpert Yazılım Versiyonu 4.7b veya üzerini (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge Yazılım Sürümü 1.0 (GeneXpert Edge System) veya üzerini, Xpertise™ 6.4b veya üzerini (GeneXpert Infinity System) içeren bilgisayar, barkod tarayıcı ve uygun GeneXpert Sistemi kullanıcı kılavuzu
- Yazıcı: Yazıcıya ihtiyaç varsa, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Teknik Destek birimiyle temas kurun.
- Çamaşır suyu veya sodyum hipoklorit
- Etanol veya denatüre etanol

9 Uyarılar ve Önlemler

- Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik örnekleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik örnekler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Örnek muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri) ve Clinical and Laboratory Standards Institute'den (CLSI, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) temin edilebilir.^{4,5}
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri muamele etme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Çamaşır suyu kullanılarak oluşabilecek bir sıçrama durumunda uygun güvenlik önlemleri alınmalıdır ve bu tür durumlarda bakım amacıyla gözlerin yeterince yıkanması veya cildin durulanması önerilir.
- Biyolojik örnekler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik atma işlemi gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ülke ve bölge düzenlemeleri açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik örnekler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.⁶
- Xpert HIV-1 VL XC test reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Her tek kullanımlık Xpert HIV-1 VL XC test kartuşu, tek bir örnek işlemek için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan pipetlerin her biri bir örnek transfer etmek için kullanılır. Kullanılmış tek kullanımlık pipetleri tekrar kullanmayın.
- Hassas bir pipet kullanılıyorsa: Tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan pipet ucunun her biri bir örnek transfer etmek için kullanılır. Kullanılmış pipet uçlarını tekrar kullanmayın.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Her örneği işledikten sonra diğer örneğe geçerken eldivenleri değiştirin.
- Çalışma alanının veya ekipmanların örneklerle kontaminasyonu durumunda, kontamine alanı yeni hazırlanmış %0,5 sodyum hipoklorit solüsyonuyla (veya 1:10 oranında seyreltilmiş ev tipi klorlu çamaşır suyuyla) iyice temizleyin. Ardından yüzeyi %70 etanol ile silin. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerinin tamamen kurumalarını bekleyin.
- Instrument Sistemi temizleme ve dezenfeksiyon talimatı için, bkz. ilgili *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kimyasal Tehlikeler^{7,8}

Uyarı Sözcüğü: UYARI

UN GHS Tehlike Beyanları

- Yutulursa zararlıdır.
- Orta şiddette cilt tahrişine neden olur.
- Gözde tahrişe yol açar.

UN GHS Önleyici Beyanları Önleme

- Kullanım sonrasında iyice yıkayın.

Müdahale

- İyi hissetmiyorsanız bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
- Ciltte tahriş görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
- GÖZLERDEYSE: Suyu birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
- Göz tahrişi ısrarla devam ediyorsa: Tıbbi yardım/destek alın.

11 Örnek Toplama, Nakletme ve Saklama

Tam kan, Moleküler Tanısal Test Yöntemleri için BD Vacutainer® PPT™ Plazma Hazırlama Tüplerinde veya antikoagülan olarak K2 EDTA kullanılan steril toplama tüplerinde toplanmalıdır. Tam kan, plazmayı ve kırmızı kan hücrelerini ayırmak için, üreticinin talimatına uygun olarak santrifüjlenmelidir.

- Xpert HIV-1 VL XC testi için en az 1 ml plazma gereklidir. Kite dahil olan transfer pipeti kullanılıyorsa, gerekli hacmi transfer etmek için transfer pipetini haznenin hemen altına kadar plazmayla doldurun. Alternatif olarak, hassas bir pipet kullanılıyorsa en az 1 ml plazma gereklidir. Bkz. Bölüm 12.2 Kartuşu Hazırlama, adım 6.
- Plazma ayırma işleminden önce, Moleküler Tanısal Test Yöntemleri için BD Vacutainer PPT Plazma Hazırlama Tüplerinde veya antikoagülan olarak K2 EDTA kullanılan steril toplama tüplerinde toplanan tam kan 2–30 °C’de 24 saate kadar tutulabilir.
- Plazma, santrifüj işleminden sonra saklama amacıyla primer toplama tüpünden çıkarılmalıdır. Tam kandan ayrılmış plazma, test işleminden önce sekonder tüplerde 2–35 °C’de 24 saate kadar, 2–8 °C’de 7 güne kadar veya donmuş olarak (≤ -18 °C ve ≤ -70 °C) 6 haftaya kadar tutulabilir.
- Plazma örnekleri, en fazla beş dondurma/eritme döngüsü için stabildir. Örneği 15–30 °C’de eritin.
- Tam kan veya plazma örneklerinin nakli, etiyolojik ajanların nakline ilişkin ülke çapında, federal, ulusal ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.

12 İşlem

12.1 Numunenin Hazırlanması

1. Tam kan örneklerinin santrifüjlenmesinin ardından plazma, doğrudan test kartuşuna pipetlenebilir. Geçerli test sonuçları elde etmek için yeterli hacim kritiktir (bkz. Bölüm 12.2 Kartuşu Hazırlama).
2. Dondurulmuş plazma örneklerini testten önce tamamen çözündürün ve 15–30°C’ye dengeleyin.
3. 2–8°C’de saklanan plazma örneklerini buzdolabından çıkarın ve testten önce 15–30°C’ye dengeleyin.
4. 2–8°C’de saklanan veya dondurulup çözözülmüş plazma örneklerini kullanmadan önce 15 saniye vorteksleyin.
5. Plazma örnekleri bulanıksa, kullanmadan önce hızlı (10 saniyelik) bir santrifüj işlemiyle berraklaştırın.

12.2 Kartuşu Hazırlama

Not

GeneXpert Dx System veya GeneXpert Edge System kullanılırken örneği kartuşa ekledikten sonra 4 saat içinde testi başlatın. Bir GeneXpert Infinity System kullanılıyorsa Örnek Reaktifliği ile işlenmiş örneği kartuşa ekledikten sonraki 30 dakika içerisinde mutlaka testi başlatıp kartuşu taşıyıcıya yerleştirin. Kalan raf ömrü, Xpertise Yazılımı ile takip edilir, böylece testler 4 saatlik yerleşik kullanım süresi dolmadan önce çalıştırılır.

Not

Kartuşa hiç plazma pipetlememek veya 1 ml’den az plazma pipetlemek, yetersiz hacim hatasını (sırasıyla, ERROR 2096 ve ERROR 2097) tetikleyerek aletin örneği çalıştırmasını engelleyecektir.

1. Koruyucu tek kullanımlık eldiven giyin.

2. Kartuşa plazma pipetlemeden önce Xpert HIV-1 VL XC test kartuşlarının ve örneğin 15–30 °C’ye dengelenmesini bekleyin.

- Soğuk kartuşa (15 °C’nin altında) plazma pipetlemeyin.

3. Test kartuşunu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.

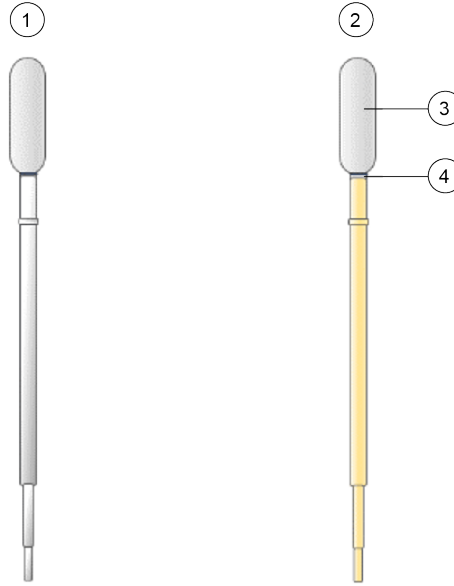
4. Kartuşa örnek tanımlama etiketini yapıştırın.

5. Test kartuşunun kapağını açın.

6. Örneği test kartuşuna ekleyin.

- Kite dahil olan *transfer pipeti* kullanılıyorsa (Şekil 1), tüpten en az 1 ml plazma transfer etmek için pipeti haznesinin hemen altına kadar doldurun (Şekil 1). Pipeti doldururken pipet ucunda büyük hava kabarcıkları oluşmadığından emin olun. Pipetin içeriğini kartuşun örnek bölmesine boşaltın (Şekil 2).
- *Hassas pipet* kullanılıyorsa, pipet ucunu plazmayla doldurup tüpe boşaltarak pipet ucunu bir defalık önceden ıslatın. Sonra, önceden ıslatılmış pipet ucunu kullanarak, tüpten en az 1 ml plazma alıp pipeti doldurun. Pipetin içeriğini kartuşun örnek bölmesine boşaltın (Şekil 2).

Not Kartuşun iç halkasını kaplayan ince plastik filmi çıkarmayın.



Şekil 1. Transfer Pipeti

Sayı	Açıklama
1	Boş Pipet
2	Dolu Pipet
3	Hazne
4	Haznenin hemen altına kadar plazma doldurun.



Şekil 2. Kartuş (Üstten Görünüm)

7. Kartuşun kapağını kapatın. Kapağın tıklayarak yerine oturduğundan emin olun.

13 Testi Çalıştırma

- GeneXpert Dx System için bkz. Bölüm 13.1.
- GeneXpert Edge System için bkz. Bölüm 13.2.
- GeneXpert Infinity System için bkz. Bölüm 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testi Başlatma

Testi başlatmadan önce:

- Önemli**
- Sistem, Gerekli Ancak Sağlanmayan Malzemeler bölümünde gösterilen doğru GeneXpert Dx yazılım sürümünü çalıştırmaktadır.
 - Doğru tahlil tanım dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi gerçekleştirmek için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Not Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. GeneXpert Dx System cihazını açın, ardından bilgisayarı açıp oturum açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak oturum açın.
3. **GeneXpert System** penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** ögesine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** ekranı görüntülenir. **Hasta Kimlik Barkodunu Tara (Scan Patient ID Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya girin. Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Örnek Kimlik Barkodunu Tara (Scan Sample ID Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
5. Örnek Kimliğini tarayın veya girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılamıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek birimi ile iletişime geçin.

7. **Testi Başlat (Start Test)** ögesine tıklayın. Gerekliyse parolanızı, ekranda görüntülenen iletişim kutusuna girin.
8. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
9. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser.
Test bittiğinde ışık kapanır.
10. Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
11. Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın.

13.1.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

13.2 GeneXpert Edge System

(Tüm ülkelerde mevcut olmayabilir)

13.2.1 Testi Başlatma

Önemli Testi başlatmadan önce, doğru tahlil tanım dosyasının (ADF) yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Not Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. Temiz bir çift eldiven takın.
2. GeneXpert Edge aletini açın. Güç anahtarı aletin arkasında bulunur.
3. Tablet bilgisayarı açın ve oturum açın.
 - *Windows 7: Windows 7 hesabı (Windows 7 account)* ekranı görüntülenir. Devam etmek için **Cepheid-Yönetici (Cepheid-Admin)** simgesine dokunun.
 - *Windows 10: Windows Kilit (Windows Lock)* ekranı görüntülenir. Devam etmek için **yukarı kaydırın**.
4. Klavyeyi görüntülemek için **Parola (Password)** ögesine dokunun, ardından parolanızı yazın.
5. Parola giriş alanının sağındaki **OK** düğmesine dokunun.
GeneXpert Edge yazılımı otomatik olarak yüklenecektir ve kısa bir süre sonra **Karşılama (Welcome)** ekranı görüntülenecektir.
6. **BAŞLAMAK İÇİN BURAYA DOKUN (TOUCH HERE TO BEGIN)** düğmesine dokunun.
İlk olarak **ÖNCEKİ TESTLERİ GÖRÜNTÜLE (VIEW PREVIOUS TESTS)** düğmesi görüntülenir. Alet çalışmaya hazır olduğunda 3 dakika içinde **Ana (Home)** ekranda **YENİ TEST (NEW TEST)** düğmesi görüntülenecektir.
7. **Ana (Home)** ekranda **YENİ TEST ÇALIŞTIR (RUN NEW TEST)** düğmesine dokunun.
8. Ekrandaki talimatı izleyin:
 - a) Barkod tarayıcıyı kullanarak **hasta/örnek kimliğini tarayın** veya hasta/örnek kimliğini manuel olarak girin.
 - b) **Hasta/örnek kimliğini doğrulayın.**
 - c) **Kartuş barkodunu tarayın.**
Tahlil Seç (Select Assay) alanı otomatik olarak doldurulur. Görüntülenen bilgiler doğruysa **EVET (YES)** seçeneğine dokunun.

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa veya barkod tarandığında hata veriyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılmıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

- d) **Testi onaylayın** ADF seçildiğinde tahlili onaylayın.
 - e) **Kartuş Hazırlığı** Kartuş hazırlığı, Numunenin Hazırlanması bölümünde de açıklanmıştır. Numunenin nasıl hazırlanacağına ilişkin videoyu veya talimatı izleyin.
 - f) **Kartuşu yükleyin** Yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın. Kartuşu, barkod operatöre bakacak şekilde yükleyin. Kapağı kapatın. Yeşil ışık yanıp sönmeyi keser ve test başlar. Ekranda **Test Devam Ediyor (Test in Progress)** görüntülenir.
 - g) **Kartuşu çıkarın** Test tamamlandığında (yeşil ışık söner), kapağın kilidi otomatik olarak açılır. Kartuşun nasıl çıkarılacağına ilişkin gösterilen talimatı izleyin. Kullanılmış kartuşu ve eldivenleri, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kabına atın.
9. Tamamlanan testin sonucunu görüntülemek için **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine dokununuz. **Ana (Home)** ekrana geri dönmek için **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tekrar dokununuz. Bu, bir testin çalıştırılma işlemini tamamlar.

13.2.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Not Sonuçları LIS kullanarak raporluyorsanız, patient ID alanı için LIS sonuçlarının sistem sonuçlarıyla eşleştiğini doğrulayın; sonuçlar tutarlı değilse, sadece sistem sonuçlarını raporlayın.

1. **Ana (Home)** ekrandaki **ÖNCEKİ TESTLERİ GÖRÜNTÜLE (VIEW PREVIOUS TESTS)** düğmesine dokununuz.
2. **Test Seç (Select Test)** ekranında testi seçmek için test adına dokunarak veya okları kullanarak testi seçin.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Testi Başlatma

Testi başlatmadan önce:

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen doğru Xpertise yazılım sürümünü çalıştırdığından emin olun.
 - Doğru tahlil tanım dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi gerçekleştirmek için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Not Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. Cihazı açın. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Bilgisayarda oturum açın, ardından kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Xpertise yazılımında oturum açın.
3. **Xpertise Yazılımı Giriş (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **İstekler (Orders)** ögesine ve **İstekler (Orders)** çalışma alanında, **Test İste (Order Test)** ögesine tıklayın. **Test İste — Hasta Kimliği (Order Test - Patient ID)** çalışma alanı görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya girin. Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.
5. Kurumunuzun gerektirdiği ek bilgileri girin ve **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste — Örnek Kimliği (Order Test - Sample ID)** çalışma alanı görüntülenir.
6. Örnek Kimliğini tarayın veya girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun.

Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.

7. **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın.
Test İste — Tahlil (Order Test - Assay) çalışma alanı görüntülenir.
8. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılamıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek birimi ile iletişime geçin.

Kartuş tarandıktan sonra, **Test İste — Test Bilgileri (Order Test - Test Information)** çalışma alanı görüntülenir.

9. Bilgilerin doğru olduğunu doğrulayın ve **Gönder (Submit)** ögesine tıklayın. Gerekliyse parolanızı, ekranda görüntülenen iletişim kutusuna girin.
10. Kartuşu taşıyıcı banda yerleştirin.
Kartuş otomatik olarak yüklenir, test çalışır ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilir.

13.3.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **SONUÇLAR (RESULTS)** simgesine tıklayın. Sonuçlar menüsü görüntülenir.
2. Sonuçlar menüsünde **SONUÇLARI GÖRÜNTÜLE (VIEW RESULTS)** düğmesini seçin. **Sonuçları Görüntüle (View Results)** çalışma alanı, test sonuçlarını gösterir.
3. Bir PDF rapor dosyasını görüntülemek ve/veya oluşturmak için **RAPOR (REPORT)** düğmesine tıklayın.

14 Kalite Kontrol

Her test; bir Örnek Hacmi Yeterliliği (SVA) kontrolü, Yüksek ve Düşük Dahili Kantitatif Standart (IQS-H ve IQS-L), Lota Özgü Parametreler (LSP) ve bir Prob Kontrol Denetimi (PCC) içerir.

- **Örnek Hacmi Yeterliliği (SVA):** Örneğin kartuşa doğru şekilde eklendiğinden emin olunmasını sağlar. SVA, doğru miktarda örneğin örnek bölmesine eklendiğini doğrular. SVA, kabul kriterlerini karşılıyorsa geçer. SVA geçmezse, örnek bulunmadığında bir **ERROR 2096** veya yetersiz örnek olduğunda bir **ERROR 2097** görüntülenir. Sistem, testin işlenmesini engelleyecektir.
- **Dahili Kantitatif Standart Yüksek ve Düşük (IQS-H ve IQS-L):** IQS-H ve IQS-L, HIV ile ilişkili olmayan, her kartuşta bulunan ve tüm test sürecinden geçen iki RNA kontrolüdür. Bunlar, numunedeki HIV-1 RNA konsantrasyonunun hesaplanması için lota özgü parametreler kullanılarak miktar tayini amacıyla kullanılır. Ayrıca IQS-H ve IQS-L, RT-PCR reaksiyonunun numune kaynaklı inhibisyonunu tespit ederek numune işleme kontrolleri işlevi görür. Döngü eşikleri (Ct'ler) geçerli aralık içindeyse IQS-H ve IQS-L geçer.
- **Miktar Tayini için Lota Özgü Parametreler (LSP):** Her kit lotu, HIV-1 kalibrasyon panelinden üretilen, HIV-1 için 4^{üncü} DSÖ Uluslararası Standardına (NIBSC kodu 16/194) ve IQS-H ile IQS-L'ye izlenebilir yerleşik LSP'ye sahiptir. LSP her kit lotu için benzersizdir ve doğru miktar tayini sağlamak için kullanılır.
- **Prob Kontrolü (PCC):** PCR reaksiyonu başlamadan önce GeneXpert Instrument System; boncuk rehibrasyonunu, reaksiyon tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problemlerden gelen floresan sinyali ölçer. Floresan sinyalleri belirlenen kabul kriterlerini karşılıyorsa PCC başarılı sayılır.

15 Sonuçları Yorumlama

Sonuçlar, GeneXpert Instrument Sistemi tarafından, ölçülen floresan sinyaller ve entegre hesaplama algoritmaları kullanılarak otomatik olarak yorumlanır ve **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde açıkça gösterilir (Şekil 3 ile Şekil 11). Olası sonuçlar Tablo 1 içinde gösterilmiştir.

Tablo 1. Sonuçlar ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) XX kopya/ml (log X.XX) Bkz. Şekil 3 ve Şekil 9.	XX kopya/ml'de (log X.XX) HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir. - HIV-1 RNA'sı, testin kantitatif aralığı içinde ($40-1 \times 10^7$ kopya/ml) kantitatif değere sahiptir. - IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopya/ml Bkz. Şekil 4.	Analitik ölçüm aralığının üzerinde HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir. - IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) < 40 kopya/ml Bkz. Şekil 5.	Analitik ölçüm aralığının altında HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir. - IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HIV-1 TESPİT EDİLMEDİ (HIV-1 NOT DETECTED) Bkz. Şekil 6 ve Şekil 10.	HIV-1 RNA'sı tespit edilmemiştir. Bu sonuç, hastada virüs olmadığı anlamına gelmez. - IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 7.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. - IQS-H ve/veya IQS-L: BAŞARISIZ (FAIL); döngü eşik değerleri (Ct'ler), geçerli aralık içinde değil. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HATA (ERROR) Bkz. Şekil 8.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. Prob Kontrolü: BAŞARISIZ (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız.
SONUÇ YOK (NO RESULT) Bkz. Şekil 11.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT) , yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, devam eden bir testi durdurmuştur.

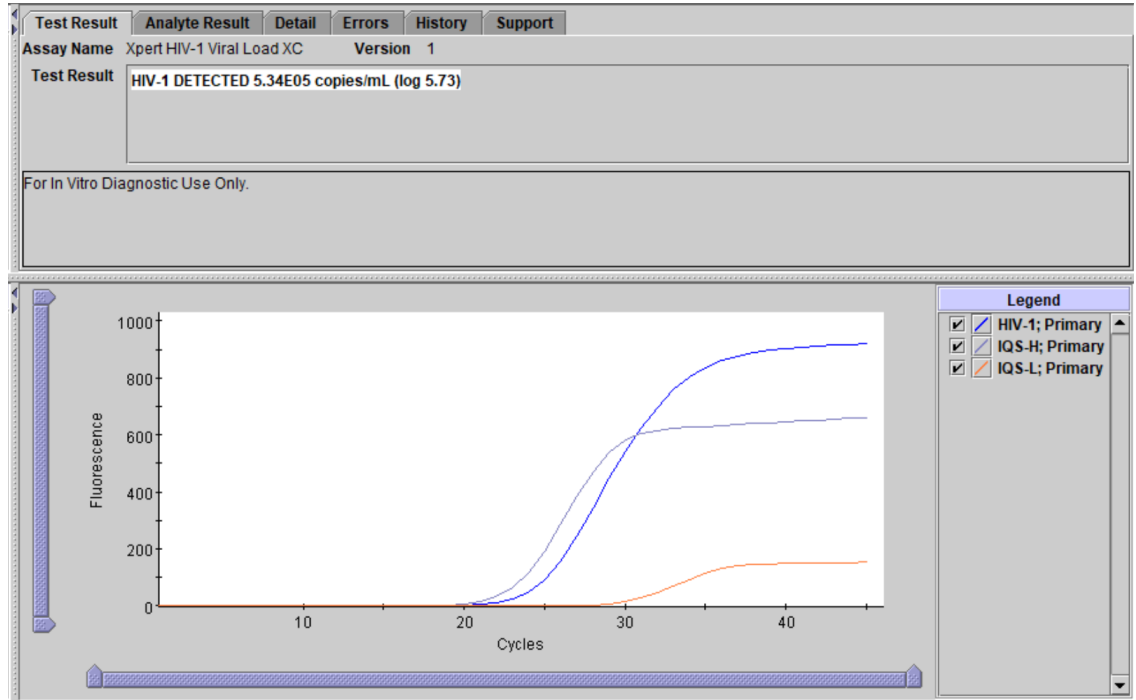
Sonuçlar, yazılım içinde kopya/ml'den IU/ml'ye çevrilebilir. Bu ayarın nasıl değiştirileceğine yönelik talimat için lütfen *GeneXpert Dx System Operator Manual* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ögesine bakın.

Not

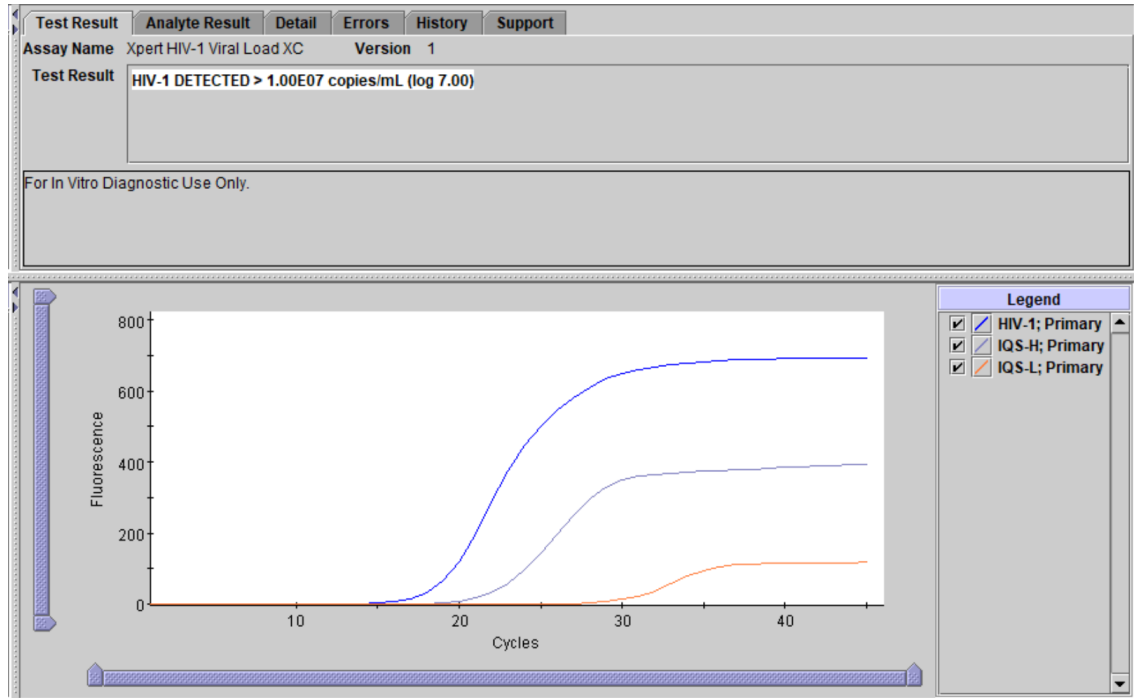
Xpert HIV-1 VL XC testi için çevirme faktörü şudur: 1 kopya = 2,06 IU (Uluslararası Birim).

Not

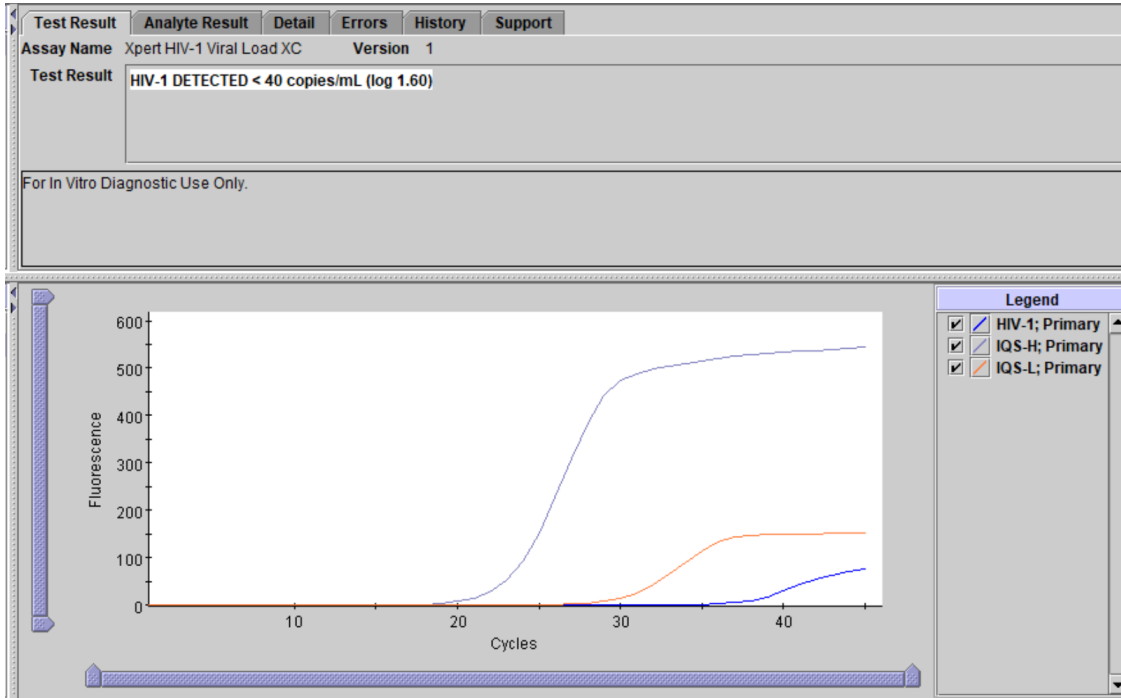
Tahlil ekran görüntüleri sadece örnek olarak verilmiştir. Versiyon numarası, bu prospektüsteki ekran görüntülerinde gösterilenden farklı olabilir.



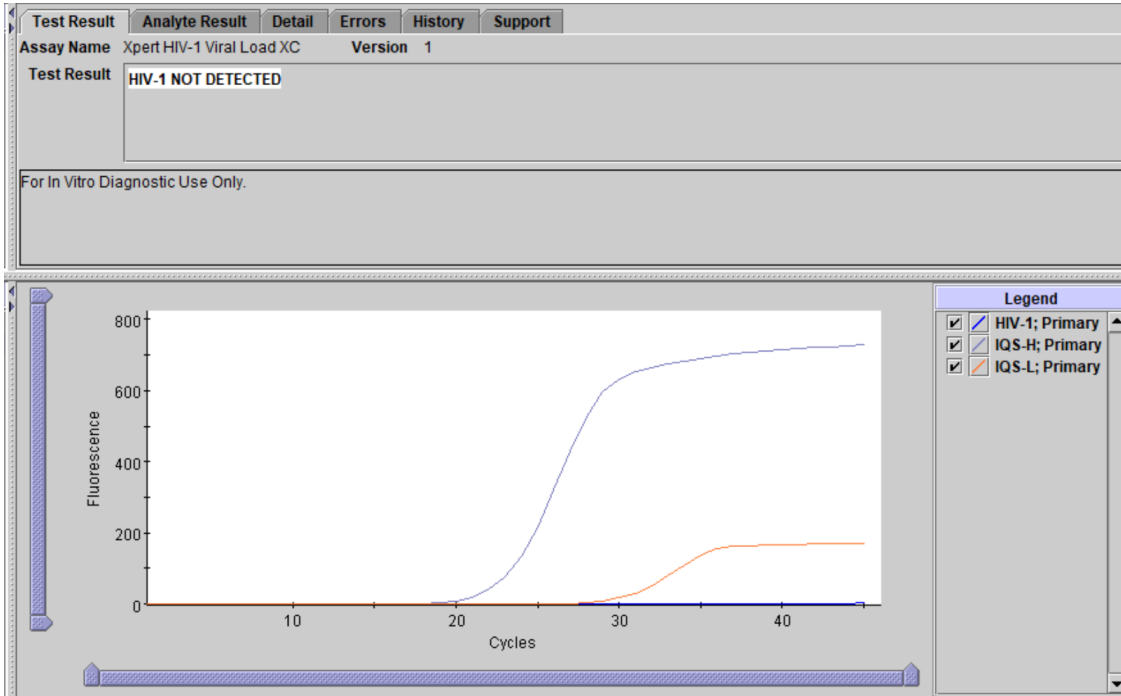
Şekil 3. Sonuç: HIV-1 Tespit ve Kantifiye Edildi (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



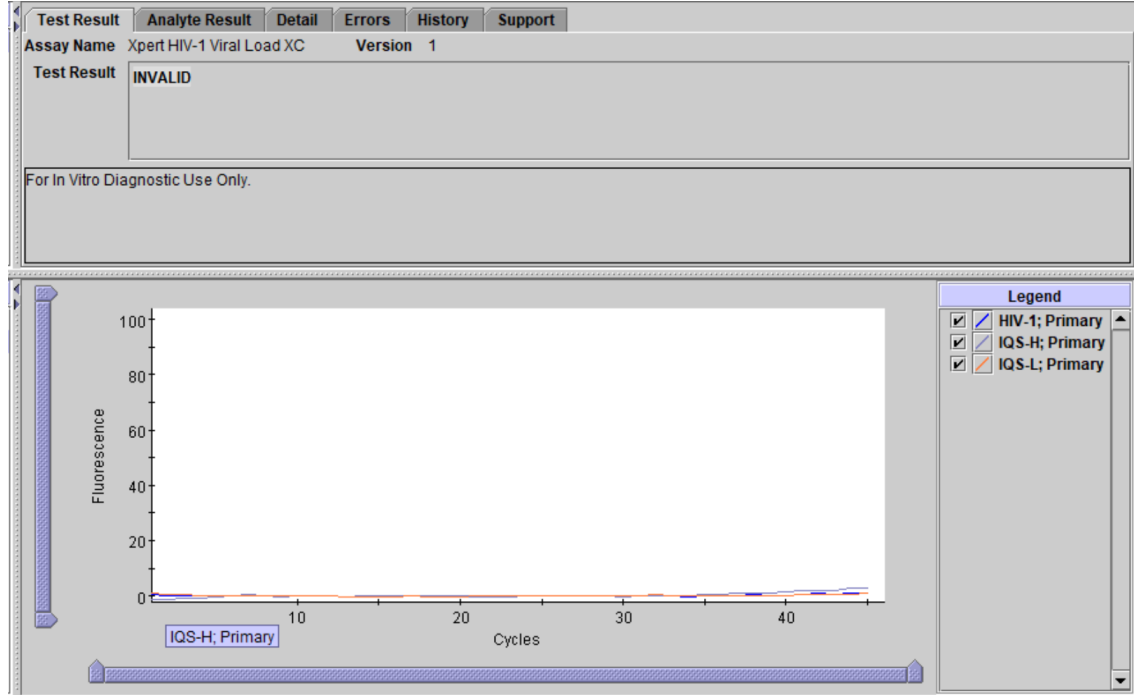
Şekil 4. Sonuç: HIV-1 Tespit Edildi (Detected), fakat titre, kantitatif test aralığının üzerinde (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



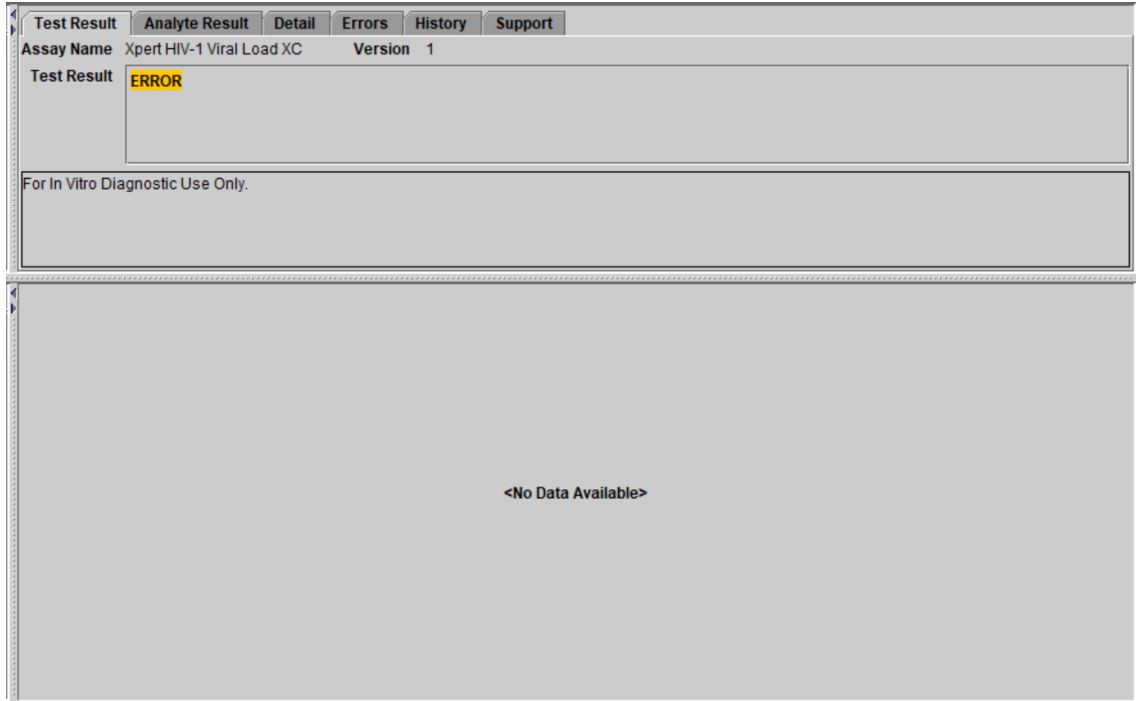
Şekil 5. Sonuç: HIV-1 Tespit Edildi (Detected), fakat titre, kantitatif test aralığının altında (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



Şekil 6. Sonuç: HIV-1 Tespit edilmedi (Not detected) (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



Şekil 7. Geçersiz Sonuç (Invalid Result) (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



Şekil 8. Sonuç: Hata (Error) (GeneXpert Dx System ve 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.

Şekil 9. Sonuç: HIV-1 Tespit Edildi (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
B123456

Cartridge S/N
239021308

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
HIV-1 NOT DETECTED

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

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Şekil 10. Sonuç: HIV-1 Tespit Edilmedi (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW
PREVIOUS
TESTS

HOME

Patient/Sample ID	C123456	Cartridge S/N	201863204
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	NO RESULT - REPEAT TEST		
Start Time	12/02/21 11:45:39		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

PRINT RESULT

Cepheid.

Şekil 11. Sonuç Yok-Testi Tekrarlayın (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Tekrar Testleri

16.1 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıda bahsolunan test sonuçlarından herhangi biri ortaya çıkarsa, Bölüm 16.2 kısmında verilen talimat uyarınca testi tekrarlayın.

- **GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç şunlardan birini veya birkaçını gösterir:
 - IQS-H ve/veya IQS-L Ct'leri geçerli aralık içinde değildir.
 - Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibite olmuştur.
- **HATA (ERROR)**, testin durdurulmuş olduğunu gösterir. Olası sebepler şunlardır: Yetersiz örnek hacmi eklenmiştir, reaksiyon tüpü gereken şekilde doldurulmamıştır, reaktif prob bütünlüğü problemi tespit edilmiştir veya maksimum basınç sınırı aşılmıştır.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.

16.2 Tekrar Test Etme Prosedürü

Test sonucu **GEÇERSİZ (INVALID)**, **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** ise, etkilenen örneği tekrar test etmek için yeni bir kartuş kullanın (kartuşu tekrar kullanmayın).

1. Kitten yeni bir kartuş çıkarın.
2. Bölüm 12, İşlem, Bölüm 12.2, Kartuşu Hazırlama ve Bölüm 12.3, Testi Başlatma kısımlarına başvurun.

17 Sınırlar

- Numunelerin veya reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için iyi laboratuvar uygulamaları ve numunelerle çalışma arasında eldiven değiştirilmesi önerilir.
- HIV-1 VL XC testinin hedef bölgelerindeki nadir mutasyonlar, delesyonlar veya insersiyonlar primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyebilir; bu da düşük kantitasyona veya virüsün tespit edilememesine neden olabilir.
- CAR-T tedavileri almış olan hastalar, belirli kimerik antijen reseptörü T hücreleri (CAR-T) ürünlerinde LTR hedefinin bulunmasının bir sonucu olarak Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, vb.) ile pozitif sonuçlar gösterebilir. CAR-T tedavisi görmüş kişilerde hastanın HIV durumunu belirlemek için ek doğrulayıcı testler yapılmalıdır.
- HIV-1 VL XC testi sadece K2 EDTA ve PPT-EDTA plazma ile kullanılmak üzere doğrulanmıştır. Diğer numune türlerinin test edilmesi hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Negatif bir test sonucu HIV-1 enfeksiyonu olasılığını dışlamaz. HIV-1 VL XC testinden alınan sonuçlar, klinik tablo ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte yorumlanmalıdır.
- Cepheid, bir teknolojiye diğerine geçmeden önce kullanıcıların teknoloji farklılıklarını belirlemek için laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmalarını önermektedir.
- Güvenilir sonuçlar; numunenin uygun şekilde toplanmasına, taşınmasına, saklanmasına ve işlenmesine bağlıdır.
- HIV-1 RNA miktar tayini numunede bulunan virüs partiküllerinin sayısına bağlıdır; numune toplama yöntemlerinden, hasta faktörlerinden (örn. yaş, semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon evresinden etkilenebilir.
- İki kez **GEÇERSİZ** sonuç veren bir numune bir inhibitör içerebilir; yeniden test yapılması önerilmez.

18 Performans Özellikleri

18.1 Analitik Hassasiyet (Tespit Sınırı (LoD) ve Kapsayıcılık)

Xpert HIV-1 VL XC testinin tespit limiti (LoD), HIV-1 için DSÖ (WHO) 4- Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 16/194) kullanılarak hazırlanan seri dilüsyonları HIV-1 negatif K2 EDTA plazmasında test etmek suretiyle, grup M alt tür B için belirlendi. Toplamda, DSÖ Uluslararası Standardının altı farklı konsantrasyon seviyesi ve bir negatif, üç kit lotuyla test edildi. Her konsantrasyon seviyesi, kit lotu başına 24 tekrar ile, toplamda konsantrasyon seviyesi başına 72 tekrar için üç gün boyunca test edildi.

Test sonuçları Tablo 2 içinde gösterilmiştir. Çalışma, Xpert HIV-1 VL XC testinin, K2 EDTA plazmasında 13,6 kopya/ml konsantrasyonda, PROBIT regresyonu ile belirlendiği üzere %95 pozitiflik oranıyla, HIV-1 RNA'sını tespit ettiğini göstermiştir.

Tablo 2. HIV-1 için 4. DSÖ (WHO) Uluslararası Standardı kullanılarak Xpert HIV-1 VL XC testinin Tespit Limiti

Grup/Alt Tür	Nominal HIV-1 Konsantrasyonu (kopya/ml)	Geçerli Tekrar Sayısı	Pozitif Tekrar Sayısı	Pozitiflik Oranı (%)	Probit ile Tahmin Edilen %95 Olasılıkla LoD (%95 Güven Aralığı)
Grup M/ Alt Tür B	0	72	0	0	13,6 kopya/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	

HIV-1 grup M alt türler A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grup N, grup O ve grup P için tespit limiti, HIV-1 negatif K2 EDTA plazmasında her HIV-1 grubunu ve alt türünü temsil eden klinik numuneler veya hücre kültürü stoklarının seri dilüsyonları test edilerek belirlendi. Toplamda, her HIV-1 grubu ve alt türünün altı konsantrasyon seviyesi, toplamda konsantrasyon seviyesi başına 24 tekrar için, bir kit lotuyla üç gün boyunca test edildi.

Hücre kültür stoklarının ve klinik numunelerin nominal konsantrasyonun ataması, CE işaretli HIV-1 viral yük testleri kullanılarak belirlendi.

%95 pozitiflik oranıyla tespit edilebilen HIV-1 RNA konsantrasyonu, PROBIT regresyonu ile belirlendi. Her HIV-1 grup M alt türler A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grup N, grup O ve grup P için sonuçlar Tablo 3 içinde gösterilmiştir.

Tablo 3. K2 EDTA plazmasında HIV-1 grup M alt türler A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grup N, grup O ve grup P için Tespit Limiti

Grup	Alt Tür	PROBIT ile LoD(kopya/ml)	%95 Güven Aralığı (kopya/ml)
Grup 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

Grup	Alt Tür	PROBIT ile LoD(kopya/ml)	%95 Güven Aralığı (kopya/ml)
	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
Grup N	Geçerli Değil	16,5	12,2-20,8
Grup O	Geçerli Değil	9,0	6,8-11,1
Grup P	Geçerli Değil	4,9	3,9-5,9

18.2 Miktar Tayini Sınırı (LoQ)

Miktar tayini alt limiti (LLoQ), kabul edilebilir bir hassasiyet ve doğrulukla belirlenen en düşük HIV-1 RNA konsantrasyonu olarak tanımlanır ve iki ölçüm arasındaki farka dayalı bir yaklaşım ve toplam analitik hata (TAE) kullanılarak belirlenir. Xpert HIV-1 VL XC için TAE, LoD çalışmasından (WHO Uluslararası Standardı) alınan verilerin ve 40 HIV-1 RNA kopya/ml konsantrasyonunda iki kit lotu kullanılarak (kit lotu başına 16 tekrar ile) K2 EDTA plazmasında (değer, CE işaretini taşıyan HIV-1 Viral Yük testiyle atanmıştır) üç HIV-1 alt tür B klinik numunelerinde gerçekleştirilen testlerden alınan verilerin analizi yoluyla belirlenen tahminler kullanılarak hesaplandı.

TAE, CLSI kılavuzu uyarınca, $[(\text{Mutlak Yanlılık}) + 2 \text{ SS}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopya/ml}$ kriterine göre Westgard modeliyle tahmin edildi.⁹ İki ölçüm yaklaşımı arasındaki fark, $[(2 \times \text{Karekök}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopya/ml}]$ kriterine göre değerlendirildi.

Her numune için LLoQ analizleri Tablo 4 içinde sunulmuştur. Sonuç, Xpert HIV-1 VL XC testinin kabul edilebilir bir doğruluk ve hassasiyet ile 40 kopya/ml HIV-1 RNA'sını belirleyebildiğini göstermektedir.

Tablo 4. Xpert HIV-1 VL XC Testi için LLoQ Tespiti

HIV-1 Alt Tür B Örneği	Kit Lotu	S	Nominal HIV-1 Kons. ($\log_{10}$ kopya/ml)	Gözlenen HIV-1 Kons. ($\log_{10}$ kopya/ml)	Yanlılık	Toplam SS	Toplam analitik hata ^a	İki Ölçüm Yaklaşımı ^b
DSÖ (WHO)	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
Klinik Numune 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
Klinik Numune 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
Klinik Numune 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 Westgard modeline göre hesaplanan TAE; burada $[TAE = |Yanlılık| + (2 \times SS) \leq 1 \log_{10} \text{ kopya/ml}]$, ölçümün gerçek değerden $1 \log_{10} \text{ kopya/ml}$ daha az olma olasılığının %95 olmasını garanti eder.

- ^b İki ölçüm yaklaşımı $[2 \times (\text{Karekök}(2) \times \text{SS}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopya/ml}]$, $1 \log_{10} \text{ kopya/ml}$ 'den az bir farkın rastgele bir ölçüm hatasıyla açıklanabileceğini belirtir.

18.3 Hassasiyet ve Tekrarlanabilirlik

Xpert HIV-1 VL XC testinin hassasiyeti ve tekrarlanabilirliği, Xpert HIV-1 VL XC testinin miktar tayini aralığını kapsayan RNA konsantrasyonlarıyla HIV-1 negatif EDTA plazmasına yüklenen HIV-1 referans materyalinin yedi üyeli paneli kullanılarak, üç merkezli, kör bir çalışmada belirlendi. Üç çalışma merkezinin her birinde ikişer kullanıcı, yedi örneğin bir panelini altı test günü boyunca günde iki kez test etti. İki merkezde GeneXpert Dx aletleri ve bir merkezde Infinity-80 aleti kullanıldı. Çalışmada Xpert HIV-1 VL XC testinin üç kit lotu kullanıldı. Çalışmanın hassasiyeti/tekrarlanabilirliği, CLSI kılavuz ilkesi uyarınca değerlendirildi.¹⁰

Xpert HIV-1 VL XC testinin tekrarlanabilirliği, Çalışma Merkezi/Alet, Lot, Kullanıcı, Gün, Çalışma ve Çalışma İçi ile ilgili terimler kullanılarak iç içe ANOVA ile değerlendirildi. $\log_{10}$ HIV-1 transforme konsantrasyonların her bir bileşenine bağlı standart sapma ve değişkenlik yüzdesi hesaplanmıştır (bkz. Tablo 5).

Tablo 5. Toplam Varyansa ve Toplam Hassasiyete Xpert HIV-1 VL XC Testi Katkısı

Beklenen HIV-1 RNA Konsantrasyonu (kopya/ml)	S	Ortalama ^a	Varyans Kaynağı													
			Çalışma Merkezi		Lot		Kullanıcı		Gün		Çalışma		Çalışma İçi		Toplam	
			SS ^b	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	CV (%) ^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 Ortalama HIV-1 RNA kop/ml $\log_{10}$

^b SS, $\log_{10}$ olarak

^c CV = (toplam SS/ortalama)*100

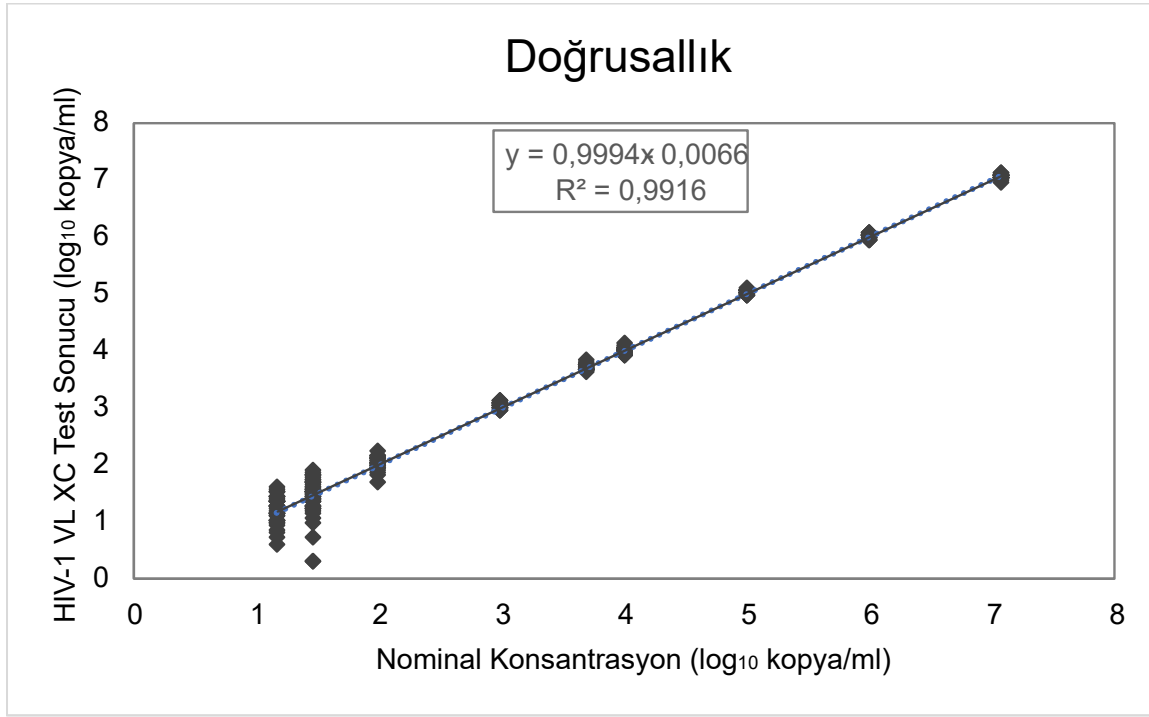
^d "HIV-1 Tespit Edilmedi" sonucunu veren 1 örnek dahil edilmedi

^e "Hatalı" sonuç içeren 1 örnek hariç tutuldu

18.4 Doğrusal Aralık

Xpert HIV-1 VL XC testinin doğrusal aralığı, HIV-1 referans materyalinin (HIV-1 alt tür B) HIV-1 negatif K2 EDTA plazmasında paralel dilüsyonlarıyla hazırlanan, 15 kopya/ml ile $1,2 \times 10^7$ kopya/ml aralığında, dokuz üyeli bir panelin analiziyle belirlendi. Kullanılan referans materyali, HIV-1 için DSÖ (WHO) 4. Uluslararası Standardına (NIBSC kodu: 16/194) kalibre edildi. Panel, Xpert HIV-1 VL XC testinin iki kit lotu kullanılarak test edildi; panel üyesi başına toplam 24 veya 48 tekrar ile sonuçlandı.

Doğrusallık analizi, CLSI kılavuz ilkesi uyarınca gerçekleştirildi.¹¹ Sonuçlar Şekil 12 içinde sunulmuştur. Xpert HIV-1 VL XC testi, $R^2 > 99$ ile, 20 kopya/ml ile 1×10^7 kopya/ml arasında doğrusaldır.



Şekil 12. Xpert HIV-1 VL XC Testinin Doğrusallığı

18.5 Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık)

Xpert HIV-1 VL XC testi için analitik reaktivite (kapsayıcılık); HIV-1 Grup M, alt tipler A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grup N, grup O ve grup P'nin alt tipe/gruba bağlı olarak testin $40-1 \times 10^7$ kopya/ml kantitatif aralığını kapsayan çoklu konsantrasyon seviyelerinde test edilmesiyle gösterilmiştir. Her konsantrasyon seviyesi, Xpert HIV-1 VL XC testinin iki kit lotu kullanılarak en az sekiz kopya halinde test edilmiştir. Her bir alt tip/grup ve konsantrasyon seviyesi için elde edilen ortalama $\log_{10}$ konsantrasyonu, atanan giriş konsantrasyonunun $\pm 0,5 \log_{10}$ değeri dahilinde ölçülmüştür ve her bir doğrusal regresyonun R^2 değeri $>0,98$ 'dir (bkz. Tablo 6, Tablo 7 ve Tablo 8).

Tablo 6. Xpert HIV-1 VL XC Testi için Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık), HIV-1 Grup M alt tipleri

HIV-1 Grup M alt tipi	Nominal Konsantrasyon ($\log_{10}$ kopya/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Sonucu ($\log_{10}$ kopya/mL)	Delta ($\log_{10}$ kopya/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
	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	

HIV-1 Grup M alt tipi	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Sonucu (log ₁₀ kopya/mL)	Delta (log ₁₀ kopya/mL)	R ²
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	GD ^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 Geniş bir konsantrasyon aralığını kapsayan numunelerin bulunmaması nedeniyle HIV-1 Grup M alt tip J ve CRF-A/B için doğrusal regresyon analizi yapılmamıştır.

Tablo 7. Xpert HIV-1 VL XC Testi için Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık), HIV-1 CRF'ler

HIV-1 CRF	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Sonucu (log ₁₀ kopya/mL)	Delta (log ₁₀ kopya/mL)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	GD ^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 Geniş bir konsantrasyon aralığını kapsayan numunelerin bulunmaması nedeniyle HIV-1 Grup M alt tip J ve CRF-A/B için doğrusal regresyon analizi yapılmamıştır.

Tablo 8. Xpert HIV-1 VL XC Testi için Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık), HIV-1 Grup N, Grup O ve Grup P

HIV-1 Grubu	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Sonucu (log ₁₀ kopya/mL)	Delta (log ₁₀ kopya/mL)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

HIV-1 Grubu	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Sonucu (log ₁₀ kopya/mL)	Delta (log ₁₀ kopya/mL)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Ayrıca, Xpert HIV-1 VL XC testi için analitik reaktivite (kapsayıcılık), HIV-1 Grup M, alt tipler A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grup N ve Grup O'yu temsil eden ve Tablo 9 içinde gösterilen HIV-1 numuneleri test edilerek kanıtlanmıştır. Her numune K2 EDTA plazmasında 3xLLOQ değerine seyreltilmiş ve Xpert HIV-1 VL XC testinin bir kit lotu ile test edilmiştir. 3xLLOQ değerinde test edilen tüm numuneler HIV-1 detected (HIV-1 saptandı) (Tablo 9) olarak raporlanmıştır.

Tablo 9. 3xLLOQ Değerinde Test Edilen HIV-1 Numuneleri

HIV-1 Grubu	Alt Tip/CRF	Test Edilen Numune Sayısı	HIV-1 Detected (HIV-1 Saptandı) Olarak Raporlanan Numune Sayısı
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	GD	1	1
O	GD	10	10

18.6 Analitik Özgüllük (Eksklüzivite)

Xpert HIV-1 VL XC testinin analitik özgüllüğü; mikroorganizmalar için 1×10^6 CFU/mL veya virüsler için $\geq 1 \times 10^5$ kopya/mL veya TCID₅₀ konsantrasyonundaki potansiyel olarak çapraz reaktif veya enterferans yapan organizmaların, yaklaşık 3xLLOQ konsantrasyonunda HIV-1 negatif K2 EDTA plazmasına ve HIV-1 referans materyali içeren K2 EDTA plazmasına eklenmesiyle değerlendirilmiştir. Kullanılan HIV-1 referans materyali, HIV-1 için 4. DSÖ Uluslararası standardına (NIBSC kodu: 16/194) göre kalibre edilmiştir. Test edilen organizmalar Tablo 10 içinde gösterilmektedir. Test edilen organizmaların hiçbirisi çapraz reaktivite göstermemiş veya Xpert HIV-1 VL XC testinin kantifikasyonu ile etkileşime girmemiştir.

Tablo 10. Analitik Özgüllük Organizmaları

Virüs	Bakteriler	Mantarlar/Mayalar	Parazitler
Chikungunya virüsü	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Sitomegalovirüs	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epstein-Barr virüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatit A virüsü	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatit B virüsü	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatit C virüsü			
Herpes simpleks virüsü 1			
Herpes simpleks virüsü 2			
İnsan Herpesvirüsü 6			
İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü 2			
İnsan T-hücreli lenfotropik virüs tip 1			
İnsan T-hücreli lenfotropik virüs tip 2			
İnfluenza A virüsü			

18.7 Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

Endojen maddelerin yükseltilmiş seviyelerinin ve HIV-1 enfekte hastalara reçetelendirilen ilaçların müdahalesine karşı veya eş zamanlı enfeksiyonları veya eş zamanlı morbiditesi ve otoimmün hastalık belirteçleri olan hastalar için Xpert HIV-1 VL XC testinin duyarlılığı değerlendirildi. İnhibitör etkiler, yaklaşık 3xLLoQ konsantrasyonda HIV-1 referans materyalinin varlığında ve yokluğunda değerlendirildi. Kullanılan HIV-1 referans materyali, HIV-1 için DSÖ (WHO) 4. Uluslararası standardına göre kalibre edildi (NIBSC kodu: 16/194).

Tablo 11 içinde gösterilen endojen maddelerin yükseltilmiş seviyelerinin, HIV-1 RNA'sı varlığında ve yokluğunda test edildiğinde, Xpert HIV-1 VL XC testinin kantifikasyonuna müdahalede bulunmadığı veya testin özgüllüğünü etkilemediği gösterildi. HIV-1 RNA'sı varlığında test edilen tüm numunelerin ve endojen maddenin, HIV-1 pozitif referans numunenin $\pm 0,5 \log_{10}$ kopya/ml dahilinde olduğu belirlendi. HIV-1 RNA'sı yokluğunda test edilen tüm numuneler, HIV- 1 Tespit Edilmedi olarak raporlandı; Xpert HIV-1 VL XC testin özgüllüğü üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiş oldu.

Tablo 11. Endojen Maddeler ve Test Edilen Konsantrasyon

Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Albümin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
İnsan DNA'sı	0,4 mg/dl
Trigliseridler	3000 mg/dl

HIV-1 RNA'sının varlığında ve yokluğunda, pik seviye konsantrasyonun üç katında (C_{maks}) test edildiğinde, Tablo 12 içinde gösterilen ilaç bileşenlerinin, kantifikasyona müdahale etmediği veya Xpert HIV-1 VL XC testinin özgüllüğünü etkilemediği gösterildi.

Tablo 12. Test Edilen İlaç Havuzları

Havuz	İlaçlar
1	Zidovudin, Klaritromisin, İnterferon alfa-2b, Maravirok, Rilpivirin, Gansiklovir
2	Abakavir sülfat, Peginterferon 2a, Ribavirin, Emtrisitabin, Adefovir dipivoksil, Entekavir, Valgansiklovir HCl
3	Tenofovir dizoproksil fumarat, Lamivudin, 3TC, Raltegravir, Etravirin
4	Stavudin, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Siprofloksasin, İndinavir sülfat, Asiklovir
5	Nevirapin, Azitromisin, Telbivudin, Foskarnet ^a , Sidofovir
6	Fosamprenavir kalsiyum, Elvitegravir, Darunavir, Kobisistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daklatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glekaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Biktegravir, Doravirin, Maravirok
10	Asetaminofen, Asetilsalisilik asit, Atorvastatin, Loratadin
11	Nadolol, Askorbik asit, Fenilefrin, İbuprofen
12	Artemeter, Dezetilamodiakin, Meflokin, Kinin
13	Primakin, Klorokin, Doksisisiklin
14	Rifampin, INH, Etambutol, Pirazinamid
15	Moksifloksasin, Levofloksasin, Amikasin, Bedakilin ^a
16	Trimetoprim/Sülfametoksazol, Gentamisin, Metronidazol, Seftriakson

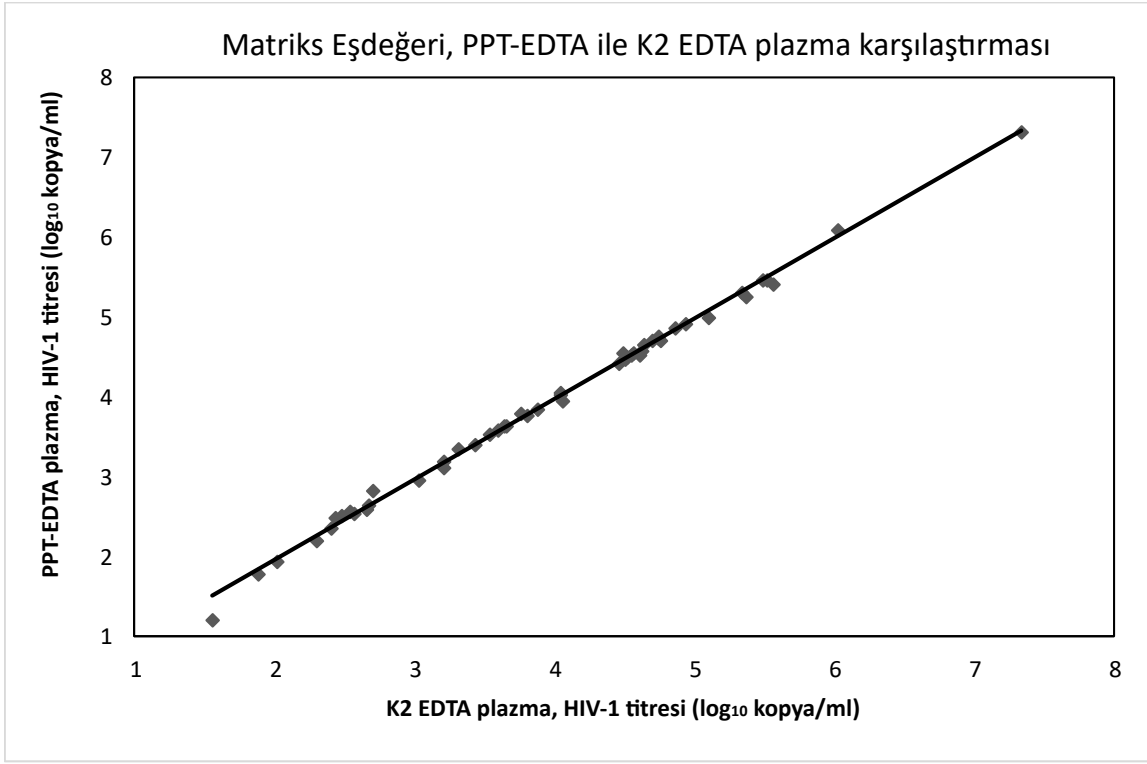
^a Diğer ilaç bileşenleri ile kombinasyon yerine ayrı ayrı test edilmiştir

HIV-1 RNA'sı varlığında ve yokluğunda test edildiğinde, her bir otoimmün hastalık belirtici; sistemik lupus eritematosus (SLE), antinükleer antikorlar (ANA) veya romatoid faktör (RF) açısından pozitif beş bireyden alınan K2 EDTA plazma numunelerinin test edilmesinin, Xpert HIV-1 VL XC testinin kantifikasyonuna müdahale etmediği veya testin özgüllüğünü etkilemediği gösterilmiştir.

18.8 Matris Eş Değeri (K2 EDTA ve PPT-EDTA)

Xpert HIV-1 VL XC testi için matris eş değeri, 50 HIV-1 pozitif bireyden ve 25 HIV-1 negatif kan donöründen alınıp K2 EDTA ve PPT-EDTA toplama tüplerinde toplanan, eşlenen klinik numunelerle gerçekleştirildi. HIV-1 pozitif bireylerden alınan eşlenen numunelerin HIV-1 titreleri (K2 EDTA ve PPT-EDTA), testin kantitatif aralığını (40-1x10⁷ kopya/ml) kapsıyordu.

Xpert HIV-1 VL XC testinin matris eş değeri Şekil 13 içinde gösterildi. PPT-EDTA ortamında toplanan tüm HIV-1 pozitif numuneler, Xpert HIV-1 VL XC testiyle test edildiğinde K2 EDTA ortamında toplanan HIV-1 pozitif numunenin $\pm 0,5 \log_{10}$ kopya/ml'si içinde kalan HIV-1 RNA konsantrasyonları üretti. 25 eşlenen HIV-1 negatif numunenin tümü, HIV-1 Tespit Edilmedi olarak raporlandı.



Şekil 13. HIV-1 Titrenin Doğrusal Regresyonu ($\log_{10}$ kopya/ml), PPT-EDTA plazma ile K2 EDTA plazma karşılaştırması

18.9 Tüm Sistem Başarısızlık Oranı

Xpert HIV-1 VL XC testi için tüm sistem başarısızlık oranı, HIV-1 için DSÖ (WHO) 4. Uluslararası Standardına (NIBSC kodu: 16/194) kalibre edilmiş HIV-1 alt tür B numunesiyle yüklenmiş K2 EDTA plazmanın 100 tekrarı test edilerek belirlendi. K2 EDTA plazma, 60 kopya/ml hedef konsantrasyonuyla yüklendi ve Xpert HIV-1 VL XC testinin bir kit lotuyla test edildi.

Bu çalışmanın sonuçları, 100 tekrarının tümünün geçerli olduğunu ve HIV-1 pozitif raporladığını gösterdi; bu da tüm sistem başarısızlık oranının %0 olmasıyla sonuçlandı.

18.10 Taşınan Kontaminasyon

Yüksek titrelili bir HIV-1 pozitif numune ($>1 \times 10^7$ kopya/ml) test edildikten hemen sonra aynı GeneXpert alet modülünde bir HIV-1 negatif numune test edildi. İşlem iki farklı modülde yirmi (20) kez tekrarlandı. Xpert HIV-1 VL XC testi için taşınma oranı %0 oldu.

19 Performans Özellikleri — Klinik Performans

19.1 Özgüllük

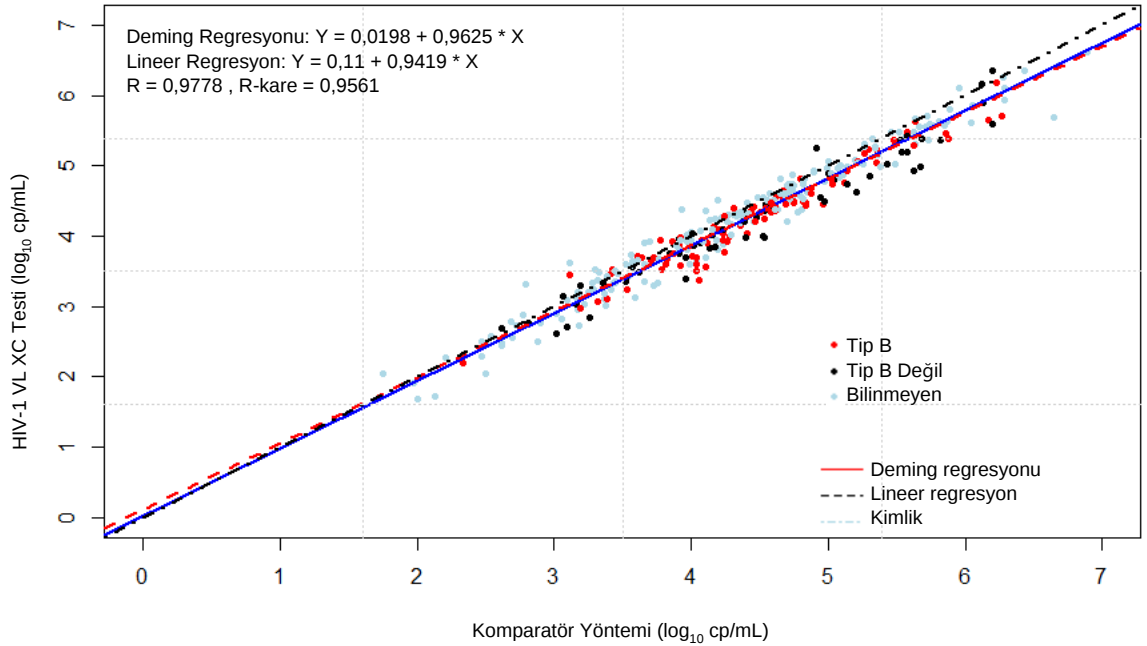
Xpert HIV-1 VL XC testinin özgüllüğü, HIV-1 negatif kan donörlerinden alınan 500 EDTA plazma numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Test edilen 500 numunenin hiçbiri, Xpert HIV-1 VL XC testi tarafından tespit edilmedi; bu, %100 özgüllüğe eşittir (%95 CI = 99,2 - 100,0).

19.2 Yöntem Korelasyonu

Xpert HIV-1 VL XC testinin performansını, bilinen HIV-1 enfekte bireylerden alınan taze ve donmuş insan plazma numunelerini kullanarak, bir nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) karşılaştırma yöntemine relatif değerlendirmek için çok merkezli bir çalışma yürütüldü. Her biri özgün bir bireyden alınan 362 numuneden, 206'sı (%56,9) erkek gönüllülerden toplandı. Bireylerin çoğu (%94,5; 342/362) 22 ila 59 yaş aralığındaydı. Bu çalışma popülasyonunda numunelerin HIV-1 Grup M alt türüne göre sınıflandırılması, %25,1 alt tür B, %16,1 B olmayan alt tür ve %58,8 bilinmeyen alt tür olarak gösterildi.

21 belirsiz sonucun 14'ü, tekrar test etme sonrasında çözüldü. Nihai belirsizlik oranı %1,93'tü (7/362).

362 numunenin 328'i, Xpert Xpert HIV-1 VL XC ve karşılaştırma testinin miktar tayini aralığı içindeydi. Deming regresyonu, 0,9625 eğim ve 0,0198 kesişim değeriyle, Xpert Xpert HIV-1 VL XC testi ile karşılaştırma yöntemi arasında yüksek korelasyon göstermektedir. R2 0,9561 idi.



Şekil 14. Xpert HIV-1 VL XC Testi ile Karşılaştırma Yöntemine göre Korelasyon

20 Referanslar

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. Cenevre. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC kodu: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY ve McKinney RW (editörler) (1993). HHS Yayın numarası (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Belge M29 (en son baskıya başvurun).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. Baskı. WHO, 2014. Erişim Tarihi: 24 Temmuz 2020; 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 (26 Mart 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 – İkinci Baskı. CLSI belge EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Üçüncü Baskı. CLSI belge EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI belge EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheid Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

22 Teknik Destek

Bizimle Temas Kurmadan Önce

Cepheid teknik destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketi numarası

ABD

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

Fransa

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

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In Vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	CE işareti - Avrupa Uyumu
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Üretici
	Üretim yapılan ülke
	s teste yetecek kadar içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık sınırlaması
	Biyolojik riskler
	Dikkat
	Uyarı
	İthalatçı
	İsviçre'de Yetkili Temsilci
	Menşe ülkesi: Amerika Birleşik Devletleri
	Menşe ülkesi: İsveç



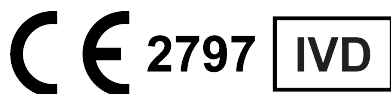
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Revizyon Geçmişi

Değişikliğin Açıklaması: 302-4124-TR, Rev. D'den Rev. E'ye.

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları	Telif hakkı yılı güncellendi.
Sağlanan Materyaller	Üründe kullanılan protein stabilizatörünün hayvansal kökeni açıklığa kavuşturuldu.
Kalite Kontrol	Numune İşleme Kontrolü (SPC) açıklaması güncellendi.
Referanslar	Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yayınları URL'si güncellendi.
Teknik Destek	Teknik destek web sitesiyle ilgili bilgiler güncellendi.
Cepheid Genel Merkez Konumu	Avrupa Genel Merkez adresi kaldırıldı.
Sembol Tablosu	EN ISO 15223-1:2021'e göre semboller güncellendi, ABD ve İsveç için Menşe Ülke sembolleri eklendi.



danaher.