

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Οδηγίες χρήσης

CE 2797 **IVD**

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

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.

© 2020–2022 Cepheid.

Cepheid[®], το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Όλα τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2020–2022 Cepheid.

Βλ. Ενότητα 24, Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Για in vitro διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

HIV-1 VL XC

3 Προβλεπόμενη χρήση

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCH εξέταση (εκτεταμένης κάλυψης) είναι μια in vitro εξέταση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) για την ποσοτικοποίηση του RNA του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (Human Immunodeficiency Virus type 1, HIV-1) σε ανθρώπινο πλάσμα με EDTA, με τη χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος GeneXpert[®].

Προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στην κλινική αντιμετώπιση ασθενών που έχουν μολυνθεί από HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCH εξέταση προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες για την πρόγνωση της νόσου, καθώς και για χρήση ως βοήθημα στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης του ιού στην αντιρετροϊκή θεραπεία, όπως μετράται από τις αλλαγές στα επίπεδα του RNA του ιού HIV-1 στο πλάσμα από άτομα που έχουν μολυνθεί από HIV-1.

Η εξέταση Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC προορίζεται να πραγματοποιηθεί από εκπαιδευμένους επαγγελματίες χρήστες ή εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας, σε περιβάλλον εργαστηρίου ή εξέτασης σε σημεία φροντίδας ασθενών.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCH εξέταση δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση ελέγχου αιμοδοτών για λοίμωξη από HIV-1.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Ο ιός της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Ο HIV μπορεί να μεταδοθεί μέσω σεξουαλικής επαφής, έκθεσης σε μολυσμένο αίμα, σωματικά υγρά ή προϊόντα αίματος, προγενετική λοίμωξη ενός εμβρύου ή περιγενετική ή μεταγενετική λοίμωξη ενός νεογνού.

Η μη θεραπευμένη λοίμωξη από HIV-1 χαρακτηρίζεται από υψηλό επίπεδο παραγωγής ιών και καταστροφή των CD4 T κυττάρων, παρά από μια συχνά παρατεταμένη κλινική λανθάνουσα περίοδο, έως σημαντική καθαρή απώλεια CD4 T κυττάρων και AIDS.

Ο διαγνωστικός έλεγχος του HIV συνεχίζει να είναι σημαντική για τη διαχείριση της θεραπείας και τη φροντίδα ασθενών που έχουν μολυνθεί από HIV. Η μέτρηση του ιικού φορτίου HIV-1 RNA στο πλάσμα αίματος με τη χρήση μοριακών διαγνωστικών προσδιορισμών που βασίζονται σε νουκλεϊικά οξέα έχει καθιερωθεί ως η καθιερωμένη φροντίδα για την αξιολόγηση της πρόγνωσης των θετικών για HIV ασθενών και της απόκρισης στην αντιρετροϊκή θεραπεία. Η αξιολόγηση των επιπέδων του ιικού φορτίου είναι ένας ισχυρός δείκτης του ρυθμού εξέλιξης της νόσου και από μόνη της ή σε συνδυασμό με τις μετρήσεις CD4 T κυττάρων, έχει μεγάλη προγνωστική αξία.^{1,2}

Η εξέταση HIV-1 VL XC χρησιμοποιεί τεχνολογία αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR) πραγματικού χρόνου για την επίτευξη υψηλής ευαισθησίας για την ποσοτική ανίχνευση του RNA του HIV-1 σε πλάσμα ανθρώπου από άτομα μολυσμένα με HIV-1.

5 Αρχή της διαδικασίας

Τα GeneXpert Instrument Systems αυτοματοποιούν και ενοποιούν την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση της αλληλουχίας-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα με τη χρήση RT-PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν αναλώσιμες φύσιγγες GeneXpert μίας χρήσης που περιέχουν τα αντιδραστήρια RT-PCR και πραγματοποιούν τις διαδικασίες εκχύλισης δειγμάτων και RT-PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, ανατρέξτε στο κατάλληλο έντυπο: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Η εξέταση HIV-1 VL XC περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση του HIV-1 RNA σε δείγματα και δύο εσωτερικούς μάρτυρες που χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση του HIV-1 RNA. Οι εσωτερικοί μάρτυρες χρησιμοποιούνται επίσης για την παρακολούθηση της παρουσίας αναστολέων σε αντιδράσεις RT και PCR. Η ενίσχυση και η ανίχνευση του HIV-1 RNA επιτυγχάνεται με εκκινητές και ανιχνευτές που στοχεύουν στην υψηλά συντηρημένη περιοχή LTR και το γονίδιο της πολυμεράσης (διπλός στόχος) του γονιδιώματος του HIV-1. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) επαληθεύει την επανενυδάτωση του αντιδραστηρίου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Η εξέταση HIV-1 VL XC έχει τυποποιηθεί έναντι του 4ου διεθνούς προτύπου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) για τον HIV-1 (κωδικός NIBSC 16/194).³

6 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ HIV-1 VL XC περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων. Το κιτ περιέχει τα εξής:

HIV-1 VL XC Φύσιγγες με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10
Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)	1 από το καθένα ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο λύσης (Θειοκυανικό γουανίδιο)	2,0 ml ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο έκπλυσης	0,5 ml ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο έκλουσης	1,5 ml ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο πρόσδεσης	2,4 ml ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο πρωτεϊνάσης K	0,48 ml ανά φύσιγγα
Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς 1 ml	10 ανά κιτ
CD	1 ανά κιτ
Αρχείο ορισμού προσδιορισμού (ADF)	
Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο GeneXpert λογισμικό	
Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας)	

Σημείωση Δελτία δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com στην καρτέλα ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT).

Σημείωση Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες της εξέτασης HIV-1 VL XC σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Πριν από τη χρήση, αφήστε τις φύσιγγες της εξέτασης HIV-1 VL XC να αποκτήσουν θερμοκρασία 15–30 °C, εάν έχουν αποθηκευτεί ψυχρόμενες.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα εντός 4 ωρών μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας και την προσθήκη δείγματος.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν προηγουμένως καταψυχθεί.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα μετά την ημερομηνία λήξης.

8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ή GeneXpert Infinity System (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει με βάση τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.7b ή μεταγενέστερης (GeneXpert Dx System), λογισμικό GeneXpert Edge έκδοσης 1.0 (GeneXpert Edge System) ή μεταγενέστερης, Xpertise™ 6.4b ή μεταγενέστερης (GeneXpert Infinity System), σαρωτής γραμμωτών κωδικών και κατάλληλο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid για να κανονίσετε τη αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Λευκαντικό ή υποχλωριώδες νάτριο
- Αιθανόλη ή μετουσιωμένη αιθανόλη

9 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.
- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Διατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI).^{4,5}
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα ασφάλειας σε περίπτωση εκτίναξης υγρών που μπορεί να παρουσιαστεί με τη χρήση λευκαντικού, ενώ συνιστώνται εγκαταστάσεις για επαρκές πλύσιμο των ματιών ή έκπλυση του δέρματος για τη φροντίδα αυτών των συμβάντων.
- Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανές να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα εγχειρίδια μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν ειδική απόρριψη. Εάν οι κανονισμοί της χώρας ή της περιφέρειάς σας δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με τη σωστή απόρριψη, τα βιολογικά δείγματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας].⁶
- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια της εξέτασης HIV-1 VL XC με άλλα αντιδραστήρια.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Κάθε φύσιγγα μίας χρήσης της εξέτασης HIV-1 VL XC χρησιμοποιείται για την επεξεργασία ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Εάν χρησιμοποιείτε πιπέτα ακριβείας: Κάθε αναλώσιμο ρύγχος πιπέτας μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε ρύγχη πιπέτας που έχουν χρησιμοποιηθεί.

- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε τα γάντια μεταξύ της επεξεργασίας κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση μόλυνσης της περιοχής εργασίας ή εξοπλισμού με δείγματα, καθαρίζετε ενδελεχώς τη μολυσμένη περιοχή με πρόσφατα παρασκευασμένο διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 0,5% (ή μια αραιώση 1:10 λευκαντικού χλωρίου για οικιακή χρήση). Συνεχίστε να σκουπίζετε την επιφάνεια με αιθανόλη 70%. Αφήστε τις επιφάνειες εργασίας να στεγνώσουν πλήρως προτού συνεχίσετε.
- Για οδηγίες καθαρισμού και απολύμανσης του συστήματος αναλυτών, ανατρέξτε στο κατάλληλο έντυπο: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Χημικοί κίνδυνοι^{7,8}

Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS

- Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
- Προκαλεί ήπιο ερεθισμό του δέρματος.
- Προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό.

Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS

Πρόληψη

- Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.

Απόκριση

- Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
- Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
- Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.

11 Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer® PPT™ για μεθόδους μοριακής διαγνωστικής εξέτασης ή σε στείρα σωληνάρια συλλογής, με τη χρήση K2 EDTA ως αντιπηκτικού. Το ολικό αίμα θα πρέπει να φυγοκεντρίζεται για να διαχωριστεί το πλάσμα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή.

- Απαιτείται τουλάχιστον 1 ml πλάσματος για την εξέταση HIV-1 VL XC. Εάν χρησιμοποιείτε την πιπέτα μεταφοράς που περιλαμβάνεται στο κιτ, πληρώστε την πιπέτα μεταφοράς με πλάσμα μόλις κάτω από το πουάρ για να μεταφέρετε τον απαιτούμενο όγκο. Εναλλακτικά, εάν χρησιμοποιείτε πιπέτα ακριβείας, απαιτείται τουλάχιστον 1 ml πλάσματος. Βλ. Ενότητα 12.2 Προετοιμασία της φύσιγγας, βήμα 6.
- Πριν από τον διαχωρισμό του πλάσματος, το ολικό αίμα που συλλέγεται σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer PPT για μεθόδους μοριακής διαγνωστικής εξέτασης ή σε στείρα σωληνάρια συλλογής, με τη χρήση K2 EDTA ως αντιπηκτικού είναι δυνατόν να διατηρηθεί στους 2–30 °C για έως και 24 ώρες.
- Το πλάσμα θα πρέπει να αφαιρείται από το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής μετά τη φυγοκέντρηση για αποθήκευση. Το πλάσμα που διαχωρίζεται από το ολικό αίμα μπορεί να διατηρηθεί σε δευτερογενή σωληνάρια στους 2–35 °C για έως και 24 ώρες, σε θερμοκρασία 2–8 °C για έως και 7 ημέρες ή στην κατάψυξη (≤ -18 °C και ≤ -70 °C) για έως και 6 εβδομάδες πριν από την εξέταση.
- Τα δείγματα πλάσματος είναι σταθερά για έως και πέντε κύκλους κατάψυξης/απόψυξης. Αποψύζετε το δείγμα στους 15–30 °C.
- Η μεταφορά δειγμάτων ολικού αίματος ή πλάσματος πρέπει να συμμορφώνεται με τους κρατικούς, ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς για τη μεταφορά μολυσματικών ουσιών.

12 Διαδικασία

12.1 Προετοιμασία του δείγματος

1. Μετά τη φυγοκέντριση των δειγμάτων ολικού αίματος, μπορεί να μεταφερθεί με πιπέττα πλάσμα απευθείας στη φύσιγγα της εξέτασης. Ο επαρκής όγκος είναι κρίσιμος για τη λήψη έγκυρων αποτελεσμάτων εξέτασης (βλ. Ενότητα 12.2 Προετοιμασία της φύσιγγας).
2. Αποψύξτε πλήρως και εξισορροπήστε τα δείγματα κατεψυγμένου πλάσματος σε θερμοκρασία 15–30 °C πριν από την εξέταση.
3. Αφαιρέστε τα δείγματα πλάσματος που αποθηκεύονται σε θερμοκρασία 2–8 °C από το ψυγείο και εξισορροπήστε σε θερμοκρασία 15–30 °C πριν από την εξέταση.
4. Πριν από τη χρήση, αναδεύστε σε αναδευτήρα τύπου vortex τα δείγματα πλάσματος που έχουν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία 2–8 °C ή καταψυχθεί και αποψυχθεί για 15 δευτερόλεπτα.
5. Εάν τα δείγματα πλάσματος είναι θολερά, διαυγάστε με γρήγορη (10 δευτερόλεπτα) φυγοκέντριση πριν από τη χρήση.

12.2 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημείωση

Κατά τη χρήση του GeneXpert Dx System και του GeneXpert Edge System, ξεκινήστε την εξέταση εντός 4 ωρών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα. Εάν χρησιμοποιείτε ένα GeneXpert Infinity System, φροντίστε να ξεκινήσετε την εξέταση και τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος που έχετε επεξεργαστεί με αντιδραστήριο δείγματος στη φύσιγγα. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής παρακολουθείται από το λογισμικό Xpertise ώστε οι εξετάσεις να πραγματοποιηθούν πριν από τη λήξη της διάρκειας των 4 ωρών παραμονής στον αναλυτή.

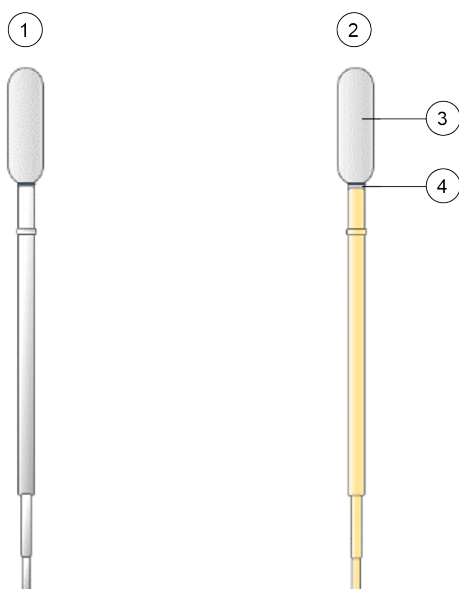
Σημείωση

Εάν δεν μεταφέρετε με πιπέττα πλάσμα ή μεταφέρετε λιγότερο από 1 ml πλάσματος στη φύσιγγα θα ενεργοποιηθεί το σφάλμα ανεπαρκούς όγκου (ΣΦΑΛΜΑ 2096 και ΣΦΑΛΜΑ 2097 αντίστοιχα), αποτρέποντας την ανάλυση του δείγματος από τον αναλυτή.

1. Φοράτε προστατευτικά αναλώσιμα γάντια.
2. Αφήστε τις φύσιγγες της εξέτασης HIV-1 VL XC και το δείγμα να εξισορροπήσει στους 15–30 °C πριν από τη μεταφορά του πλάσματος με πιπέττα στη φύσιγγα.
 - Μη μεταφέρετε με πιπέττα πλάσμα σε φύσιγγα που είναι κρύα (κάτω από 15 °C).
3. Επιθεωρήστε τη φύσιγγα της εξέτασης για τυχόν ζημιά. Σε περίπτωση ύπαρξης ζημιάς, μην το χρησιμοποιείτε.
4. Επισημάνετε τη φύσιγγα με την ταυτοποίηση του δείγματος.
5. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης.
6. Προσθέστε το δείγμα στη φύσιγγα της εξέτασης.
 - Εάν χρησιμοποιείτε την πιπέττα μεταφοράς που περιλαμβάνεται στο κιτ (Εικόνα 1), πληρώστε την πιπέττα μόλις κάτω από το πουάρ για να μεταφέρετε τουλάχιστον 1 ml πλάσματος από το σωληνάριο (Εικόνα 1). Βεβαιωθείτε ότι δεν δημιουργούνται μεγάλες φυσαλίδες αέρα στο ρύγχος της πιπέττας κατά την πλήρωση της πιπέττας. Αδειάστε τα περιεχόμενα της πιπέττας στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας (Εικόνα 2).
 - Εάν χρησιμοποιείτε πιπέττα ακριβείας, διαβρέξτε προκαταβολικά το ρύγχος της πιπέττας μία φορά, πληρώνοντας το ρύγχος της πιπέττας με πλάσμα και αδειάζοντας το στο σωληνάριο. Κατόπιν, χρησιμοποιώντας το προκαταβολικά διαβρεγμένο ρύγχος της πιπέττας, πληρώστε την πιπέττα με τουλάχιστον 1 ml πλάσματος από το σωληνάριο. Αδειάστε τα περιεχόμενα της πιπέττας στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας (Εικόνα 2).

Σημείωση

Μην αφαιρείτε τη λεπτή πλαστική μεμβράνη που καλύπτει τον εσωτερικό δακτύλιο της φύσιγγας.



Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς

Αριθμός	Περιγραφή
1	Άδεια πιπέττα
2	Πληρωμένη πιπέττα
3	Πουάρ
4	Πληρώστε το πλάσμα μόλις κάτω από το πουάρ.



Εικόνα 2. Φόσιγγα (κάτοψη)

7. Κλείστε το καπάκι της φόσιγγας. Βεβαιωθείτε ότι το καπάκι κουμπώνει σταθερά στη θέση του.

13 Εκτέλεση της εξέτασης

- Για το GeneXpert Dx System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.1.
- Για το GeneXpert Edge System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.2.
- Για το GeneXpert Infinity System, βλ. την ενότητα Ενότητα 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού GeneXpert Dx που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το GeneXpert Dx System, κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή και συνδεθείτε. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο του **συστήματος GeneXpert Dx (GeneXpert System)**, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**.
Εμφανίζεται το παράθυρο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού ασθενούς (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού φύσιγγας (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
8. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
9. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει.
Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
10. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας, κατόπιν αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
11. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

13.1.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. το *εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος GeneXpert Dx*.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις χώρες)

13.2.1 Έναρξη της εξέτασης

Σημαντικό

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισάγετε το σωστό αρχείο προσδιορισμού (ADF) στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Φορέστε ένα καθαρό ζευγάρι γάντια.
2. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή GeneXpert Edge. Ο διακόπτης τροφοδοσίας βρίσκεται στην πίσω πλευρά του αναλυτή.
3. Ενεργοποιήστε το τάμπλετ και συνδεθείτε.
 - *Windows 7*: Εμφανίζεται η οθόνη **Λογαριασμός Windows 7 (Windows 7 account)**. Πατήστε το εικονίδιο **Διαχειριστής Cepheid (Cepheid-Admin)** για να συνεχίσετε.
 - *Windows 10*: Εμφανίζεται η οθόνη **κλειδώματος των Windows (Windows Lock)**. Σύρετε προς τα πάνω για να συνεχίσετε.

Εμφανίζεται το παράθυρο **Κωδικός πρόσβασης των Windows (Windows Password)**.
4. Πατήστε **Κωδικός πρόσβασης (Password)** για να εμφανιστεί το πληκτρολόγιο και έπειτα πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας.
5. Πατήστε το κουμπί **βέλους** στα δεξιά της περιοχής εισαγωγής κωδικού πρόσβασης. Το λογισμικό GeneXpert Edge θα φορτωθεί αυτόματα και λίγο μετά θα εμφανιστεί η οθόνη **υποδοχής (Welcome)**.
6. Πατήστε το κουμπί **ΠΑΤΗΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Αρχικά θα εμφανιστεί το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Όταν ο αναλυτής θα είναι έτοιμος να χρησιμοποιηθεί, εμφανίζεται εντός 3 λεπτών το κουμπί **ΝΕΑ ΕΞΕΤΑΣΗ (NEW TEST)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
7. Πατήστε το κουμπί **ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΝΕΑΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ (RUN NEW TEST)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
8. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη:
 - a) **Σαρώστε το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος (Scan patient/sample ID)** χρησιμοποιώντας είτε τον σαρωτή γραμμωτών κωδικών είτε εισάγοντας χειροκίνητα το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος.
 - b) **Επιβεβαιώστε το αναγνωριστικό ασθενούς/δείγματος.**
 - c) **Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας.**
Το πεδίο **Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay)** συμπληρώνεται αυτόματα. Εάν οι εμφανιζόμενες πληροφορίες είναι σωστές, πατήστε **ΝΑΙ (YES)**.

Σημείωση

Εάν ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας δεν μπορεί να σαρωθεί ή αν η σάρωση του γραμμωτού κώδικα οδηγεί σε μήνυμα σφάλματος, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

- d) **Επιβεβαιώστε την εξέταση** Μόλις επιλεγεί το ADF, επιβεβαιώστε τον προσδιορισμό.
- e) **Προετοιμασία της φύσιγγας (Cartridge preparation)** Η προετοιμασία της φύσιγγας περιγράφεται επίσης στην ενότητα Προετοιμασία του δείγματος. Ακολουθήστε το βίντεο ή τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας του δείγματος.
- f) **Φορτώστε τη φύσιγγα (Load cartridge)** Ανοίξτε τη θύρα της υπομονάδας με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει. Φορτώστε τη φύσιγγα με τον γραμμωτό κωδικό στραμμένο προς τον χειριστή. Κλείστε τη θύρα. Η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει και η εξέταση ξεκινά. Εμφανίζεται στην οθόνη το μήνυμα **Εξέταση σε εξέλιξη (Test in Progress)**.

g) **Αφαιρέστε τη φύσιγγα**

Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση (η πράσινη λυχνία σβήνει), η θύρα ξεκλειδώνει αυτόματα. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη που προβάλλεται για να αφαιρέσετε τη φύσιγγα. Απορρίψτε τη φύσιγγα και τα γάντια που χρησιμοποιήσατε στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων δειγμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

9. Πατήστε **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)** για να δείτε το αποτέλεσμα της εξέτασης που μόλις ολοκληρώθηκε. Πατήστε ξανά το κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)** για να επιστρέψετε στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
Έτσι ολοκληρώνεται η διαδικασία για την εκτέλεση μιας εξέτασης.

13.2.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Σημείωση

Εάν η αναφορά των αποτελεσμάτων γίνεται μέσω LIS, επιβεβαιώστε ότι τα αποτελέσματα του LIS ταιριάζουν με τα αποτελέσματα του συστήματος για το πεδίο αναγνωριστικού ασθενούς (Patient ID). Εάν τα αποτελέσματα διαφέρουν, αναφέρετε μόνο τα αποτελέσματα του συστήματος.

1. Πατήστε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ (VIEW PREVIOUS TESTS)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
2. Στην οθόνη **Επιλογή εξέτασης (Select Test)**, επιλέξτε την εξέταση είτε πατώντας το όνομα της εξέτασης είτε χρησιμοποιώντας τα βέλη για να επιλέξετε την εξέταση.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

Σημαντικό

- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού Xpertise που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
- Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε στον υπολογιστή, κατόπιν συνδεθείτε στο λογισμικό GeneXpert Xpertise χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και στον χώρο εργασίας **Εντολές (Orders)**, κάντε κλικ στο **Εντολή εξέτασης (Order Test)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό ασθενούς (Order Test - Patient ID)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
5. Καταχωρίστε όλες τις πρόσθετες πληροφορίες που απαιτούνται από το ίδρυμά σας και κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό δείγματος (Order Test - Sample ID)**.
6. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
7. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Προσδιορισμός (Order Test - Assay)**.

8. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

Μετά τη σάρωση της φύσιγγας, εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Πληροφορίες εξέτασης (Order Test - Test Information)**.

9. Βεβαιωθείτε ότι οι πληροφορίες είναι σωστές και κάντε κλικ στο **Υποβολή (Submit)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
10. Τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

13.3.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο εικονίδιο **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (RESULTS)**. Εμφανίζεται το μενού Αποτελέσματα (Results).
2. Στο μενού Αποτελέσματα (Results), επιλέξτε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ (VIEW RESULTS)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**, ο οποίος παρουσιάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
3. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΑΝΑΦΟΡΑ (REPORT)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

14 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επάρκειας όγκου δείγματος (Sample Volume Adequacy, SVA), εσωτερικό ποσοτικό πρότυπο υψηλών και χαμηλών τιμών (IQS-H και IQS-L), παραμέτρους ειδικές για την παρτίδα (Lot Specific Parameters, LSP) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC).

- **Επάρκεια όγκου δείγματος (SVA):** Διασφαλίζει ότι προστέθηκε σωστά το δείγμα στη φύσιγγα. Ο SVA επιβεβαιώνει ότι προστέθηκε ο σωστός όγκος δείγματος στον θάλαμο δείγματος. Ο SVA περνά με επιτυχία την εξέταση εάν πληροί τα κριτήρια αποδοχής. Εάν ο SVA δεν περάσει με επιτυχία την εξέταση, θα εμφανιστεί ένα μήνυμα ##### 2096 (ERROR 2096) εάν δεν υπάρχει καθόλου δείγμα ή ένα μήνυμα ##### 2097 (ERROR 2097) εάν δεν υπάρχει αρκετή ποσότητα δείγματος. Το σύστημα θα αποτρέψει την επεξεργασία της εξέτασης.
- **Εσωτερικό ποσοτικό πρότυπο υψηλών και χαμηλών τιμών (IQS-H και IQS-L):** Το IQS-H και το IQS-L είναι δύο μάρτυρες Armored RNA® που δεν σχετίζονται με τον HIV που περιλαμβάνονται σε κάθε φύσιγγα και εξετάζουν όλη τη διαδικασία της εξέτασης. Χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση χρησιμοποιώντας ειδικές για την παρτίδα παραμέτρους για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του HIV-1 RNA στο δείγμα. Επιπλέον, το IQS-H και το IQS-L εντοπίζουν αναστολή της αντίδρασης RT-PCR που σχετίζεται με το παρασκευάσμα, δρώντας συνεπώς ως μάρτυρες επεξεργασίας δειγμάτων. Το IQS-H και το IQS-L περνάει με επιτυχία την εξέταση εάν οι ουδοί κύκλων (Cts) βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους.
- **Παράμετροι ειδικές για την παρτίδα (Lot Specific Parameters, LSP) για την ποσοτικοποίηση** – Κάθε παρτίδα kit έχει ενσωματωμένες LSP που δημιουργούνται από μια ομάδα βαθμονόμησης HIV-1, που ανάγεται στο 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC 16/194), καθώς και το IQS-H και το IQS-L. Οι LSP είναι μοναδικές για κάθε παρτίδα kit και χρησιμοποιούνται για να διασφαλιστεί η σωστή ποσοτικοποίηση.
- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα του αναλυτή GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους εκκινητές για την παρακολούθηση της αφυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC περνά με επιτυχία την εξέταση εάν τα σήματα φθορισμού πληρούν τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.

15 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από το σύστημα αναλυτών GeneXpert από τα μετρούμενα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται ευδιάκριτα στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** (Εικόνα 3 έως Εικόνα 11). Τα πιθανά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα και ερμηνεία

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX αντίγραφα/ml (log X.XX) [XX copies/mL (log X.XX)] Βλ. Εικόνα 3 και Εικόνα 9.	Ανιχνεύτηκε HIV-1 RNA σε XX αντίγραφα/ml (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> • Το HIV-1 RNA έχει ποσοτική τιμή εντός του ποσοτικού εύρους της εξέτασης $-(40-1 \times 10^7$ αντίγραφα/ml). • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ αντίγραφα/ml (1×10^7 copies/mL) Βλ. Εικόνα 4.	HIV-1 RNA ανιχνεύτηκε πάνω από το αναλυτικό εύρος μέτρησης. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 αντίγραφα/ml (40 copies/mL) Βλ. Εικόνα 5.	Το HIV-1 RNA ανιχνεύτηκε κάτω από το αναλυτικό εύρος μέτρησης. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 6 και Εικόνα 10.	Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 RNA. Αυτό το αποτέλεσμα δεν σημαίνει ότι ο ασθενής έχει εκκαθαριστεί από τον ιό. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H και IQS-L: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) Βλ. Εικόνα 7.	Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ή/και IQS-L: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Οι ουδοί κύκλων (Cts) δεν βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) Βλ. Εικόνα 8.	Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) Βλ. Εικόνα 11.	Η παρουσία ή η απουσία HIV-1 RNA δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 16.2. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.

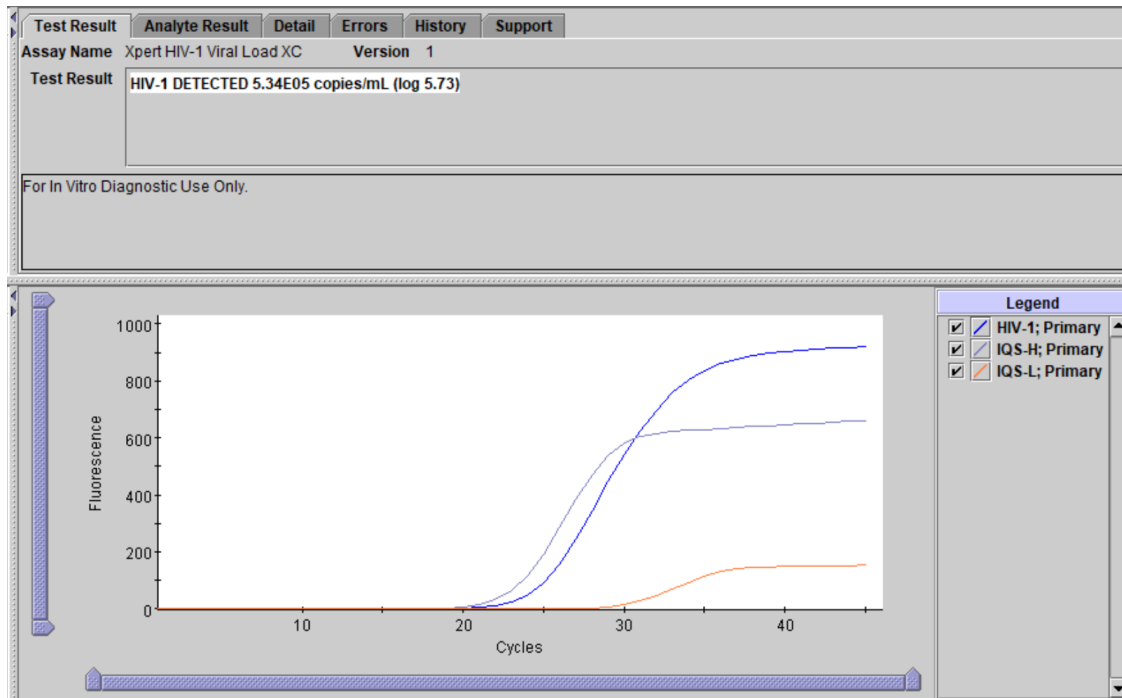
Σημείωση

Τα αποτελέσματα μπορούν να μετατραπούν από αντίγραφα/ml σε IU/ml εντός του λογισμικού. Βλ. *GeneXpert Dx System Operator Manual* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual* για οδηγίες σχετικά με το πώς να αλλάξετε αυτή τη ρύθμιση.

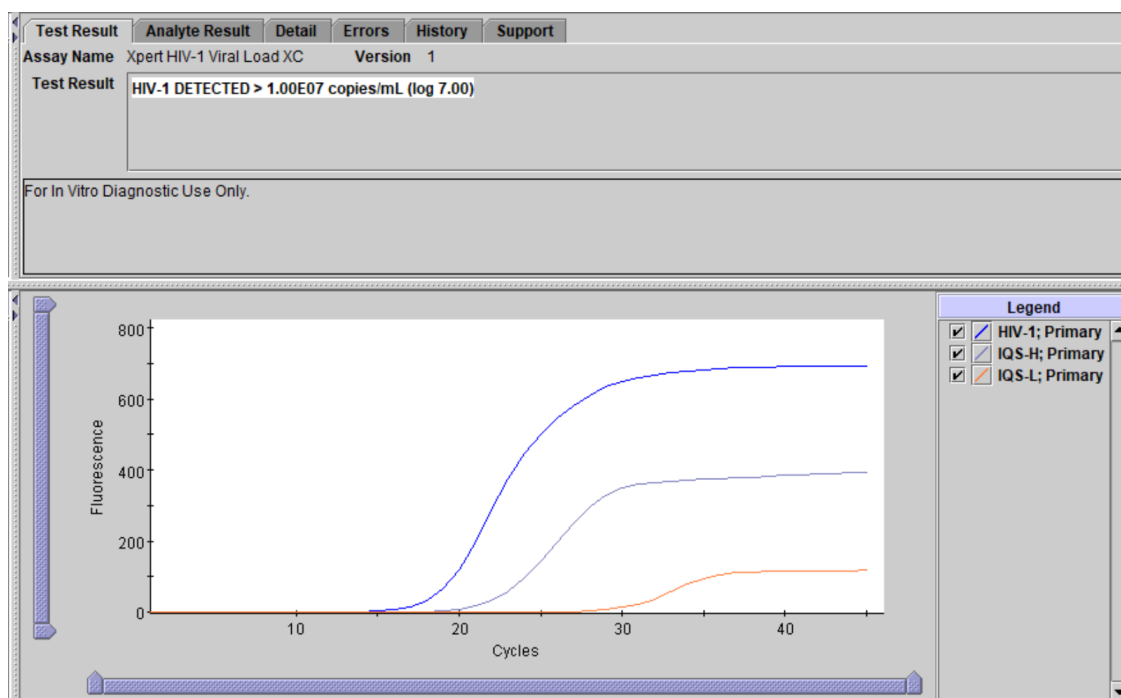
Ο συντελεστής μετατροπής για την εξέταση HIV-1 VL XC είναι 1 αντίγραφο = 2,06 διεθνείς μονάδες (IU).

Σημείωση

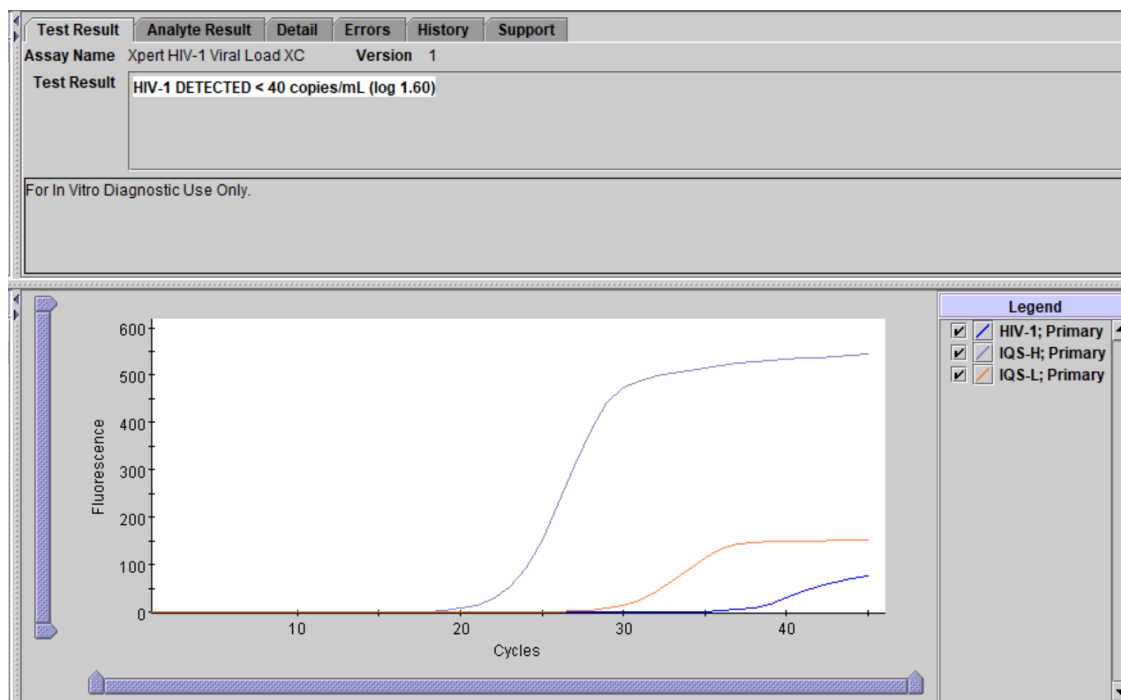
Τα στιγμιότυπα των προσδιορισμών αποτελούν μόνο παραδείγματα. Ο αριθμός έκδοσης μπορεί να διαφέρει από τα στιγμιότυπα που εμφανίζονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας.



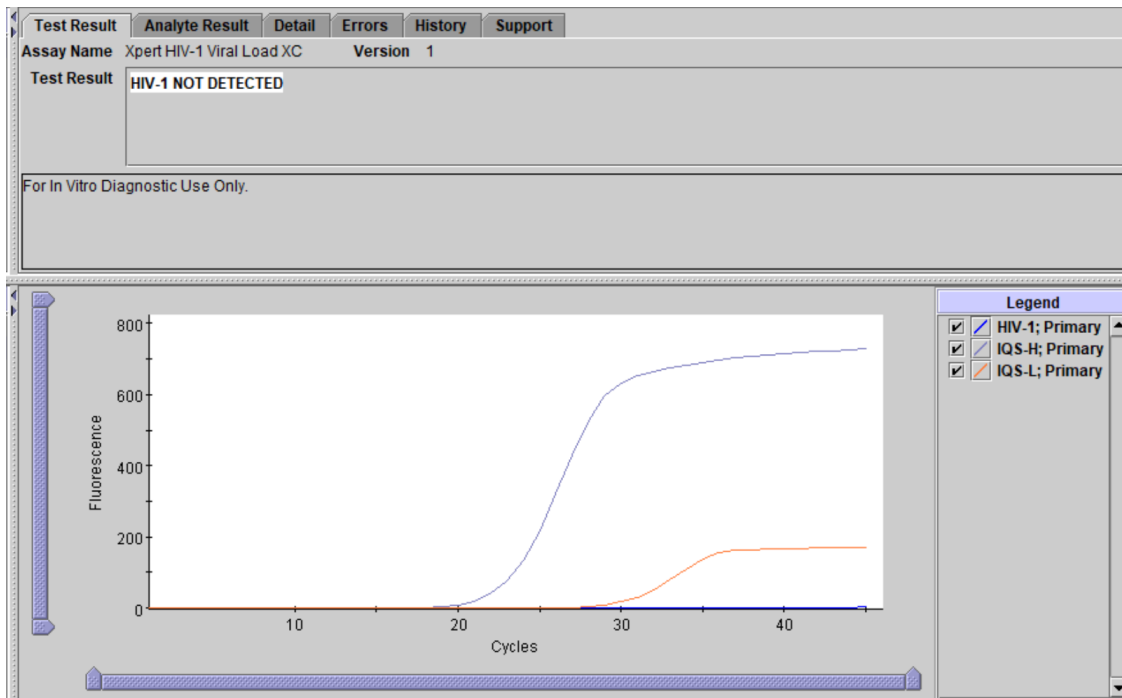
Εικόνα 3. Αποτέλεσμα: Ανιχνεύτηκε και ποσοτικοποιήθηκε ο HIV-1 (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



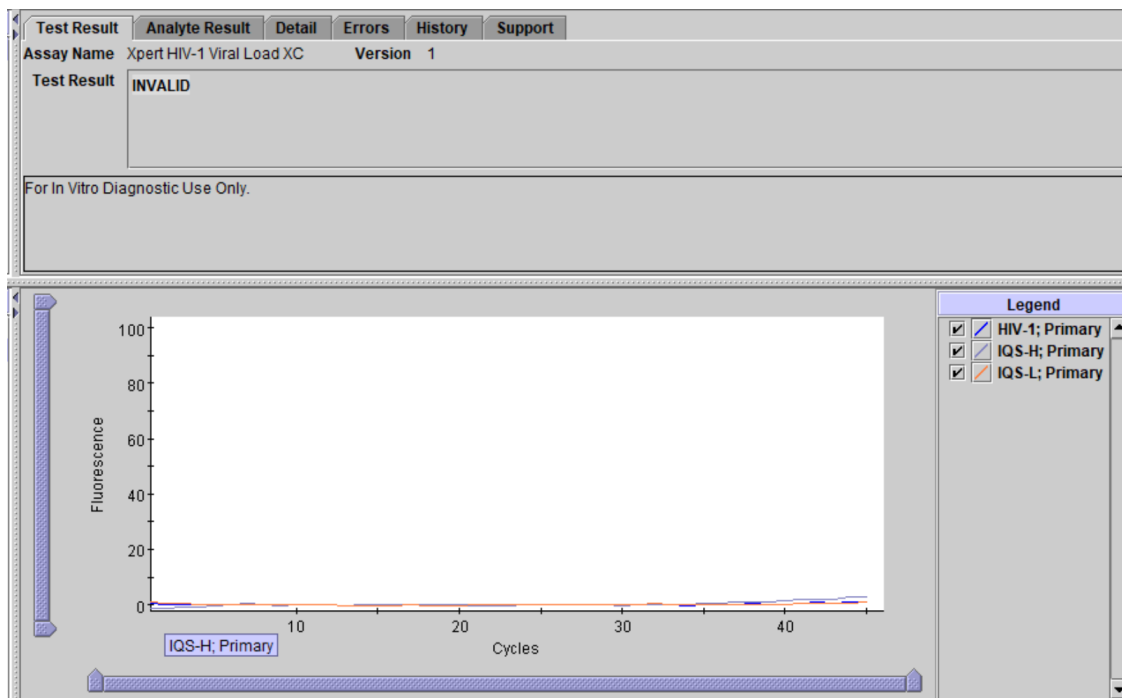
Εικόνα 4. Αποτέλεσμα: Ανιχνεύθηκε HIV-1 αλλά με τίτλο υψηλότερο από το ποσοτικό εύρος της εξέτασης (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



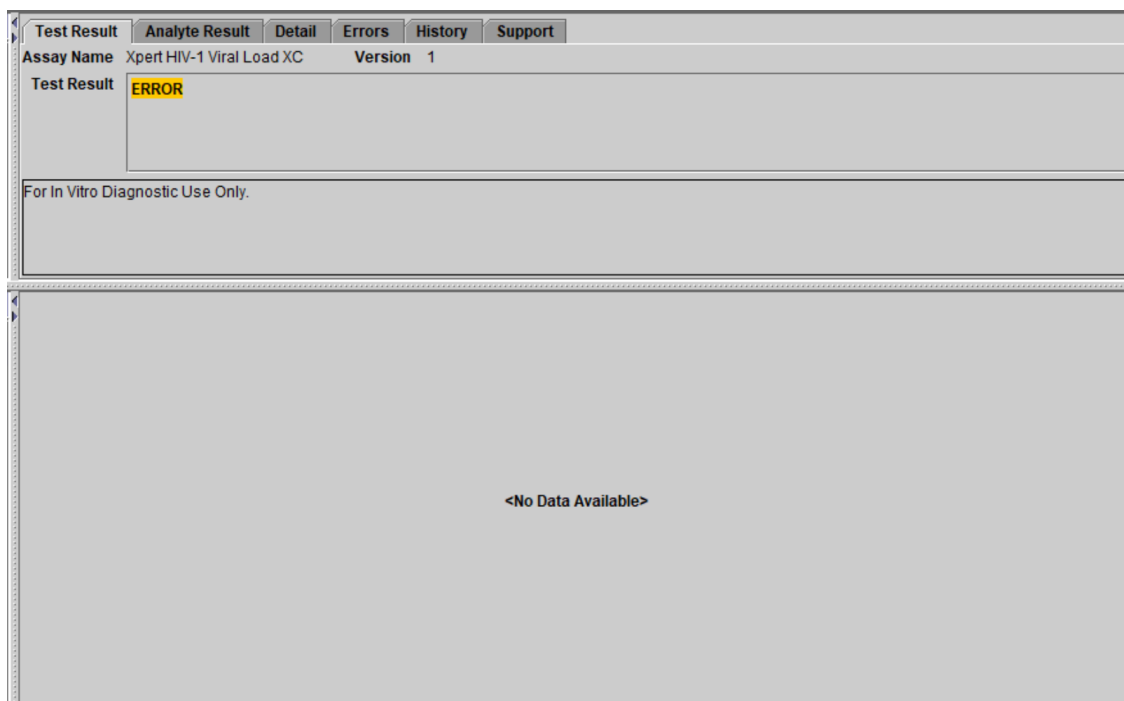
Εικόνα 5. Αποτέλεσμα: Ανιχνεύθηκε HIV-1 αλλά με τίτλο χαμηλότερο από το ποσοτικό εύρος της εξέτασης (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



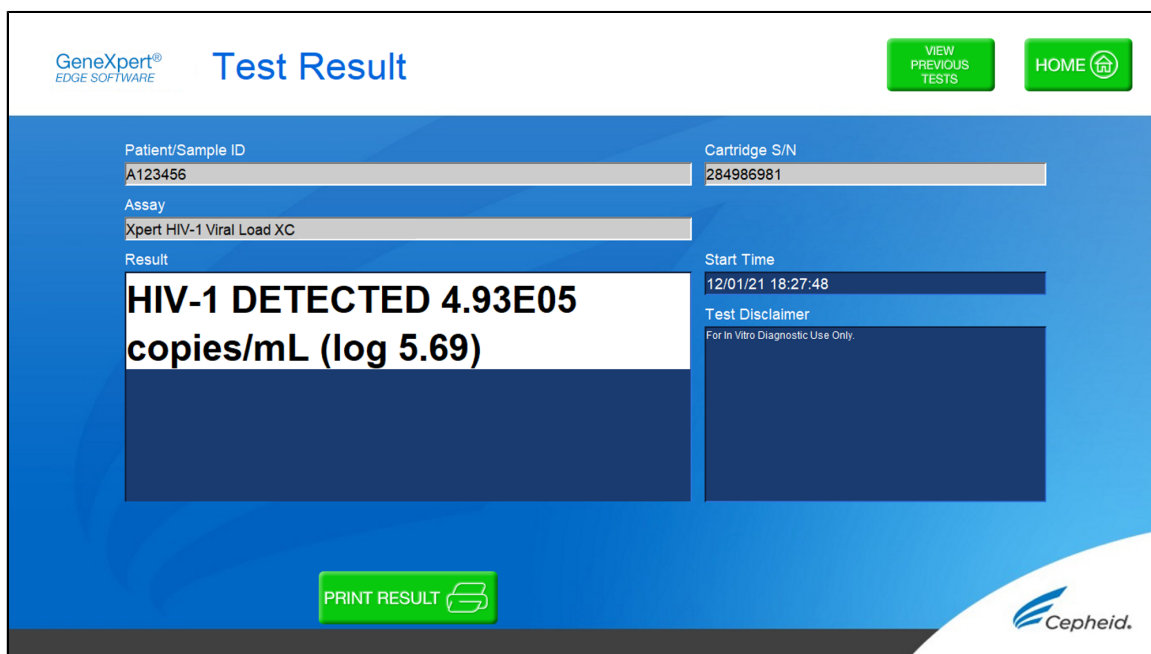
Εικόνα 6. Αποτέλεσμα: Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



Εικόνα 7. Μη έγκυρο αποτέλεσμα (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



Εικόνα 8. Αποτέλεσμα: Σφάλμα (GeneXpert Dx System και GeneXpert Infinity System)



Εικόνα 9. Αποτέλεσμα: Ανιχνεύτηκε HIV-1 (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is centered. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Start Time' with value '12/01/21 18:27:48', and 'Test Disclaimer' with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Εικόνα 10. Αποτέλεσμα: Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is centered. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains: 'Patient/Sample ID' with value 'C123456', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large white box containing the text 'NO RESULT - REPEAT TEST'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with value '201863204', 'Start Time' with value '12/02/21 11:45:39', and 'Test Disclaimer' with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Εικόνα 11. Κανένα Αποτέλεσμα - Επαναλάβετε την εξέταση (GeneXpert Edge System)

16 Επανεξετάσεις

16.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της ενότητας Ενότητα 16.2.

- Ένα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα υποδεικνύει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:

- Τα Ct του IQS-H ή/και του IQS-L δεν βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους.
- Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR ανεστάλη.
- Ένα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι η εξέταση ματαιώθηκε. Στις πιθανές αιτίες συγκαταλέγονται οι εξής: προστέθηκε ανεπαρκής όγκος δείγματος, το σωληνάριο αντίδρασης δεν πληρώθηκε σωστά, ανιχνεύτηκε πρόβλημα με την ακεραιότητα ενός μάρτυρα αντιδραστηρίων ή έγινε υπέρβαση του μέγιστου ορίου πίεσης.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

16.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

Εάν το αποτέλεσμα μιας εξέτασης είναι **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** ή **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα για την επανεξέταση του επηρεαζόμενου δείγματος (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα).

1. Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα από το κιτ.
2. Μεταβείτε στην Ενότητα 12, Διαδικασία, συμπεριλαμβανομένης της Ενότητας 12.2, Προετοιμασία της φύσιγγας και της Ενότητας 12.3, Έναρξη μιας εξέτασης.

17 Περιορισμοί

- Η ορθή εργαστηριακή πρακτική και η αλλαγή γαντιών μεταξύ του χειρισμού δειγμάτων συνιστώνται για την αποτροπή της μόλυνσης των δειγμάτων ή των αντιδραστηρίων.
- Σπάνιες μεταλλάξεις, ελλείψεις και προσθήκες εντός των περιοχών-στόχων της εξέτασης HIV-1 VL XC μπορεί να επηρεάσουν την πρόσδεση εκκινητών ή/και ανιχνευτών, με αποτέλεσμα υποποσοτικοποίηση ή αδυναμία ανίχνευσης του ιού.
- Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπείες με T-λεμφοκύτταρα με χημειοθεραπευτικό αντιγόνο (CAR-T) μπορεί να εμφανίσουν θετικά αποτελέσματα με το Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, κτλ.) ως αποτέλεσμα της παρουσίας του στόχου LTR εντός συγκεκριμένων προϊόντων CAR-T. Για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με CAR-T πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω επιβεβαιωτικές εξετάσεις για να προσδιοριστεί η κατάσταση του ασθενούς ως προς τον HIV.
- Η εξέταση HIV-1 VL XC έχει επικυρωθεί μόνο για χρήση με πλάσμα K2 EDTA και PPT-EDTA. Η εξέταση άλλων τύπων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης δεν αποκλείει τη λοίμωξη από HIV-1. Τα αποτελέσματα της εξέτασης HIV-1 VL XC θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες.
- Πριν από τη μετάβαση από τη μία τεχνολογία στην επόμενη, η Cepheid συνιστά οι χρήστες να πραγματοποιούν μελέτες συσχέτισης μεθόδων στο εργαστήριό τους για να προσδιορίσουν τις διαφορές των τεχνολογιών.
- Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ικανοποιητική συλλογή, μεταφορά, φύλαξη και επεξεργασία των δειγμάτων.
- Η ποσοτικοποίηση του HIV-1 RNA εξαρτάται από τον αριθμό των σωματιδίων του ιού που υπάρχουν σε ένα δείγμα και μπορεί να επηρεάζονται από τις μεθόδους συλλογής δειγμάτων, παράγοντες που αφορούν τον ασθενή (δηλαδή ηλικία, παρουσία συμπτωμάτων) ή/και στάδιο της λοίμωξης.
- Ένα δείγμα που δίνει **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα δύο φορές μπορεί να περιέχει έναν αναστολέα. Δεν συνιστάται επανεξέταση.

18 Χαρακτηριστικά απόδοσης

18.1 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης (LOD) και συμπεριληψιμότητα)

Το όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης HIV-1 VL XC προσδιορίστηκε για τον υπότυπο B της ομάδας M με την εξέταση διαδοχικών αραιώσεων που παρασκευάστηκαν από το 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 16/194) σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με K2 EDTA. Συνολικά, έξι διαφορετικά επίπεδα συγκέντρωσης του διεθνούς προτύπου του Π.Ο.Υ. και ένα αρνητικό εξετάστηκαν με τρεις παρτίδες του κιτ. Κάθε επίπεδο συγκέντρωσης εξετάστηκε σε τρεις ημέρες με 24 επαναληπτικά δείγματα ανά παρτίδα κιτ για συνολικά 72 επαναληπτικά δείγματα ανά επίπεδο συγκέντρωσης.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η μελέτη κατέδειξε ότι η εξέταση HIV-1 VL XC ανίχνευσε το HIV-1 RNA για το διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. σε συγκέντρωση 13,6 αντίγραφα/ml σε πλάσμα με K2 EDTA με ποσοστό θετικότητας 95%, όπως προσδιορίζεται με παλινδρόμηση PROBIT.

Πίνακας 2. Όριο ανίχνευσης για την εξέταση HIV-1 VL XC με τη χρήση του 4^{ου} διεθνούς προτύπου του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1

Ομάδα/Υπότυπος	Ονομαστική συγκέντρωση HIV-1 (αντίγραφα/ml)	Αριθμός έγκυρων επαναληπτικών δειγμάτων	Αριθμός επαναληπτικών δειγμάτων	Ποσοστό θετικότητας (%)	LoD με 95% πιθανότητα που εκτιμάται με Probit (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)
Ομάδα M/ Υπότυπος B	0	72	0	0	13,6 αντίγραφα/ 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	

Το όριο ανίχνευσης για τον HIV-1, ομάδας M, υποτύπων A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, ομάδας N, ομάδας O και ομάδας P προσδιορίστηκε με την εξέταση διαδοχικών αραιώσεων αποθεματικών κυτταρικών καλλιιεργειών ή κλινικών παρασκευασμάτων που αντιπροσωπεύουν κάθε ομάδα και υπότυπο του HIV-1 σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με K2 EDTA. Συνολικά, εξετάστηκαν έξι επίπεδα συγκέντρωσης κάθε ομάδας και υποτύπου HIV-1 με μία παρτίδα κίτ σε τρεις ημέρες για συνολικά 24 επαναληπτικά δείγματα ανά επίπεδο συγκέντρωσης.

Η εκχώρηση της ονομαστικής συγκέντρωσης στις αποθεματικές κυτταρικές καλλιιεργειες και στα κλινικά παρασκευάσματα προσδιορίστηκε με τη χρήση εξετάσεων ικού φορτίου του HIV-1 που φέρουν σήμανση CE.

Η συγκέντρωση του HIV-1 RNA που μπορεί να ανιχνευτεί με ποσοστό θετικότητας 95% προσδιορίστηκε με παλινδρόμηση PROBIT. Τα αποτελέσματα για κάθε HIV-1 ομάδας M, υποτύπων A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, ομάδας N, ομάδας O και ομάδας P παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Όριο ανίχνευσης για κάθε HIV-1 ομάδας M, υποτύπων A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, ομάδας N, ομάδας O και ομάδας P παρουσιάζονται σε πλάσμα με K2 EDTA

Ομάδα	Υπότυπος	LoD με PROBIT (αντίγραφα/ml)	Διάστημα εμπιστοσύνης 95% (αντίγραφα/ml)
Ομάδα 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

Ομάδα	Υπότυπος	LoD με PROBIT (αντίγραφα/ml)	Διάστημα εμπιστοσύνης 95% (αντίγραφα/ml)
	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
Ομάδα N	Δ/Ι	16,5	12,2-20,8
Ομάδα Ο	Δ/Ι	9,0	6,8-11,1
Ομάδα Ρ	Δ/Ι	4,9	3,9-5,9

18.2 Όριο ποσοτικοποίησης (LoQ)

Το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ) ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση του HIV-1 RNA που ποσοτικοποιήθηκε με αποδεκτή ακρίβεια και αληθότητα και προσδιορίζεται με τη χρήση του συνολικού αναλυτικού σφάλματος (TAE) και μια προσέγγιση που βασίστηκε στη διαφορά μεταξύ των δύο μετρήσεων. Το TAE για την εξέταση HIV-1 VL XC υπολογίστηκε με τη χρήση εκτιμήσεων που προσδιορίστηκαν μέσω της ανάλυσης δεδομένων από τη μελέτη LoD (Διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ.) και δεδομένων από την εξέταση που πραγματοποιήθηκε σε τρία κλινικά παρασκευάσματα HIV-1 υποτύπου Β σε πλάσμα με K2 EDTA (η τιμή εκχωρήθηκε με μια εξέταση ιικού φορτίου HIV-1 που έχει σήμανση CE) σε συγκέντρωση 40 αντίγραφα/ml HIV-1 RNA, με τη χρήση 16 επαναληπτικών δειγμάτων ανά παρτίδα κτ.

Το TAE εκτιμήθηκε με το μοντέλο Westgard, σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία του CLSI με το κριτήριο, [(Απόλυτη μεροληψία) + 2 SD] ≤ 1 log₁₀ αντίγραφα/ml.⁹ Η προσέγγιση της διαφοράς μεταξύ δύο μεθόδων αξιολογήθηκε με το κριτήριο, [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 log₁₀ αντίγραφα/ml].

Οι αναλύσεις LLoQ για κάθε παρασκεύασμα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Το αποτέλεσμα καταδεικνύει ότι η εξέταση HIV-1 VL XC μπορεί να προσδιορίσει 40 αντίγραφα/ml HIV-1 RNA με αποδεκτή αληθότητα και ακρίβεια.

Πίνακας 4. Προσδιορισμός του LLoQ για την εξέταση HIV-1 VL XC

Δείγμα HIV-1 υποτύπου Β	Παρτίδα κίτ	N	Όνομαστική συγκέντρωση HIV-1 (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Παρατηρούμενη συγκέντρωση HIV-1 (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Μεροληψία	Συνολικό SD	Συνολικό αναλυτικό σφάλμα ^a	Προσέγγιση δύο μετρήσεων ^b
Π.Ο.Υ.	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
Κλινικό παρασκεύασμα 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
Κλινικό παρασκεύασμα 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
Κλινικό παρασκεύασμα 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 Το TAE υπολογίστηκε σύμφωνα με το μοντέλο Westgard όπου [TAE = |Μεροληψία| + (2×SD) ≤ 1 log₁₀ αντίγραφα/ml], διασφαλίζοντας ότι υπάρχει πιθανότητα 95% η μέτρηση να είναι μικρότερη από 1 log₁₀ αντίγραφα/ml από την πραγματική τιμή.

^b Η προσέγγιση δύο μετρήσεων [$2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$ αντίγραφα/ml] υποδεικνύει ότι μια διαφορά μικρότερη από $1 \log_{10}$ αντίγραφα/ml μπορεί να επεξηγηθεί από ένα τυχαίο σφάλμα μέτρησης.

18.3 Ακρίβεια και Αναπαραγωγιμότητα

Η ακρίβεια και η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC καθορίστηκε με μια τυφλή μελέτη σε τρία κέντρα, με τη χρήση μια ομάδας επτά μελών υλικού αναφοράς HIV-1 το οποίο προστέθηκε σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με EDTA, με συγκεντρώσεις RNA που κάλυπταν το εύρος ποσοτικοποίησης της εξέτασης HIV-1 VL XC. Δύο χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα της μελέτης εξέτασαν μια ομάδα επτά δειγμάτων δύο φορές την ημέρα, για έξι ημέρες εξέτασης. Δύο κέντρα χρησιμοποίησαν αναλυτές GeneXpert Dx και ένα κέντρο χρησιμοποίησε αναλυτή Infinity-80. Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες kit της εξέτασης HIV-1 VL XC στη μελέτη. Η μελέτη ακρίβειας/αναπαραγωγιμότητας αξιολογήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία του CLSI.¹⁰

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC αξιολογήθηκε με τη χρήση ιεραρχικής ανάλυσης ANOVA με όρους για το κέντρο/τον αναλυτή, την παρτίδα, τον χειριστή, την ημέρα, τη σειρά αναλύσεων και εντός σειράς αναλύσεων. Υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση και το ποσοστό διακύμανσης λόγω κάθε συστατικού μέρους των μετασχηματισμένων \log_{10} συγκεντρώσεων HIV-1 (βλ. Πίνακας 5).

Πίνακας 5. HIV-1 VL XC Συμβολή της εξέτασης στη συνολική διακύμανση και στη συνολική ακρίβεια

Αναμενόμενη συγκέντρωση HIV-1 RNA (αντίγραφα/ml)	N	Μέσο ^a	Πηγή διακύμανσης													
			Κέντρο		Παρτίδα		Χειριστής		Ημέρα		Σειρά αναλύσεων		Εντός σειράς αναλύσεων		Σύνολο	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 αντίγραφα/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 αντίγραφα/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 αντίγραφα/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 αντίγραφα/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 αντίγραφα/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 αντίγραφα/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 Μέσος \log_{10} αριθμός αντιγράφων HIV-1 RNA/ml

^b SD σε \log_{10}

^c CV = (συνολική SD/μέση τιμή)*100

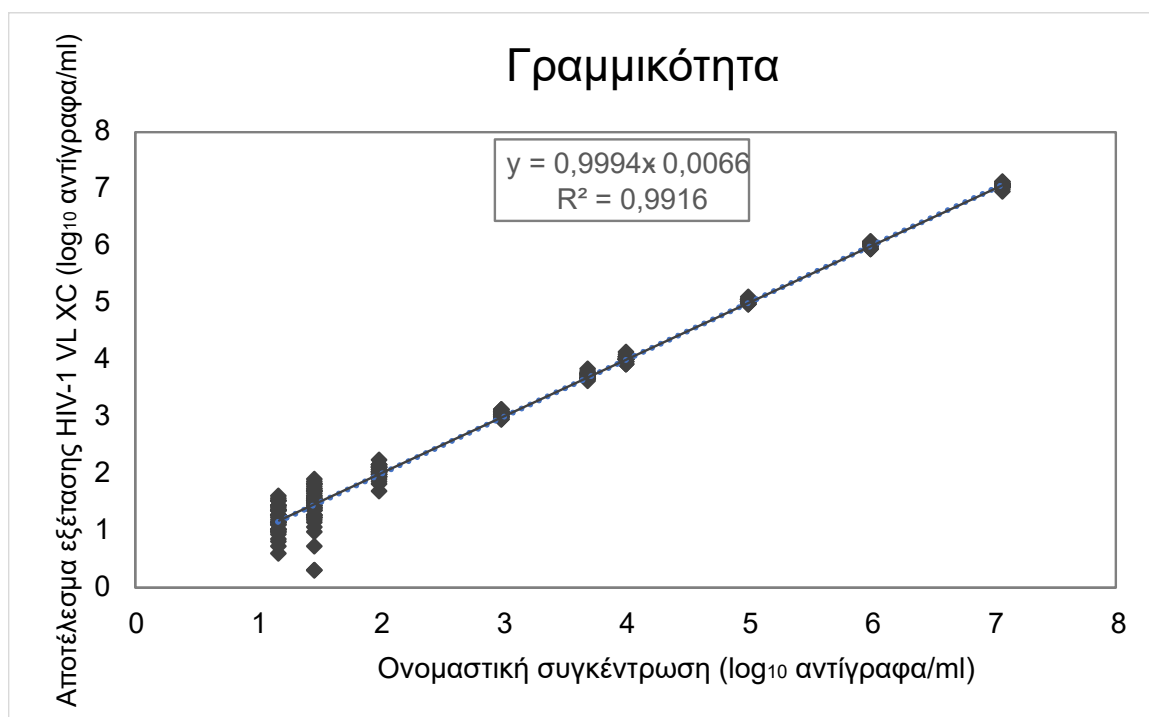
^d 1 δείγμα με αποτέλεσμα «Δεν ανιχνεύτηκε HIV-1 (HIV-1 Not Detected)» αποκλείστηκε

^e 1 δείγμα με αποτέλεσμα «Σφάλμα (Error)» αποκλείστηκε

18.4 Γραμμικό εύρος

Το γραμμικό εύρος της εξέτασης HIV-1 VL XC προσδιορίστηκε με την ανάλυση μιας ομάδας εννιά μελών που κυμαίνονταν από 15 αντίγραφα/ml έως $1,2 \times 10^7$ αντίγραφα/ml που παρασκευάστηκαν με παράλληλες αραιώσεις υλικού αναφοράς HIV-1 (HIV-1 υπότυπου B) σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα με K2 EDTA. Το υλικό αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε βαθμονομήθηκε σύμφωνα με το 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 16/194). Η ομάδα εξετάστηκε με τη χρήση δύο παρτίδων kit της εξέτασης HIV-1 VL XC, με αποτέλεσμα συνολικά 24 ή 48 επαναληπτικά δείγματα ανά ομάδα εξετάσεων.

Η ανάλυση γραμμικότητας πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία του CLSI.¹¹ Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην Εικόνα 12. Η εξέταση HIV-1 VL XC είναι γραμμική από τα 20 αντίγραφα/ml έως τα 1×10^7 αντίγραφα/ml, με $R^2 > 99$.



Εικόνα 12. Γραμμικότητα για την εξέταση HIV-1 VL XC

18.5 Αναλυτική αντιδραστικότητα (ικανότητα ανίχνευσης μικροοργανισμού-στόχου)

Η αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) για την εξέταση HIV-1 VL XC καταδείχθηκε με την εξέταση της ομάδας M, των υποτύπων A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, της ομάδας N, της ομάδας O και της ομάδας P του HIV-1 σε πολλαπλά επίπεδα συγκέντρωσης που κυμαίνονται στο ποσοτικό εύρος της εξέτασης $40-1 \times 10^7$ αντιγράφων/ml, ανάλογα με τον υπότυπο/την ομάδα. Κάθε επίπεδο συγκέντρωσης εξετάστηκε σε τουλάχιστον οκτώ επαναληπτικά δείγματα, με τη χρήση δύο παρτίδων κит της εξέτασης HIV-1 VL XC. Η μέση \log_{10} συγκέντρωση που λήφθηκε για κάθε υπότυπο/ομάδα και το επίπεδο συγκέντρωσης ποσοτικοποιήθηκε εντός $\pm 0,5 \log_{10}$ της εκχωρημένης συγκέντρωσης εισαγωγής και κάθε γραμμική παλινδρόμηση είχε $R^2 > 0,98$ (βλ. Πίνακας 6, Πίνακας 7 και Πίνακας 8).

Πίνακας 6. Αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) για την εξέταση HIV-1 VL XC, υπότυποι HIV-1 ομάδας M

Υπότυπος HIV-1 ομάδας M	Ονομαστική συγκέντρωση (\log_{10} αντίγραφα/ml)	HIV-1 VL XC Αποτέλεσμα (\log_{10} αντίγραφα/ml)	Δέλτα (\log_{10} αντίγραφα/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	

Υπότυπος HIV-1 ομάδας M	Ονομαστική συγκέντρωση (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	HIV-1 VL XC Αποτέλεσμα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Δέλτα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	R ²
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	Δ/Ι ^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 Δεν πραγματοποιήθηκε γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης για τον υπότυπο J και CRF-A/B ομάδας M του HIV-1 λόγω μη διαθεσιμότητας των παρασκευασμάτων που κυμαίνονταν σε μεγάλο εύρος συγκεντρώσεων.

Πίνακας 7. Αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) για την εξέταση HIV-1 VL XC, HIV-1 CRF

HIV-1 CRF	Ονομαστική συγκέντρωση (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	HIV-1 VL XC Αποτέλεσμα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Δέλτα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Δ/Ι ^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 Δεν πραγματοποιήθηκε γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης για τον υπότυπο J και CRF-A/B ομάδας M του HIV-1 λόγω μη διαθεσιμότητας των παρασκευασμάτων που κυμαίνονταν σε μεγάλο εύρος συγκεντρώσεων.

Πίνακας 8. Αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) για την εξέταση HIV-1 VL XC, HIV-1 ομάδας N, ομάδας O και ομάδας P

Ομάδα HIV-1	Ονομαστική συγκέντρωση (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	HIV-1 VL XC Αποτέλεσμα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Δέλτα (log ₁₀ αντίγραφα/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	

Ομάδα HIV-1	Ονομαστική συγκέντρωση (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	HIV-1 VL XC Αποτέλεσμα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	Δέλτα (log ₁₀ αντίγραφα/ml)	R ²
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Επιπλέον, η αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) για την εξέταση HIV-1 VL XC καταδείχθηκε με την εξέταση παρασκευασμάτων HIV-1, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 9, που αντιπροσώπευαν HIV-1 ομάδας M, υποτύπων A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, ομάδας N και ομάδας O. Κάθε παρασκεύασμα αραιώθηκε σε 3xLLoQ σε K2 EDTA πλάσμα και εξετάστηκε με μία παρτίδα kit της εξέτασης HIV-1 VL XC. Όλα τα δείγματα που εξετάστηκαν σε 3xLLoQ αναφέρθηκαν ως δείγματα στα οποία ανιχνεύτηκε ο HIV-1 (Πίνακας 9).

Πίνακας 9. Παρασκευάσματα HIV-1 που εξετάστηκαν σε 3xLLoQ

Ομάδα HIV-1	Υπότυπος/CRF	Αριθμός δειγμάτων που εξετάστηκαν	Αριθμός δειγμάτων στα οποία αναφέρθηκε ότι ανιχνεύτηκε ο HIV-1
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	Δ/Ι	1	1
O	Δ/Ι	10	10

18.6 Αναλυτική ειδικότητα (έλλειψη παρεμπόδισης)

Η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC αξιολογήθηκε με την προσθήκη μικροοργανισμών που προκαλούν δυνητική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή παρεμπόδιση σε συγκέντρωση 1×10^6 CFU/ml για μικροοργανισμούς ή $\geq 1 \times 10^5$ αντίγραφα/ml ή TCID₅₀ για ιούς σε πλάσμα αρνητικό για HIV-1 με K2 EDTA και πλάσμα με K2 EDTA που περιέχει υλικό αναφοράς HIV-1, σε συγκέντρωση περίπου 3xLLoQ. Το υλικό αναφοράς HIV-1 που χρησιμοποιήθηκε βαθμονομήθηκε σύμφωνα με το 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 16/194). Οι εξεταζόμενοι μικροοργανισμοί παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Κανένας από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς δεν παρουσίασε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή παρεμπόδιση με την ποσοτικοποίηση της εξέτασης HIV-1 VL XC.

Πίνακας 10. Μικροοργανισμοί αναλυτικής ειδικότητας

Ιός	Βακτήρια	Μύκητας/Ζυμομύκητας	Παράσιτα
Ιός Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Κυτταρομεγαλοϊός	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Ιός Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Ιός ηπατίτιδας Α	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Ιός ηπατίτιδας Β	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Ιός ηπατίτιδας C			
Ιός απλού έρπη 1			
Ιός απλού έρπη 2			
Ανθρώπινος ερπητοϊός 6			
Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 2			
Ανθρώπινος λεμφοτρόπος ιός T κυττάρων τύπου 1			
Ανθρώπινος λεμφοτρόπος ιός T κυττάρων τύπου 2			
Ιός γρίπης τύπου Α			

18.7 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Αξιολογήθηκε η ευαισθησία της εξέτασης HIV-1 VL XC σε παρεμπόδιση λόγω αυξημένων επιπέδων ενδογενών ουσιών, από φάρμακα που συνταγογραφούνται για ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον HIV-1 ή για όσα άτομα μπορεί να έχουν συλλοιμώσεις ή άλλες συννοσηρότητες, καθώς και δείκτες αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι ανασταλτικές επιδράσεις αξιολογήθηκαν παρουσία και απουσία υλικού αναφοράς HIV-1 σε συγκέντρωση περίπου 3xLLoQ. Το υλικό αναφοράς HIV-1 που χρησιμοποιήθηκε βαθμονομήθηκε σύμφωνα με το 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 16/194).

Τα αυξημένα επίπεδα ενδογενών ουσιών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 καταδείχθηκε ότι δεν προκαλούν παρεμπόδιση στην ποσοτικοποίηση της εξέτασης HIV-1 VL XC και δεν επηρεάζουν την ειδικότητα της εξέτασης, κατά την εξέταση παρουσία HIV-1 RNA. Όλα τα παρασκευάσματα που εξετάστηκαν παρουσία HIV-1 RNA και της ενδογενούς ουσίας ποσοτικοποιήθηκαν εντός $\pm 0,5 \log_{10}$ αντίγραφα/ml του θετικού για HIV-1 παρασκευάματος αναφοράς. Όλα τα παρασκευάσματα που εξετάστηκαν απουσία HIV-1 RNA αναφέρθηκαν ως παρασκευάσματα στο οποία δεν ανιχνεύτηκε HIV-1, καταδεικνύοντας ότι δεν υπήρχε καμία επίδραση στην ειδικότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC.

Πίνακας 11. Ενδογενείς ουσίες και συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Αλβουμίνη	9 g/dl
Χολερυθρίνη	40 mg/dl
Αιμοσφαιρίνη	1000 mg/dl
Ανθρώπινο DNA	0,4 mg/dl

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Τριγλυκερίδια	3000 mg/dl

Τα συστατικά των φαρμάκων που παρουσιάζονται στον Πίνακα 12 καταδείχθηκε ότι δεν προκαλούν παρεμπόδιση στην ποσοτικοποίηση και δεν επηρεάζουν την ειδικότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC, κατά την εξέταση σε συγκέντρωση τριπλάσια από το μέγιστο επίπεδο (C_{max}), παρουσία και απουσία HIV-1 RNA.

Πίνακας 12. Δεξαμενές φαρμάκων που εξετάστηκαν

Δεξαμενή	Φάρμακα
1	Ζιδοβουδίνη, κλαριθρομυκίνη, ιντερφερόνη α-2β, μαραβιρόκη, ριλπιβιρίνη, γκανσικλοβίρη
2	Θειική αβακαβίρη, πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη 2α, ριμπαβιρίνη, εμτρισιταβίνη, αδεφοβίρη διπιβοξίλη, εντεκαβίρη, υδροχλωρική βαλγανσικλοβίρη
3	Φουμαρική τενοφοβίρη δισοπρόξιλη, λαμβουδίνη, 3TC, ραλτεγκραβίρη, ετραβιρίνη
4	Σταβουδίνη, d4T, εφαβιρένζη, λοπιναβίρη, σιπροφλοξασίνη, θειική ινδιναβίρη, ακυκλοβίρη
5	Νεβιραπίνη, αζιθρομυκίνη, τελμπιβουδίνη, φοσκαρνέτη ^a , σιδοφοβίρη
6	Ασβεστιούχος φοσαμπρεναβίρη, ελβιτεγκραβίρη, νταρουναβίρη, κομπισιστάτη, αταζαναβίρη
7	Παριταπρεβίρη, σιμεπρεβίρη
8	Ντακλατασβίρη, ελμπασβίρη, λεντιπασβίρη, ομπιπασβίρη, γκλεκαπρεβίρη, βελπατασβίρη, ντασαμπουβίρη
9	Ντολουτεγκραβίρη, βικτεγραβίρη, ντοραβιρίνη, μαραβιρόκη
10	Ακεταμινοφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ατορβαστατίνη, λοραταδίνη
11	Ναδολόλη, ασκορβικό οξύ, φαινυλεφρίνη, ιβουπροφαίνη
12	Αρτεμειθέρας, δεσαιθυλαμοδιακίνη, μεφλοκίνη, κινίνη
13	Πριμακίνη, χλωροκίνη, δοξυκυκλίνη
14	Ριφαμπίνη, INH, εθαμβουτόλη, πυραζιναμίδη
15	Μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, αμικασίνη, μπεντακιλίνη ^a
16	Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, γενταμυκίνη, μετρονιδαζόλη, κεφτριαξόνη

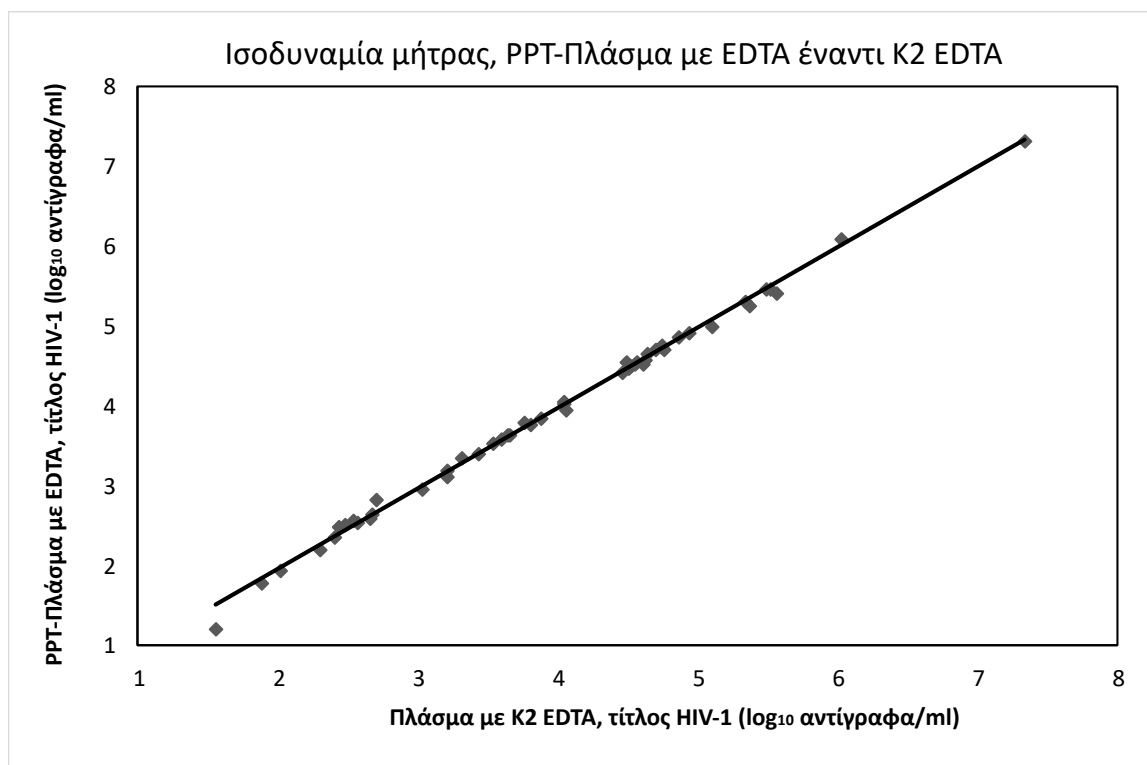
^a Εξετάστηκαν ξεχωριστά αντί σε συνδυασμό με άλλα συστατικά των φαρμάκων

Η εξέταση παρασκευασμάτων πλάσματος με K2 EDTA από πέντε άτομα θετικά για καθέναν από τους δείκτες αυτοάνοσης νόσου, συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), αντιπυρηνικά αντισώματα (anti-nuclear antibodies, ANA) ή ρευματοειδής παράγοντας (RF) κατέδειξε ότι δεν προκαλούν παρεμπόδιση στην ποσοτικοποίηση της εξέτασης HIV-1 VL XC ούτε επηρεάζουν την ειδικότητα της εξέτασης, κατά την εξέταση παρουσία και απουσία HIV-1 RNA.

18.8 Ισοδυναμία μήτρας (K2 EDTA και PPT-EDTA)

Η ισοδυναμία μήτρας για την εξέταση HIV-1 VL XC πραγματοποιήθηκε με αντιστοιχισμένα κλινικά παρασκευάσματα από 50 θετικά για HIV-1 άτομα και 25 αρνητικούς για HIV-1 αιμοδότες που συλλέχθηκαν σε σωληνάρια συλλογής με K2 EDTA και PPT-EDTA. Οι τίτλοι του HIV-1 των αντιστοιχισμένων παρασκευασμάτων (K2 EDTA και PPT-EDTA) από θετικά για HIV-1 άτομα κάλυπταν το ποσοτικό εύρος της εξέτασης, $40 \cdot 10^7$ αντίγραφα/ml.

Καταδείχθηκε ισοδυναμία μήτρας για την εξέταση HIV-1 VL XC, όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 13. Όλα τα θετικά για HIV-1 παρασκευάσματα που συλλέχθηκαν σε θεραπευτικό υλικό PPT-EDTA παράγγααν συγκεντρώσεις HIV-1 RNA εντός $\pm 0,5 \log_{10}$ αντίγραφα/ml των θετικών για HIV-1 παρασκευασμάτων που συλλέχθηκαν σε θεραπευτικό υλικό K2 EDTA, όταν εξετάστηκαν με την εξέταση HIV-1 VL XC. Και τα 25 αντιστοιχισμένα αρνητικά για HIV-1 παρασκευάσματα αναφέρθηκαν ως παρασκευάσματα στα οποία δεν ανιχνεύτηκε HIV-1.



Εικόνα 13. Γραμμική παλινδρόμηση του τίτλου HIV-1 (log₁₀ αντίγραφα/ml), πλάσμα PPT-EDTA έναντι πλάσματος K2 EDTA

18.9 Συνολικό ποσοστό αστοχίας του συστήματος

Το συνολικό ποσοστό αστοχίας του συστήματος για την εξέταση HIV-1 VL XC προσδιορίστηκε με την εξέταση 100 επαναληπτικών δειγμάτων πλάσματος με K2 EDTA στα οποία προστέθηκε παρασκευάσμα με υπότυπο B του HIV-1, βαθμονομημένο σύμφωνα με το 4^ο διεθνές πρότυπο του Π.Ο.Υ. για τον HIV-1 (Κωδικός NIBSC: 16/194). Το πλάσμα με K2 EDTA ενοφθαλμίστηκε σε συγκέντρωση-στόχο 60 αντιγράφων/ml και εξετάστηκε με μια παρτίδα kit της εξέτασης HIV-1 VL XC.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης κατέδειξαν ότι και τα 100 επαναληπτικά δείγματα ήταν έγκυρα και αναφέρθηκαν ως θετικά για HIV-1, με αποτέλεσμα συνολικό ποσοστό αστοχίας του συστήματος 0%.

18.10 Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος

Εξετάστηκε ένα παρασκευάσμα θετικό για HIV-1 με υψηλό τίτλο (>1 x 10⁷ αντίγραφα/ml), ακολουθούμενο αμέσως από την εξέταση ενός παρασκευάσματος αρνητικού για HIV-1, στην ίδια υπομονάδα αναλυτή GeneXpert. Η διαδικασία επαναλήφθηκε είκοσι (20) φορές σε δύο διαφορετικές υπομονάδες. Το ποσοστό μεταφοράς δείγματος της εξέτασης HIV-1 VL XC ήταν 0%.

19 Χαρακτηριστικά απόδοσης – Κλινική απόδοση

19.1 Ειδικότητα

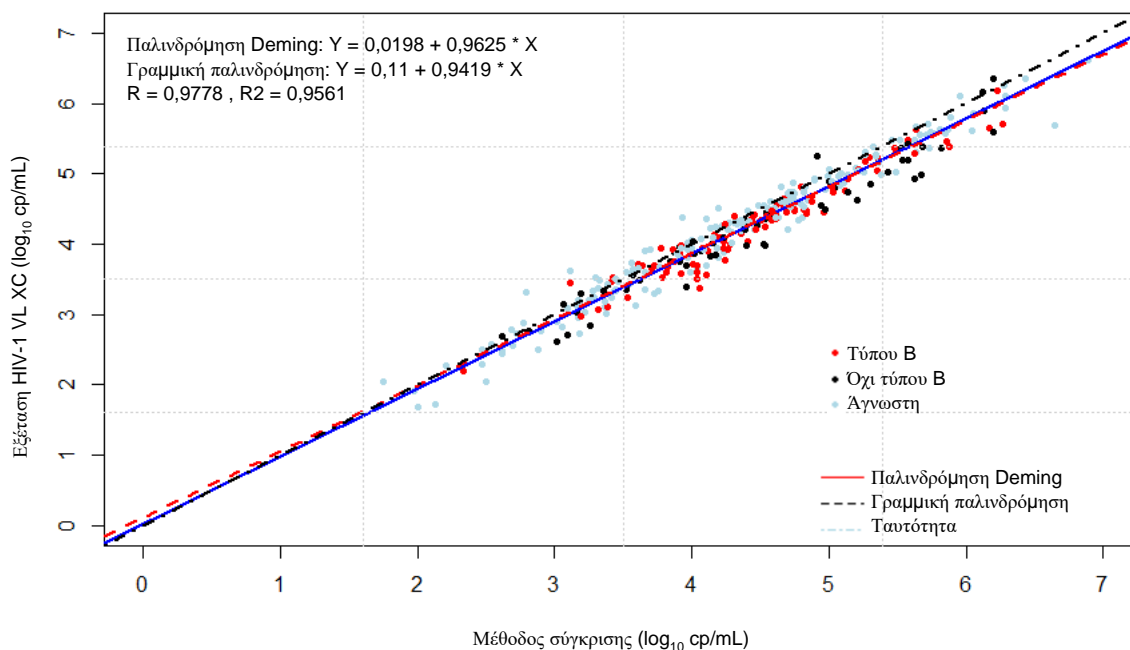
Η ειδικότητα της εξέτασης HIV-1 VL XC αξιολογήθηκε με τη χρήση 500 παρασκευασμάτων πλάσματος με EDTA από αρνητικούς για HIV-1 δότες. Κανένα από τα 500 παρασκευάσματα που εξετάστηκαν δεν ανιχνεύτηκε από την εξέταση HIV-1 VL XC, κάτι που ισούται με 100% ειδικότητα (95% CI = 99,2-100,0).

19.2 Συσχέτιση μεθόδων

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη σε πολλά κέντρα για την αξιολόγηση της απόδοσης της εξέτασης HIV-1 VL XC σε σχέση με μια συγκριτική μέθοδο εξέτασης ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (nucleic acid amplification test, NAAT) με τη χρήση φρέσκων και κατεψυγμένων παρασκευασμάτων πλάσματος ανθρώπου που συλλέχθηκαν από άτομα με γνωστή λοίμωξη από HIV-1. Από τα 362 παρασκευάσματα, καθένα από μοναδικά άτομα, 206 (56,9%) συλλέχθηκαν από άντρες ασθενείς. Τα περισσότερα άτομα (94,5%, 342/362) ήταν στο ηλικιακό εύρος από 22 έως 59 ετών. Η ταξινόμηση των παρασκευασμάτων ανά υπότυπο ομάδας M του HIV-1 στον πληθυσμό αυτής της μελέτης διαπίστωσε την παρακάτω κατανομή: 25,1% υπότυπος B, 16,1% δεν ανήκαν στον υπότυπο B και 58,8% είχαν άγνωστο υπότυπο.

Υπήρξαν 21 απροσδιόριστα αποτελέσματα από τα οποία 14 επιλύθηκαν μετά την επανεξέταση. Το τελικό ποσοστό απροσδιόριστων δειγμάτων ήταν 1,93% (7/362).

Από τα 362 παρασκευάσματα, 328 βρίσκονταν εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της εξέτασης Xpert HIV-1 VL XC και της συγκριτικής εξέτασης. Η παλινδρόμηση Deming καταδεικνύει υψηλή συσχέτιση μεταξύ της εξέτασης Xpert HIV-1 VL XC και της συγκριτικής μεθόδου με κλίση 0,9625 και σημείο τομής 0,0198. Το R2 ήταν 0,9561.



Εικόνα 14. Συσχέτιση μεταξύ της εξέτασης HIV-1 VL XC σε σχέση με μια συγκριτική μέθοδο

20 Βιβλιογραφία

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 (ανατρέξτε στην πιο πρόσφατη έκδοση).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Πρόσβαση στις 24 Ιουλίου του 2020 στη διεύθυνση http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/EOK και 1999/45/EK (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 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 Θέσεις κεντρικών γραφείων της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191 Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300 Αρ. φαξ: + 33 563 825 301

22 Τεχνική βοήθεια

Πριν από την επικοινωνία μαζί μας

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τα σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με την εξέταση θα πρέπει να αναφέρονται στη Cepheid και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο συνέβη το σοβαρό περιστατικό.

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής








Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com









Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Σήμανση CE – Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Κατασκευαστής

Σύμβολο	Σημασία
	Χώρα κατασκευής
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για n εξετάσεις
CONTROL	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Προσοχή
	Προειδοποίηση
CH REP	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



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 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: Από 302-4124 Αναθ. C σε Αναθ. D

Σκοπός: Προσθήκη συμβόλων και διευθύνσεων.

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
23	Προσθήκη του συμβόλου ελβετικού εισαγωγέα, του συμβόλου CH REP και των σχετικών διευθύνσεων.