

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Lietošanas pamācība

CE 2797 **IVD**

Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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[®], Cepheid logotips, GeneXpert[®] un Xpert[®] ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs. Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2020–2022 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 24 Pārstrādāto izdevumu vēsture.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Tikai in vitro diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

HIV-1 VL XC

3 Paredzētā lietošana

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (paplašinātais tests) ir in vitro reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakcijas (RT-PCR) tests 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) RNA kvantificēšanai cilvēka EDTA plazmā, izmantojot automatizēto sistēmu GeneXpert[®].

To ir paredzēts izmantot kā palīg līdzekli ar HIV-1 inficēto pacientu klīniskajai pārvaldībai.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCTestu ir paredzēts izmantot kopā ar klīnisko ainu un citiem laboratorijas marķieriem slimības prognozes nolūkā un kā palīg līdzekli, izvērtējot vīrusa reakciju uz antiretrovirālu terapiju, ko mēra pēc izmaiņām ar HIV-1 inficētu personu plazmas HIV-1 RNA līmeņos.

Testu Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC ir paredzēts veikt apmācītiem profesionāliem lietotājiem vai apmācītiem veselības aprūpes darbiniekiem laboratorijas vai aprūpes vietā veicamas testēšanas apstākļos.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCTestu nav paredzēts izmantot kā HIV-1 infekcijas donoru skrīninga testu.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

Cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV) ir iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) etioloģiskā viela. HIV var pārnest seksuālu kontaktu ceļā, saskaroties ar inficētām asinīm, ķermeņa šķidrumiem vai asins produktiem, auglim inficējoties prenatālajā stadijā vai arī jaundzimušajam inficējoties dzemdību laikā vai pēc tām.

Neārstētu HIV-1 infekciju raksturo augsta līmeņa vīrusa replicēšanās un CD4 T šūnu iznīcināšana, neraugoties uz bieži sastopamo klīnisko latentumu, un tā rezultējas ar ievērojamu CD4 T šūnu zudumu un AIDS.

HIV diagnostika joprojām ir nozīmīga, lai pārvaldītu ar HIV inficēto pacientu terapiju un aprūpi. Asins plazmas HIV-1 RNA vīrusa slodzes mērījumi, izmantojot molekulārās diagnostikas analīzes, kuru pamatā ir nukleīnskābe, ir noteikti kā aprūpes standarts HIV pozitīvu pacientu prognožu un reakciju uz antiretrovirālo terapiju izvērtēšanai. Vīrusa slodzes līmeņu izvērtēšana ir spēcīgs slimības attīstības ātruma prognozējošais faktors, un tai atsevišķi vai kombinācijā ar CD4 T šūnu skaitu ir liela prognostiskā vērtība.^{1,2}

HIV-1 VL XC testā tiek izmantota reāllaika reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakcijas (RT-PCR) tehnoloģija, lai nodrošinātu augstas jutības HIV-1 RNS kvantitatīvo noteikšanu ar HIV-1 inficētu personu plazmā.

5 Procedūras princips

GeneXpert Instrument Systems automatizē un integrē paraugu sagatavošanu, nukleīnskābju ekstrakciju un amplifikāciju un mērķa sekvences noteikšanu vienkāršos vai kompleksos paraugos, izmantojot reāllaika RT-PCR testus. Sistēmas iever iekārtu, personālo datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Sistēmām ir

nepieciešami vienreizlietojami GeneXpert kārtidži, kas satur RT-PCR reaģentus un veic paraugu ekstrakciju un RT-PCR procesus. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināts krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu sistēmu aprakstu skatiet atbilstošajā *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* vai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Testā HIV-1 VL XC ir iekļauti reaģenti HIV-1 RNA noteikšanai paraugos un divās iekšējās kontrolēs, kas tiek izmantotas HIV-1 RNA kvantificēšanai. Iekšējās kontroles tiek izmantotas arī ar mērķi uzraudzīt inhibitora(-u) klātbūtni RT un PCR reakcijās. HIV-1 RNA pastiprināšanu un noteikšanu panāk, izmantojot praimerus un zondes, kas ir mērķētas uz labi saglabātu HIV-1 genoma LTR reģionu un polimerāzes gēnu (divkāršs mērķis). Zondes pārbaudes kontrole (PCC) pārbauda reaģenta rehidrāciju, PCR mēģenes uzpildi kārtidžā, zondes integritāti un krāsvielas stabilitāti.

HIV-1 VL XC tests ir standartizēts saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas (PVO) 4. starptautisko HIV-1 standartu (NIBSC kods: 16/194).³

6 Nodrošinātie materiāli

HIV-1 VL XC komplektā ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 paraugus. Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

HIV-1 VL XC kārtidži ar integrētām reakciju mēģenēm	10
1. lodīte, 2. lodīte un 3. lodīte (liofilizētas)	Pa 1 no katras vienā kārtidžā
Līzes reaģents (Guanidinium Thiocyanate)	2,0 ml katrā kārtidžā
Skalošanas reaģents	0,5 ml katrā kārtidžā
Eluēšanas reaģents	1,5 ml katrā kārtidžā
Saistīšanas reaģents	2,4 ml katrā kārtidžā
K proteināzes reaģents	0,48 ml katrā kārtidžā
Vienreizlietojamas 1 ml pārnesšanas pipetes	10 komplektā
Kompaktdisks	1 komplektā
Analīzes definīcijas fails (ADF)	
Norādījumi ADF importēšanai GeneXpert programmatūrā	
Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis)	

Piezīme

Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com **cilnē** ATBALSTS (SUPPORT).

Piezīme

Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) tika ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

7 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet testa HIV-1 VL XC kārtidžus 2–28 °C temperatūrā.
- Pirms lietošanas ļaujiet testa HIV-1 VL XC kārtidžiem sasniegt 15–30 °C temperatūru, ja tiek tika uzglabāti zemā temperatūrā.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Izmantojiet kārtidžu 4 stundu laikā pēc kārtidža vāka atvēršanas un parauga pievienošanas.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam radusies noplūde.
- Neizmantojiet kārtidžus, kas iepriekš bijuši sasaldēti.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam beidzies derīguma termiņš.

8 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System vai GeneXpert Infinity System (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert instruments, dators, kurā ir ar īpašumtiesībām aizsargāta GeneXpert programmatūras versija 4.7b vai jaunāka versija (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge programmatūras versija 1.0 vai jaunāka versija (GeneXpert Edge System), Xpertise™ versija 6.4b vai jaunāka versija (GeneXpert Infinity System), svītrkodu skeneris un attiecīgās GeneXpert iekārtas sistēmas operatora rokasgrāmata
- Printeris: Ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.
- Balinātājs vai nātrija hipohlorīts
- Etilspirts vai denaturēts spirts

9 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

- Tikai *in vitro* diagnostikai.
- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem, kā tādus, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugiem sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centrs un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI).^{4,5}
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Ja notiek izšļakstīšanās, kas var atgadīties, izmantojot balinātāju, jāievēro atbilstoši drošības pasākumi un ieteicams šādos gadījumos izmantot atbilstošas acu vai ādas skalošanas metodes.
- Bioloģiskie paraugi, pārvešanas ierīces un izlietotie kārtidži ir uzskatāmi par tādus, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes atkritumu aizvākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietos kārtidžus un neizmantotos reagentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, kam nepieciešama specifiska likvidēšana. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO (Pasaulas Veselības organizācijas) medicīnisko atkritumu pārvadāšanas un likvidēšanas vadlīnijām.⁶
- Neaizstājiet testa HIV-1 VL XC reaģentus ar citiem reaģentiem.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tā izņemšanas no iepakojuma ir nomests.
- Nekratiet kārtidžu. Kratot vai noņemot kārtidžu pēc vāka atvēršanas, var tikt iegūti nederīgi rezultāti.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai svītrkoda etiķetes.
- Katrs vienreizlietojamais HIV-1 VL XC testa kārtidžs tiek izmantots viena parauga apstrādei. Neizmantojiet atkārtoti izlietos kārtidžus.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katra vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārvešanai. Neizmantojiet izlietas vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.
- Ja izmantojat precīzo pipeti: katrs vienreizlietojamās pipetes gals tiek izmantots viena parauga pārvešanai. Neizmantojiet atkārtoti izlietos pipešu galus.
- Izmantojiet tīrus laboratorijas halātus un cimdsus. Mainiet cimdsus pirms katra nākamā parauga apstrādes.
- Ja darba zona vai iekārta tiek piesārņota ar paraugiem, rūpīgi notīriet piesārņoto zonu ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu (vai arī saimniecības hlora balinātāja 1:10 atšķaidījumu). Pēc tam noslaukiet virsmu ar 70% etilspirtu. Pirms turpināt darbu, ļaujiet darba virsmām pilnībā nožūt.
- Instrumentu sistēmas tīrīšanas un dezinfekcijas norādījumus skatiet attiecīgajā *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* vai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Ķīmiski apdraudējumi^{7,8}

Signālvārds: BRĪDINĀJUMS

ANO GHS bīstamības apzīmējumi

- Kaitīgs, ja norij.
- Izraisa vieglu ādas iekaisumu.
- Izraisa acu iekaisumu.

ANO GHS piesardzības apzīmējumi

Novēršana

- Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt.

Reakcija

- Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta.
- Ja rodas ādas iekaisums: lūdziet palīdzību mediķiem.
- IEKĻŪSTOT ACĪS: Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir un to var viegli izdarīt. Turpiniet skalošanu.
- Ja acu iekaisums nepāriet: lūdziet palīdzību mediķiem.

11 Paraugu savākšana, transportēšana un uzglabāšana

Nesadalītas asinis ir jāsavāc BD Vacutainer® PPT™ plazmas sagatavošanas mēģenēs molekulārās diagnostikas testa metodēm vai sterilās savākšanās mēģenēs, izmantojot K2 EDTA kā antikoagulantu. Nesadalītas asinis ir jācentrifugē atbilstoši ražotāja norādījumiem, lai atdalītu plazmu un eritrocītus.

- Testam HIV-1 VL XC ir nepieciešams vismaz 1 ml plazmas. Ja izmantojat komplektā iekļauto pārnesšanas pipeti, uzpildiet pārnesšanas pipeti ar plazmu līdz līmenim tieši zem bumbiera, lai pārnestu vajadzīgo daudzumu. Vai arī, ja izmantojat precīzo pipeti, ir nepieciešams vismaz 1 ml plazmas. Skatiet 12.2. sadaļas Kārtridža sagatavošana 6. darbību.
- Pirms plazmas atdalīšanas nesadalītas asinis, kas ir savāktas BD Vacutainer PPT plazmas sagatavošanas mēģenēs molekulārās diagnostikas testa metodēm vai sterilās savākšanās mēģenēs, izmantojot K2 EDTA kā antikoagulantu, var līdz 24 stundām uzglabāt 2–30 °C temperatūrā.
- Lai uzglabātu plazmu, tā pēc centrifugēšanas ir jāizņem no primārās savākšanas mēģenes. No nesadalītajām asinīm atdalīto plazmu pirms testēšanas var līdz 24 stundām uzglabāt sekundārajās mēģenēs 2–35 °C temperatūrā, līdz 7 dienām 2–8 °C temperatūrā vai arī līdz 6 nedēļām sasaldētu (≤ -18 °C un ≥ -70 °C).
- Plazmas paraugi ir stabili līdz pieciem sasaldēšanas/atlaidināšanas cikliem. Atlaidiniet paraugu 15–30 °C temperatūrā.
- Nesadalītu asiņu vai plazmas paraugu transportēšanai ir jāatbilst valsts, federālajiem, reģiona vai vietējiem noteikumiem par etioloģisku vielu transportēšanu.

12 Procedūra

12.1 Parauga sagatavošana

1. Pēc nesadalītu asiņu paraugu centrifugēšanas plazmu var pipetēt tieši testa kārtridžā. Ir ļoti būtiski pipetēt pietiekamu daudzumu, lai iegūtu derīgus testa rezultātus (skatiet 12.2. sadaļu Kārtridža sagatavošana).
2. Pirms testēšanas pilnībā atlaidiniet sasaldētos plazmas paraugus un ļaujiet tiem sasniegt 15–30 °C temperatūru.
3. Pirms testēšanas izņemiet plazmas paraugus, kas uzglabāti 2–8 °C temperatūrā, no ledusskapja un ļaujiet tiem sasniegt 15–30 °C temperatūru.
4. Pirms lietošanas maisiet 2–8 °C temperatūrā uzglabātos vai sasaldētos un atlaidinātos plazmas paraugus 15 sekundes, izmantojot vorteksu.
5. Ja plazmas paraugi ir duļķaini, pirms lietošanas padariet tos dzidrus, veicot ātru (10 sekunžu) centrifugēšanu.

12.2 Kārtridža sagatavošana

Piezīme

Izmantojot GeneXpert Dx System vai GeneXpert Edge System, sāciet testu 4 stundu laikā pēc parauga pievienošanas kārtridžam. Ja izmantojat GeneXpert Infinity System, noteikti sāciet testu un ievietojiet kārtridžu uz konveijera 30 minūšu laikā pēc tam, kad kārtridžam pievienots ar paraugu reaģējošais paraugs. Atlikušo glabāšanas laiku izseko programmatūra Xpertise, lai testi tiktu izpildīti pirms 4 stundu derīguma termiņa glabāšanai iekārtā beigām.

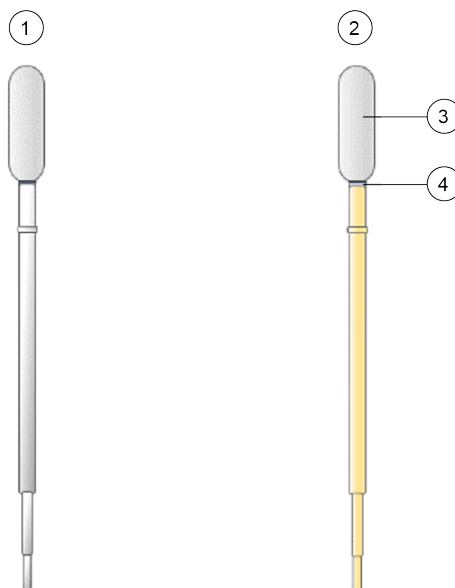
Piezīme

Pipetējot kārtridžā necik plazmas vai mazāk par 1 ml plazmas, tiks aktivizēta nepietiekama daudzuma kļūda (attiecīgi KĻŪDA 2096 un KĻŪDA 2097), neļaujot iekārtai izpildīt paraugu.

1. Valkājiet vienreizlietojamus aizsargcimdus.
2. Pirms kārtridžā pipetējat plazmu, ļaujiet testa HIV-1 VL XC kārtridžiem un plazmai sasniegt 15–30 °C temperatūru.
 - Nepipetējiet plazmu aukstā (zem 15 °C) kārtridžā.
3. Apskatiet testa kārtridžu un pārbaudiet, vai tam nav bojājumu. Ja tas ir bojāts, nelietojiet.
4. Uzlīmējiet kārtridžam etiķeti ar parauga identifikācijas datiem.

5. Atveriet testa kārtidža vāku.
6. Pievienojiet testa kārtidžam paraugu.
 - Ja izmantojat komplektā (Attēls 1) iekļauto *pārnesanas pipeti*, uzpildiet pipeti līdz līmenim tieši zem bumbiera, lai no mēģenes pārnestu vismaz 1 ml plazmas (Attēls 1). Pārlicinieties, vai pipetes uzpildes laikā tās galā neveidojas lieli gaisa burbuļi. Iztukšojiet pipetes saturu kārtidža parauga nodalījumā (Attēls 2).
 - Ja izmantojat *precīzo pipeti*, vienreiz iepriekš saslapiniet pipetes galu, uzpildot pipetes galu ar plazmu un iztukšojot to mēģenē. Pēc tam, izmantojot iepriekš saslapināto pipetes galu, uzpildiet pipetē no mēģenes vismaz 1 ml plazmas. Iztukšojiet pipetes saturu kārtidža parauga nodalījumā (Attēls 2).

Piezīme Nenoņemiet plāno plastmasas plēvi, kas nosedz kārtidža iekšējo gredzenu.



Attēls 1. Pārnesanas pipete

Numurs	Apraksts
1	Tukša pipete
2	Uzpildīta pipete
3	Bumbieris
4	Uzpildiet plazmu līdz līmenim tieši zem bumbiera.



Attēls 2. Kārtidžs (skats no augšas)

7. Aizveriet kārtidža vāku. Pārliecinieties, vai vāks cieši nofiksējas vietā.

13 Testa izpilde

- Informācijai par skatiet Sadaļa 13.1.
- Informācijai par skatiet Sadaļa 13.2.
- Informācijai par skatiet Sadaļa 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārliecinieties, ka:

- Svarīgi**
- Sistēmā darbojas pareizā GeneXpert Dx programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
 - Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert Dx System, pēc tam ieslēdziet datoru un piesakieties. GeneXpert programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsnā veiciet dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīšnes ikonai.
2. Piesakieties, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **GeneXpert sistēmas** logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts logs **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts svītrkoda dialoglodziņš **Skenēt pacienta ID (Scan Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt parauga ID svītrkodu (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt kārtidža svītrkodu (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reāģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

7. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
8. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
9. Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
10. Pirms atverat moduļa durtiņas, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju; tad izņemiet kārtidžu.
11. Izmetiet izlietotos kārtidžus atbilstošajā paraugu atkritumu tvertnē saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

13.1.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Vairāk detalizētāku norādījumu par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmātā*.

1. Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**.
2. Pēc testa pabeigšanas logā **Skatīt rezultātus (View Results)** noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

13.2 GeneXpert Edge System

(Var nebūt pieejama visās valstīs)

13.2.1 Testa sākšana

Svarīgi Pirms sākat testu, pārliecinieties, vai programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails (ADF).

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Uzvelciet tīru cimdu pāri.
2. Ieslēdziet GeneXpert Edge iekārtu: Barošanas slēdzis atrodas iekārtas aizmugurē.
3. Ieslēdziet planšetdatoru un piesakieties.
 - *Windows 7*: Tiek parādīts **Windows 7** konta ekrāns. Pieskarities **Cepheid administrators (Cepheid-Admin)** ikonai, lai turpinātu.
 - *Windows 10*: Tiek parādīts **Windows bloķēšanas (Windows Lock)** ekrāns. **Velciet uz augšu**, lai turpinātu. Tiek parādīts **Windows paroles (Windows Password)** ekrāns.
4. Nospiediet **Parole (Password)**, lai parādītu tastatūru, pēc tam ierakstiet paroli.
5. Pieskarities **bulīņās** pogai paroles ievadīšanas apgabala labajā pusē. GeneXpert Edge programmatūra tiks ielādēta automātiski, un neilgi pēc tam tiks parādīts **Sveiciens (Welcome)** ekrāns.
6. Pieskarities **PIESKARIETIS ŠEIT, LAI SĀKTU (TOUCH HERE TO BEGIN)** pogai. Sākotnēji parādīsies **SKATĪT IEPRIEKŠĒJOS TESTUS (VIEW PREVIOUS TESTS)** poga. **Sākums (Home)** ekrānā parādīsies **JAUNS TESTS (NEW TEST)** poga trīs minūšu laikā, kad iekārta ir gatava darbam.
7. Pieskarities **PALAIŠT JAUNU TESTU (RUN NEW TEST)** pogai **Sākums (Home)** ekrānā.
8. Izpildiet ekrānā redzamos norādījumus.
 - a) **Skenējiet pacienta/parauga ID**, izmantojot svītrkodu skeneri vai manuāli ievadot pacienta/parauga ID.
 - b) **Apstipriniet pacienta/parauga ID**.
 - c) **Skenējiet kārtidža svītrkodu**. **Atlasīt analīzi (Select Assay)** lauks automātiski aizpildās. Nospiediet **JĀ (YES)**, ja parādītā informācija ir pareiza.

Piezīme Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts vai skenējot svītrkodu, tiek parādīts kļūdas ziņojums, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

- d) **Apstipriniet testu** Kad ADF ir izvēlēts, apstipriniet analīzi.
 - e) **Kārtidža sagatavošana** Kārtidža sagatavošana ir aprakstīta arī sadaļā Parauga sagatavošana. Izpildiet video vai instrukcijas, kā sagatavot paraugu.
 - f) **Ievietojiet kārtidžu** Atveriet moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa. Ievietojiet kārtidžu tā, lai svītrkods būtu vērsts pret operatoru. Aizveriet durtiņas. Zaļā lampiņa pārtrauc mirgot, un tiek sākti tests. Ekrānā tiks parādīts **Tests procesā (Test in Progress)**.
 - g) **Iznemiet kārtidžu** Kad tests ir pabeigts (zaļā gaismīņa nodziest), durtiņas automātiski atbloķējas. Izpildiet parādītos norādījumus, kā izņemt kārtidžu. Izmetiet izlietoto kārtidžu un cimdus atbilstošā paraugu atkritumu tvertne saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.
9. Pieskarities **TURPINĀT (CONTINUE)**, lai skatītu tikko pabeigtā testa rezultātu. Vēlreiz pieskarities **TURPINĀT (CONTINUE)**, lai atgrieztos ekrānā **Sākums (Home)**. Tas pabeidz testa izpildes procedūru.

13.2.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Piezīme

Ja rezultātu pārskatus izveidojat, izmantojot LIS, pārliecinieties, vai LIS rezultāti atbilst sistēmas rezultātiem laukā Pacienta ID (Patient ID); ja rezultāti ir pretrunīgi, pārskatā iekļaujiet tikai sistēmas rezultātus.

1. Pieskarities **SKATĪT IEPRIEKŠĒJOS TESTUS (VIEW PREVIOUS TESTS)** pogai **Sākums (Home)** ekrānā.
2. **Atlasiet testu (Select Test)** ekrānā atlasiet testu, pieskaroties testa nosaukumam vai izmantojot bultiņas, lai atlasītu testu.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārliecinieties, ka:

- Svarīgi**
- Sistēmā darbojas pareizā Xpertise programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
 - Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Piezīme

Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet iekārtu. Xpertise programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saišnes ikonās.
2. Piesakieties datorā, pēc tam piesakieties programmatūrā GeneXpert Xpertise, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **Xpertise programmatūras sākumlapas** darbvietā noklikšķiniet uz **Orders (Pasūtījumi)** un darbvietā **Orders (Pasūtījumi)** noklikšķiniet uz **Order Test (Pasūtīt testu)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - pacienta ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.
5. Ievadiet jebkuru papildu informāciju, ko pieprasa jūsu iestāde, un noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - parauga ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.
7. Noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - analīze (Order Test - Assay)**.
8. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reagenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme

Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

Pēc kārtidža skenēšanas tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - testa informācija (Order Test - Test Information)**.

9. Pārbaudiet, vai informācija ir pareiza, un noklikšķiniet uz **iesniegt (Submit)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
10. Novietojiet kārtidžu uz konveijera lentes. Kārtidžs tiek automātiski ievietots, tiek izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiek ievietots atkritumu tvertnē.

13.3.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise programmatūras sākuļlapas** darbvietā noklikšķiniet uz ikonas **REZULTĀTI (RESULTS)**. Tiek parādīta izvēlne Rezultāti (Results).
2. Izvēlnē Rezultāti (Results) atlasiet pogu **SKATĪT REZULTĀTUS (VIEW RESULTS)**. Tiek parādīta darbvieta **Skatīt rezultātus (View Results)**, kas parāda testa rezultātus.
3. Noklikšķiniet uz pogas **PĀRSKATS (REPORT)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

14 Kvalitātes kontrole

Katrā testā ir iekļauta parauga daudzuma atbilstības (SVA) kontrole, iekšējais kvantitatīvais augstais un zemais standarts (IQS-H un IQS-L), partijai specifiskie parametri (LSP) un zondes pārbaudes kontrole (PCC).

- **Parauga daudzuma atbilstība (SVA):** pārbauda, vai kārtidzām tika pareizi pievienots paraugs. SVA pārbauda, vai parauga nodalījumā ir pievienots pareizais parauga daudzums. SVA kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst pieņemšanas kritērijiem. Ja SVA kontrole netiek izturēta, tiks parādīta KĻŪDA 2096 (ERROR 2096) (ja nav parauga) vai KĻŪDA 2097 (ERROR 2097) (ja ir nepietiekams parauga daudzums). Sistēma neļaus apstrādāt testu.
- **Iekšējais kvantitatīvais augstais un zemais standarts (IQS-H un IQS-L):** IQS-H un IQS-L ir divas Armored RNA® kontroles, kas nav saistītas ar HIV, — tās ir iekļautas katrā kārtidzā un tām tiek veikts viss testēšanas process. Tās lieto kvantificēšanai, izmantojot partijai specifiskos parametrus, lai aprēķinātu HIV-1 RNA koncentrāciju paraugā. Turklāt IQS-H un IQS-L nosaka RT-PCR reakcijas kavēšanu, kas saistīta ar paraugu, tādējādi tās darbojas kā paraugu apstrādes kontroles. IQS-H un IQS-L kontroles tiek izturētas, ka cikla sliekšņi (Ct) ir derīgajā diapazonā.
- **Partijai specifiskie parametri (LSP) kvantificēšanai** — katrā komplekta partijā ir integrēti LSP, kas ģenerēti no HIV-1 kalibrācijas paneļa saskaņā ar PVO 4. starptautisko HIV-1 standartu (NIBSC kods: 16/194), kā arī IQS-H un IQS-L. Katrā komplekta partijā ir unikāli LSP, un tie tiek izmantoti pareizas kvantificēšanas nodrošināšanai.
- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC):** pirms PCR reakcijas sākšanas GeneXpert iekārtas sistēma mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja fluorescences signāli atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.

15 Rezultātu interpretācija

Rezultātus automātiski interpretē sistēma GeneXpert Instrument no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek skaidri parādīti logā **Skatīt rezultātus (View Results)** (noAttēls 3 līdz Attēls 11). Iespējamie rezultāti ir parādīti Tabula 1.

Tabula 1. Rezultāti un interpretācija

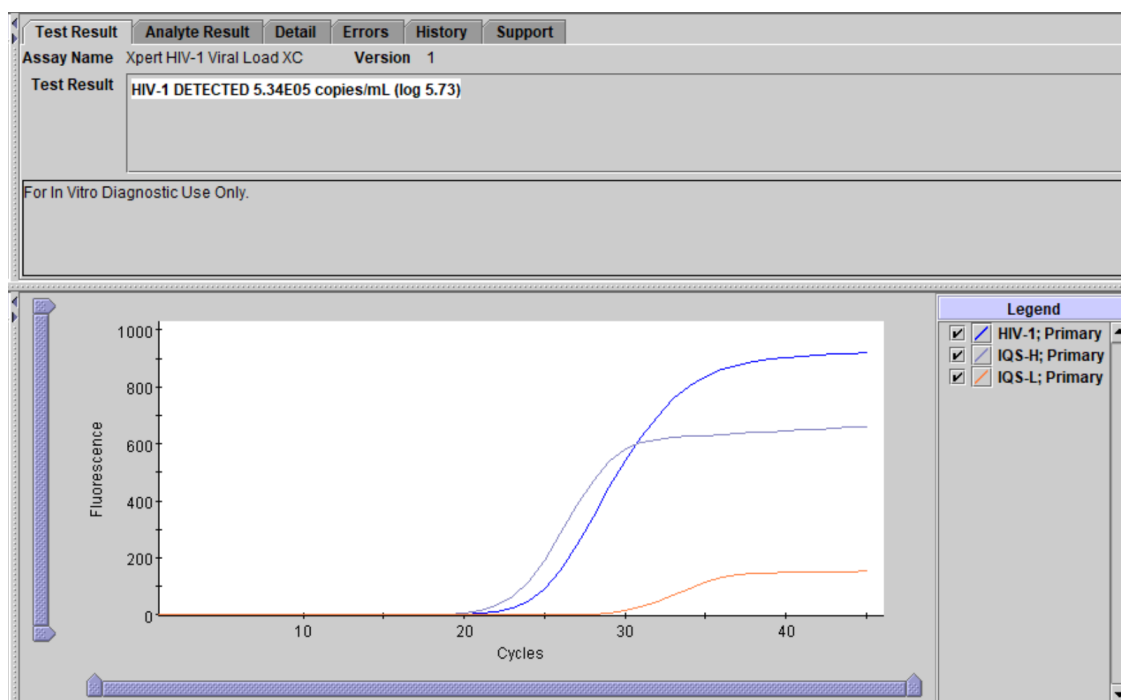
Rezultāts	Interpretācija
-----------	----------------

Rezultāts	Interpretācija
NOTEIKTS HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopijas/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Skatiet Attēls 3 un Attēls 9.	Ir noteiktas XX kopijas/ml (log X,XX) HIV-1 RNA <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1 RNA ir kvantitatīva vērtība testa kvantitatīvajā diapazonā (40–1x10⁷ kopijas/ml). • IQS-H un IQS-L: IZTURĒTS (PASS). • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NOTEIKTS HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopijas/ml (> 1 × 10⁷ copies/mL) Skatiet Attēls 4.	Noteiktā HIV-1 RNA ir virs analītiskā mērījuma diapazona. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H un IQS-L: IZTURĒTS (PASS). • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NOTEIKTS HIV-1 (HIV-1 DETECTED) <40 kopijas/ml (< 40 copies/mL) Skatiet Attēls 5.	Noteiktā HIV-1 RNA ir zem analītiskā mērījuma diapazona. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H un IQS-L: IZTURĒTS (PASS). • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NAV NOTEIKTS HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Skatiet Attēls 6 un Attēls 10.	HIV-1 RNA nav noteikta. Šis rezultāts nenozīmē, ka pacienta organismā nav vīrusa. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H un IQS-L: IZTURĒTS (PASS). • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NEDERĪGS (INVALID) Skatiet Attēls 7.	HIV-1 RNA klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H un/vai IQS-L: KĻŪME (FAIL). Cikla sliekšņi (Ct) nav derīgajā diapazonā. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
KĻŪDA (ERROR) Skatiet Attēls 8.	HIV-1 RNA klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Zondes pārbaude: KĻŪME (FAIL). Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi.
NAV REZULTĀTA (NO RESULT) Skatiet Attēls 11.	HIV-1 RNA klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja testu, kamēr notika tā izpilde.

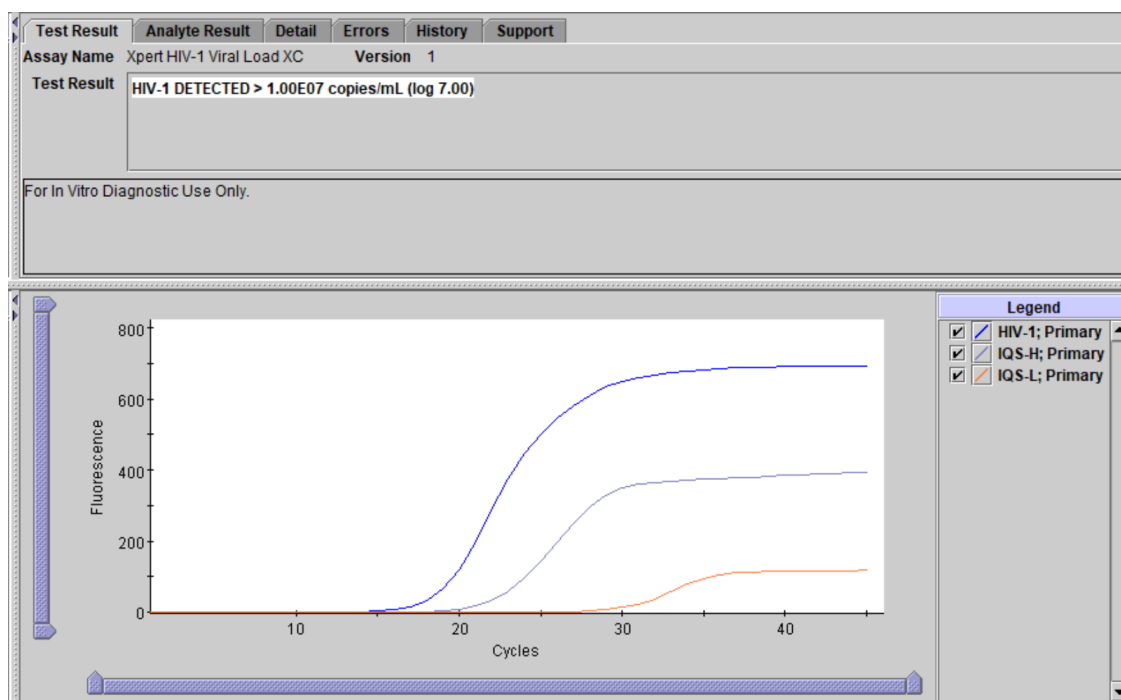
Piezīme Rezultātus var programmatūrā pārveidot no kopijām/ml uz IU/ml. Lūdzu, skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual* vai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, lai iegūtu norādījumus, kā mainīt šo iestatījumu.

Testa HIV-1 VL XC pārveides koeficients ir 1 kopija = 2,06 starptautiskās vienības (IU).

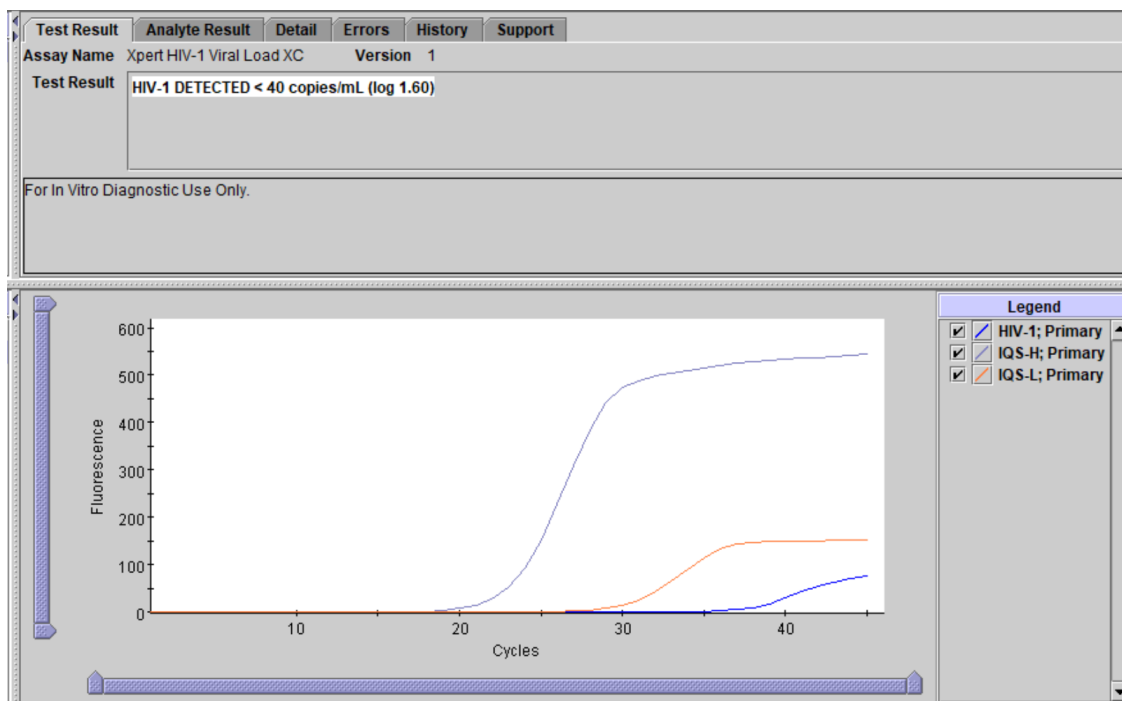
Piezīme Analīzes ekrānuzņēmumi ir sniegti tikai kā piemērs. Versijas numurs var atšķirties no šajā pakas ieliktnī parādītajiem ekrānuzņēmumiem.



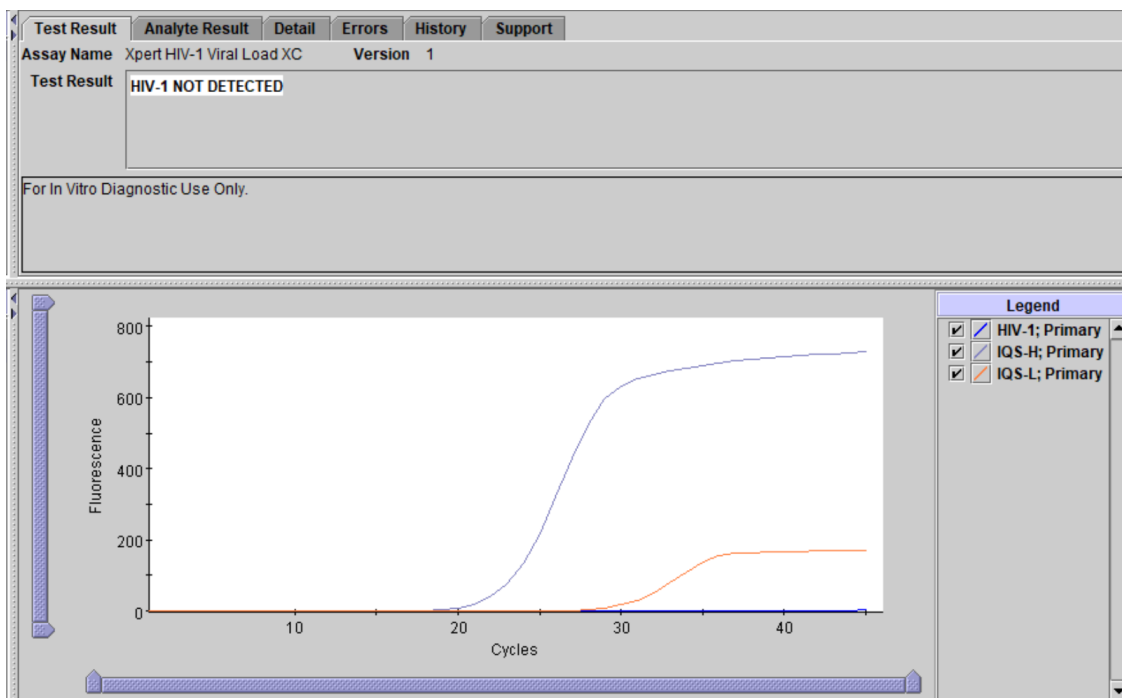
Attēls 3. Rezultāts: HIV-1 ir noteikts un kvantificēts (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)



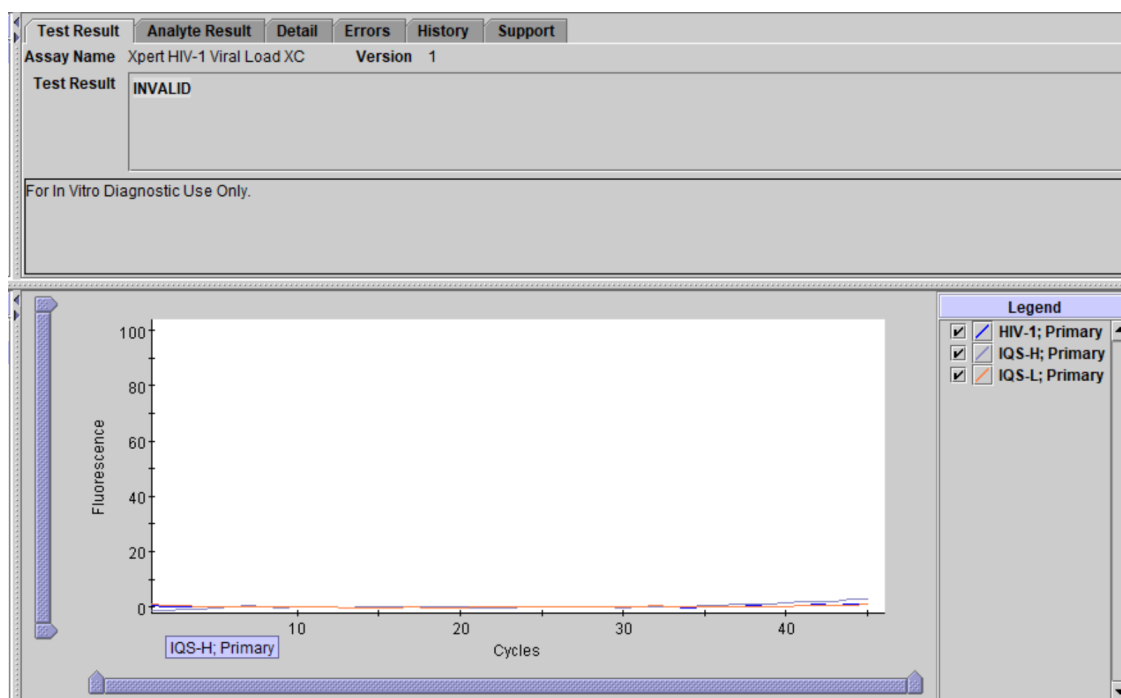
Attēls 4. Rezultāts: HIV-1 ir noteikts, taču titrs ir virs testa kvantificētā diapazona (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)



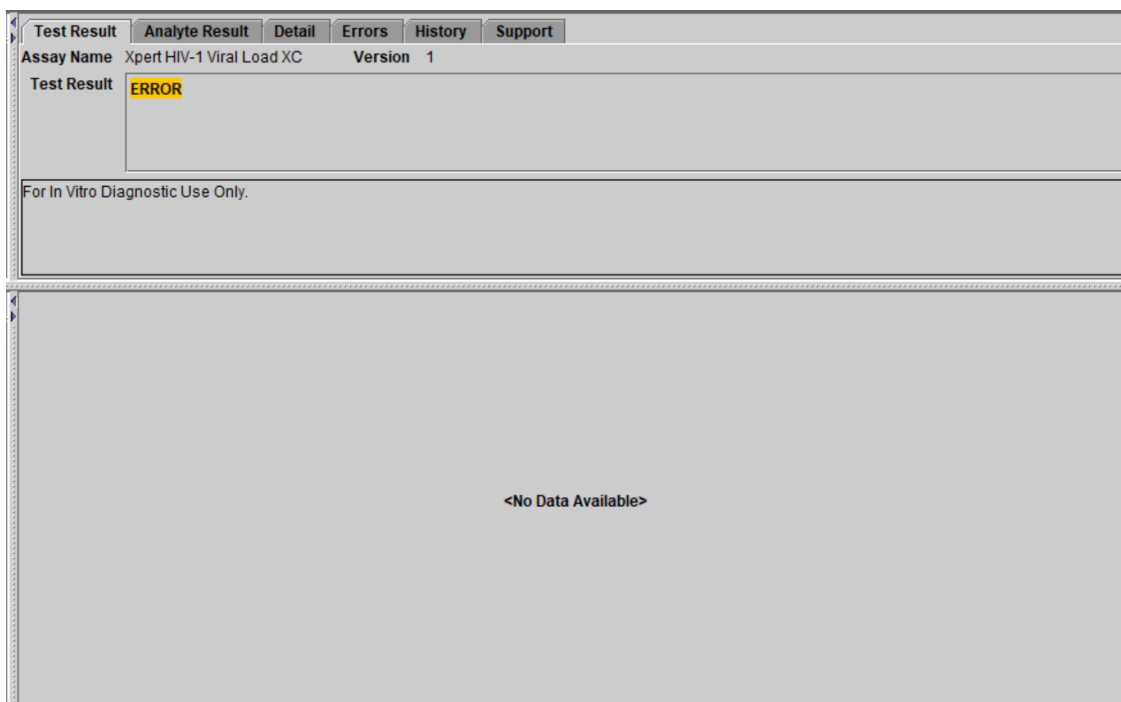
Attēls 5. Rezultāts: HIV-1 ir noteikts, taču titrs ir zem testa kvantificētā diapazona (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)



Attēls 6. Rezultāts: HIV-1 nav noteikts (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)



Attēls 7. Nederīgs rezultāts (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)



Attēls 8. Rezultāts: Kļūda (GeneXpert Dx System un GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there 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 'A123456', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large white box containing the text 'HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with value '284986981', '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, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Attēls 9. Rezultāts: HIV-1 noteikts (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there 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, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Attēls 10. Rezultāts: HIV-1 nav noteikts (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are input fields for 'Patient/Sample ID' (C123456) and 'Cartridge S/N' (201863204). The 'Assay' field is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' field displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in large white text on a dark blue background. To the right of the result, there is a 'Start Time' field showing '12/02/21 11:45:39' and a 'Test Disclaimer' field 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.

Attēls 11. Nav rezultāta – atkārtojiet testu (No Result – Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Atkārtota testēšana

16.1 Iemesli testa atkārtošanai

Ja tiek iegūts jebkurš no tālāk norādītajiem testa rezultātiem, atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti Sadaļā 16.2.

- **NEDERĪGS (INVALID)** rezultāts norāda uz vienu vai vairākiem faktoriem:
 - IQS-H un/vai IQS-L Ct sliekšņi nav derīgajā diapazonā.
 - Paraugš netika pareizi apstrādāts vai arī tika kavēta PCR.
- **KĻŪDA (ERROR)** norāda, ka tests tika pārtraukts. Iespējamie cēloņi ir, piemēram, šādi: tika pievienots nepietiekams parauga daudzums, reakciju mēģene tika nepareizi uzpildīta, tika noteikta reaģenta zondes integritātes problēma vai tika pārsniegts maksimālā spiediena ierobežojums.
- **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.

16.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

Ja testa rezultāts ir **NEDERĪGS (INVALID)**, **KĻŪDA (ERROR)** vai **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)**, izmantojiet jaunu kārtidzi, lai atkārtoti testētu ietekmēto paraugu (neizmantojiet to pašu kārtidzi).

1. Izņemiet no komplekta jaunu kārtidzi.
2. Dodieties uz 12. sadaļu Procedūra, tostarp 12.2. sadaļu Kārtidža sagatavošana un 12.3. sadaļu Testa sākšana.

17 Ierobežojumi

- Ieteicams ievērot labu laboratorijas praksi un mainīt cimdus starp dažādām reizēm, kad rīkojaties ar paraugiem, lai novērstu paraugu vai reaģentu piesārņošanu.
- Retas mutācijas, dzēsumi vai ievietojumi testa HIV-1 VL XC mērķa reģionos var ietekmēt praimera un/vai zondes piesaisti, kā rezultātā var rasties nepietiekama kvantifikācija vai nespēja noteikt vīrusu.

- Pacienti, kuri ir saņēmuši CAR-T terapiju, var uzrādīt pozitīvus rezultātus ar Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL utt.) LTR mērķa klātbūtnes rezultātā noteiktos himēriskā antigēna receptora T-šūnu (CAR-T) produktos. Jāveic papildu apstiprinoša testēšana, lai noteiktu pacienta HIV statusu cilvēkiem, kuri ir saņēmuši CAR-T ārstēšanu.
- Tests HIV-1 VL XC ir apstiprināts lietošanai tikai ar K2 EDTA un PPT-EDTA plazmu. Testējot citus paraugu tipus, var tikt iegūti nepareizi rezultāti.
- Negatīvs testa rezultāts neizslēdz HIV-1 infekcijas iespēju. Testa HIV-1 VL XC rezultāti ir jāinterpretē kopā ar klīnisko ainu un citiem laboratorijas marķieriem.
- Pirms pāriešanas no vienas tehnoloģijas uz nākamo Cepheid iesaka lietotājiem laboratorijā veikt metodes korelācijas pētījumus, lai tiku ņemtas vērā tehnoloģiju atšķirības.
- Uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga savākšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes.
- HIV-1 RNA kvantifikācija ir atkarīga no paraugā esošo vīrusa daļiņu skaita, un to var ietekmēt parauga savākšanas metodes, pacienta faktori (t.i., vecums, simptomi) un/vai infekcijas stadija.
- Paraugš, kas divreiz sniedz rezultātu **NEDERĪGS (INVALID)**, iespējams, satur inhibitoru; nav ieteicams veikt atkārtotu testēšanu.

18 Veiktspējas raksturojums

18.1 Analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža (LoD) un iekļautība)

Testa HIV-1 VL XC noteikšanas robeža (LoD) tika konstatēta M grupas B apakštipam, testējot sērijveida atšķaidījumus, kas pagatavoti HIV-1 negatīvā K2 EDTA plazmā atbilstoši PVO 4 starptautiskajam HIV-1 standartam (NIBSC kods: 16/194). Kopumā tika testēti seši dažādi PVO starptautiskajā standartā noteiktie koncentrācijas līmeņi un viens negatīvais, izmantojot trīs komplektu partijas. Katrs koncentrācijas līmenis tika testēts trīs dienas, izmantojot 24 replikātus vienai komplekta partijai, un kopumā izmantojot 72 replikātus vienam koncentrācijas līmenim.

Rezultāti ir parādīti Tabula 2. Pētījums parādīja, ka tests HIV-1 VL XC noteica HIV-1 RNA PVO starptautiskajam standartam 13,6 kopiju/ml koncentrācijas līmenī K2 EDTA plazmā ar 95% pozitīvo rezultātu rādītāju, ko noteica PROBIT regresija.

Tabula 2. Testa HIV-1 VL XC noteikšanas robeža, izmantojot PVO 4- starptautisko HIV-1 standartu

Grupa/apakštips	Nominālā HIV-1 koncentrācija (kopijas/ml)	Derīgo replikātu skaits	Pozitīvo replikātu skaits	Pozitīvo rezultātu rādītājs (%)	LoD ar 95% varbūtību atbilstoši PROBIT aprēķinam (95% ticamības intervāls)
M grupa/ B apakštips	0	72	0	0	13,6 kopijas/ 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 M grupas A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 apakštipu, N grupas, O grupas un P grupas noteikšanas robeža tika konstatēta, testējot sērijveida atšķaidījumus no šūnu kultūrām vai klīniskajiem paraugiem, ietverot katru HIV-1 grupu un apakštipu HIV-1 negatīvajā K2 EDTA plazmā. Kopumā tika testēti seši dažādi katras HIV-1 grupas un apakštipa koncentrācijas līmeņi, izmantojot vienu komplekta partiju trīs dienas un kopumā izmantojot 24 replikātus vienam koncentrācijas līmenim.

Šūnu kultūru un klīnisko paraugu piešķire tika noteikta, izmantojot HIV-1 vīrusa slodzes testus ar CE zīmi.

HIV-1 RNA koncentrācija, ko var konstatēt ar 95% pozitīvo rezultātu rādītāju, tika noteikta, izmantojot PROBIT regresiju. Katras HIV-1 M grupas A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 apakštīpa, N grupas, O grupas un P grupas rezultāti ir parādīti Tabula 3.

Tabula 3. HIV-1 M grupas A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 apakštīpu, N grupas, O grupas un P grupas noteikšanas robeža K2 EDTA plazmā

Grupa	Apakštīps	LoD: PROBIT (kopijas/ml)	95% ticamības intervāls (kopijas/ml)
M grupa	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
N grupa	N/A	16,5	12,2–20,8
O grupa	N/A	9,0	6,8–11,1
P grupa	N/A	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantificēšanas robeža (LoQ)

Kvantifikācijas apakšējā robeža (LLOQ) tiek definēta kā zemākā HIV-1 RNA koncentrācija, kas tiek kvantificēta ar pieņemamu precizitāti un atbilstību, un to nosaka, izmantojot kopējo analītisko kļūdu (TAE) un pieeju, kuras pamatā ir atšķirība starp abiem mērījumiem. HIV-1 VL XC TAE tika aprēķināta, izmantojot LoD pētījuma (PVO starptautiskais standarts) datu analīzē noteiktos novērtējumus un datus no testēšanas, kas veikta trīs HIV-1 B apakštīpa klīniskajiem paraugiem K2 EDTA plazmā (vērtība piešķirta ar CE zīmes HIV-1 vīrusa slodzes testu) 40 HIV-1 RNA kopiju/ml koncentrācijā, izmantojot divas komplektu partijas ar 16 replikātiem vienai komplekta partijai.

TAE tika aprēķināta pēc Vestgarda modeļa atbilstoši CLSI vadlīnijām ar šādu kritēriju: $[(\text{absolūtā novirze}) + 2 \text{ SN}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopijas/ml}$.⁹ Pieeja, kuras pamatā ir atšķirība starp diviem mērījumiem, tika izmantota ar šādu kritēriju: $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SN}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopijas/ml}]$.

LLOQ analīzes katram paraugam ir parādītas Tabula 4. Rezultāts parāda, ka tests HIV-1 VL XC var noteikt 40 HIV-1 RNA kopiju/ml ar pieņemamu atbilstību un precizitāti.

Tabula 4. Testa HIV-1 VL XC LLoQ noteikšana

HIV-1 B apakštīpa paraugs	Komplekta partija	N	Nominālā HIV-1 konc. (log ₁₀ kopijas/ml)	Novērotā HIV-1 konc. (log ₁₀ kopijas/ml)	Novirze	Kopējā SN	Kopējā analītiskā kļūda ^a	Divu mērījumu pieeja ^b
PVO	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
1. klīniskais paraugs	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
2. klīniskais paraugs	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
3. klīniskais paraugs	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE aprēķināta atbilstoši Vestgarda modelim, kur $[TAE = |novirze| + (2 \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}]$, nodrošinot 95% iespējamību, ka mērījums būs mazāks par $1 \log_{10}$ kopiju/ml no patiesās vērtības.

^b Divu mērījumu pieeja $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times SN) \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}]$ norāda, ka atšķirību, kas ir mazāka par $1 \log_{10}$ kopiju/ml, var izskaidrot ar nejaušu mērījumu kļūdu.

18.3 Precizitāte un reproducējamība

Testa HIV-1 VL XC precizitāte un reproducējamība tika noteikta trīs vietās veiktā, maskētā pētījumā, izmantojot septiņu dalībnieku paneli ar HIV-1 atsaucē materiālu HIV-1 negatīvā EDTA plazmā ar RNA koncentrācijām, kas aptver testa HIV-1 VL XC kvantificēšanas diapazonu. Divi operatori katrā no trīs pētījuma veikšanas vietām testēja vienu septiņu paraugu paneli divas reizes dienā sešu testēšanas dienu garumā. Divās vietās tika izmantota GeneXpert Dx iekārta, bet vienā vietā tika izmantota Infinity-80 iekārta. Pētījumā tika izmantotas trīs testa HIV-1 VL XC komplektu partijas. Precizitātes/reproducējamības pētījums tika novērtēts saskaņā ar CLSI vadlīnijām.¹⁰

Testa HIV-1 VL XC reproducējamība tika izvērtēta, izmantojot hierarhisko dispersijas analīzi (ANOVA) ar nosacījumiem vietai/iekārtai, partijai, operatoram, dienai, izpildei un izpildes laikam. Tika aprēķināta standartnovirze un mainības procentuālā vērtība, kas radās katra log₁₀ komponenta HIV-1 transformēto koncentrāciju dēļ (skatiet Tabula 5).

Tabula 5. HIV-1 VL XC testa ietekme uz kopējo dispersiju un kopējo precizitāti

Paredzamā HIV-1 RNA koncentrācija (kopijas/ml)	N	Vidējais ^a	Novirzes avots													
			Vieta		Partija		Operators		Diena		Izpilde		Izpildes laikā		Kopā	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	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 Vidējais HIV-1 RNS kop./ml log₁₀

^b SD: log₁₀

^c CV = (kopējā SN/vidējais)*100

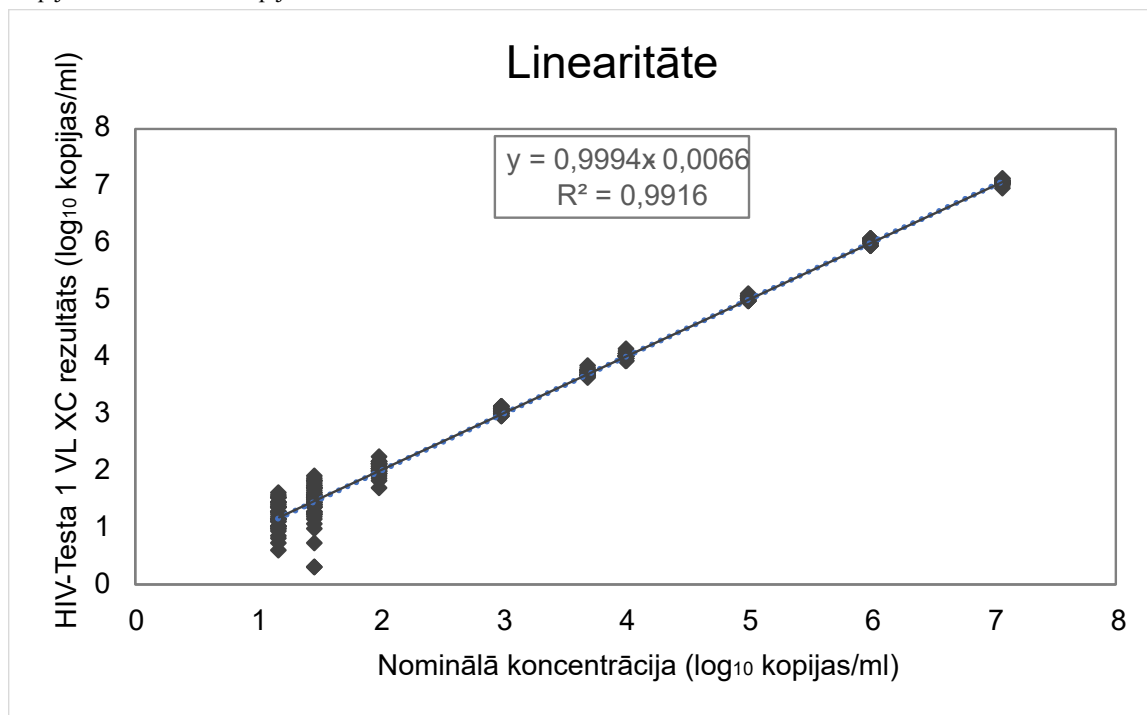
^d Tika izslēgts 1 paraugs ar rezultātu Nav noteikts HIV-1 (HIV-1 Not Detected)

^e Tika izslēgts 1 paraugs ar rezultātu Kļūda (Error)

18.4 Lineārais diapazons

Testa HIV-1 VL XC lineārais diapazons tika noteikts, analizējot deviņu dalībnieku paneli diapazonā no 15 kopijām/ml līdz $1,2 \times 10^7$ kopijām/ml, kas tika pagatavotas kā paralēli atšķaidījumi no HIV-1 atsauces materiāla (HIV-1 B apakštīps) HIV-1 negatīvā K2 EDTA plazmā. Izmantotais atsauces materiāls tika kalibrēts atbilstoši PVO 4. starptautiskajam HIV-1 standartam (NIBSC kods: 16/194). Panelis tika testēts, izmantojot divas testa HIV-1 VL XC komplekta partijas, kopumā iegūstot 24 vai 48 replikātus vienam paneļa dalībniekam.

Linearitātes analīze tika veikta atbilstoši CLSI vadlīnijām.¹¹ Rezultāti ir parādīti Attēls 12. Tests HIV-1 VL XC ir lineārs no 20 kopijām/ml līdz 1×10^7 kopijām/ml ar $R^2 > 0,99$.



Attēls 12. HIV-1 VL XC testa linearitāte

18.5 Analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

Testa HIV-1 VL XC analītiskā reaģētspēja (iekļautība) tika uzrādīta, testējot HIV-1 M grupas, A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 apakštīpu, N grupas, O grupas un P grupas vīrusus vairākos koncentrācijas līmeņos, aptverot testa $40-1 \times 10^7$ kopiju/ml kvantitatīvo diapazonu atkarībā no apakštīpa/grupas. Katrs koncentrācijas līmenis tika testēts ar vismaz astoņiem replikātiem, izmantojot divas testa HIV-1 VL XC komplekta partijas. Katram apakštīpam/grupai un koncentrācijas līmenim iegūtā vidējā log₁₀ koncentrācija tika kvantificēta piešķirtās ievades koncentrācijas $\pm 0,5$ log₁₀ robežās, un katrai lineārajai regresijai tika iegūta šāda vērtība: $R^2 > 0,98$ (skatiet Tabula 6, Tabula 7 un Tabula 8).

Tabula 6. Testa HIV-1 VL XC HIV-1 M grupas apakštīpu analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

HIV-1 M grupas apakštīps	Nominālā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	HIV-1 VL XC rezultāts (log ₁₀ kopijas/ml)	Delta (log ₁₀ kopijas/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	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	NA ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	

HIV-1 M grupas apakštīps	Nominālā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	HIV-1 VL XC rezultāts (log ₁₀ kopijas/ml)	Delta (log ₁₀ kopijas/ml)	R ²
	1,3	1,11	0,19	

^a Lineārās regresijas analīze netika veikta HIV-1 M grupas J un CRF-A/B apakštīpiem, jo nebija pieejami paraugi plašā koncentrācijas diapazonā.

Tabula 7. Testa HIV-1 VL XC HIV-1 CRF analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

HIV-1 CRF	Nominālā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	HIV-1 VL XC rezultāts (log ₁₀ kopijas/ml)	Delta (log ₁₀ kopijas/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Lineārās regresijas analīze netika veikta HIV-1 M grupas J un CRF-A/B apakštīpiem, jo nebija pieejami paraugi plašā koncentrācijas diapazonā.

Tabula 8. Testa HIV-1 VL XC HIV-1 N grupas, O grupas un P grupas analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

HIV-1 grupa	Nominālā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	HIV-1 VL XC rezultāts (log ₁₀ kopijas/ml)	Delta (log ₁₀ kopijas/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	

HIV-1 grupa	Nominālā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	HIV-1 VL XC rezultāts (log ₁₀ kopijas/ml)	Delta (log ₁₀ kopijas/ml)	R ²
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
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Turklāt testa HIV-1 VL XC analītiskā reaģētspēja (iekļautība) tika uzrādīta, testējot HIV-1 paraugus, kā parādīts Tabula 9, ietverot HIV-1 M grupu, A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C apakštīpus, N grupu un O grupu. Katrs paraugs tika atšķaidīts līdz 3xLLoQ K2 EDTA plazmā un testēts, izmantojot vienu testa HIV-1 VL XC komplekta partiju. Visi 3xLLoQ koncentrācijā testētie paraugi tika ziņoti kā tādi, kuros ir noteikts HIV-1 (Tabula 9).

Tabula 9. 3xLLoQ koncentrācijā testētie HIV-1 paraugi

HIV-1 grupa	Apakštīps/CRF	Testēto paraugu skaits	Paraugu skaits, kuros noteikts 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	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Analītiskais specifiskums (ekskluzivitāte)

Testa HIV-1 VL XC analītiskais specifiskums tika novērtēts, pievienojot iespējami krusteniski reaģējošus vai traucējošus organismus 1×10^6 CFU/ml koncentrācijā mikroorganismiem vai arī $\geq 1 \times 10^5$ kopijas/ml vai TCID₅₀ vīrusiem HIV-1 negatīvā K2 EDTA plazmā un K2 EDTA plazmā, kas satur HIV-1 atsaucē materiālu aptuveni 3xLLoQ koncentrācijā. Izmantotais HIV-1 atsaucē materiāls tika kalibrēts atbilstoši PVO 4. starptautiskajam HIV-1 standartam (NIBSC kods: 16/194). Testētie mikroorganismi ir parādīti Tabula 10. Neviens no testētajiem organismiem neuzrādīja krustenisku reaģētspēju vai traucējumus attiecībā uz testa HIV-1 VL XC kvantificēšanu.

Tabula 10. Analītiskā specifiskuma mikroorganismi

Vīruss	Baktērijas	Sēnītes/raugi	Parazīti
Čikungunjas vīruss	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Citomegalovīruss	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epšteina-Barra vīruss	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
A hepatīta vīruss	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
B hepatīta vīruss	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
C hepatīta vīruss			
Herpes Simplex vīruss 1			
Herpes Simplex vīruss 2			
Cilvēka herpesvīruss 6			
Cilvēka imūndeficīta vīruss 2			
Cilvēka T-šūnu limfotropais vīruss, 1. tips			
Cilvēka T-šūnu limfotropais vīruss, 2. tips			
Gripas vīruss A			

18.7 Potenciāli traucējošas vielas

Tika izvērtēta testa HIV-1 VL XC uzņēmība pret traucējumiem, ko rada paaugstināti endogēno vielu līmeņi; zāles, kas izrakstītas ar HIV-1 inficētajiem pacientiem vai personām, kam ir blakusinfekcijas vai citas blakus slimības, un autoimūno slimību marķieri. Inhibējošā ietekme tika izvērtēta ar HIV-1 atsaucē materiālu un bez tā aptuveni 3xLLOQ koncentrācijā. Izmantotais HIV-1 atsaucē materiāls tika kalibrēts atbilstoši PVO 4. starptautiskajam HIV-1 standartam (NIBSC kods: 16/194).

Tabula 11 parādīto endogēno vielu paaugstinātie līmeņi netraucēja HIV-1 VL XC testa kvantificēšanai un neietekmēja testa specifiskumu, testējot ar HIV-1 RNA un bez tās. Visi paraugi tika testēti ar HIV-1 RNA, un endogēna viela tika kvantificēta HIV-1 pozitīvā atsaucē parauga $\pm 0,5 \log_{10}$ kopiju/ml robežās. Visi paraugi, kas tika testēti bez HIV-1 RNA, tika ziņoti kā tādi, kuros nav noteikts HIV-1, tādējādi parādot, ka netika ietekmēts testa HIV-1 VL XC specifiskums.

Tabula 11. Testētās endogēnās vielas un koncentrācija

Vielas	Testētā koncentrācija
Albumīns	9 g/dl
Bilirubīns	40 mg/dl
Hemoglobīns	1000 mg/dl
Cilvēka DNA	0,4 mg/dl
Triglicerīdi	3000 mg/dl

Tika pierādīts, ka Tabula 12 parādītās zāļu sastāvdaļas netraucē testa HIV-1 VL XC kvantificēšanai un neietekmē tā specifiskumu, testējot trīs reizes maksimālā līmeņa koncentrācijā (C_{max}) ar HIV-1 RNA un bez tās.

Tabula 12. Testētās zāļu kopas

Kopa	Zāles
1	Zidovudīns, klaritromicīns, interferons alfa-2, maraviroks, rilpivirīns, ganciklovīrs
2	Abakavīra sulfāts, peginterferons 2a, ribavirīns, emtricitabīns, adefovīra dipivoksils, entekavīrs, valganciklovīrs HCl
3	Tenofovīra disoproksila fumarāts, lamivudīns, 3TC, raltegravīrs, etravirīns
4	Stavudīns, d4T, efavirens, lopinavīrs, ciprofloksacīns, indinavīra sulfāts, aciklovīrs
5	Nevirapīns, azitromicīns, telbivudīns, foskarnets ^a , cidofovīrs
6	Fosamprenavīra kalcijs, elvitegravīrs, darunavīrs, kobicistats, atazanavīrs
7	Paritaprevīrs, simeprevīrs
8	Daklatasvīrs, elbasvīrs, ledipasvīrs, ombitasvīrs, glecaprevīrs, velpatasvīrs, dasabuvīrs
9	Dolutegravīrs, biktgravīrs, doravirīns, maraviroks
10	Acetaminofēns, acetilsalicilskābe, atorvastatīns, loratadīns
11	Nadolols, askorbīnskābe, fenilefrīns, ibuprofēns
12	Artemēters, dezetilamodiakvīns, meflokvīns, kvinīns
13	Primakvīns, hlorokvīns, doksiciklīns
14	Rifampīns, INH, etambutols, pirazīnamīds
15	Moksifloksacīns, levofloksacīns, amikacīns, bedakvilīns ^a
16	Trimetoprimis/sulfametoksazols, gentamicīns, metronidazols, ceftriaksons

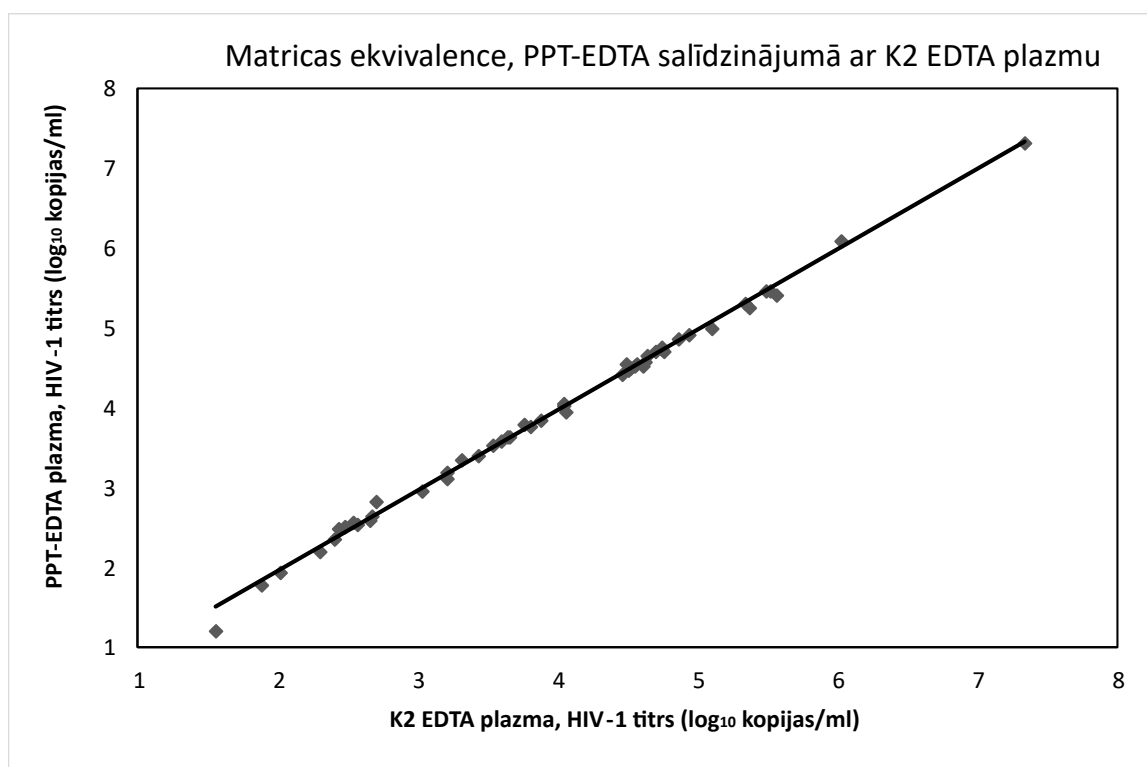
^a Testēti atsevišķi, nevis kopā ar citām zāļu sastāvdaļām

K2 EDTA plazmas paraugu testēšana no piecām personām, kam ir pozitīvs katrs no autoimūno slimību marķieriem; tika uzrādīts, ka sistēmiskā sarkanā vilkēde (SLE), antinukleārās antivielas (ANA) vai reimatoīdais faktors (RF) netraucē testa HIV-1 VL XC kvantificēšanai un neietekmē testa specifiskumu, testējot ar HIV-1 RNA vai bez tās.

18.8 Matricas ekvivalence (K2 EDTA un PPT-EDTA)

Testa HIV-1 VL XC matricas ekvivalence tika veikta, izmantojot saskaņotus klīniskos 50 HIV-1 pozitīvu personu un 25 HIV-1 negatīvu asins donoru paraugus, kas tika savākti K2 EDTA un PPT-EDTA savākšanas mēģenēs. Saskaņoto klīnisko HIV-1 pozitīvo personu paraugu (K2 EDTA un PPT-EDTA) HIV-1 titri aptvēra testa kvantitatīvo diapazonu 40–1x10⁷ kopijas/ml.

Testa HIV-1 VL XC matricas ekvivalence tika uzrādīta, kā parādīts Attēls 13. Visi PPT-EDTA savāktie HIV-1 pozitīvie paraugi radīja HIV-1 RNA koncentrācijas K2 EDTA savāktā HIV-1 pozitīvā parauga ± 0,5 log₁₀ kopiju/ml robežās, kad testēšanai tika izmantots tests HIV-1 VL XC. Par visiem 25 saskaņotajiem HIV-1 negatīvajiem paraugiem tika ziņots, ka nav noteikts HIV-1.



Attēls 13. HIV-1 titra (log₁₀ kopijas/ml) lineārā regresija, PPT-EDTA plazma salīdzinājumā ar K2 EDTA plazmu

18.9 Visas sistēmas kļūmes rādītājs

Testa HIV-1 VL XC visas sistēmas kļūmes rādītājs tika noteikts, testējot K2 EDTA plazmas 100 replikātus, kam pievienots HIV-1 B apakštipa paraugs, izmantojot PVO 4- starptautiskajam HIV-1 standartam (NIBSC kods: 16/194) atbilstošu kalibrāciju. K2 EDTA plazma tika apstrādāta līdz 60 kopiju/ml mērķa koncentrācijai un testēta, izmantojot vienu testa HIV-1 VL XC komplekta partiju.

Šī pētījuma rezultāti uzrādīja, ka visi 100 replikāti bija derīgi un ziņoja par pozitīvu HIV-1, tādējādi visas sistēmas kļūmes rādītājs ir 0%.

18.10 Piesārņojums pārnesot

Tika testēts augsta titra, HIV-1 pozitīvs paraugs ($>1 \times 10^7$ kopijas/ml), un pēc tam uzreiz tika testēts HIV-1 negatīvs paraugs tajā pašā GeneXpert iekārtas modulī. Procedūra tika atkārtota divdesmit (20) reīzu divos dažādos moduļos. Testa HIV-1 VL XC pārnesanas rādītājs bija 0%.

19 Veiktspējas parametri — klīniskā veiktspēja

19.1 Specifiskums

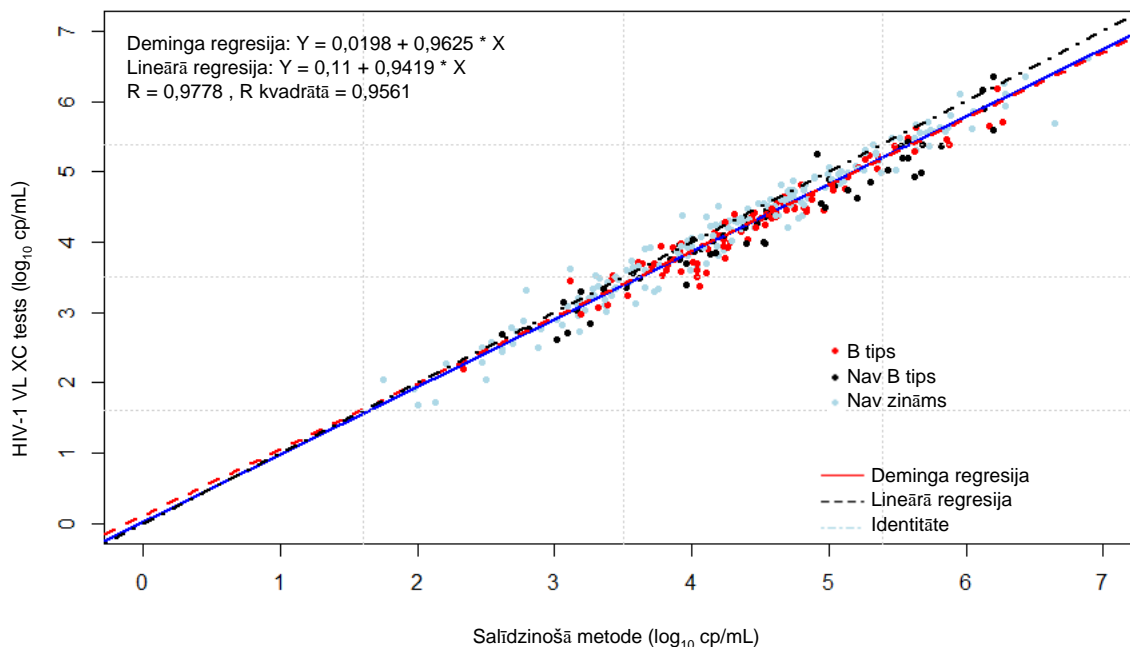
HIV-1 VL XC testa specifiskums tika novērtēts, izmantojot 500 EDTA plazmas paraugus, kas iegūti no HIV-1 negatīviem asins donoriem. Nevienu no 500 testētajiem paraugiem tests HIV-1 VL XC nenoteica kā pielīdzināmu 100% specifiskumam (95% CI = 99,2–100,0).

19.2 Metodes korelācija

Pētījums tika veikts vairākās vietās, lai izvērtētu testa HIV-1 VL XC veikspēju attiecībā pret nukleīnskābju pastiprināšanas testa (NAAT) salīdzināmo metodi, izmantojot svaigus un sasaldētus cilvēka plazmas paraugus, kas savākti no personām, kam ir zināma inficēšanās ar HIV-1. No 362 paraugiem, kas katrs tika savākts no dažādiem cilvēkiem, 206 (56,9%) tika savākti no vīriešiem. Lielākā daļa personu (94,5%; 342/362) bija 22–59 gadu vecuma grupā. HIV-1 M grupas apakštipu paraugu klasifikācija šajā pētījuma populācijā bija šāda: 25,1% — B apakštips, 16,1% — apakštips, kas nav B, un 58,8% — nezināms apakštips.

Tika iegūts 21 nenoteikts rezultāts, no kā 14 tika atrisināti pēc atkārtotas testēšanas. Galīgais nenoteiktu rezultātu rādītājs bija 1,93% (7/362).

No 362 paraugiem 328 bija Xpert HIV-1 VL XC un salīdzināmā testa kvantifikācijas diapazonā. Deminga regresija uzrāda augstu korelāciju starp Xpert testu HIV-1 VL XC un salīdzināmo metodi ar 0,9625 slīpumu un 0,0198 krustpunktu. R2 bija 0,9561.



Attēls 14. Korelācija starp testu HIV-1 VL XC attiecībā pret salīdzināmo metodi

20 References

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 (skatiet jaunāko izdevumu).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Resursam piekļūts 2020. gada 24. jūlijā vietnē http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas

Uzņēmuma galvenais birojs

Tālrunis: + 1 408 541 4191 Fakss: + 1 408 541 4192

Eiropas galvenais birojs

Tālrunis: + 33 563 825 300 Fakss: + 33 563 825 301

22 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar mums

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Ziņojiet par nopietniem, ar testu saistītiem negadījumiem uzņēmumam Cepheid un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā noticis nopietns negadījums.

Amerikas Savienotās Valstis








Tālrunis: + 1 888 838 3222 E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com









Francija

Tālrunis: + 33 563 825 319 E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	CE zīme – Eiropas atbilstība
	Nelietot atkārtoti
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas pamācību
	Ražotājs

Simbols	Nozīme
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu n testiem
CONTROL	Kontrole
	Derīguma termiņš
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Uzmanību!
	Brīdinājums
CH REP	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Izmaiņu apraksts: No 302–4124 red. C uz red. D.

Mērķis: Simbolu un adresu pievienošana.

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
23	Šveices importētāja simbola, CH REP simbola un saistīto adresu pievienošana.