

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Kullanım Talimatı

CE 2797 **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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

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

© 2020–2022 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®] Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir. Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

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

© 2020–2022 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 24 Revizyon Geçmiş bölümüne bakın.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Sadece in Vitro Tanısal Kullanım İçindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Yaygın veya Olağan Adı

HIV-1 VL XC

3 Amaçlanan Kullanım

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

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

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

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

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

4 Özet ve Açıklama

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

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

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

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

5 Prosedür Prensipleri

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

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

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

6 Sağlanan Materyaller

HIV-1 VL XC kiti, 10 örnek işleme almak için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

HIV-1 VL XC Entegre Reaksiyon Tüplü Kartuşlar	10
Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)	Her kartuş için her birinden 1 adet
Lizis Reaktif (Guanidinyum Tiyosinat)	Kartuş başına 2,0 ml
Durulama Reaktif	Kartuş başına 0,5 ml
Elüsyon Reaktif	Kartuş başına 1,5 ml
Bağlayıcı Reaktif	Her kartuş için 2,4 ml
Proteinaz K Reaktif	Her kartuş için 0,48 ml
Tek Kullanımlık 1 ml Transfer Pipetleri	Kit başına 10
CD	Kit başına 1
Tahlil Tanım Dosyası (ADF)	
ADF'yi GeneXpert yazılımına aktarma talimatı	
Kullanma Talimatı (Prospektüs)	

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

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sıgır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sıgır plazmasından üretilip imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka hayvan proteiniyle beslenmemiştir; hayvanlar antemortem ve postmortem testlerden geçirilmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

7 Saklama ve Muamele

- HIV-1 VL XC test kartuşlarını 2–28 °C'de saklayın.
- Soğuk olarak saklanmışlarsa, kullanımdan önce HIV-1 VL XC test kartuşlarını 15–30 °C'ye getirin.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Kartuş kapağını açıp örnek ekledikten sonra kartuşu 4 saat içinde kullanın.
- Kaçak olan kartuşları kullanmayın.
- Önceden dondurulmuş olan kartuşları kullanmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş bir kartuşu kullanmayın.

8 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

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

9 Uyarılar ve Önlemler

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

10 Kimyasal Tehlikeler^{7,8}

Uyarı Sözcüğü: UYARI

UN GHS Tehlike Beyanları

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

UN GHS Önleyici Beyanları

Önleme

- Kullanım sonrasında iyice yıkayın.

Müdahale

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

11 Örnek Toplama, Nakletme ve Saklama

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

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

12 İşlem

12.1 Örneği Hazırlama

1. Tam kan örneklerinin santrifüjlenmesinin ardından, plazma doğrudan test kartuşuna pipetlenebilir. Geçerli test sonuçları elde etmek için yeterli hacim kritiktir (bkz. Bölüm 12.2 Kartuşu Hazırlama).
2. Testten önce, donmuş plazma örneklerini tamamen eriterek 15–30 °C’ye dengeleyin.
3. Testten önce, 2–8 °C’de saklanmış plazma örneklerini buzdolabından çıkarın ve 15–30 °C’ye dengeleyin.
4. 2–8 °C’de saklanmış veya dondurulmuş ve eritilmiş plazma örneklerini kullanmadan önce 15 saniye vorteksleyin.
5. Plazma örnekleri bulanıksa, kullanmadan önce hızlıca (10 saniye) santrifüjleyerek netleşmesini sağlayın.

12.2 Kartuşu Hazırlama

Not GeneXpert Dx System veya GeneXpert Edge System kullanılırken örneği kartuşa ekledikten sonra 4 saat içinde testi başlatın. Bir GeneXpert Infinity System kullanılıyorsa Örnek Reaktif ile işlenmiş örneği kartuşa ekledikten sonraki 30 dakika içerisinde mutlaka testi başlatıp kartuşu taşıyıcıya yerleştirin. Kalan raf ömrü, Xpertise Yazılımı ile takip edilir, böylece testler 4 saatlik yerleşik kullanım süresi dolmadan önce çalıştırılır.

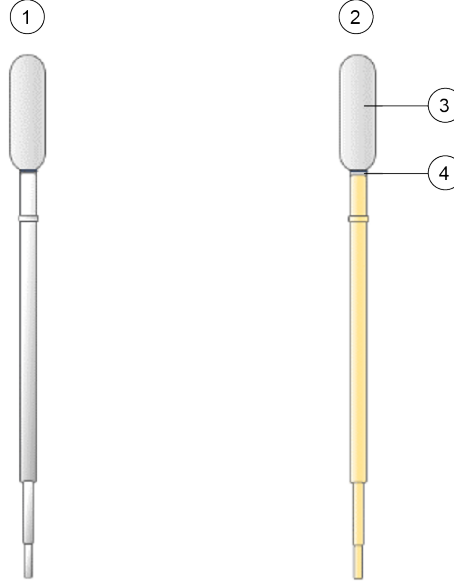
Not Kartuşa hiç plazma pipetlememek veya 1 ml’den az plazma pipetlemek, yetersiz hacim hatasını (sırasıyla, ERROR 2096 ve ERROR 2097) tetikleyerek aletin örneği çalıştırmasını engelleyecektir.

1. Koruyucu tek kullanımlık eldiven giyin.
2. Kartuşa plazma pipetlemeden önce HIV-1 VL XC test kartuşlarının ve örneğin 15–30 °C’ye dengelenmesini bekleyin.
 - Soğuk kartuşa (15 °C’nin altında) plazma pipetlemeyin.
3. Test kartuşunu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.
4. Kartuşa örnek tanımlama etiketini yapıştırın.
5. Test kartuşunun kapağını açın.

6. Örneği test kartuşuna ekleyin.

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

Not Kartuşun iç halkasını kaplayan ince plastik filmi çıkarmayın.



Şekil 1. Transfer Pipeti

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



Şekil 2. Kartuş (Üstten Görünüm)

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

13 Testi Çalıştırma

- için bkz. Bölüm 13.1.
- için bkz. Bölüm 13.2.
- için bkz. Bölüm 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testi Başlatma

Teste başlamadan önce:

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

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

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

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

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

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

13.1.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

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

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Tüm ülkelerde mevcut olmayabilir)

13.2.1 Testi Başlatma

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

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

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

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

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

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

13.2.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

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

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

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

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Testi Başlatma

Teste başlamadan önce:

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

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

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

1. Alete güç besleyin. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Bilgisayarda oturum açın, ardından kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Xpertise yazılımında oturum açın.
3. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **İstekler (Orders)** ögesine tıklayın ve **İstekler (Orders)** çalışma alanında, **Test İste (Order Test)** ögesine tıklayın. **Test İste - Hasta Kimliği (Order Test - Patient ID)** çalışma alanı görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya yazın. Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.
5. Kurumunuzun gerektirdiği ek bilgileri girin ve **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Örnek Kimliği (Order Test - Sample ID)** çalışma alanı görüntülenir.
6. Örnek Kimliğini tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda görüntülenecektir.
7. **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Tahlil (Order Test - Assay)** çalışma alanı görüntülenir.
8. Kartustaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

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

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

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

13.3.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

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

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

14 Kalite Kontrol

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

- **Örnek Hacmi Yeterliliği (SVA):** Örneğin kartuşa doğru biçimde eklenmesini sağlar. SVA, doğru miktarda örneğin, örnek bölmesine eklenmiş olduğunu doğrular. SVA, kabul kriterlerini karşılarsa başarılı olur. SVA başarılı olmazsa, bir örnek olmaması durumunda ekranda HATA 2096 (ERROR 2096) görüntülenir veya yeterince örnek yoksa HATA 2097 (ERROR 2097) görüntülenir. Sistem, testin işlenmesine engel olacaktır.
- **Dahili Kantitatif Standart Yüksek ve Düşük (IQS-H ve IQS-L):** IQS-H ve IQS-L, HIV ile ilgili olmayan, her kartuşta yer alan ve tüm test sürecinden geçen iki adet Zırhlı RNA® kontrolüdür. Örnekteki HIV-1 RNA'sı konsantrasyonunu hesaplamak için lota özgü parametreleri kullanarak miktar tayini amacıyla kullanılırlar. İlave, IQS-H ve IQS-L, RT-PCR reaksiyonunun numuneye ilişkin inhibisyonunu da tespit ederek, örnek işleme kontrolleri gibi de davranırlar. Döngü eşik değerleri (Ct'ler) geçerli aralık dahilindeyse, IQS-H ve IQS-L başarılıdır.
- **Miktar Tayini İçin Lota Özgü Parametreler (LSP) -** Her kit lotu, HIV-1 kalibrasyon panelinden üretilen, HIV-1 için 4. DSÖ (WHO) Uluslararası Standardına izlenebilir (NISBC kodu: 16/194) bir entegre LSP ve IQS-H ve IQS-L içerir. LSP, her kit lotuna özeldir ve doğru miktar tayinini sağlamak için kullanılır.
- **Prob Denetim Kontrolü (PCC):** PCR reaksiyonu başlamadan önce, GeneXpert Alet Sistemi, küre rehidrasyonunu, reaksiyonu tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problemlerden alınan flüoresans sinyali ölçer. Flüoresans sinyal, belirlenmiş kabul kriterlerini karşılarsa, PCC başarılı olur.

15 Sonuçları Yorumlama

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

Tablo 1. Sonuçlar ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) XX kopya/ml (log X.XX) Bkz. Şekil 3 ve Şekil 9.	XX kopya/ml'de (log X.XX) HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1 RNA'sı, testin kantitatif aralığı içinde (40-1x10⁷ kopya/ml) kantitatif değere sahiptir. • IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). • Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopya/ml Bkz. Şekil 4.	Analitik ölçüm aralığının üzerinde HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). • Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HIV-1 TESPİT EDİLDİ (HIV-1 DETECTED) < 40 kopya/ml Bkz. Şekil 5.	Analitik ölçüm aralığının altında HIV-1 RNA'sı tespit edilmiştir. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). • Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.

Sonuç	Yorumlama
HIV-1 TESPİT EDİLMEDİ (HIV-1 NOT DETECTED) Bkz. Şekil 6 ve Şekil 10.	HIV-1 RNA'sı tespit edilmemiştir. Bu sonuç, hastada virüs olmadığı anlamına gelmez. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ve IQS-L: BAŞARILI (PASS). • Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 7.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H ve/veya IQS-L: BAŞARISIZ (FAIL); döngü eşik değerleri (Ct'ler), geçerli aralık içinde değil. • Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HATA (ERROR) Bkz. Şekil 8.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> • Prob Kontrolü: BAŞARISIZ (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız.
SONUÇ YOK (NO RESULT) Bkz. Şekil 11.	HIV-1 RNA'sı varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT) , yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, devam eden bir testi durdurmuştur.

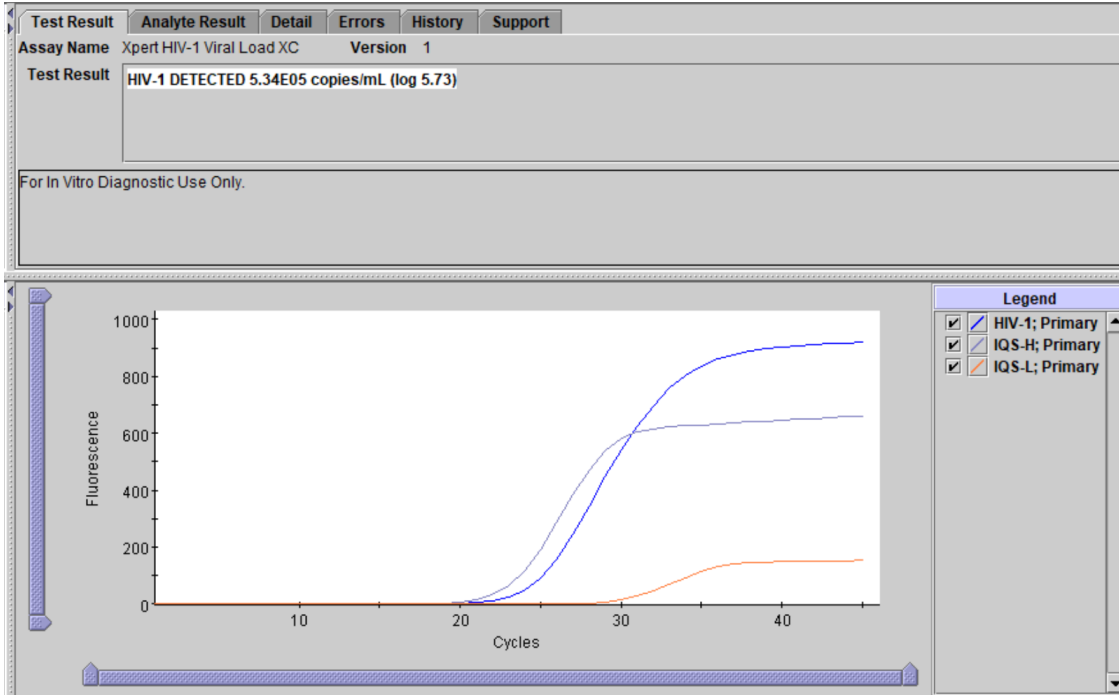
Sonuçlar, yazılım içinde kopya/ml'den IU/ml'ye çevrilebilir. Bu ayarın nasıl değiştirileceğine yönelik talimat için lütfen *GeneXpert Dx System Operator Manual* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ögesine bakın.

Not

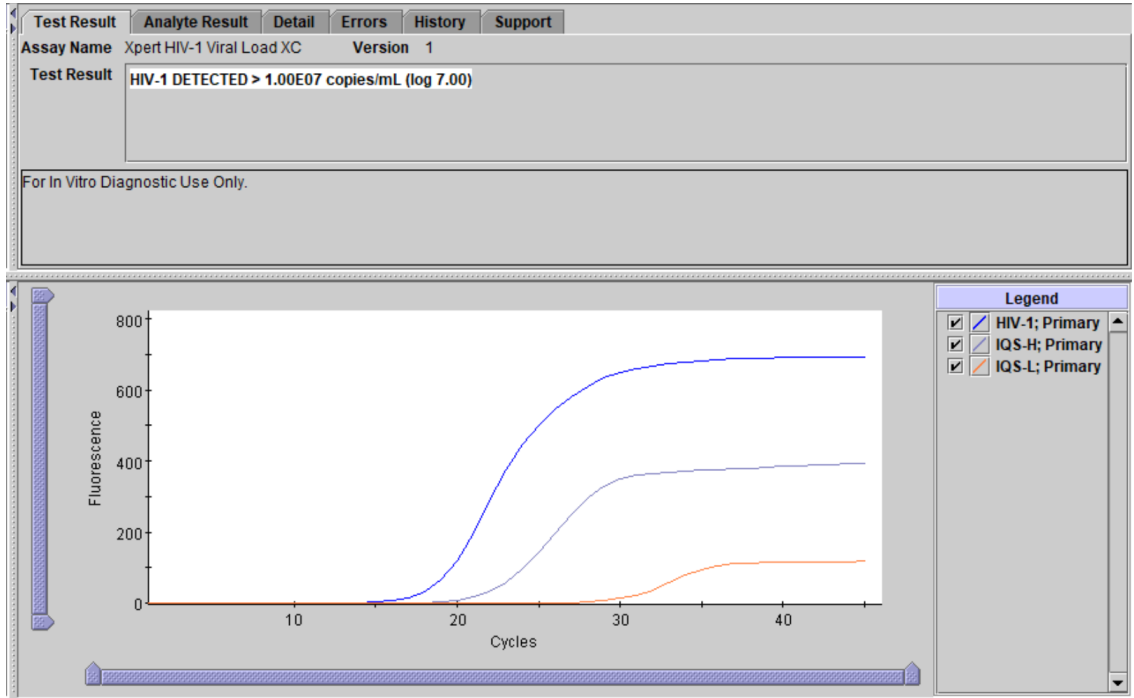
HIV-1 VL XC testi için çevirme faktörü şudur: 1 kopya = 2,06 IU (Uluslararası Birim).

Not

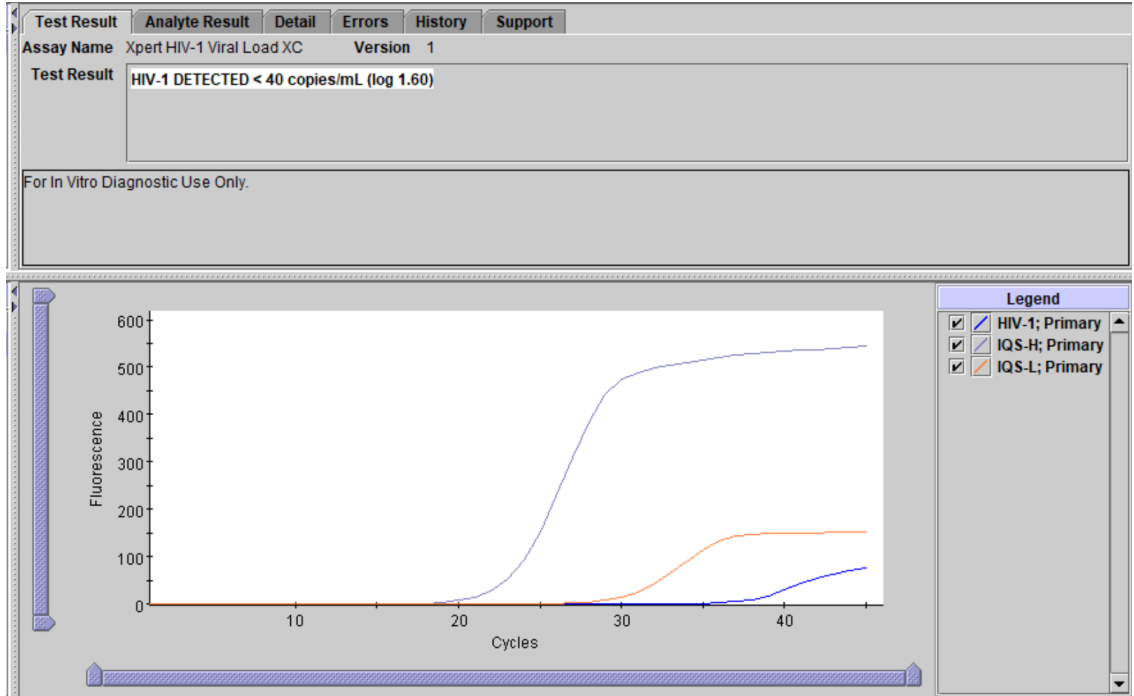
Tahlil ekran görüntüleri sadece örnek olarak verilmiştir. Versiyon numarası, bu prospektüsteki ekran görüntülerinde gösterilenden farklı olabilir.



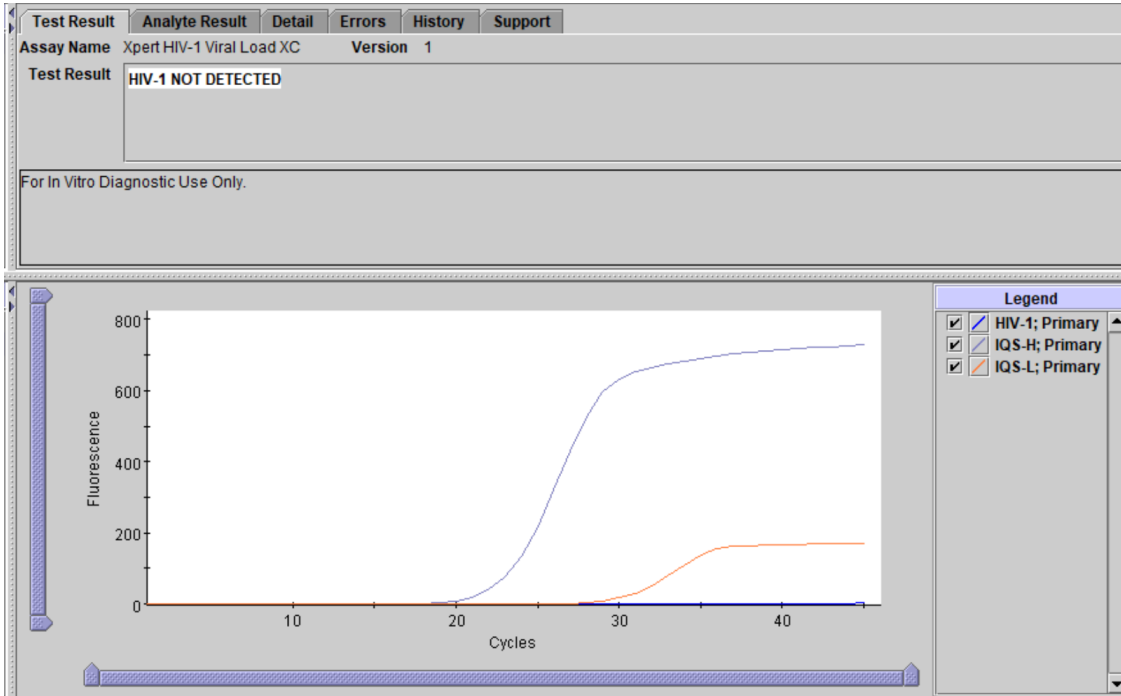
Şekil 3. Sonuç: HIV-1 Tespit ve Kantifiye Edildi (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



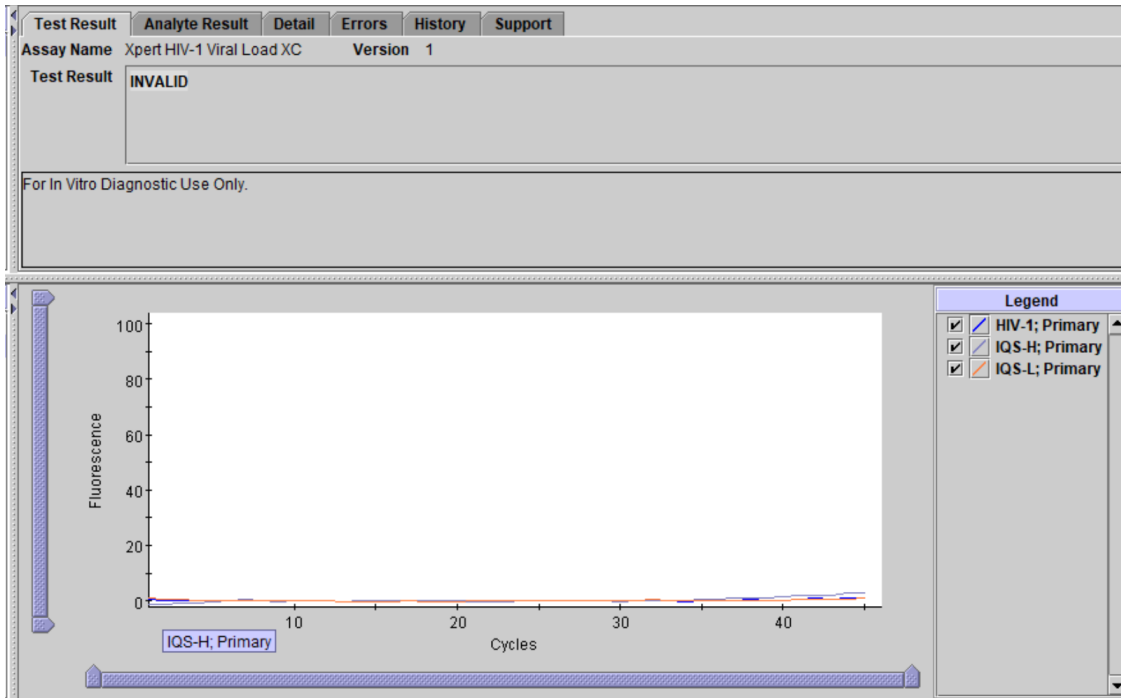
Şekil 4. Sonuç: HIV-1 Tespit Edildi (Detected), fakat titre, kantitatif test aralığının üzerinde (GeneXpert Dx System ve GeneXpert Infinity System)



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



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



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

The screenshot displays the software interface for the Xpert HIV-1 Viral Load XC assay. At the top, there are tabs for 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. The 'Test Result' tab is active, showing 'Assay Name: Xpert HIV-1 Viral Load XC' and 'Version: 1'. Below this, the 'Test Result' field displays 'ERROR' in a yellow box. A section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' is visible below the result. The main content area is mostly empty, with the text '<No Data Available>' centered at the bottom.

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

The screenshot shows the GeneXpert Edge Software interface for the Xpert HIV-1 Viral Load XC assay. The top left corner features the 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' logo and the title 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections. On the left, there are fields for 'Patient/Sample ID' (A123456) and 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC). On the right, there are fields for 'Cartridge S/N' (284986981) and 'Start Time' (12/01/21 18:27:48). The central part of the screen displays the result: 'HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)'. Below the result, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. At the bottom right, there is a 'Test Disclaimer' section with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' and the Cepheid logo.

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

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID: B123456

Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

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

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

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

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID: C123456

Cartridge S/N: 201863204

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **NO RESULT - REPEAT TEST**

Start Time: 12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

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

16 Tekrar Testler

16.1 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

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

- **GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç şunlardan birini veya birkaçını gösterir:

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

16.2 Tekrar Test Etme Prosedürü

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

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

17 Sınırlar

- Örneklerin veya reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için iyi laboratuvar uygulamalarının tatbik edilmesi ve örnekleri muamele ederken bir işlemde diğerine eldivenlerin değiştirilmesi önerilir.
- HIV-1 VL XC testinin hedef bölgeleri içinde nadir mutasyonlar, silmeler veya eklemeler, primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek, miktarı yetersiz şekilde belirlemeye veya virüsün tespit edilememesine yol açabilir.
- CAR-T tedavileri almış olan hastalar, belirli kimerik antijen reseptörü T hücreleri (CAR-T) ürünlerinde LTR hedefinin bulunmasının bir sonucu olarak Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, vb.) ile pozitif sonuçlar gösterebilirler. CAR-T tedavisi almış olan kişilerde hastanın HIV durumunu belirlemek için ek doğrulayıcı testler yapılmalıdır.
- HIV-1 VL XC testi sadece K2 EDTA ve PPT-EDTA plazma ile kullanılmak üzere doğrulanmıştır. Diğer örnek türlerinin test edilmesi hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Negatif bir test sonucu, HIV-1 enfeksiyonunu dışlamaz. HIV-1 VL XC testinden alınan sonuçlar, klinik temsil ve diğer laboratuvar belirteçleri ile birlikte yorumlanmalıdır.
- Cepheid, kullanıcıların bir teknolojiye geçiş yapmadan önce, kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları gerçekleştirerek teknoloji farklarını belirlemelerini önerir.
- Güvenilir sonuçlar; yeterli örnek toplama, nakletme, saklama ve işleme alma aşamalarına bağlıdır.
- HIV-1 RNA'sının miktarının belirlenmesi, bir örnekte mevcut olan virüs partikülleri sayısına bağlı olup, örnek toplama yöntemleri, hasta unsurları (yani, yaş, semptom varlığı) ve/veya enfeksiyon evresinden etkilenebilir.
- İki kez **GEÇERSİZ (INVALID)** sonuç veren bir örnek bir inhibitör içerebilir; tekrar test yapılması önerilmez.

18 Performans Özellikleri

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

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

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

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

Grup/Alt Tür	Nominal HIV-1 Konsantrasyonu (kopya/ml)	Geçerli Tekrar Sayısı	Pozitif Tekrar Sayısı	Pozitiflik Oranı (%)	Probit ile Tahmin Edilen %95 Olasılıkla LoD (%95 Güven Aralığı)
Grup M/ Alt Tür B	0	72	0	0	13,6 kopya/ml (11,7-15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

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

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

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

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

Grup	Alt Tür	PROBIT ile LoD(kopya/ml)	%95 Güven Aralığı (kopya/ml)
Grup M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8
CRF 06	10,8	8,4-13,2	
Grup N	Geçerli Değil	16,5	12,2-20,8
Grup O	Geçerli Değil	9,0	6,8-11,1

Grup	Alt Tür	PROBIT ile LoD(kopya/ml)	%95 Güven Aralığı (kopya/ml)
Grup P	Geçerli Değil	4,9	3,9-5,9

18.2 Miktar Tayini Sınırı (LoQ)

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

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

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

Tablo 4. HIV-1 VL XC Testi için LLOQ Tespiti

HIV-1 Alt Tür B Örneği	Kit Lotu	S	Nominal HIV-1 Kons. (\log_{10} kopya/ml)	Gözlenen HIV-1 Kons. (\log_{10} kopya/ml)	Yanlılık	Toplam SS	Toplam analitik hata ^a	İki Ölçüm Yaklaşımı ^b
DSÖ (WHO)	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinik Numune 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinik Numune 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinik Numune 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a Westgard modeline göre hesaplanan TAE; burada $[\text{TAE} = |\text{Yanlılık}| + (2 \times \text{SS}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopya/ml}]$, ölçümün gerçek değerden $1 \log_{10} \text{ kopya/ml}$ daha az olma olasılığının %95 olmasını garanti eder.

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

18.3 Hassasiyet ve Tekrarlanabilirlik

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

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

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

Beklenen HIV-1 RNA Konsantrasyonu (kopya/ml)	S	Ortalama ^a	Varyans Kaynağı													
			Çalışma Merkezi		Lot		Kullanıcı		Gün		Çalışma		Çalışma İçi		Toplam	
			SS ^b	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	(%)	SS	CV (%) ^c
40 kopya/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 kopya/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 kopya/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 kopya/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 kopya/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 kopya/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Ortalama HIV-1 RNA kopya/ml log₁₀

^b SS, log₁₀ olarak

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

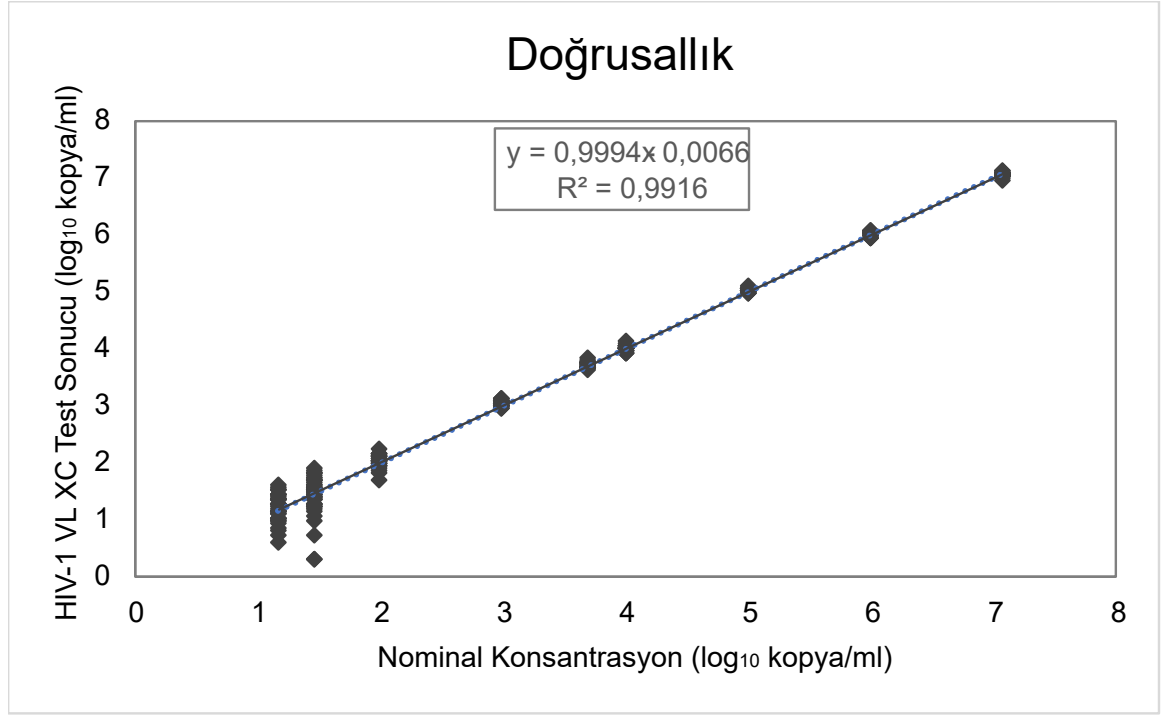
^d "HIV-1 Tespit Edilmedi" sonucunu veren 1 örnek dahil edilmedi

^e "Hatalı" sonuç içeren 1 örnek hariç tutuldu

18.4 Doğrusal Aralık

HIV-1 VL XC testinin doğrusal aralığı, HIV-1 referans materyalinin (HIV-1 alt tür B) HIV-1 negatif K2 EDTA plazmasında paralel dilüsyonlarıyla hazırlanan, 15 kopya/ml ile 1,2 x 10⁷ kopya/ml aralığında, dokuz üyeli bir panelin analiziyle belirlendi. Kullanılan referans materyali, HIV-1 için DSÖ (WHO) 4. Uluslararası Standardına (NIBSC kodu: 16/194) kalibre edildi. Panel, HIV-1 VL XC testinin iki kit lotu kullanılarak test edildi; panel üyesi başına toplam 24 veya 48 tekrar ile sonuçlandı.

Doğrusallık analizi, CLSI kılavuz ilkesi uyarınca gerçekleştirildi.¹¹ Sonuçlar Şekil 12 içinde sunulmuştur. HIV-1 VL XC testi, R²>99 ile, 20 kopya/ml ile 1x10⁷ kopya/ml arasında doğrusaldır.



Şekil 12. HIV-1 VL XC Testinin Doğrusallığı

18.5 Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık)

HIV-1 VL XC testi için analitik reaktivite (kapsayıcılık), HIV-1 Grup M, alt türler A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grup N, grup O ve grup P test edilerek, alt tür/gruba bağlı olarak testin kantitatif aralığını ($40-1 \times 10^7$ kopya/ml) kapsayan birden fazla konsantrasyon seviyelerinde gösterildi. Her konsantrasyon seviyesi, HIV-1 VL XC testinin iki kit lotu kullanılarak, minimum sekiz tekrarlar test edildi. Her alt tür/grup ve konsantrasyon seviyesi için elde edilen ortalama \log_{10} konsantrasyonunun, atanan giriş konsantrasyonunun $\pm 0,5 \log_{10}$ dahilinde olduğu kantifiye edildi ve her doğrusal regresyonda $R^2 > 0,98$ olduğu görüldü (bkz. Tablo 6, Tablo 7 ve Tablo 8).

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

HIV-1 Grup M alt türü	Nominal Konsantrasyon (\log_{10} kopya/ml)	HIV-1 VL XC Sonuç (\log_{10} kopya/ml)	Delta (\log_{10} kopya/ml)	R^2
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

HIV-1 Grup M alt türü	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/ml)	HIV-1 VL XC Sonuç (log ₁₀ kopya/ml)	Delta (log ₁₀ kopya/ml)	R ²
	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	Geçerli Değil ^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 Büyük bir konsantrasyon aralığı kapsayan numune olmaması sebebiyle HIV-1 Grup M alt tür J ve CRF-A/B için doğrusal regresyon analizi gerçekleştirilmedi.

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

HIV-1 CRF	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/ml)	HIV-1 VL XC Sonuç (log ₁₀ kopya/ml)	Delta (log ₁₀ kopya/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Geçerli Değil ^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 Büyük bir konsantrasyon aralığı kapsayan numune olmaması sebebiyle HIV-1 Grup M alt tür J ve CRF-A/B için doğrusal regresyon analizi gerçekleştirilmedi.

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

HIV-1 Grubu	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/ml)	HIV-1 VL XC Sonuç (log ₁₀ kopya/ml)	Delta (log ₁₀ kopya/ml)	R ²
S	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996
	4,0	4,21	-0,21	

HIV-1 Grubu	Nominal Konsantrasyon (log ₁₀ kopya/ml)	HIV-1 VL XC Sonuç (log ₁₀ kopya/ml)	Delta (log ₁₀ kopya/ml)	R ²
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Ayrıca, HIV-1 VL XC testi için analitik reaktivite (kapsayıcılık), Tablo 9 içinde gösterildiği gibi, HIV-1 Grup M, alt türler A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grup N ve Grup O'yu temsil eden HIV-1 numuneleri test edilerek de gösterildi. Her numune, K2 EDTA plazma içinde 3xLLoQ'ya seyreltildi ve HIV-1 VL XC testinin bir kit lotuyla test edildi. 3xLLoQ'da test edilen tüm örnekler, HIV-1 tespit edildi olarak raporlandı (Tablo 9).

Tablo 9. 3xLLoQ'da Test Edilen HIV-1 Numuneleri

HIV-1 Grubu	Alt tür/CRF	Test Edilen Örnek Sayısı	HIV-1 Tespit Edilmiş Olarak Raporlanan Örnek Sayısı
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
S	Geçerli Değil	1	1
O	Geçerli Değil	10	10

18.6 Analitik Özgüllük (Ayrıcalık)

HIV-1 VL XC testinin analitik özgüllüğü, mikroorganizmalar için 1×10^6 CFU/ml veya virüsler için $\geq 1 \times 10^5$ kopya/ml veya TCID₅₀ konsantrasyonda çapraz reaktivite veya girişimde bulunma potansiyeline sahip organizmalar, HIV-1 negatif K2 EDTA plazmaya ve yaklaşık 3xLLoQ konsantrasyonda HIV-1 referans materyali içeren K2 EDTA plazmaya eklenerek değerlendirildi. Kullanılan HIV-1 referans materyali, HIV-1 için DSÖ (WHO) 4. Uluslararası standardına göre kalibre edildi (NIBSC kodu: 16/194). Test edilen organizmalar Tablo 10 içinde gösterilmiştir. Test edilen organizmaların hiçbirinde çapraz reaktivite veya HIV-1 VL XC testinin kantifikasyonu ile girişim görülmedi.

Tablo 10. Analitik Özgüllük Organizmaları

Virüs	Bakteri	Mantar/Maya Mantarı	Parazit
Chikungunya virüsü	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Sitomegalovirüs	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epstein-Barr virüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatit A virüsü	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatit B virüsü	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatit C virüsü			
Herpes simpleks virüsü 1			
Herpes simpleks virüsü 2			
İnsan herpes virüsü 6			
İnsan immünyetmezlik virüsü 2			
İnsan T hücresi lenfotrofik virüsü tip 1			
İnsan T hücresi lenfotrofik virüsü tip 2			
İnfluenza virüsü A			

18.7 Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

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

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

Tablo 11. Endojen Maddeler ve Test Edilen Konsantrasyon

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

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

Tablo 12. Test Edilen İlaç Havuzları

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

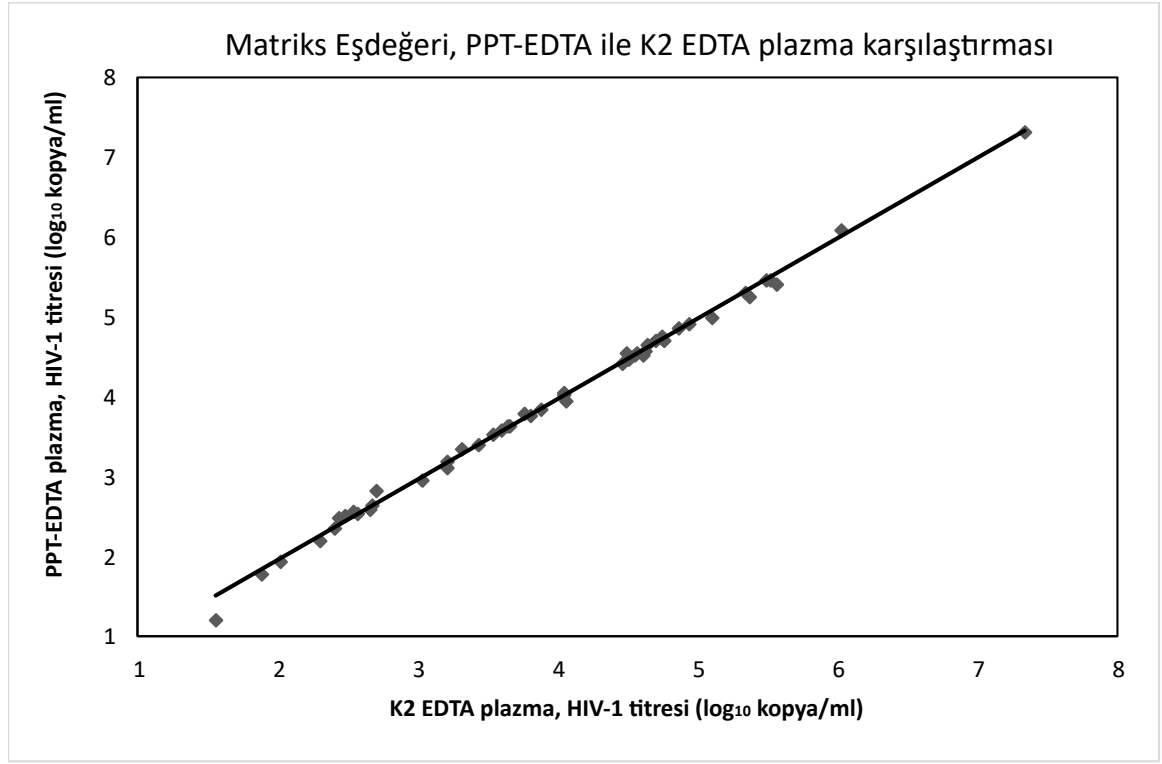
^a Diğer ilaç bileşenleri ile kombinasyon yerine ayrı ayrı test edilmiştir

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

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

HIV-1 VL XC testi için matriks eş değeri, 50 HIV-1 pozitif bireyden ve 25 HIV-1 negatif kan donöründen alınıp K2 EDTA ve PPT-EDTA toplama tüplerinde toplanan, eşlenen klinik numunelerle gerçekleştirildi. HIV-1 pozitif bireylerden alınan eşlenen numunelerin HIV-1 titreleri (K2 EDTA ve PPT-EDTA), testin kantitatif aralığını ($40-1 \times 10^7$ kopya/ml) kapsıyordu.

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



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

18.9 Tüm Sistem Başarısızlık Oranı

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

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

18.10 Taşınan Kontaminasyon

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

19 Performans Özellikleri - Klinik Performans

19.1 Özgüllük

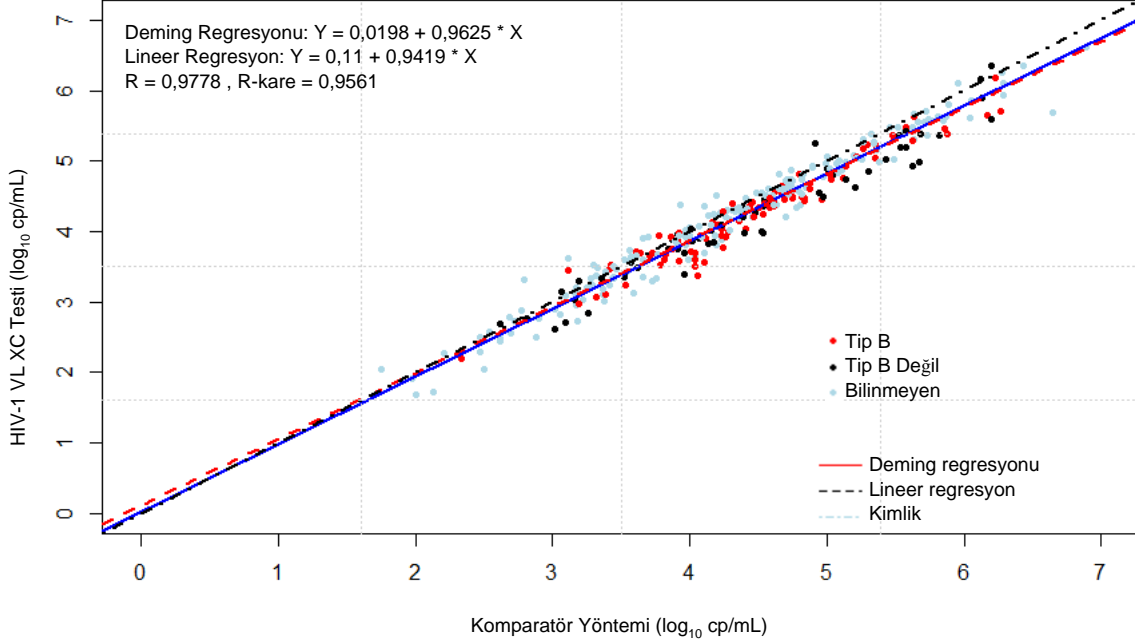
HIV-1 VL XC testinin özgüllüğü, HIV-1 negatif kan donörlerinden alınan 500 EDTA plazma numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Test edilen 500 numunenin hiçbiri, HIV-1 VL XC testi tarafından tespit edilmedi; bu, %100 özgüllüğe eşittir (%95 CI = 99,2 - 100,0).

19.2 Yöntem Korelasyonu

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

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

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



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

20 Referanslar

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Cenevre. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC kodu: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY ve McKinney RW (editörler) (1993). HHS Yayın numarası (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Belge M29 (en son baskıya başvurun).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. Baskı. WHO, 2014. Erişim Tarihi: 24 Temmuz 2020; http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Mart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – İkinci Baskı. CLSI belge EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Üçüncü Baskı. CLSI belge EP05-A3. Wayne, PA, 2014.

11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI belge EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheid Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Telefon: + 1 408 541 4191 Faks: + 1 408 541 4192

Avrupa Genel Merkezleri

Telefon: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301

22 Teknik Destek

Bizimle Temas Kurmadan Önce

Cepheid teknik destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:

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

Testle ilgili ciddi olayları Cepheid'e ve ciddi olayın meydana geldiği üye devletin yetkili makamına bildirin.

ABD








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








Fransa

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

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

23 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Üretici

Sembol	Anlamı
	Üretildiği ülke
	n test için yeterince içerir
CONTROL	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Dikkat
	Uyarı
CH REP	İthalatçı
	İsviçre'de Yetkili Temsilci



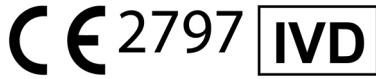
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Revizyon Geçmişİ

Değişikliğin Açıklaması: 302-4124 Rev. C.'den Rev. D.'ye

Amaç: Sembollerin ve adreslerin eklenmesi.

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
23	İsviçre İthalatçı sembolü, CH REP sembolü ve ilgili adreslerin eklenmesi.