

Xpert[®] HBV Viral Load

REF GXHBV-VL-CE-10

Uputstvo za upotrebu

CE 2797 **IVD**

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

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.

© 2018-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid logotip, GeneXpert[®] i Xpert[®] su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert[®] HBV Viral Load

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert[®] HBV Viral Load

2 Opšteprihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert HBV VL

3 Predviđena upotreba

Cepheid Xpert[®] HBV Viral Load (VL) test je *in vitro* test za amplifikaciju nukleinske kiseline, osmišljen za kvantifikaciju DNK hepatitisa B virusa (HBV) u humanom serumu ili plazmi (EDTA), kod hronično HBV-inficiranih pojedinaca pomoću automatizovanih GeneXpert[®] sistema.

Test je predviđen za upotrebu u sprezi sa kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima koji su pokazatelji prognoze bolesti i za upotrebu kao pomoć u proceni virusnog odgovora na antivirusno lečenje, merenog promenama nivoa HBV DNK u plazmi ili serumu.

Test nije namenjen korišćenju kao donorski skrining test na HBV, niti ga treba koristiti kao dijagnostički test za potvrdu prisustva HBV infekcije.

4 Sažetak i objašnjenje

Hepatitis B virus (HBV) je mali DNK virus sa omotačem iz porodice Hepadnaviridae i odgovoran je za akutni i hronični HBV hepatitis. Virus poseduje mali cirkularni DNK genom koji je parcijalno dvolančan, parcijalno jednolančan i prečnika 42 nm. HBV sadrži mnogobrojne antigenske komponente koje uključuju hepatitis B površinski antigen (HBsAg), hepatitis B antigen jezgra (HBcAg) i hepatitis B e antigen (HBeAg). HBV se prenosi perkutanom izloženošću ili izloženošću sluzokože krvlju ili telesnim tečnostima inficirane osobe, sa inficirane majke na novorođenče, putem bliskog kontakta u domaćinstvima, putem netestirane transfuzije krvi ili nebezbednih injekcija u bolničkom okruženju, putem intravenske upotrebe droga i putem seksualnog kontakta sa inficiranom osobom.

Hronični hepatitis B (CHB) može biti prisutan kao hepatitis B e antigen (HBeAg)-pozitivnog ili HBeAg-negativnog CHB. HBsAg seroprevalencija specifična za uzrast značajno varira u odnosu na geografski region, sa najvećom prevalencijom (>5%) u podsaharskoj Africi, istočnoj Aziji, nekim delovima regiona Balkana, pacifičkim ostrvima i basenu Amazona i južnoj Americi. Prevalencija ispod 2% viđena je u regionima kao što su centralna latinska Amerika, severna Amerika i zapadna Evropa. Sveukupno, skoro polovina globalne populacije živi u oblastima visoke endemičnosti^{List item}. Morbiditet i mortalitet CHB su povezani sa prisustvom replikacije virusa i evolucijom u cirozu i/ili hepatocelularni karcinom (HCC).^{List item} Mortalitet zbog virusnog hepatitisa se povećao u toku vremena i nastaviće da raste, osim ako se ne dijagnostikuje i ne leči kod ljudi.^{List item}

Za novorođenčad je dostupna vakcina protiv HBV, koja je značajno smanjila broj novih hroničnih infekcija, ali je obuhvat samo 39%.^{List item} U 2015. godini 3,5% svetske populacije živelo je sa hroničnom HBV infekcijom, pri čemu su najteže bili pogođeni zapadni Pacifik i afrički regioni.^{List item} Samo 9% onih sa HBV-om znalo je za svoju dijagnozu, a samo 8% onih kojima je dijagnostikovana, primalo je terapiju.³ Za one koji su bili podobni za terapiju, preporučeni su analozi nukleozida i nukleotida, tenofovir i entekavir, jer su ovi antivirusni agensi efikasni u supresiji HBV replikacije, te sprečavaju progresiju ciroze i smanjuju smrtnost od bolesti jetre.^{List item} Terapija za HBV se nastavlja doživotno.^{List item}

5 Princip postupka

Xpert® HBV VL test je automatizovani test za kvantitativnu detekciju hepatitisa B virusa. Test se izvodi na Cepheid GeneXpert i GeneXpert Infinity sistemima instrumenata.

GeneXpert sistemi instrumenata automatizuju i integrišu prečišćavanje uzoraka, amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljanih sekvenci u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću PCR u realnom vremenu. Sistemi se sastoje od instrumenta, računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu potrošnih GeneXpert patrona za jednokratnu upotrebu koje sadrže PCR reagense i u kojima se odvijaju prečišćavanje i PCR procesi. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za potpuni opis sistema, pogledajte odgovarajući *GeneXpert Dx priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity priručnik za operatera*.

Xpert® HBV VL test uključuje reagense za detekciju HBV DNK u uzorcima, kao i dve unutrašnje kontrole koje se koriste za kvantifikaciju HBV DNK. Unutrašnje kontrole se takođe koriste za odgovarajuću obradu cilja i za nadgledanje prisustva inhibitora u PCR reakcijama. Kontrola provere probe (PCC) potvrđuje rehidraciju reagensa, punjenje PCR epruvete u patroni, integritet probe i stabilnost boje.

Test je standardizovan u skladu sa 4 međunarodnim standardom Svetske zdravstvene organizacije (SZO, WHO) za HBV DNK, za tehnologije amplifikacije nukleinske kiseline (NAT) (NIBSC šifra: 10/266).^{List item.}

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Priloženi materijali

HBV VL test komplet sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka i/ili uzoraka za kontrolu kvaliteta. Komplet sadrži sledeće:

HBV VL patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
<ul style="list-style-type: none"> • Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (liofilizovano) • Reagens za lizu (gvanidinijum-tiocijanat) • Reagens za ispiranje • Reagens za eluciju • Reagens za vezivanje • Reagens za proteinazu K 	1 od svake po patroni 1,7 ml po patroni 0,5 ml po patroni 1,5 ml po patroni 1,5 ml po patroni 0,48 ml po patroni
Jednokratne pipete za prenos od 1 ml	10 po kompletu
CD	1 po kompletu
<ul style="list-style-type: none"> • Datoteka za definiciju testa (ADF) • Uputstva za uvoz ADF-a u GeneXpert i Infinity softver • Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju) 	

Напомена

Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS) dostupni su na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici **PODRŠKA (SUPPORT)**.

Напомена

Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i-post mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte Xpert HBV VL test patrone na temperaturi od 2–35 °C do isteka roka trajanja koji se nalazi na nalepnici.
- Pre upotrebe, dovedite patrone na sobnu temperaturu ako su bile skladištene na hladnom.
- Nemojte koristiti patrone kojima je istekao rok trajanja.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu priloženi

- GeneXpert® Dx sistem ili GeneXpert® Infinity sistem instrumenata (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa vlasničkim GeneXpert softverom verzije 4.7b ili više (GeneXpert Dx sistemi), ili Xpertise 6.4b ili više (Infinity-80/Infinity-48s), skener bar-koda i odgovarajući priručnik za operatera za GeneXpert sistem instrumenata.
- Štampač: Ako je štampač potreban, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Izbjeljivač ili natrijum hipohlorit
- Denaturisani etanol

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

9.1 Opšte informacije

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti^{List item.} i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde.^{List item.}
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagensa.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Nemojte zamenjivati reagense za Xpert HBV VL test sa drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac patrone Xpert HBV VL testa dok niste spremni da dodate uzorak.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što je izvađena iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca može dati nevažne rezultate.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Nemojte prekrivati oznaku na bar-kodu patrone.
- Koristite ili pipetu za prenos, ili preciznu pipetu da biste dodali uzorak u patronu. Nemojte direktno sipati uzorak iz uređaja za prikupljanje u patronu.
- Svaka jednokratna Xpert HBV VL patrona koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo upotrebljavati patrone.
- Svaka potrošna pipeta za jednokratnu upotrebu služi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti pipete za jednokratnu upotrebu.
- Nosite čiste laboratorijske mantile i rukavice. Promenite rukavice između obrade svakog uzorka.
- U slučaju kontaminacije radnog mesta ili opreme sa uzorcima ili kontrolama, temeljno očistite kontaminirano mesto sveže pripremljenim rastvorom 0,5% natrijum-hipohlorita (ili razblaživanjem hlora za upotrebu u domaćinstvu u odnosu 1:10). Sledi brisanje površine 70%-tnim etanolom. Sačekajte da se radne površine potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i iskorišćene patrone treba smatrati sposobnim za prenos infektivnih agenasa i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu imati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebne nacionalne ili regionalne procedure za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice o pravilnom odlaganju, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema smernicama WHO (SZO, Svetska zdravstvena organizacija) za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada.^{List item.}

10 Opasnosti od hemikalija^{8,9}

Reagens za lizu (gvanidinijum-tiocijanat)

- Signalna reč: UPOZORENJE
- Obaveštenja o opasnosti prema Globalno harmonizovanom sistemu za klasifikaciju i obeležavanje UN (UN GHS)
 - Štetno ako se proguta
 - Izaziva blagu iritaciju kože
 - Izaziva iritaciju oka
- UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti

- **Prevenција**
 - Temeljno oprati nakon rukovanja.
- **Reagovanje**
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru ako se ne osećate dobro.

11 Prikupljanje, transport i skladištenje uzorka

Punu krv treba prikupiti u K₂-EDTA epruvete, PPT-EDTA ili epruvete za prikupljanje seruma i centrifugirati kako bi se odvojila plazma/serum i eritrociti, prema uputstvu proizvođača.

- Za Xpert HBV VL test potrebno je najmanje 0,6 ml plazme ili seruma. Ako koristite pipetu za prenos uključenu u komplet, pipeta mora biti napunjena do četvrte oznake (1,0 ml) plazmom ili serumom. Alternativno, ako se koristi precizna pipeta, potrebno je 0,6 ml plazme ili seruma. Pogledajte uputstva u Odeljak 12.2 , opcija 1, odnosno opcija 2.
- Puna krv se može držati na temperaturi od 2-35 °C do 24 sata, ili na temperaturi od 2-8 °C do 3 dana pre pripreme plazme/seruma. Centrifugiranje treba obaviti u skladu sa uputstvima proizvođača.
- Nakon centrifugiranja i separacije, plazma i serum se mogu držati na temperaturi od 2-35 °C do 24 sata ili na temperaturi od 2-8 °C do 7 dana pre testiranja.
- Uzorci plazme i seruma su stabilni u zamrznutom stanju (-80 do -20 °C) u toku 6 nedelja.
- Uzorci plazme i seruma su stabilni do najviše tri ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja.
- Uzorci plazme i seruma moraju se odmrznuti i izjednačiti sa sobnom temperaturom pre prenosa u patronu.
- Transport uzoraka pune krvi, plazme ili seruma mora biti u skladu sa nacionalnim, saveznim, državnim i lokalnim propisima za transport etioloških agenasa.

12 Postupak

12.1 Priprema uzorka

Напомена Započnite test u roku od 4 sata od dodavanja uzorka u patronu.

1. Nakon centrifugiranja uzoraka pune krvi, plazma se može pipetirati direktno u patronu. Dovoljna zapremina je ključna za dobijanje važećih rezultata testa (pogledajte uputstvo u Odeljak 12.2 . Priprema patrone).
2. Ako koristite zamrznute uzorke, ostavite uzorke na sobnoj temperaturi (20-35°C) dok se u potpunosti ne odmrznu i ne izjednače sa sobnom temperaturom pre upotrebe.
3. Uzorke plazme i seruma koji se čuvaju na temperaturi od 2-8°C treba izvaditi iz frižidera i izjednačiti sa sobnom temperaturom pre upotrebe.
4. Uzorke plazme koji se čuvaju na temperaturi od 2-8°C ili koji su zamrznuti pa odmrznuti, treba promešati u vorteks mešalici u trajanju od 10 sekundi pre upotrebe. Ako je uzorak zamućen, izbistrite ga brzim centrifugiranjem.

12.2 Priprema patrone

1. Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu.
2. Pre upotrebe, dovedite patrone na sobnu temperaturu ako su bile skladištene na hladnom.
3. Pregledajte patronu na oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
4. Označite patronu identifikacijom uzorka.
5. Otvorite poklopac patrone.
6. Dodajte uzorak u patronu.

- **Opcija 1:** Ako koristite pipetu za prenos uključenu u komplet (pogledajte Slika 1), napunite pipetu do četvrte oznake (1,0 ml) ili malo iznad, plazmom ili serumom iz epruvete za prikupljanje. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorke patrone (pogledajte Slika 2).
- **Opcija 2:** Ako koristite preciznu pipetu, prebacite 0,6 ml plazme ili seruma iz epruvete za prikupljanje u komoru za uzorke patrone (pogledajte Slika 2).

Напомена Nemojte uklanjati tanak plastični film koji pokriva unutrašnji prsten na 13 otvora patrone.



Slika 1. Xpert HBV VL Test pipeta za prenos

7. Zatvorite poklopac patrone. Uverite se da je poklopac čvrsto ulegao na mesto.



Slika 2. Xpert HBV VL Patrona (gornja strana)

12.3 Započinjanje testa

Важно Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju analize za Xpert HBV VL test.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela instrumenta koji se koristi.

Напомена Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert sistem instrumenata:

- Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite GeneXpert Dx instrument, a zatim uključite računar. GeneXpert Dx softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.

ili

- Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice Xpertise softver na Windows® radnoj površini.

2. Prijavite se na softver sistema instrumenta GeneXpert koristeći svoje korisničko ime i lozinku.

3. U prozoru GeneXpert sistema, kliknite na **Kreiraj test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite na **Naloz (Orders) i Nalog za test (Order Test)** (Infinity). Otvara se prozor **Kreiraj test (Create Test)**.

4. Skenirajte ID pacijenta (Patient ID) (opciono). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta (Patient ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).

5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).

6. Skenirajte bar-kod na patroni Xpert HBV VL testa. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), SN patrone (Cartridge SN) i datum isteka roka (Expiration Date).

Напомена Ako se bar-kod na Xpert HBV VL patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom.

7. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). Ukucajte vašu lozinku u okviru za dijalog koji se pojavi.

8. Kod GeneXpert Infinity sistema, patronu stavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

ili

Za GeneXpert Dx instrument:

- a) Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
- b) Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
- c) Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula i izvadite patronu.
- d) Bacite iskorišćene patrone u odgovarajući kontejner za otpad u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

13 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*, u zavisnosti od instrumenta koji se koristi.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.

2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 Kontrola kvaliteta

Svaki test uključuje adekvatnost zapremine uzorka (SVA), interni kvantitativni standard visoki i niski (IQS-H i IQS-L), parametre specifične za seriju (LSP) i kontrolu provere probe (PCC).

- **Adekvatnost zapremine uzorka (SVA)** – osigurava da je uzorak pravilno dodat u patronu. SVA proverava da li je u komoru za uzorke dodata tačna zapremina uzorka. SVA je uspešna ako su ispunjeni važeći kriterijumi prihvatljivosti.

SVA nije uspešna, biće prikazana ili **Greška 2096 (Error 2096)** ako uzorak nije dodat u patronu, ili **GREŠKA 2097 (ERROR 2097)** ako je u patronu dodata nedovoljna količina uzorka. Sistem će sprečiti korisnika da nastavi test.

- **Interni kvantitativni standard visoki i niski (IQS-H i IQS-L)** – IQS-H i IQS-L su dva linearizovana plazmida sa sekvencom koja nije u vezi sa HBV i koji su uključeni u svaku patronu, a koji se podvrgavaju celokupnom postupku testiranja. Ovo su standardi koji se koriste za izračunavanje koncentracije HBV DNK u uzorku. Pored toga, IQS-H i IQS-L detektuju inhibiciju PCR analize u realnom vremenu povezanu sa uzorkom, delujući tako kao kontrole obrade uzoraka. IQS-H i IQS-L su uspešne ako ispunjavaju važeće kriterijume prihvatljivosti.
- **Parametri specifični za seriju (LSP) za kvantifikaciju** – Svaka serija kompleta ima ugrađene LSP generisane iz kalibracione ploče za HBV, koje su sledjive prema 4. međunarodnom standardu SZO za HBV (NIBSC šifra: 10/266)^{List item.} i IQS-H i IQS-L. LSP su jedinstveni za svaku seriju reagenasa i koriste se za osiguravanje tačne kvantifikacije.
- **Kontrola provere probe (PCC)** – Pre početka PCR reakcije, GeneXpert sistem instrumenata meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidrataciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako fluorescentni signali ispunjavaju važeće kriterijume prihvatljivosti.
- **Spoljne kontrole** – Spoljne kontrole, koje nisu priložene u kompletu, treba koristiti uz poštovanje dobre laboratorijske prakse, u skladu sa zahtevima lokalnih i državnih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

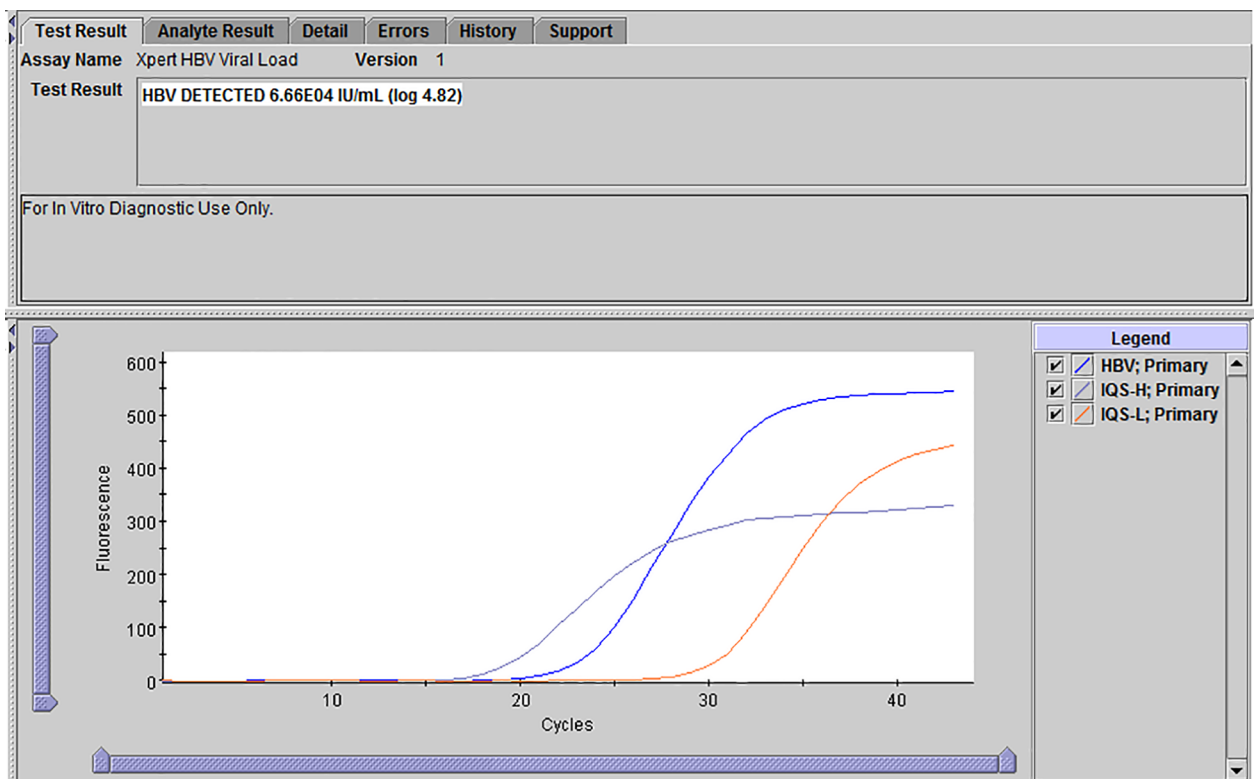
Rezultati se tumače automatski putem GeneXpert sistema instrumenta iz izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje i prikazani su u prozoru Prikaz rezultata (View Results) (pogledajte Slika 3 do Slika 8). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.

Tabela 1. Rezultati i tumačenje Xpert HBV VL testa

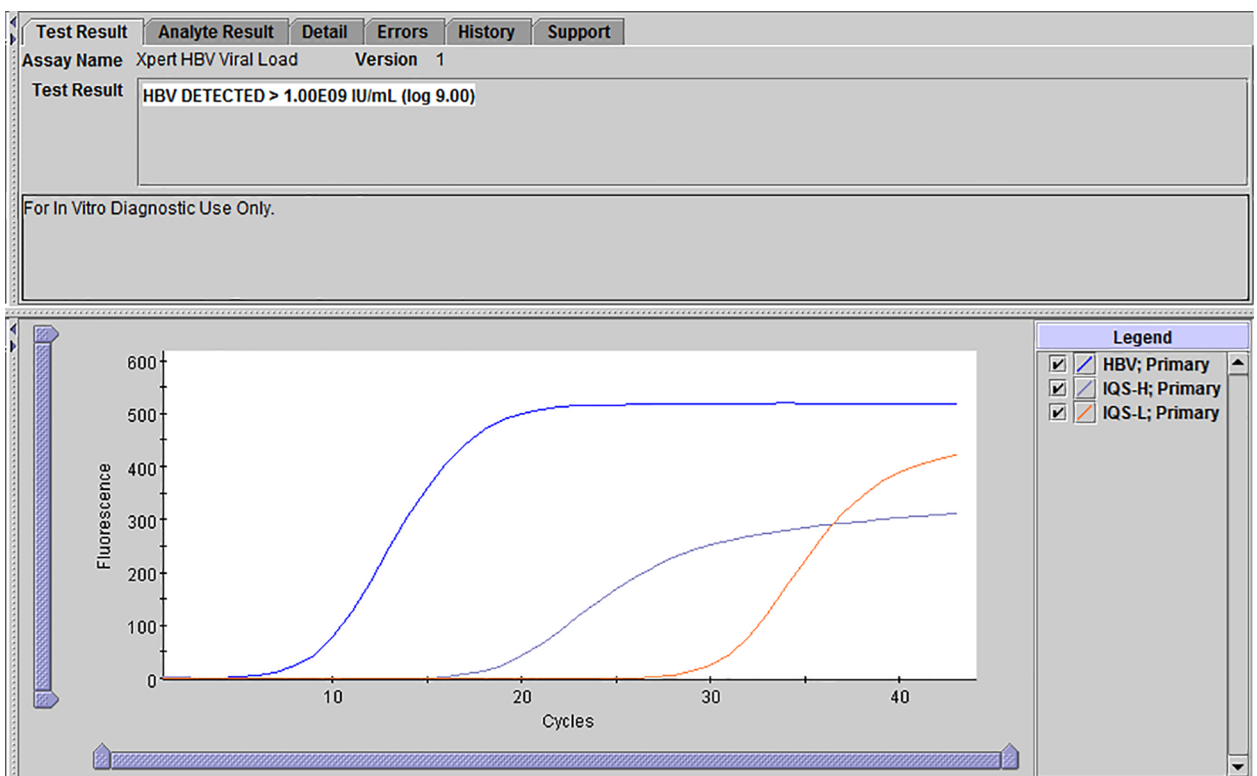
Rezultat	Tumačenje
HBV DETEKTOVAN (HBV DETECTED) IU/mL (log X.XX) Pogledajte Slika 3.	HBV DNK je detektovana pri XX IU/ml (log X.XX). <ul style="list-style-type: none"> HBV DNK ima titar unutar kvantitativnog opsega testa (10-1.00E09 IU/ml). IQS-H i IQS- L: USPEŠNO (PASS). Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HBV DETEKTOVAN (HBV DETECTED) >1,00E09 IU/ml Pogledajte Slika 4.	HBV DNK je detektovana iznad kvantitativnog opsega testa. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H i IQS- L: USPEŠNO (PASS). Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HBV DETEKTOVAN (HBV DETECTED) <10 IU/ml Pogledajte Slika 5.	HBV DNK je detektovana ispod kvantitativnog opsega testa. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H i IQS- L: USPEŠNO (PASS). Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HBV NIJE DETEKTOVAN (HBV NOT DETECTED) Pogledajte Slika 6.	HBV DNK nije detektovana. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H i IQS- L: USPEŠNO (PASS). Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 7.	Prisustvo ili odsustvo HBV DNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2 . Postupak ponovnog testiranja. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H i/ili IQS- L: FAIL (NEUSPEŠNO); vrednosti pragova ciklusa (Ct) nisu unutar važećeg opsega. Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR) Pogledajte Slika 8.	Prisustvo ili odsustvo HBV DNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2 . Postupak ponovnog testiranja. <ul style="list-style-type: none"> Provera probe – NEUSPEŠNO* (FAIL); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan. <p>* Ako je provera probe uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi važeći opseg ili kvar sistemske komponente.</p>
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	Prisustvo ili odsustvo HBV DNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2 . Postupak ponovnog testiranja. NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test dok je on bio u toku.

Напомена

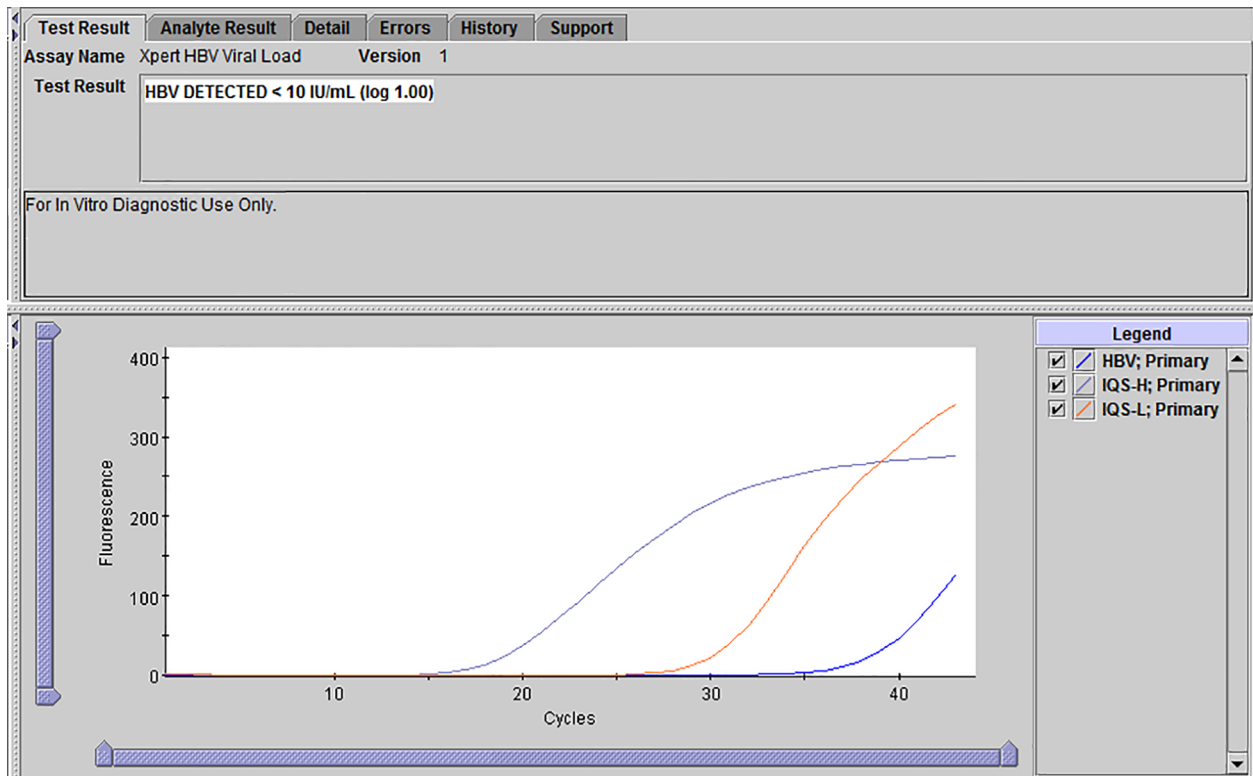
Snimci ekrana testa su dati samo kao primer. Broj verzije se može razlikovati od snimaka ekrana prikazanih u ovom uputstvu za upotrebu.



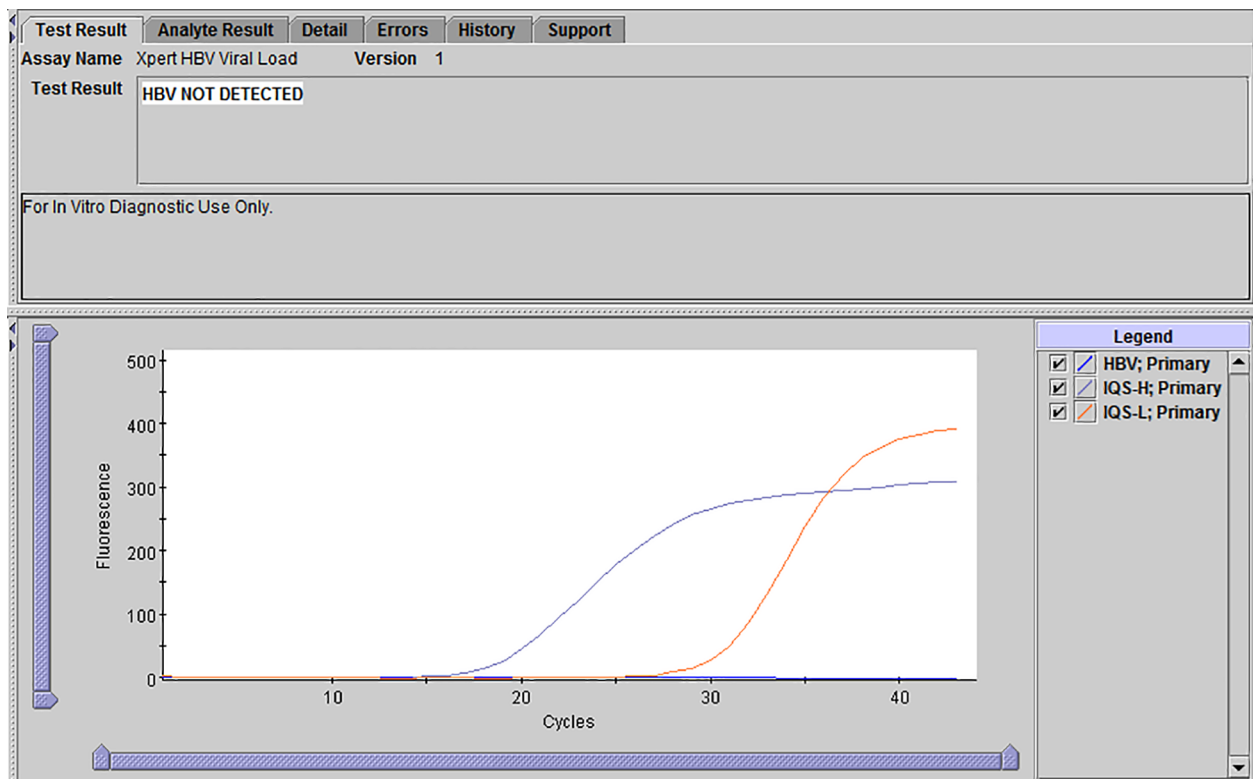
Slika 3. Rezultat: HBV je detektovan i kvantifikovan



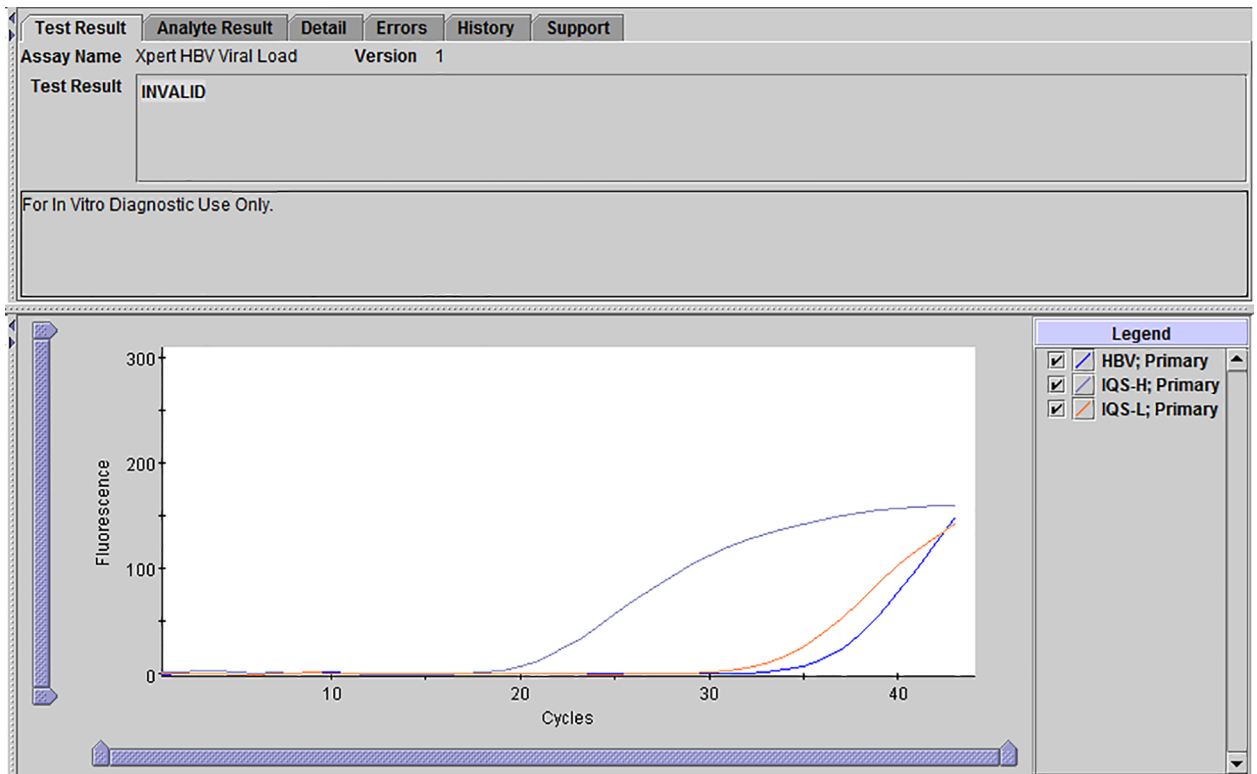
Slika 4. Rezultat: HBV je detektovan, ali sa titrom iznad kvantitativnog opsega testa



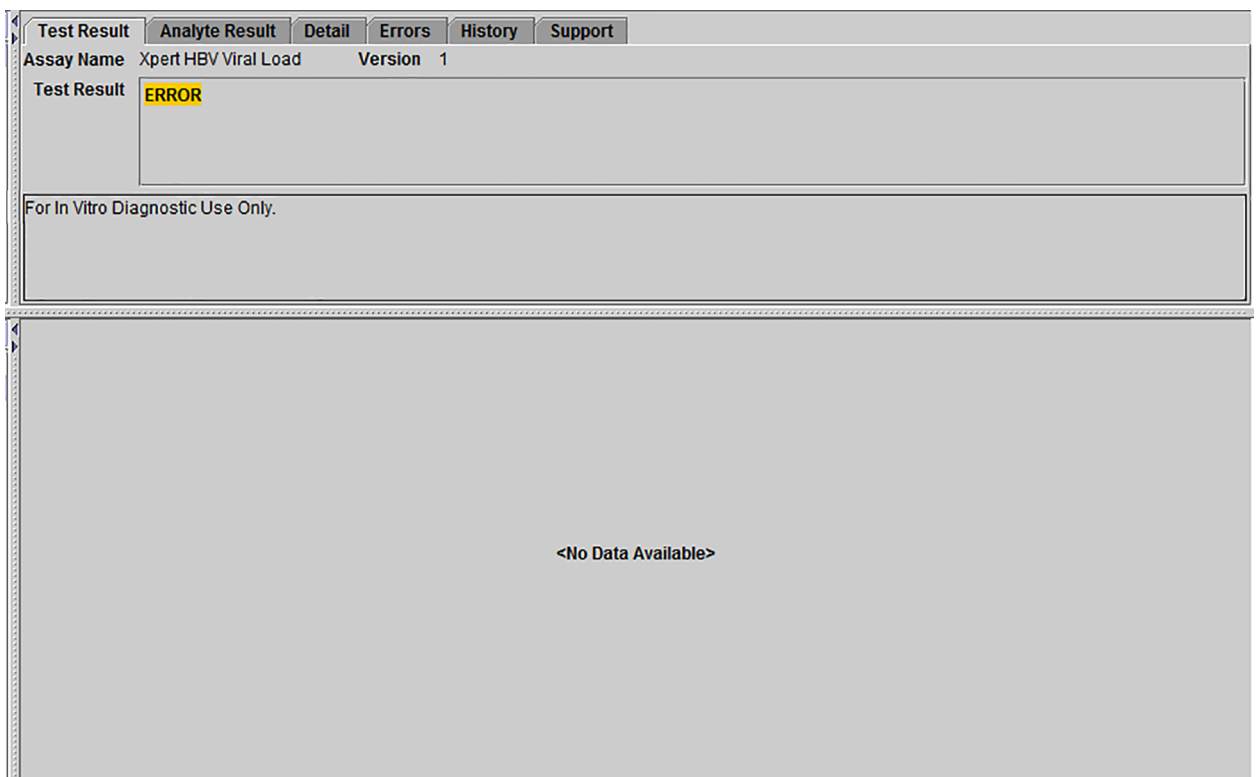
Slika 5. Rezultat: HBV je detektovan, ali sa titrom ispod kvantitativnog opsega testa



Slika 6. Rezultat: HBV nije detektovan



Slika 7. Rezultat: Nevažeci rezultat



Slika 8. Rezultat: Greška

16 Ponovljeni testovi

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata testa, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2 . Postupak ponovnog testiranja.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na jedno ili više od sledećeg:
 - IQS-H i/ili IQS-L Ct vrednosti nisu u važećem opsegu.
 - Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibirana.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** ukazuje na to da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: dodata je nedovoljna zapremina uzorka, nepravilno napunjena reakciona epruveta, otkriven je problem integriteta reagensa probe, ili prekoračeno ograničenje maksimalnog pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, koristite novu patronu za ponovno testiranje pogođenog uzorka (nemojte ponovo koristiti patronu).

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Sledite postupke u Odeljak 12 . Postupak, uključujući Odeljak 12.2 . Priprema patrone i Odeljak 12.3 . Započinjanje testa.

17 Ograničenja

- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Retke mutacije unutar ciljnih regiona Xpert HBV VL testa mogu uticati na vezivanje prajmera ili probe, što rezultira potkvantifikacijom ili neuspehom u detekciji virusa.
- Test je potvrđen samo za upotrebu sa serumom i EDTA plazmom. Testiranje drugih vrsta uzoraka može dovesti do netačnih rezultata.
- Negativan rezultat testa ne isključuje HBV infekciju. Zbog toga, Xpert HBV VL test ne treba koristiti kao dijagnostički test za potvrdu prisustva HBV infekcije.

18 Karakteristike performansi

18.1 Granica detekcije

Granica detekcije (LOD) Xpert HBV VL analize određena je za HBV genotip A, testiranjem serijskih razblaženja prema 4 međunarodnom standardu SZO za HBV DNK za NAT (NIBSC šifra 10/266)^{List item}, razblaženih u HBV-negativnoj EDTA plazmi i serumu. Testiran je panel od šest nivoa koncentracije i negativan panel, korišćenjem ili četiri ili tri serije reagenasa za EDTA panele plazme, odnosno seruma. Svaki član panela testiran je tokom tri dana u 24 replikata po seriji reagenasa. Testirano je ukupno 96 replikata po članu panela plazme i 72 replikata po članu panela seruma.

Rezultati za EDTA plazmu i serum prikazani su u Tabela 2. Studija je pokazala da je Xpert HBV VL analiza detektovala HBV DNK prema međunarodnom standardu SZO pri koncentraciji od 3,20 IU/ml u EDTA plazmi i koncentraciji od 5,99 IU/ml u serumu sa stopom pozitivnosti od 95%, kako je određeno PROBIT regresijom.

Tabela 2. Granica detekcije Xpert HBV VL analize prema 4. međunarodnom standardu SZO za HBV

Genotip	Matriks	Nominalna HBV koncentracija (IU/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti (%)	95% LOD uz PROBIT (Interval poverenja od 95%)
A	Plazma	10	95	95	100	3,20 IU/ml (2,79 – 3,60 IU/ml)
		5	96	94	98	
		2,5	96	82	85	
		1,25	96	62	65	
		0,625	96	41	43	
		0	96	0	0	
A	Serum	10	72	70	97	5,99 IU/ml (5,13 – 6,86 IU/ml)
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Granica detekcije za HBV genotipove od B do H, određena je pomoću šest ili sedam članova panela, pripremljenih nanošenjem HBV pozitivnih uzoraka, koji su predstavljali svaki genotip (genotipovi od B do G iz međunarodnog referentnog panela SZO, PEI šifra: 5086/08 i klinički uzorak genotipa H) u HBV-negativnu EDTA plazmu. Svaki član panela testiran je u toku tri dana pomoću tri serije reagenasa u ukupno 24 replikata po članu. Rezultati su prikazani u Tabela 3.

Tabela 3. Granica detekcije za HBV genotipove od B do H u EDTA plazmi

Genotip	95% LOD po PROBIT (IU/ml)	Interval poverenja od 95% (IU/ml)
B	1,34	0,98 – 1,69
C	1,63	1,23 – 2,03
D	3,96	3,01 – 4,92
E	3,77	2,76 – 4,78
F	2,39	1,82 – 2,96
G	1,21	0,95 – 1,47
H	3,84	2,91 – 4,77

Granica detekcije za HBV genotipove od B do H potvrđena je u serumu u skladu sa CLSI EP17-A2¹⁰ pomoću 24 replikata. Testirane su veće koncentracije ako stopa pozitivnosti od > 85% nije dostignuta. Za rezultate pogledajte Tabela 4.

Tabela 4. Potvrda LOD za genotipove od B do H u serumu

Genotip	Nominalna HBV koncentracija (IU/ml)	Stopa pozitivnosti (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96
E	3,77	96

Genotip	Nominalna HBV koncentracija (IU/ml)	Stopa pozitivnosti (%)
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

Performanse HBV VL analize takođe su procenjene sa pre nukleusnim mutantom, testiranjem sekvencioniranog HBV kliničkog uzorka koji je sadržao dve pre nukleusne mutacije (C1858T i G1896A) i dve bazalne nukleusne promoterske mutacije (A1762T and G1764A), razblaženog na koncentraciju od 10 IU/ml u EDTA plazmi i serumu sa jednom serijom reagenasa. Dostignuta je stopa pozitivnosti od 100% za svaki od 24 replikata u svakom matriksu.

18.2 Donja granica kvantifikacije (LLOQ)

Donja granica kvantifikacije (LLOQ) definisana je kao najniža koncentracija HBV DNK koja je kvantifikovana sa prihvatljivom preciznošću i istinitošću, a određena je korišćenjem ukupne analitičke greške (TAE) i pristupa zasnovanog na razlici između dva merenja. LLOQ je procenjena pomoću četiri nezavisna uzorka, koji su predstavljali HBV genotipove od A do D, u EDTA plazmi blizu granice detekcije testa. Svaki uzorak je testiran pomoću četiri serije reagenasa sa 8-24 replikata po seriji. TAE je procenjena pomoću Vestgardovog (Westgard) modela u skladu sa CLSI smernicom EP17-A2¹⁰ uz kriterijum, [(Apsolutna pristrasnost) + 2 SD ≤ 1 log₁₀ IU/ml]. Razlika između pristupa sa dva merenja procenjena je uz kriterijum, [(2 x SQRT(2) x SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml].

LLOQ analize za svaki uzorak predstavljene su u Tabela 5.

Tabela 5. Određivanje LLOQ za Xpert HBV VL test

HBV genotip	Serija	N	HBV koncentracija (log ₁₀ IU/ml)		Pristrasnost	Ukupna SD	Ukupna analitička greška ^a	Pristup sa dva merenja ^b
			Očekivano	Uočeno				
A	1	24	1,00	1,02	0,02	0,20	0,42	0,57
	2	24	1,00	1,05	0,05	0,16	0,37	0,45
	3	24	1,00	0,94	-0,06	0,20	0,46	0,57
	4	23	1,00	1,02	0,02	0,14	0,30	0,40
B	1	16	1,00	1,18	0,18	0,11	0,39	0,30
	2	24	1,00	1,18	0,18	0,17	0,53	0,49
	3	8	1,00	1,17	0,17	0,19	0,54	0,53
	4	8	1,00	1,25	0,25	0,19	0,64	0,55
C	1	16	1,00	1,10	0,10	0,17	0,44	0,47
	2	24	1,00	1,11	0,11	0,22	0,55	0,61
	3	8	1,00	0,83	-0,17	0,24	0,65	0,68
	4	8	1,00	1,01	0,01	0,18	0,36	0,50
D	1	16	1,00	0,81	-0,19	0,28	0,74	0,78
	2	24	1,00	0,79	-0,21	0,27	0,75	0,76
	3	8	1,00	0,83	-0,14	0,14	0,42	0,39
	4	8	1,00	0,91	-0,09	0,11	0,31	0,32

^a TAE izračunata prema Vestgardovom modelu, gde [TAE = | Pristrasnost | + (2×SD)] ≤ 1 log₁₀ IU/ml, osigurava da postoji 95% verovatnoće da će merenje biti manje od 1 log₁₀ IU/ml od stvarne vrednosti.

^b Pristup sa dva merenja [(2 × SQRT(2) × SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml] ukazuje da se razlika manja od 1 log₁₀ IU/ml može objasniti slučajnom greškom merenja.

Rezultati demonstriraju da Xpert HBV VL test može kvantifikovati 10 IU/ml HBV DNK sa prihvatljivom tačnošću i preciznošću.

18.3 Preciznost/reproducibilnost

Preciznost/reproducibilnost Xpert HBV VL testa procenjena je u K₂EDTA plazmi pomoću analize varijanse (ANOVA), kako bi se procenila varijansa.

Studija je bila multicentrična, (3 centra; 2 spoljna i 1 unutrašnji), slepa studija za procenu glavnih komponenti varijanse Xpert HBV VL testa pomoću osmočlanovnog panela koji se sastojao od osam HBV pozitivnih članova. HBV pozitivni članovi pripremljeni su razblaživanjem ili dobro karakterisanog HBV plazmida ili HBV pozitivnog kliničkog uzorka u humanu EDTA plazmu. Dva operatera, jedan sa prethodnim iskustvom u PCR-u i jedan bez iskustva, u svakom od tri studijska centra, testirali su jedan panel u duplikatu, dva puta dnevno (ekvivalentno sa osam replikata po danu) u toku šest dana testiranja za ukupno 144 replikata po članu panela. Korišćene su tri serije patrona Xpert HBV VL testa, od kojih je svaka predstavljala dva dana testiranja. Preciznost i reproducibilnost su procenjene u skladu sa CLSI EP05-A3^{List item} i CLSI EP15-A3.^{List item}

Preciznost i reproducibilnost Xpert HBV VL testa procenjena je upotrebom ugneždenog ANOVA sa terminima za centar/instrument, seriju, dan, operatera/ciklus i unutar obrade. Izračunata je standardna devijacija i procenat varijabilnosti zbog svake komponente sa log₁₀ HBV transformisanom koncentracijom i prikazana je u Tabela 6.

Tabela 6. Preciznost/reproducibilnost Xpert HBV VL testa

HBV DNK koncentracija (Log ₁₀ IU/ml)			Doprinos ukupnoj varijansi SD (CV%)										Ukupna preciznost	
			Centar/ instrument		Serija		Dan		Operater/ ciklus		Unutar obrade			
Očekivano	Uočeno	N	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV (%) ^b
9,00	9.13 ^c	144	<0,01	<0,01	0,04	23,4	<0,01	<0,01	0,02	4,9	0,07	71,7	0,08	19,7
8,00	8,17	144	<0,01	<0,01	0,04	26,7	<0,01	<0,01	0,02	5,4	0,06	67,9	0,07	16,9
7,00	7,15	144	0,01	2,2	0,03	12,2	0,01	3,9	<0,01	<0,01	0,07	81,8	0,07	16,8
6,00	6,18	144	<0,01	<0,01	0,04	32,1	0,01	4,3	<0,01	<0,01	0,05	63,6	0,06	14,7
4,70	4,87	144	0,02	4,5	0,03	15,3	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,07	80,2	0,07	17,1
3,00	3,19	144	<0,01	<0,01	0,03	28,8	<0,01	<0,01	0,02	11,5	0,04	59,7	0,06	13,2
2,00	2,17	144	<0,01	<0,01	0,02	8,6	<0,01	<0,01	0,01	1,0	0,08	90,5	0,08	19,0
1,00	1,13	144	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,05	11,0	0,01	0,3	0,15	88,8	0,16	37,7

a (%) je doprinos varijanse komponente u sveukupnoj varijansi

b

$$\text{Lognormal CV(\%)} = 100 * \sqrt{10^{(\ln(10) * \sigma_{\log_{10} \text{data}}^2)} - 1}$$

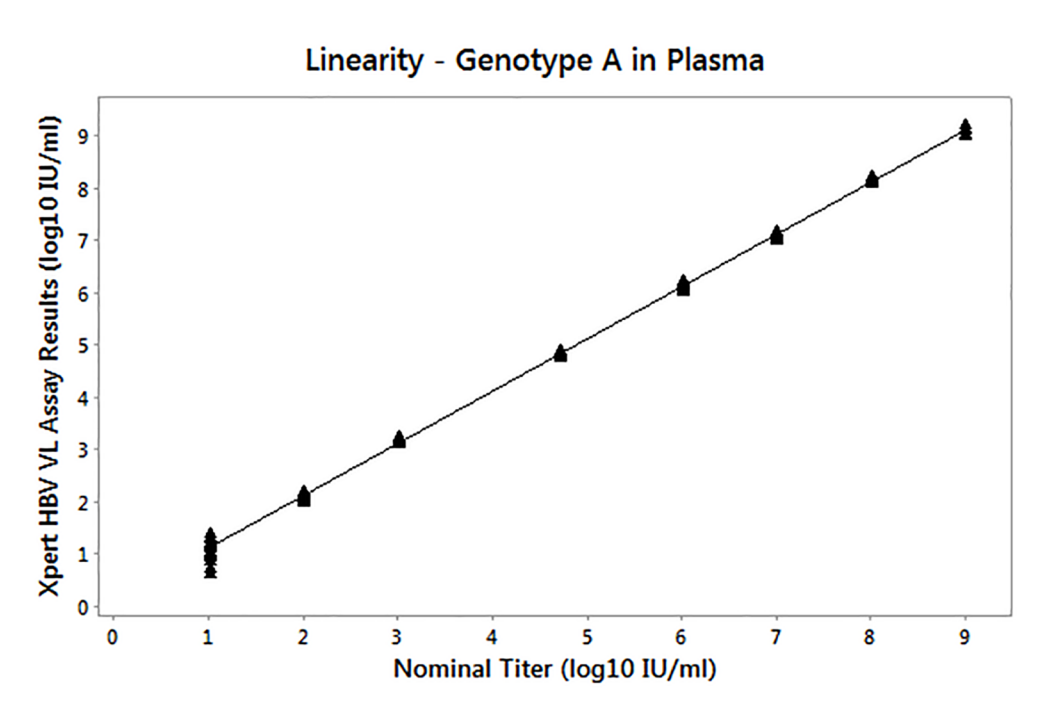
"CV" je lognormalna CV, kako je dobijeno pomoću formule:

c Uočena vrednost je iznad kvantitativnog opsega Xpert HBV VL testa.

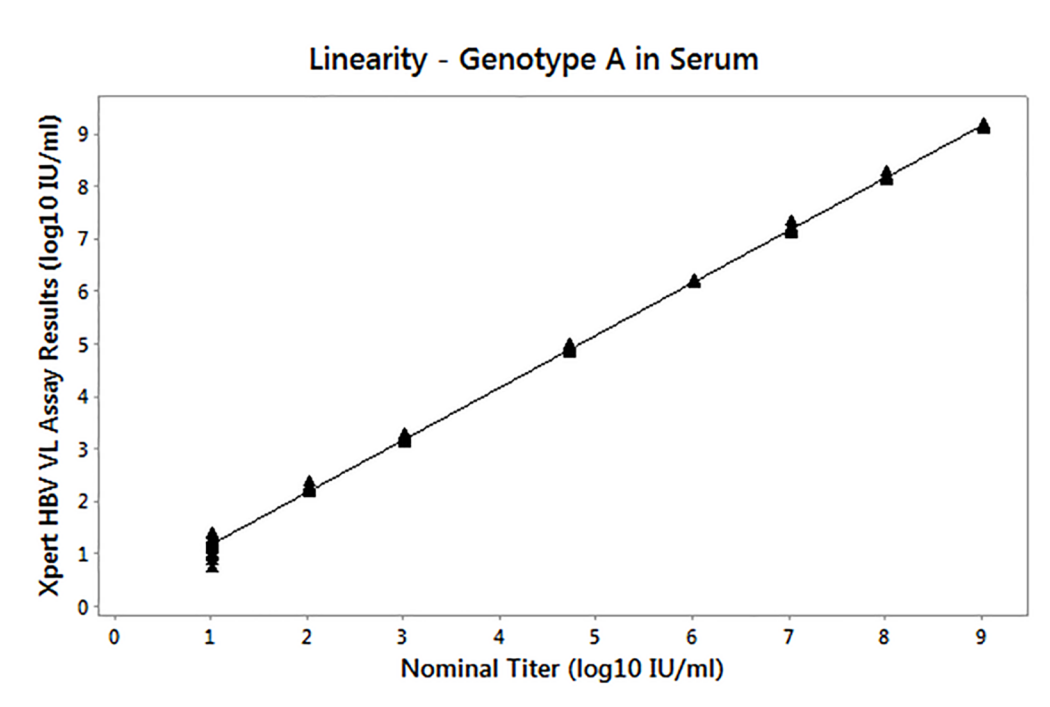
18.4 Linearni opseg

Genotip A

Linearni opseg Xpert HBV VL testa određen je analizom osam članova panela koji su pokrivali opseg koncentracija HBV od 1,00 – 9,00 log₁₀ IU/ml. Paneli su pripremljeni dodavanjem kliničkog uzorka HBV genotipa A, ili zaliha DNK HBV plazmida u visokom titru u HBV-negativnu plazmu i serum. Svaki član panela analiziran je u replikatima od osam po seriji reagenasa, osim za najniža razblaženja, koja su analizirana u replikatima od šesnaest po seriji reagenasa, korišćenjem dve serije reagenasa. Rezultati su prikazani u Slika 9 i Slika 10.



Slika 9. Linearnost za Xpert HBV VL test u EDTA plazmi



Slika 10. Linearnost za Xpert HBV VL test u EDTA serumu

Genotipovi B-H

Da bi se potvrdila linearnost, pripremljeni su paneli razblaženja koji su predstavljali HBV genotipove od B do H, kako bi se pokrio meri opseg što je šire moguće, razblaživanjem kliničkog uzorka, koji je predstavljao svaki genotip u HBV-negativnoj EDTA plazmi. Članovi panela su analizirani sa istim brojem replikata kao za HBV genotip A pomoću jedne serije reagenasa.

Linearnost je demonstrirana u skladu sa CLSI smernicom EP06-A^{List item.} za genotipove A-H sa $R^2 > 0,99$. Xpert HBV VL test je linearan širom opsega od 1,00 – 9,00 \log_{10} IU/ml za genotip A i širom testiranog opsega za genotipove od B do H (pogledajte Tabela 7).

Tabela 7. Linearnost Xpert HBV VL testa po genotipu

Genotip	Jednačina linearne regresije	R ²	Testirani opseg titra (Log ₁₀ IU/ml)
A (plazma)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00 – 9,00
A (serum)	$y = 1,000x + 0,167$	0,999	1,00 – 9,00
B	$y = 0,998x - 0,027$	0,995	1,00 – 6,83
C	$y = 0,998x - 0,119$	0,998	1,00 – 7,69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0,998	1,00 – 7,41
E	$y = 1,010x - 0,149$	0,999	1,00 – 8,14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0,999	1,00 – 7,96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0,999	1,00 – 8,61
H	$y = 0,991x + 0,122$	0,999	1,00 – 6,35

18.5 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert HBV VL testa procenjena je dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih mikroorganizama u koncentraciji od 1×10^6 CFU/ml za mikroorganizme ili 1×10^5 kopija/ml ili TCID₅₀/ml za viruse, u HBV negativnu EDTA plazmu i EDTA plazmu koja sadrži približno 30 IU/ml HBV referentnog materijala (4⁺ međunarodni standard SZO za HBV, NIBSC šifra: 10/266)^{List item.} Testirani mikroorganizmi navedeni su u Tabela 8. Nijedan od testiranih mikroorganizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost niti je ometao kvantifikaciju testa Xpert HBV VL.

Tabela 8. Analitička specifičnost mikroorganizama

Virusi		Bakterije	Gljivice
BK humani polioma virus	Virus humane imunodeficijencije 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus	Virus humane imunodeficijencije 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Epstein-Barr virus	Humani papiloma virus 16		
Hepatitis A virus	Humani papiloma virus 18		
Virus hepatitisa C	Humani T-ćelijski limfotropni virus tipa 1		
Herpes simplex virus 1	Humani T-ćelijski limfotropni virus tipa 2		
Herpes simplex virus 2	Varicella Zoster virus		
Humani herpes virus 6	Vaccina virus		
Humani herpes virus 8			

18.6 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjena je osetljivost Xpert HBV VL testa na ometanje povišenim nivoima endogenih supstanci, markerima autoimunih bolesti i lekovima koji se propisuju pacijentima sa HCV infekcijom. Procenjeni su inhibitorni efekti i u prisustvu i u odsustvu približno 30 IU/ml HBV DNK referentnog materijala (4⁺ međunarodni standard SZO za HBV, NIBSC šifra: 10/266).^{List item.}

Povišeni nivoi endogenih supstanci navedenih u Tabela 9, pokazali su da nema ometanja sa kvantifikacijom Xpert HBV VL testa, sa srednjim titrom od \log_{10} za svaki pozitivan HBV uzorak koji je sadržao potencijalno ometajuće supstance unutar $\pm 0,10 \log_{10}$ IU/ml pozitivne kontrole. Negativni rezultati su pribavljeni za sve uzorke bez HBV cilja, što ukazuje na to da nema uticaja na specifičnost analize.

Endogene supstance

Tabela 9. Testirane endogene supstance i koncentracije

Supstanca	Testirana koncentracija
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humana DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Lekovi

Pokazano je da komponente lekova, kao što je prikazano u Tabela 10, ne ometaju kvantifikaciju Xpert HBV VL testa, niti utiču na specifičnost testa kada su testirane pri tri puta većem nivou koncentracije u plazimi (C_{max}) u prisustvu i odsustvu HBV DNK.

Tabela 10. Testirani skupovi leka

Skup	Lekovi
1	Zidovudin, sakvinavir, klaritromicin, interferon-alfa-2b, ritonavir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, didanozin
2	Abakavir sulfat, fosamprenavir, peginterferon-alfa-2a, ribavirin, entekavir, adefovir dipivoksil
3	Tenofovir dizoproksil fumarat, lamivudin, indinavir sulfat, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir, paroksetin, telbivudin
4	Stavudin, efavirenc, lopinavir, enfuvirtid, ciprofloksacin fluoksetin
5	Nevirapin, nelfinavir, azitromicin, valaciklovir, sertralin, tenofovir, alafenamid

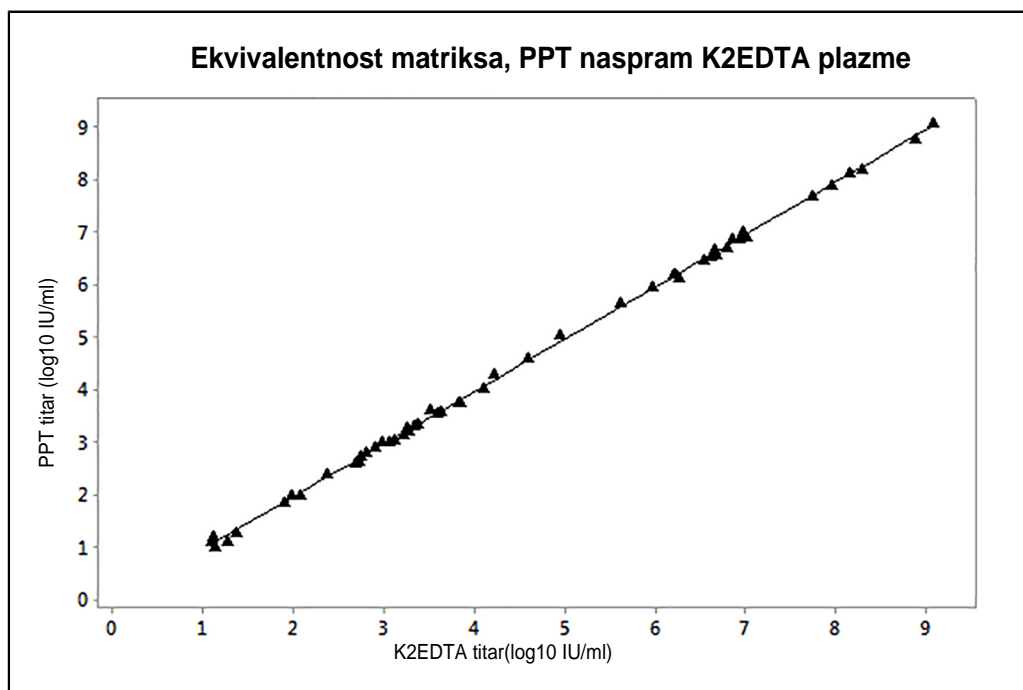
Markeri autoimunih bolesti

Testiranje uzoraka K_2EDTA plazme od pet pojedinaca pozitivnih na svaki od markera autoimunih bolesti za sistemski eritemski lupus (SEL), antinuklearna antitela (ANA), ili reumatoidni faktor (RF), nije pokazalo ometanje performansi Xpert HBV VL testa. Srednje koncentracije \log_{10} uzoraka kojima je dodat HBV DNK unutar $\pm 0,10 \log_{10}$ IU/ml pozitivne kontrole. Negativni rezultati su pribavljeni za sve uzorke bez HBV cilja, što ukazuje na to da nema uticaja na specifičnost analize.

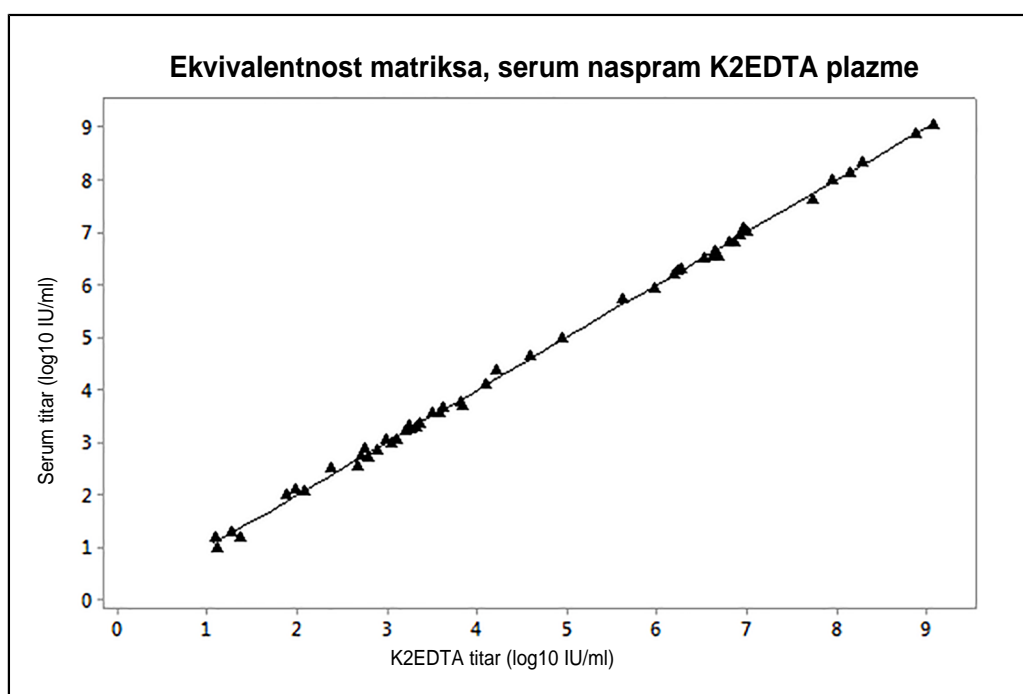
18.7 Ekvivalencija matriksa (K_2 EDTA plazma i PPT-EDTA i serum)

Ekvivalencija matriksa za Xpert HBV VL test sprovedena je sa 32 podudarna HBV pozitivna klinička uzorka i 23 podudarna HBV negativna klinička uzorka, koji su prikupljeni u epruvete za prikupljanje sa K_2EDTA plazmom, PPT-EDTA plazmom i serumom. 23 podudarna HBV negativna klinička uzorka dodata su u HBV pozitivan materijal iz kliničkih uzoraka koji su predstavljali HBV genotipove od B do G i ciljanu sekvencu DNK plazmida koji je imao ekspresiju HBV genotipa A, sa titrima širom celog linearnog opsega.

Ekvivalencija matriksa demonstrirana je u testiranim uzorcima, što je prikazano u Slika 11 i Slika 12.



Slika 11. Grafikon linearne regresije PPT-EDTA plazme naspram K₂EDTA plazme



Slika 12. Grafikon linearne regresije seruma naspram K₂EDTA plazme

Rezultat pokazuje da Xpert HBV VL test ima jednake performanse u K₂-EDTA plazmi, PPT-EDTA plazmi i serumu za uzorke u opsegu od približno 1,0-9,0 log₁₀ IU/ml.

18.8 neuspeha celog sistema

Stopa neuspeha celog sistema za Xpert HBV VL test određena je testiranjem 100 replikata EDTA plazme sa dodatih u 4. međunarodni standard SZO za HBV DNK (NIBSC šifra 10/266)^{List item.}, uzorak genotipa A. Dodati uzorci su testirani pri ciljanoj koncentraciji od približno 3 x LLOQ (30 IU/ml).

Rezultati ove studije pokazali su da su svi replikati bili važeći i pozitivni na HBV cilj, što je rezultiralo stopom neuspeha čitavog sistema od 0,0%

18.9 Prenošnje kontaminacije

Testiran je HBV pozitivan uzorak sa visokim titrom (>1 x 10⁷ IU/ml), a odmah nakon toga je usledilo testiranje HBV negativnog uzorka u istom modulu GeneXpert instrumenta. Postupak je ponovljen dvadeset (20) puta u dva modula. Stopa prenošenja za Xpert HBV VL test je iznosila 0%.

19 Kliničke performanse

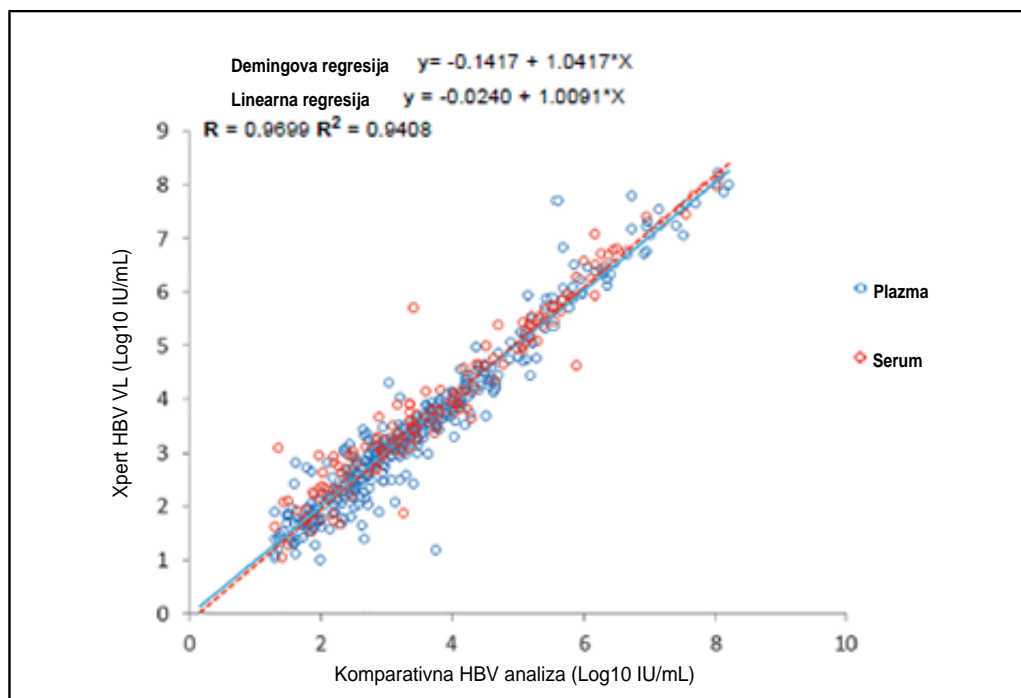
19.1 Specifičnost kod normalnih zdravih davalaca krvi

Specifičnost Xpert HBV VL testa procenjena je primenom 99 uzoraka seruma i 100 uzoraka EDTA plazme od HBV negativnih davalaca krvi. Specifičnost Xpert HBV VL testa bila je 100,0% [95% CI: 98,1-100,0 (199/199)].

19.2 Metoda korelacije

Sprovedena je multicentrična studija kako bi se procenile performanse Xpert HBV VL testa u poređenju sa HBV DNK kvantitativnom komparativnom metodom, pomoću preostalih uzoraka seruma i EDTA plazme iz standardne nege, od pojedinaca za koje je poznato da imaju HBV infekciju.

Od 876 podobnih ispitanika, 351 (40,1%) bilo je ženskog pola, a 489 (55,8%) muškog pola. Prosečna starost bila je 47,2 ± 15,9 godina, sa rasponom od 18 do 89 godina. Od ovih 876 uzoraka, 560 je bilo unutar kvantitativnog opsega i za Xpert HBV VL analizu i za komparativnu analizu. Rezultati Demingove (Deming) regresije i analiza proste linearne regresije, prikazani su u Slika 13.



Slika 13. Korelacija Xpert HBV VL testa naspram komparativne metode sa uzorcima seruma i EDTA plazme

20 Reference

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. March 2015. Accessed March 14, 2018 at: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepat.* 2012; 57:167-185. Dostupno na: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Dokument M29 (pogledati poslednje izdanje).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Pristupljeno 20. april 2018. na http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ i izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.

21 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenljivo, broj servisne oznake računara

Tehnička podrška u SAD









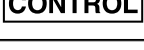







Telefon: + 1 888 838 3222 I-mejl: techsupport@cepheid.com

Tehnička podrška u Francuskoj

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem Internet sajtu: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Medicinsko sredstvo za <i>in vitro</i> dijagnostiku
	Ne koristiti ponovo
	Kôd partije
	Pogledajte uputstva za upotrebu
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Uvoznik



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

