

# Xpert® HCV Viral Load

**REF** GXHCV-VL-CE-10  
GXHCV-VL-IN-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2015-2022 Cepheid.

## **Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok**

A Cepheid<sup>®</sup>, a Cepheid logó, a GeneXpert<sup>®</sup> és az Xpert<sup>®</sup> a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELADÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Svédország

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra

## 1 Védett név

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Szokásos vagy közhasználatú név

HCV VL

## 3 Rendeltetés

A GeneXpert<sup>®</sup> műszerrendszeren végzett HCV VL teszt a hepatitis C vírus (HCV) RNS-ének gyors mennyiségi meghatározására tervezték HCV-fertőzött egyénekből származó emberi szérumban vagy plazmában (EDTA). A teszt automatizált reverz transzkriptáz polimeráz láncreakciót (RT-PCR) alkalmaz, amely fluoreszcenciát használ a HCV mennyiségi meghatározásához szükséges RNS kimutatására.

Az HCV VL teszt 10 és 100 000 000 NE/ml közötti tartományban méri a HCV 1–6 genotípusainak mennyiségét. Az HCV VL teszt rendeltetése az antivirális terápiában részesülő HCV-fertőzött betegek kezelésének támogatása. A teszt méri a HCV RNS-szintet a kiindulási szinten és a kezelés alatt, és felhasználható a HCV-terápiára adott tartós és nem tartós virológiai válasz előrejelzésére.

A HCV VL teszteredmények a HCV-antitest pozitív személyek esetében a HCV-fertőzés megerősítésére is felhasználhatók. Olyan HCV-antitest-pozitív egyének esetében, akik esetén a HCV RNS-teszt negatív, megfontolandó egy másik HCV-antitest teszt alkalmazása a valódi HCV-expozíció és a biológiai hamis pozitivitás megkülönböztetése érdekében. Javallott lehet a HCV RNS vizsgálat megismétlése azokban az esetekben, ahol az elmúlt 6 hónapban HCV-expozíció történt, vagy a HCV-betegségnek klinikai bizonyítékai vannak.

Az Xpert HCV VL teszt laboratóriumi szakemberek vagy speciálisan képzett egészségügyi alkalmazottak általi használatra szolgál.

A teszt nem használható donorszűrő tesztként HCV-fertőzés kimutatására.

## 4 Összegzés és magyarázat

A HCV a Flaviviridae család tagja, és a krónikus májbetegségek, köztük a krónikus aktív hepatitisz, a májsugor és a hepatocelluláris karcinóma fő kórokozójaként ismert.<sup>1</sup> A HCV genomja egy körülbelül 9500 nukleotidból álló pozitív értelmű RNS-molekula.<sup>1</sup> A HCV általában fertőzött vérrrel való percután érintkezés útján terjed, elsősorban intravénás drogfogyasztás és nem ellenőrzött vérkészítmények adása során. Kimutatták, hogy ritka esetekben a HCV munkahelyi, perinatális és szexuális expozíció révén is fertőzhet.<sup>2</sup>

Bevételek szerint 185 millió ember, vagyis a világ népességének nagyjából 3%-a fertőzött HCV-vel, és ezek több mint 80%-a alacsony és közepes jövedelmű országokban él.<sup>3</sup> A betegség a fejlődő országokat terheli meg a legjobban; a legmagasabb előfordulási arányról Kínában (3,2%)<sup>4</sup>, Pakisztánban (4,8%)<sup>4</sup>, Nigériában (18,3%)<sup>5</sup> és Egyiptomban (22%)<sup>4</sup> számoltak be. Körülbelül 15 millió európai felnőtt fertőzött HCV-vel, és a legtöbbjük nem tud a fertőzéséről.<sup>6</sup> Évente 350 000 – 500 000 ember hal meg HCV-vel összefüggő májbetegségben.<sup>7</sup>

Az antivirális gyógyszerek képesek gyógyítani a HCV-t, de a diagnózishoz és a kezeléshez való hozzáférés nem megfelelő.<sup>7</sup> A HCV-fertőzés gyógyítása ma már a legtöbb beteg esetében lehetséges a 8–24 héten keresztül, szájon át szedendő közvetlen hatású antivirális szerek (DAA) rendkívül hatékony, biztonságos és tolerálható kombinációinak alkalmazásával.<sup>5</sup> Első alkalommal merül fel a HCV kiirtásának lehetősége.<sup>5</sup>

A HCV RNS mennyiségi meghatározása hasznosnak bizonyult a HCV-kezelésre adott antivirális kezelés hatékonyságának értékelésében. A HCV kezelésére és gyógyítására vonatkozó iránymutatások a HCV RNS mennyiségi vizsgálatát javasolják az antivirális kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után. A kezelés elsődleges célja a tartós virológiai válasz (Sustained Virologic Response, SVR) elérése, amelyre az jellemző, hogy (a HCV-ellenes terápiától függően a kezelés befejezése után 12 vagy 24 héttel) a HCV RNS-e érzékenységi tesztekkel kimutathatatlan.<sup>8</sup>

## 5 Az eljárás elve

A GeneXpert műszerrendszerek automatikusan elvégzik és integrálják a minta tisztítását, a nukleinsav amplifikációját, valamint a célszekvencia detektálását egyszerű és összetett mintákból valós idejű RT-PCR vizsgálatok segítségével, amelyek fluoreszcenciával mutatják ki az érintett RNS-t. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek az RT-PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető az RT-PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírásáért tekintse át a megfelelő *GeneXpert Dx kezelői kézikönyvet* vagy a *GeneXpert Infinity kezelői kézikönyvet*.

A HCV VL teszt tartalmazza azokat a reagenseket, amelyek a HCV RNS mintákban történő kimutatásához szükségesek, valamint két belső kontrollt a HCV RNS mennyiségi meghatározásához. A belső kontrollok a helyreállítás és az inhibitor(ok) jelenlétének megfigyelésére használatosak az RT és PCR reakciók során. A próbaellenőrző kontroll (PCC) ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

## 6 Reagensek

### 6.1 Biztosított anyagok



Az HCV VL teszt készlet 10 minta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

#### HCV VL tesztkazetták integrált reakciócsövekkel

- Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva)
- Lízisreagens (guanidinium-tiocianát)
- Öblítőreagens
- Elúciós reagens
- Kötőreagens
- Proteináz K reagens

#### 1 ml-es eldobható transzferpipetták

#### CD

- Tesztdefiníciós fájl (ADF)
- Utasítások az ADF GeneXpert szoftverbe való importálásához
- Használati utasítás (termékismertető)

#### 10

Mindből 1 kazettánként

Kazettánként 2,0 ml

Kazettánként 0,5 ml

Kazettánként 1,5 ml

Kazettánként 2,4 ml

Kazettánként 0,48 ml

**Készletenként 10 darab**

**Készletenként 1 darab**

**Megjegyzés** A biztonsági adatlapokat (SDS) a [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) weboldalon a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülben találja.

**Megjegyzés** A termék gyöngyeiben található marha szérumalbumint (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

## 7 Tárolás és kezelés



- Az HCV VL teszt kazettákat és reagenseket 2–28 °C hőmérsékleten tárolja.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- Ne használjon szivárgó kazettát.
- Ne használjon előzetesen lefagyasztott HCV VL teszt kazettákat és reagenseket.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.

## 8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert Dx rendszer vagy GeneXpert Infinity rendszerek (a katalógusszám konfigurációként eltérő): GeneXpert Instrument műszer, számítógép a GeneXpert szabadalmazott szoftverének 4.7b vagy újabb verziójával (GeneXpert Dx rendszerek), Xpertise szoftver 6.4b vagy újabb verziójával (Infinity-80/Infinity-48s), vonalkódszkennel és kezelői kézikönyv.

- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.
- Fehérítő vagy nátrium-hipoklorit

## 9 Figyelmeztetések és óvintézkedések



- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran nem lehet tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból<sup>9</sup> és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.<sup>10</sup>
- A minták vagy reagensek kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése közötti kesztyűcsere ajánlott.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Ne helyettesítse az HCV VL teszt reagenseket más reagensekkel.
- Ne nyissa fel az HCV VL teszt kazettájának fedelét, kivéve minta hozzáadásakor.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A fedél kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése érvénytelen eredményt okozhat.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Ne használjon szivárgó kazettát.
- ② • Minden egyszer használatos HCV VL teszt kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a kazettákat.
- ② • Az egyszer használatos, eldobható pipetta egy minta átvitelére használható. Ne használja újra az elhasznált eldobható pipettákat.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Az egyes minták feldolgozása között cseréljen kesztyűt.
- Amennyiben a munkaterület vagy a berendezés mintákkal vagy kontrollokkal szennyeződik, alaposan tisztítsa meg a szennyeződött területeket háztartási klóros fehérítő vagy nátrium-hipoklorit 1:10 arányban hígított oldatával, majd 70%-os etanollal vagy 70%-os denaturált etanollal. Mielőtt továbblépne, törölje teljesen szárazra a munkafelületeket.
- A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban konzultáljon intézményében a hulladékkezelésért felelős személyzettel. Járjon utána a szövetségi állami, regionális és helyi szabályozásnak, mert az különbözhet a nemzeti hulladékkezelési szabályozástól. Ezek az anyagok a kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért speciális ártalmatlanítást igényelnek. Az intézményeknek figyelembe kell venniük a veszélyes hulladékok kezelésére vonatkozó követelményeket.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért speciális ártalmatlanítást igényelnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.

## 10 Kémiai veszélyek<sup>11,12</sup>

- Figyelmeztetés: FIGYELEM!
- **Az UN GHS veszélyekre vonatkozó mondatai:**
  - Lenyelve ártalmas
  - Enyhe bőrirritációt okoz
  - Szemirritációt okoz
- **ENSZ GHS óvintézkedésre vonatkozó mondatai:**
  - **Megelőzés:**
    - A használatot követően alaposan mossa meg.
  - **Teendők:**
    - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.

- Bőrirritáció esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
- SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása.
- Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.

## 11 A minta levétele, tárolása és szállítása

A teljes vért K2 EDTA csövekbe, PPT-EDTA vagy szérumgyűjtő csövekbe kell gyűjteni, és a gyártó utasításai szerint centrifugálni kell a plazma/szérum, valamint a vörösvértestek elválasztása érdekében.

- A HCV VL teszt teszthez legalább 1 ml plazma vagy szérum szükséges. Ha a készlethez mellékelt transzferpipettát használja, legalább 1,2 ml plazma vagy szérum szükséges. Alternatív megoldásként, ha precíziós pipettát használ, legalább 1 ml plazma vagy szérum szükséges.
- A teljes vér a plazma/szérum előkészítése előtt 15–30 °C-on legfeljebb 24 órán át, vagy 2–8 °C-on legfeljebb 3 napig tárolható. A centrifugálást a gyártó utasításai szerint kell elvégezni.
- A centrifugálás és szétválasztás után a plazma és a szérum a vizsgálat előtt 15–35 °C-on legfeljebb 24 órán át, vagy 2–8 °C-on legfeljebb 3 napig tárolható.
- A plazma- és szérumminták fagyasztva (-70 és -18 °C között) 6 hétig stabilak.
- A plazma- és szérumminták három fagyasztási/kiolvasztási ciklusig stabilak.
- A plazma- és szérummintákat ki kell olvasztani, és szobahőmérsékletre kell kiegyenlíteni, mielőtt a kazettába helyezik.
- A teljes vért, plazmát vagy szérumot 2–8 °C-on kell szállítani.
- A teljesvér-, plazma- vagy szérumminták szállítása meg kell, hogy feleljen a kórokozók szállítására vonatkozó országos, szövetségi, állami és helyi előírásoknak.

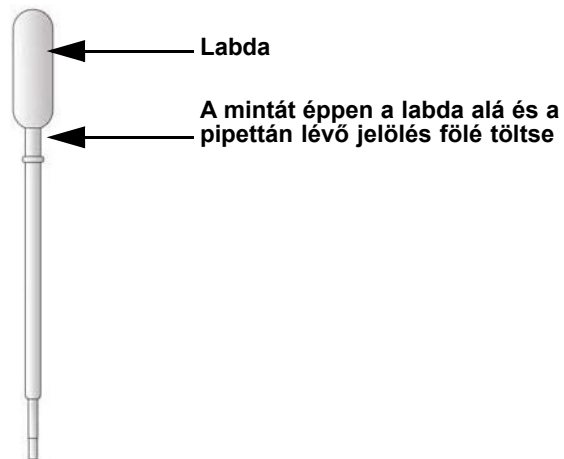
## 12 Eljárás

### 12.1 A minta előkészítése

1. A teljes vérminták centrifugálását követően 1 ml plazmát közvetlenül a kazettába lehet pipettázni. Az elegendő térfogat kritikus fontosságú az érvényes vizsgálati eredmények eléréséhez (lásd az utasításokat itt: szakasz 12.2, A kazetta előkészítése, 1. opció).
2. Ha fagyasztott mintákat használ, helyezze a mintákat szobahőmérsékletre (20–35 °C), amíg teljesen fel nem olvadnak, és szobahőmérsékletre nem egyenlítődnek ki a felhasználás előtt.
3. A 2–8 °C-on tárolt plazma- és szérummintákat felhasználás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, és szobahőmérsékletre kell kiegyenlíteni.
4. A 2–8 °C-on tárolt vagy fagyasztott és kiolvasztott plazmamintákat felhasználás előtt 15 másodpercig össze kell keverni. Ha a minta zavaros, gyors centrifugálással tisztítsa meg.

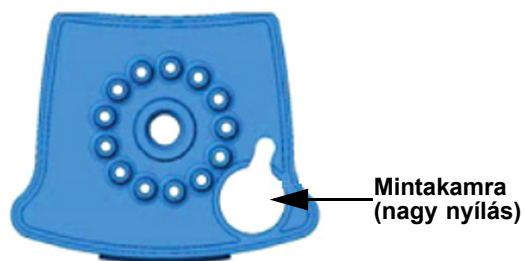
### 12.2 A kazetta előkészítése

1. Viseljen eldobható védőkesztyűt.
2. Vizsgálja meg a tesztkazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
3. Nyissa ki a tesztkazetta fedelét.
- **1. opció:** Ha a készlethez mellékelt transzferpipettát használja (1. ábra), tölts fel úgy, hogy a labda alá, de a vonal fölé érjen, hogy legalább 1 ml plazma vagy szérum kerüljön a gyűjtőcsőből a tesztkazetta mintakamrájába (2. ábra). **NE** öntse a mintát a kamrába!
- **2. opció:** Automatikus pipetta használata esetén töltsön legalább 1 ml plazmát vagy szérumot a tesztkazetta mintakamrájába (2. ábra). **NE** öntse a mintát a kamrába!



1. ábra HCV VL teszt transzferpipetta

4. Csatolja be a kazetta fedelét.
5. Töltse be a kazettát a GeneXpert Dx műszerbe vagy az Infinity rendszerbe.



2. ábra HCV VL tesztkazetta (Felső nézet)

### 12.3 A teszt megkezdése

**Fontos** A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy a HCV VL tesztdefiníciós fájl (ADF) importálásra került a szoftverbe.

**Megjegyzés** A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért tekintse át a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszertípust használja.

1. A GeneXpert műszer bekapcsolása:
  - Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonzjára a Windows® asztalon.  
vagy
  - Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer az Xpertise szoftver parancsikonzjára a Windows® asztalon.
2. Lépjen be a GeneXpert műszerrendszer szoftverbe a felhasználóneve és jelszava segítségével.
3. A GeneXpert rendszerablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy az **Elrendelések (Orders)** és **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity).
4. Szkenelje a Betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha begépel a Betegazonosítót (Patient ID), győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót (Patient ID) helyesen gépeli be. A Betegazonosító (Patient ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható.
5. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a Mintaazonosítót (Sample ID), győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót (Sample ID) helyesen gépeli be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban és az összes jelentésben látható. Megjelenik a Kazetta szkennelése (Scan Cartridge) párbeszédablak.
6. Szkenelje be a HCV VL teszt kazettán található vonalkódot. Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).
7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (Infinity). Ha a rendszer kéri, írja be a jelszavát.
8. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.  
vagy  
A GeneXpert Dx műszer esetén:
  - A. Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
  - B. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény abbahagyja a villogást. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
  - C. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
  - D. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

## 13 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokért nézze meg a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszert használja.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az Eredmények megtekintése (View Results) ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.



## 14 Minőség-ellenőrzés

### CONTROL

Minden teszt tartalmazza a következőket: mintatérfogat-megfelelőségi (SVA) kontroll, magas és alacsony belső mennyiségi szabvány (IQS-H and IQS-L, amelyek egyszersmind mintafeldolgozási kontrollként [SPC] szolgálnak) és próbaellenőrzési kontroll (PCC).

- **Mintatérfogat-megfelelőség (SVA)** – Biztosítja, hogy a minta megfelelően került a kazettába. Az SVA ellenőrzi, hogy a megfelelő térfogatú mintát adták-e a mintakamrába. Az SVA sikeres, ha megfelel a validált elfogadhatósági kritériumoknak. Ha az SVA nem sikeres, akkor **HIBA 2096 (ERROR 2096)** jelenik meg, ha nincs minta, vagy **HIBA 2097 (ERROR 2097)** jelenik meg, ha nincs elég minta. A rendszer megakadályozza, hogy a felhasználó folytassa a tesztet.
- **Magas és alacsony belső mennyiségi standard (IQS-H és IQS-L)** – Az IQS-H és IQS-L két Armored RNA<sup>®</sup> készítmények száraz gyöngy formájában, amely a teljes tesztfolyamaton átmegy. Az IQS-H és az IQS-L szabványokat a WHO HCV-re vonatkozó 4. nemzetközi szabványa alapján kalibrálták. Mennyiségi meghatározásra használatosak tételspecifikus paraméterek segítségével a HCV RNS koncentrációjának kiszámítására a mintában. Ezenkívül az IQS-H és az IQS-L kimutatja az RT-PCR reakció mintához kapcsolódó gátlását. Az IQS-H és az IQS-L akkor sikeres, ha megfelelnek a validált elfogadhatósági kritériumoknak.
- **Próbaellenőrző kontroll (PCC)** – A PCR-reakció elkezdése előtt a GeneXpert műszerrendszer megméri a fluoreszcens jelet a próbákából a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **Külső controlok** – A készletben nem biztosított külső controlokot a helyes laboratóriumi gyakorlatot követve, a helyi és állami akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően kell használni.

## 15 Az eredmények értelmezése

Az GeneXpert műszerrendszer az eredményeket automatikusan értelmezi a mért fluoreszcens jelek és a beépített számítási algoritmusok segítségével, és ezek világosan megjelennek és ezek világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban (3. ábra és 5. ábra). A lehetséges eredményeket az 1. táblázat mutatja.

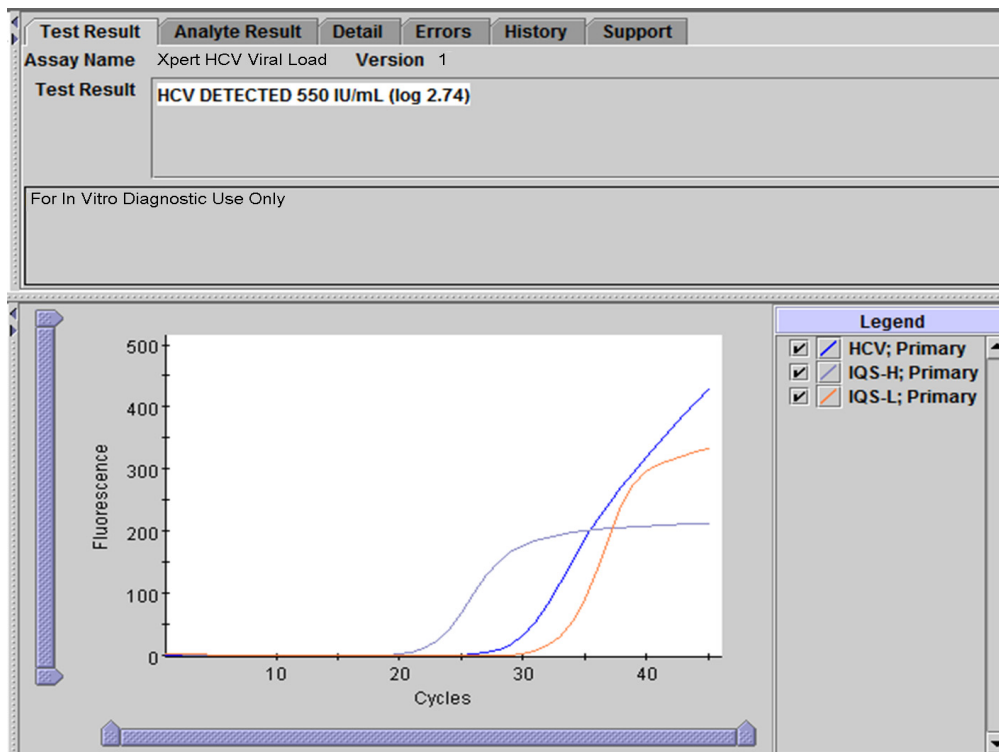
1. táblázat HCV VL teszteredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
<b>HCV KIMUTATVA (HCV DETECTED)</b> <b>XX NE/ml (log X.XX)</b> <b>(XX IU/mL (log X.XX))</b> Lásd 3. ábra	A HCV RNS-t XX NE/ml értéken mutatták ki. <ul style="list-style-type: none"> <li>• A HCV RNS-titer a teszt beállított lineáris tartományán belül van, a végpont pedig a minimumérték felett van.</li> <li>• IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS).</li> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
<b>HCV KIMUTATVA (HCV DETECTED)</b> <b>&gt; 1.00E08 NE/ml</b> <b>(&gt; 1.00E08 IU/mL)</b> Lásd 4. ábra.	A HCV RNS a teszt mennyiségi tartománya felett került kimutatásra. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS).</li> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
<b>HCV KIMUTATVA (HCV DETECTED)</b> <b>&lt; 10 NE/ml</b> <b>(&lt; 10 IU/mL)</b> Lásd 5. ábra.	A HCV RNS a teszt mennyiségi tartománya alatt került kimutatásra. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS).</li> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
<b>HCV NINCS KIMUTATVA (HCV NOT DETECTED)</b> Lásd 6. ábra.	A HCV RNS nem mutatható ki. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HCV RNS nem mutatható ki.</li> <li>• IQS-H és IQS-L: SIKERES (PASS).</li> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>

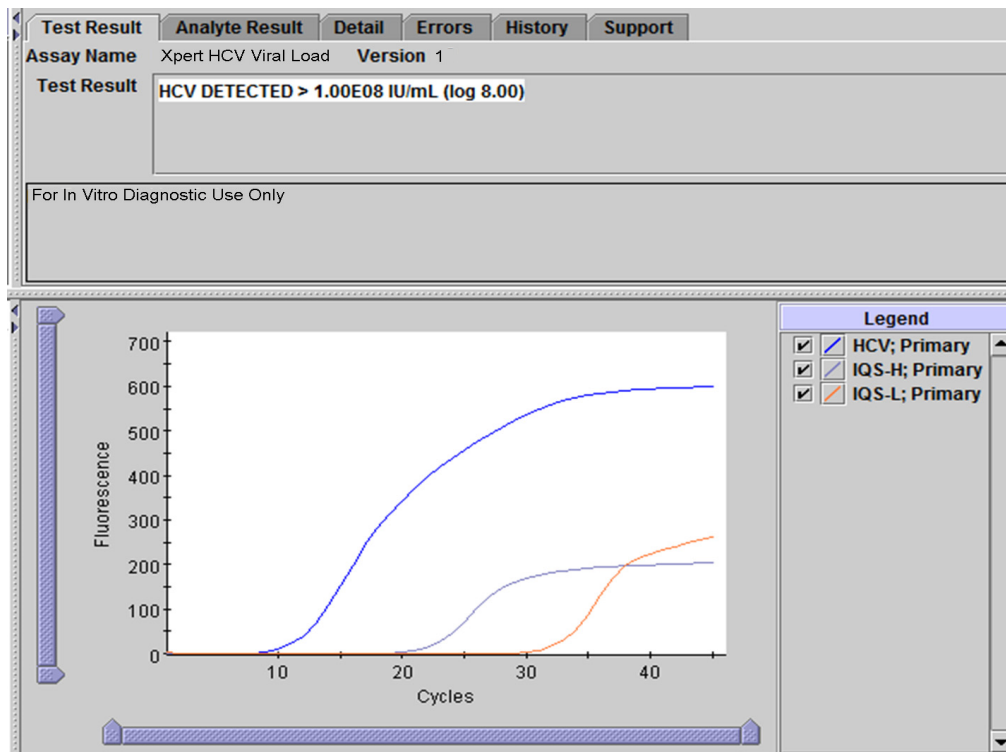
1. táblázat HCV VL teszteredmények és értelmezésük (Folytatás)

Eredmény	Értelmezés
<b>ÉRVÉNYTELEN (INVALID)</b> Lásd 7. ábra.	A HCV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a szakasz 16.2, Újratesztelési eljárás utasításai szerint. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H és/vagy IQS-L: SIKERTELEN (FAIL); a ciklusküszöbértékek (Ct) nincsenek az érvényes tartományon belül, és a végpont a megadott minimum érték alatt van.</li> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
<b>HIBA (ERROR)</b> Lásd 8. ábra.	A HCV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a szakasz 16.2, Újratesztelési eljárás utasításai szerint. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Próbaellenőrzés (Probe Check): SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen.</li> </ul> * A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.
<b>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</b>	A HCV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a szakasz 16.2, Újratesztelési eljárás utasításai szerint. A <b>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</b> azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.

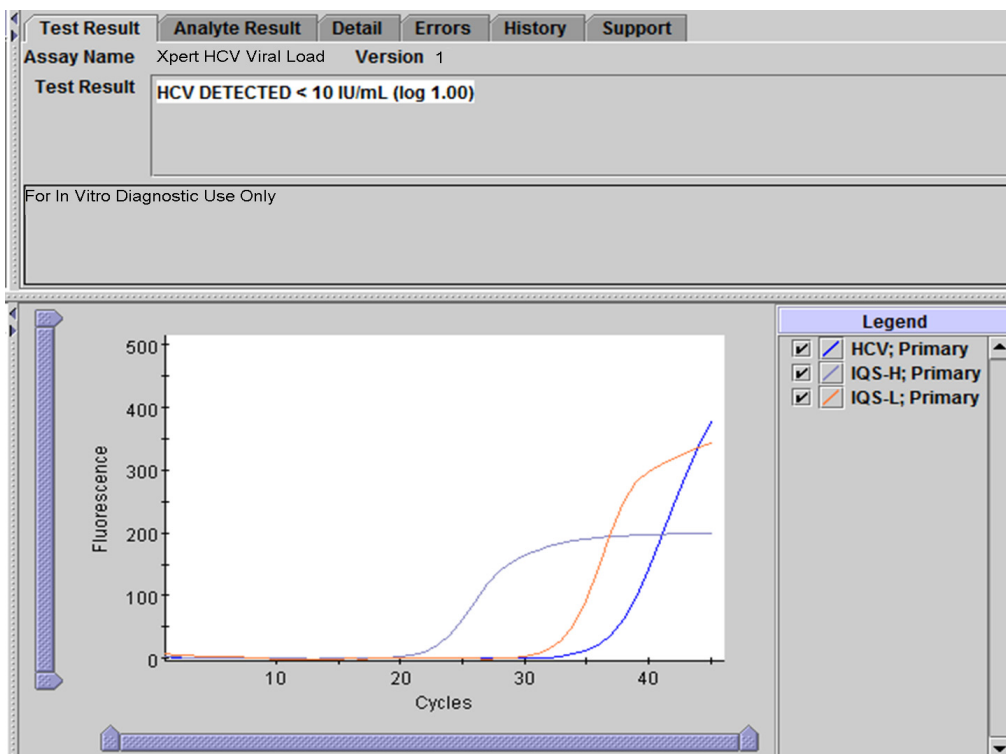
**Megjegyzés** A teszt képernyőképek csak példaként szolgálnak. A tesztnev és a verziószám eltérhet a jelen használati utasítás képernyőképein szereplőktől.



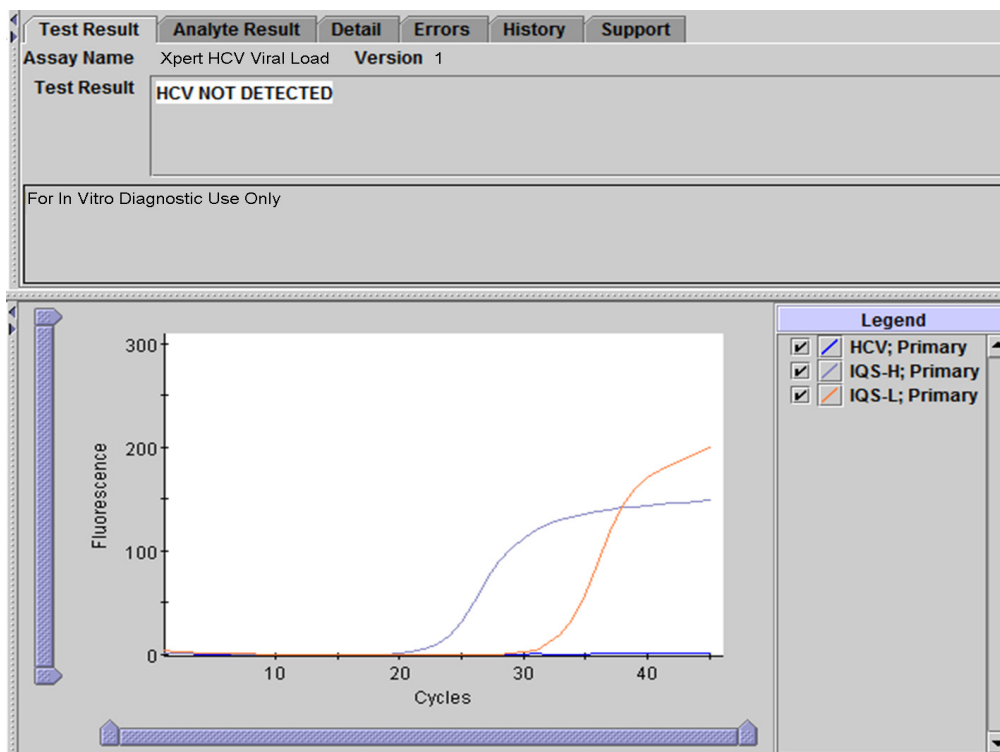
3. ábra HCV kimutatva és mennyiségileg meghatározva



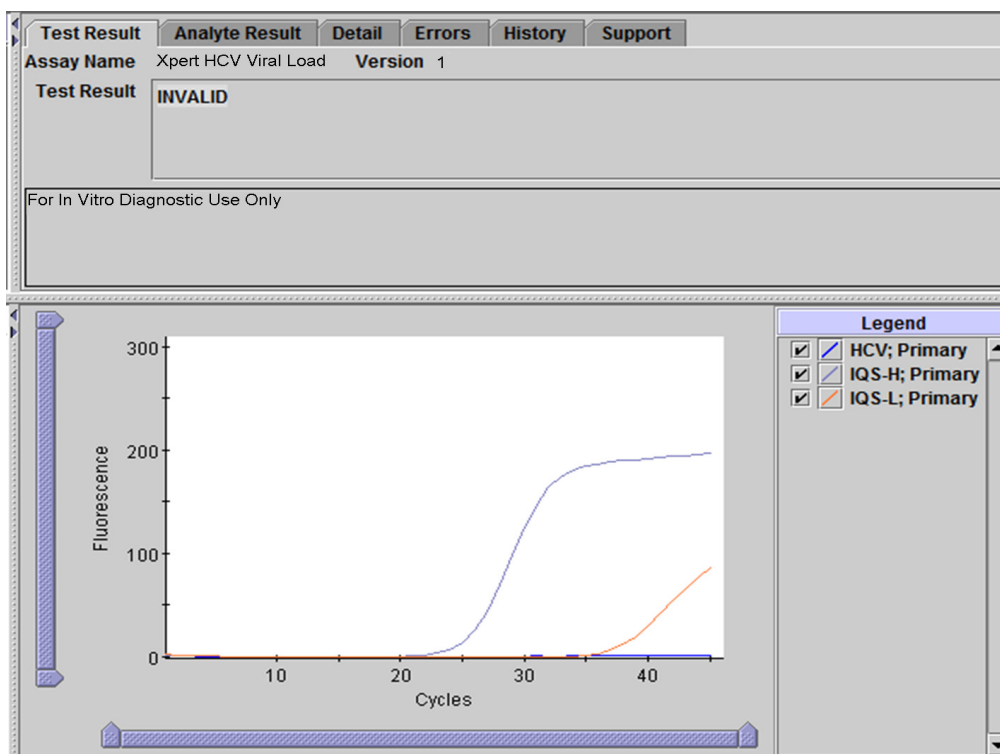
4. ábra HCV kimutatva



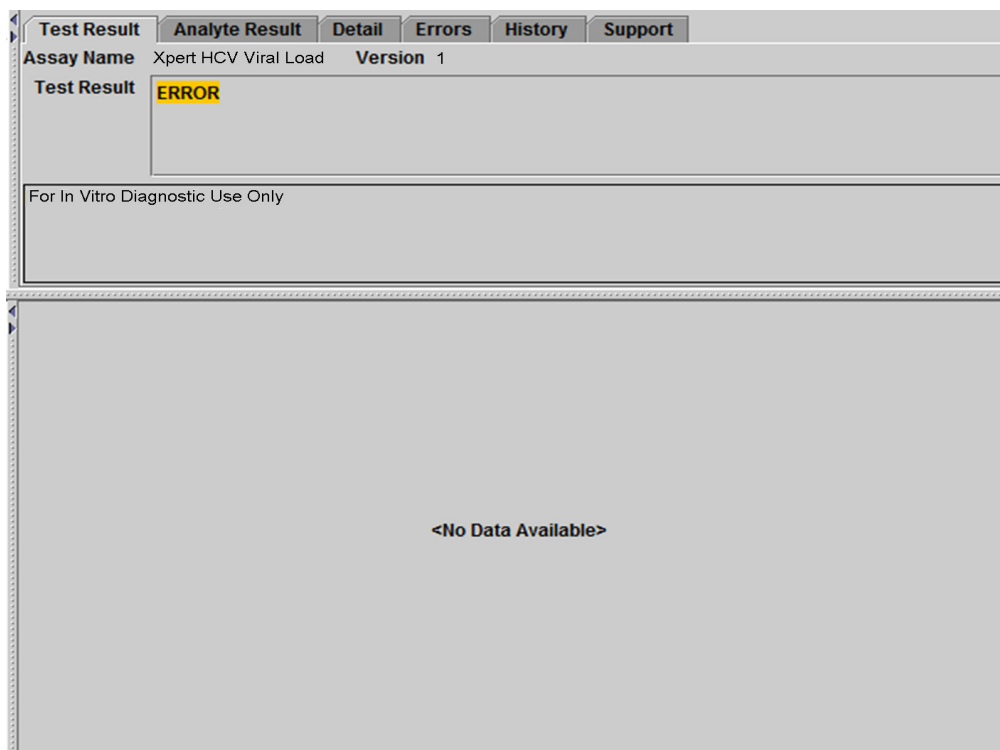
5. ábra HCV kimutatva



6. ábra HCV nincs kimutatva



7. ábra Érvénytelen



8. ábra Hiba

## 16 Újratesztelések

### 16.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismételje meg a tesztet a szakasz 16.2, Újratesztelési eljárás utasításai szerint.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény a következőket jelentheti:
  - Az IQS-H és/vagy az IQS-L Ct-k nincsenek az érvényes tartományon belül.
  - A mintát nem megfelelően dolgozták fel, vagy a PCR gátolva volt.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény azt jelzi, hogy a tesztet megszakították. A lehetséges okok a következők lehetnek: a minta térfogata nem volt elégséges, a reakciócsövet nem megfelelően töltötték meg, a reagenspróba integritási problémáját mutatták ki, vagy túllépték a maximális nyomáshatárt.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

### 16.2 Újratesztelési eljárás

Ha egy **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**, **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** vagy **HIBA (ERROR)** eredménnyel zárult tesztet újra el akar végezni, használjon új kazettát és új reagenst (ne használja újra a kazettát).

1. Vegyen ki egy új kazettát a készletből.
2. Lásd szakasz 12, Eljárás, beleértve a következőket: szakasz 12.1, A minta előkészítése, szakasz 12.2, A kazetta előkészítése és szakasz 12.3, A teszt megkezdése.

## 17 Korlátozások

A reagens kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése közötti kesztyűcsere ajánlott.

A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják az új vagy ismeretlen HCV variánsok kimutatását, ami fals negatív eredményt okozhat.

## 18 Teljesítményjellemzők

### 18.1 Kimutatási határ

A HCV VL teszt kimutatási határát (LOD) a HCV genotípus 1 referenciastandardból készített nyolc különböző hígítás vizsgálatával határoztuk meg HCV-negatív EDTA-plazmában és szérumban. A LOD-vizsgálatban használt 1-es genotípusú HCV a WHO 4. nemzetközi szabványában (NIBSC kód: 06/102) található HCV volt. A kimutatási határt három reagenstételre határozták meg és koncentrációszintenként összesen 72 vagy 73 replikátumot vizsgáltak meg. A vizsgálat első napja után mindkét mintatípus esetében egy további alacsony koncentrációjú szintet vontunk be a tesztbe. A vizsgált replikátumok száma ennél a szintnél alacsonyabb volt (49 plazmában és 53 szérumban), mint a többinél. Az értékelést a CLSI E17-A2 iránymutatása szerint végezték. A 95%-nál nagyobb pozitívítási aránnyal kimutatható HCV RNS-koncentrációt regressziós probit analízissel határozták meg, és az egyes tételekre és mintákra vonatkozó eredmények itt láthatók: 2. táblázat. Az EDTA-plazmában HCV 1-es genotípusra megfigyelt legmagasabb LOD probit analízis alapján 4,0 NE/ml (95% CI 2,8 – 5,2). A szérumban HCV 1-es genotípusra megfigyelt legmagasabb LOD probit analízis alapján 6,1 NE/ml (95% CI 4,2 – 7,9).

**2. táblázat A HCV VL LOD becsült értékei probit regresszióval és a plazmákban és szérumban lévő 1-es genotípusú HCV mintákra vonatkozó 95%-os felső és alsó konfidenciaintervallumok készlettételenként**

Minta	Tétel	LOD 95% (NE/ml)	95% CI (NE/ml)
WHO (Plazma)	1	3,3	2,4 – 4,2
	2	4,0	2,7 – 5,2
	3	4,0	2,8 – 5,2
WHO (Szérum)	1	6,1	4,2 – 7,9
	2	2,6	1,9 – 3,3
	3	2,3	1,8 – 2,9

A találati arány elemzése >95%-os pozitívítást mutat 6 NE/ml-nél a vizsgált HCV 1-es genotípusú anyag esetében, amint az itt látható: 3. táblázat.

**3. táblázat 1-es genotípusú HCV VL LOD értéke EDTA plazmában és szérumban**

Minta	Koncentráció (NE/ml)	Replikátumok száma	Pozitívák száma	Pozitívítási arány (%)
WHO (Plazma)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
WHO (Szérum)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. Mivel az 1. napon 1 NE/ml-nél még magas pozitívítási arányt figyeltünk meg, a 2. napon a teszteléshez hozzáadtuk a 0,5 NE/ml koncentrációt is.

Ezenkívül a HCV 1a, 2b, 3a, 4a, 5a és 6a genotípusát képviselő klinikai minták hígításait negatív humán EDTA-plazmában elemezték egy reagens-tétellel és koncentrációs szintenként 24 ismétléssel. A klinikai minták névleges koncentrációjának hozzárendelését az Abbott RealTime HCV™ teszttel határozták meg. A találati arány elemzése >95%-os pozitivitást mutat minden genotípus esetében 10 NE/ml-nél, amint az itt látható: 4. táblázat.

**4. táblázat A HCV VL LOD találati arányának elemzése EDTA plazmában lévő 1–6 genotípusú HCV-minták esetében**

Genotípus	Legalacsonyabb koncentrációs szint (NE/ml) >95%-os találati arány mellett	Találati arány (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

#### 18.2 A mennyiségi meghatározás határértéke (LOQ)

A teljes analitikai hibát (Total Analytical Error, TAE) a LOD-vizsgálatból (WHO szabvány) és a precíziós/reprodukálhatósági vizsgálatból származó adatok elemzésével meghatározott becslések segítségével számították ki a CLSI E17-A2 irányelvnek megfelelően. A 10 NE/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) vizsgálati kimutatási határértéket elérő vagy ahhoz közeli koncentrációjú hígítások TAE értékei itt láthatók: 5. táblázat. A teljes analitikai hibát (TAE) két különböző módszerrel becsültük meg.

**5. táblázat A HCV VL TAE értékének elemzése az LOQ meghatározásához**

Minta (vizsgálat)	DL tétel	N	Koncentráció (Log <sub>10</sub> NE/ml)		Torzítás	Teljes SD	TAE <sup>a</sup> Abszolút torzítás + 2xSD	TAE <sup>b</sup> 2xSQRT (2)xSD
			Várható	Megfigyelt				
Acrometrix (Precízió)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Precízió)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
WHO, plazma (LOD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
WHO, szérum (LOD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. A CLSI EP17-A2 (6.2 rész) szerinti Westgard modell alapján kiszámított TAE

b. A két mérési módszer közötti különbségen alapuló TAE

A TAE-elemzés eredményei azt mutatják, hogy a HCV VL teszt 10 NE/ml-es értéket ( $1,0 \log_{10}$ ) tud elfogadható helyességgel és precizitással meghatározni.

### 18.3 Pontosság/reprodukálhatóság

A HCV VL teszt pontosságát/reprodukálhatóságát a HCV-referenciaanyagok párhuzamos hígításainak elemzésével határozták meg HCV-negatív EDTA-plazmában. A felhasznált referenciaanyag névleges koncentrációját a WHO 4. nemzetközi HCV szabványához kalibrálták (06/102). A vizsgálat egy két helyszínen végzett, vak, összehasonlító vizsgálat volt, amelyet a HCV referenciaanyag héttagú paneljének segítségével végeztek HCV-negatív EDTA-plazmában, a HCV VL teszt mennyiségi tartományát átfogó RNS-koncentrációval. A két vizsgálati helyszínen két-két kezelő naponta egyszer, tételenként hat vizsgálati napon keresztül, naponta egyszer vizsgált egy huszonegy mintából álló panelt. Egy helyszín GeneXpert Dx műszert használt, a másik pedig Infinity-80 műszert. A vizsgálathoz a HCV VL teszt három tételét használták. A pontosságot/ismételhetőséget az „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (A klinikai kémiai eszközök pontos teljesítményének értékelése; Jóváhagyott irányelvek)” CLSI EP5-A2 dokumentum szerint értékelték. Az egyes reagenstételek pontossági eredményei itt láthatók: 6. táblázat.

6. táblázat HCV VL precízió tételenként

Várható HCV RNS koncentráció log <sub>10</sub> NE/ml	Teljes pontosság tételenként					
	1. tétel		2. tétel		3. tétel	
	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>
1,0	0,23	55,8%	0,18	44,2%	0,20	48,1%
1,4	0,15	35,1%	0,15	35,8%	0,13	29,6%
2,7	0,09	20,7%	0,09	20,6%	0,09	20,2%
4,2	0,07	16,4%	0,08	18,9%	0,07	15,3%
5,4	0,12	28,3%	0,09	19,9%	0,07	16,2%
6,9	0,13	31,8%	0,09	20,9%	0,07	17,0%
8,2	0,10	22,7%	0,10	23,7%	0,08	17,8%

a. A „CV<sup>a</sup>” a lognormális CV, amelyet a következő képlettel kapunk:

$$CV \text{ (a lognormális eloszlásé)} = \sqrt{10^{\ln(10)^2 \sigma^2} - 1}$$

A HCV VL teszt ismételtetését és pontosságát beágyazott ANOVA módszerrel értékelték a vizsgálóhely/műszer, tétel, nap, kezelő/munkamenet és a sorozaton belüli tényezők tekintetében. Kiszámolták a standard szórást és a log<sub>10</sub> HCV transzformált koncentráció komponensei miatti variabilitási százalékot, lásd 7. táblázat.

7. táblázat Az egyes elemek szórása és a variabilitás hozzájárulható százalékos aránya és a teljes pontosság

HCV RNS-koncentráció log <sub>10</sub> NE/ml			Hozzájárulás a teljes variancia SD-jéhez (CV%)										Teljes pontosság			
Várható	Tényleges	N	Vizsgálóhely/intézmény		Tétel		Nap		Kezelő/sorozat		Futtatáson belüli		Összesen			
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	Alsó CI	Felső CI	CV <sup>b</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8%	0,08	13,2%	0,04	3,5%	0,00	0,0%	0,19	81,6%	0,21	0,18	0,25	51,7%
1,4	1,28	216	0,00	0,0%	0,04	7,1%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,14	92,9%	0,14	0,13	0,16	34,1%
2,7	2,66	216	0,00	0,0%	0,04	17,2%	0,00	0,0%	0,02	3,2%	0,08	79,5%	0,09	0,08	0,11	22,1%
4,2	4,18	215	0,00	0,0%	0,05	30,9%	0,01	2,6%	0,00	0,0%	0,07	66,5%	0,09	0,07	0,12	20,6%
5,4	5,44	216	0,00	0,0%	0,06	26,5%	0,00	0,0%	0,01	1,3%	0,09	72,2%	0,11	0,09	0,14	25,8%
6,9	6,86	216	0,00	0,0%	0,07	34,0%	0,02	3,4%	0,00	0,0%	0,10	62,5%	0,13	0,10	0,17	29,8%
8,2	8,11	216	0,00	0,0%	0,09	47,9%	0,00	0,0%	0,02	2,6%	0,09	49,5%	0,13	0,10	0,19	30,5%

a. (%) a komponens variációjának hozzájárulása a teljes lognormális CV-hez

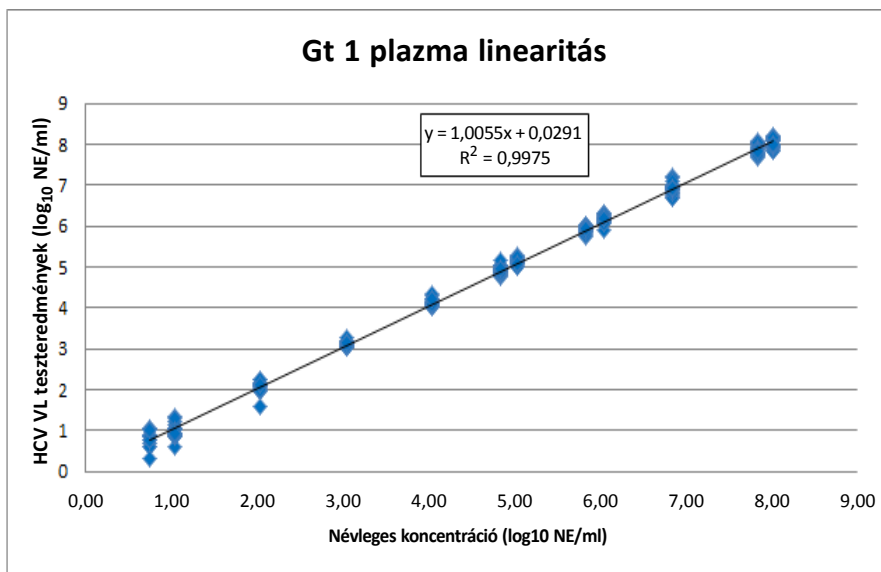
b. A „CV<sup>b</sup>” a lognormális CV, amelyet a következő képlettel kapunk:

$$CV \text{ (a lognormális eloszlásé)} = \sqrt{10^{\ln(10)^2 \sigma^2} - 1}$$

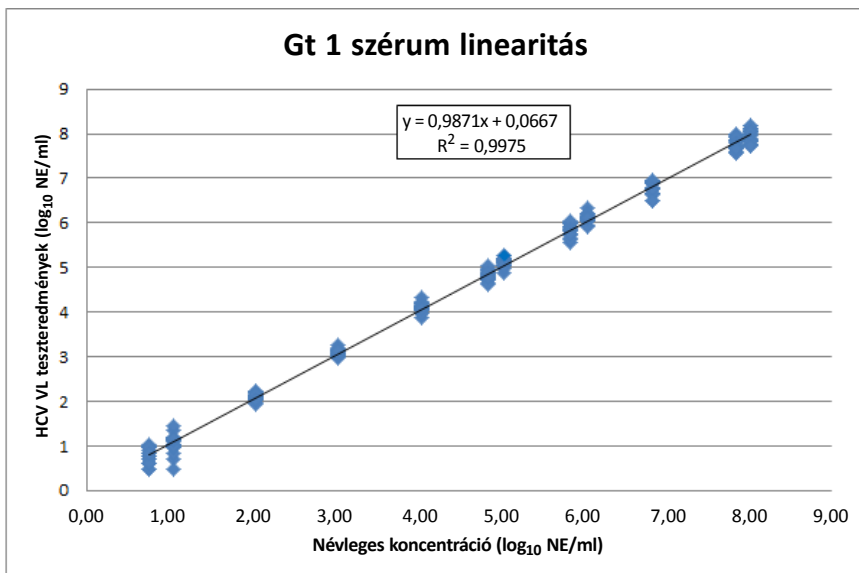


#### 18.4 Lineáris tartomány és inkluzivitás

A HCV VL teszt lineáris tartományát egy tizenkét tagú panel elemzésével határozták meg, amely az  $\sim 5$  ( $0,75 \log_{10}$ ) és  $\sim 1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) NE/ml közötti tartományt fedte le. A paneleket HCV-referenciaanyag (1. genotípusú Armored RNA® és 1-es genotípusú klinikai minta) párhuzamos hígításával állították elő HCV-negatív EDTA-plazmában és szérumban. A felhasznált referenciaanyag névleges koncentrációját a WHO 4. nemzetközi HCV szabványához kalibrálták (06/102). Minden egyes paneltagot négyszeres replikátumban teszteltek mindhárom vizsgálati napon, két készlettel felhasználásával. Panelelemként és mintatípusonként összesen 24 replikátumot vizsgáltak. A linearitásvizsgálatot a CLSI EP06-A iránymutatásának megfelelően végezték el. A két tétel kombinált eredményei itt láthatók: 9. ábra és 10. ábra. A HCV VL teszt lineáris a 0,8–8,0  $\log_{10}$  NE/ml tartományban,  $>0,997$ -es  $R^2$  értékkel.



9. ábra 1-es genotípus linearitása EDTA-plazmában a HCV VL teszt esetén



10. ábra 1-es genotípus linearitása szérumban a HCV VL teszt esetén

A lineáris tartomány megerősítéséhez és a HCV VL teszt inkluzivitásának értékeléséhez a 2–6 genotípusú HCV-t reprezentáló klinikai mintákból álló paneleket és az Armored RNA® tesztet, amikor elérhető (kizárólag a 2-es és 3-as genotípusokra), negatív humán EDTA-plazmában készítették elő. 7–13 paneltagot készítettek elő és elemeztek genotípusonként olyan széles tartományt átfogóan, amennyire ez lehetséges, ~ 0,9 – 6 log<sub>10</sub> NE/ml értéktől az 5-ös genotípus esetében ~ 0,9 – 8,3 log<sub>10</sub> értékig a 3-as genotípus esetében, négyes replikátumokban, mindhárom tesztelési napon, két készlettel használatával. Minden egyes genotípus esetében panelelemenként 24 replikátumot vizsgáltak. A felhasznált referenciaanyagok névleges koncentrációit a WHO 4. nemzetközi HCV-szabványához kalibrálták (06/102). Minden genotípus lineárisan reagált, az R<sup>2</sup> értékek 0,994 – 0,998 között mozogtak.

### 18.5 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

A HCV VL teszt analitikai specificitását úgy értékelték, hogy potenciálisan keresztreakáló organizmusokat adtak 1 x 10<sup>5</sup> CFU/ml, kópia/ml vagy TCID<sub>50</sub>/ml bemeneti koncentrációban HCV-negatív EDTA-plazmához és ~25 NE/ml HCV-referenciaanyagot (1-es genotípusú klinikai minta) tartalmazó plazmához. A tesztelt organizmusok felsorolása itt található: 8. táblázat.

8. táblázat Analitikai specificitás, organizmusok

Humán immundeficiencia vírus 1
Humán immundeficiencia vírus 2
Humán T-sejtes limfotropikus vírus, 1-es típus
Humán T-sejtes limfotropikus vírus, 2-es típus
<i>Candida albicans</i>
Citomegalovírus
Epstein-Barr vírus
Hepatitisz A vírus
Hepatitisz B vírus
Herpesz szimplex vírus 1
Herpesz szimplex vírus 2
Humán herpeszvírus 6
Humán herpeszvírus 8
Varicella zoster vírus
BK humán poliomavírus
Banji vírus
Ilheus vírus
Nyugat-nílusi vírus
Zika vírus
Humán papillomavírus 16
Humán papillomavírus 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

A HCV VL teszt alkalmazásakor a tesztelt organizmusok egyike sem mutatott keresztreaktivitást, és minden pozitív replikátum esetén a kapott HCV RNS koncentráció a HCV pozitív kontrolltól ± 0,5 log értéken belüli HCV koncentrációt eredményezett. A 8. táblázat által felsorolt fajokon kívül a Dengue-vírust és a Vaccinia-vírust *in silico* elemezték, mivel a vírusokat képviselő anyagok nem voltak beszerezhetőek a vizsgálathoz. Az elemzett vírusok és az Xpert HCV VL teszt primerei és próbái között nem találtak gyakorlati szempontból jelentős szekvenciahasonlóságot.

### 18.6 Potenciálisan zavaró anyagok

Értékelték a HCV VL teszt interferenciaérzékenységét az emelkedett mennyiségű endogén anyagoknak, a HCV fertőzött betegek számára felírt gyógyszereknek és az autoimmun betegségek markereinek tekintetében. HCV-negatív EDTA-plazmát és olyan plazmát vizsgáltak, amely ~25 NE/ml HCV-referenciaanyagot (1-es genotípusú klinikai minta) tartalmazott.

A 9. táblázat által felsorolt endogén anyagok emelkedett szintje nem interferált a HCV VL teszt mennyiségi meghatározásával, és nem befolyásolta a teszt specifitását.

**9. táblázat Endogén anyagok és tesztelt koncentráció**

Anyag	Tesztelt koncentráció
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humán DNS	0,4 mg/dl
Trigliceridek	3000 mg/dl

A 10. táblázat által felsorolt gyógyszerkomponensek nem interferáltak a HCV VL teszt mennyiségi meghatározásával, és nem befolyásolták annak specifitását háromszoros csúscsökkentésnél tesztelve öt gyógyszercsoportban.

**10. táblázat Tesztelt gyógyszercsoport**

Csoport	Gyógyszerek
Kontroll	Nem releváns
1	Zidovudin, szakvinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, klaritromicin
2	Abakavir-szulfát, foszamperavir-kalcium, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovir-dizoproxil-fumarát, lamivudin (3TC), indinavir-szulfát, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir
4	Sztavudin (d4T), efavirenz, lopinavir, enfuvirtid (T-20), ciprofloxacín
5	Nevirapin, nelfinavir-mezilát, azitromicin, valaciklovir HCl

Az autoimmun betegség markerként tíz személytől származó minták vizsgálata nem mutat interferenciát a szisztémás lupus erythematosus (SLE), az antinukleáris antitest (ANA) vagy a reumatoid faktor (RF) autoimmun betegség markereivel a HCV VL teszt használatával.

### 18.7 Szerokonverziós érzékenység

A HCV VL teszt érzékenységét tíz szerokonverziós panelből származó, egymást követő plazmaminta vizsgálatával értékelték, összesen 59 panelelemmel. Minden egyes szerokonverziós panel olyan hígítatlan plazmamintákból állt, amelyeket egyetlen donortól gyűjtöttek a HCV-fertőzés és az azt követő immunválasz kialakulása során. A HCV VL teszt az 57 vizsgált, érvényes teszteredménnyel rendelkező minta közül 51-ben mutatta ki a HCV RNS-t, szemben az 59 vizsgált minta közül 21-gyel, amelyeknél legalább egy HCV-antitest-teszt (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur) mutatta ki a HCV RNS-t. A HCV RNS-t kilenc szerokonverziós panel esetében az antitestvizsgálat előtt, egy szerokonverziós panel esetében pedig ugyanabban az időpontban mutatták ki a HCV VL teszttel. Az eredmény a 11. táblázatban látható.

11. táblázat Szerokonverzió: a HCV VL teszt szenzitivitása

Panel száma	Minták száma a panelben	Időtartam napokban	Reaktív panelemek száma		Első reaktív eredményig eltelt napok száma		Az Xpert HCV VL teszttel és bármely antitestteszttel kapott első reaktív eredmény között eltelt napok száma
			Xpert HCV VL	Antitestteszt <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Antitestteszt <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

a. Antitestteszt a szállító adatai alapján: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAve HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur.

b. Az Xpert HCV VL teszt az összes vérvét kimutatta.

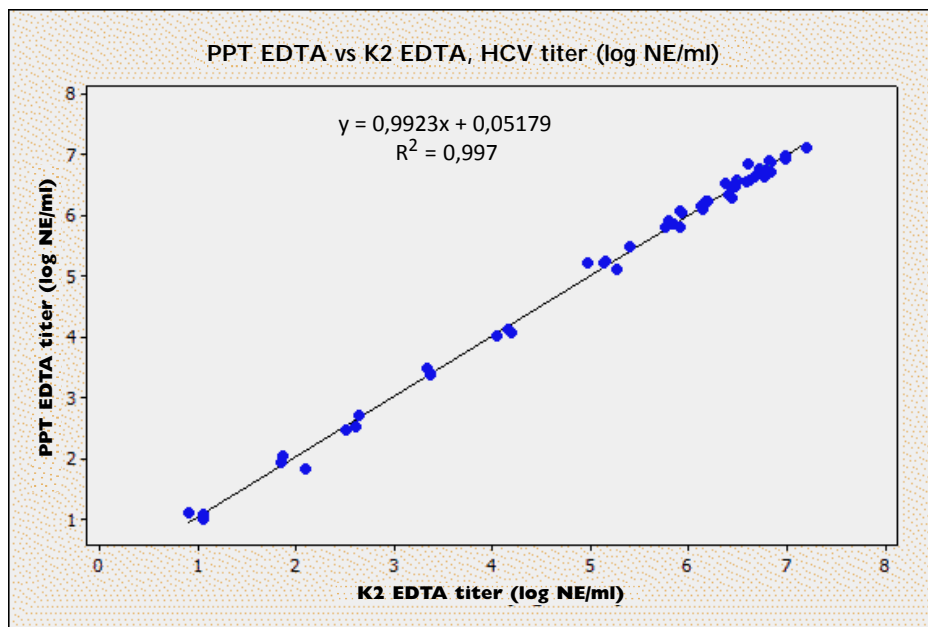
c. Az Xpert HCV VL összes teszteredménye fel van sorolva, az első panelem érvénytelen teszteredményt adott.

d. Az összes vérvét nem reaktív volt a HCV-antitestekre (a szállító adatai alapján). Az utolsó vérvét napja használatos az „első reaktív eredményig eltelt napok száma” meghatározásához.

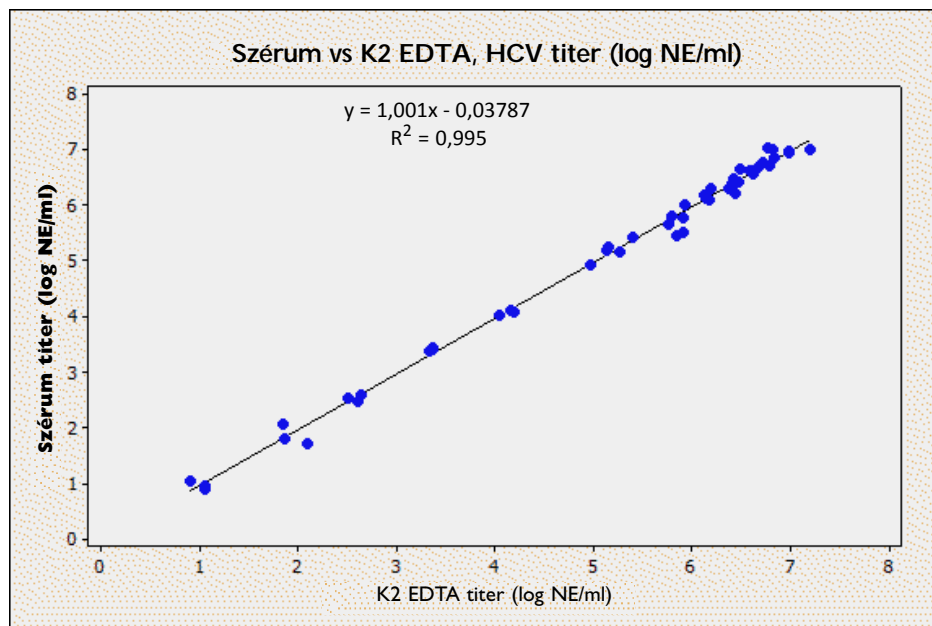
### 18.8 Mintagyűjtemény médiaekvivalencia (EDTA, PPT-EDTA és szérum)

Minden mintagyűjtő közeghez (EDTA, PPT-EDTA és szérum) 50 egyező HCV-pozitív és 25 egyező HCV-negatív személytől származó mintát gyűjtöttek és vizsgáltak a HCV VL teszt egy készlettelének felhasználásával.

Amint azt a 11. ábra és 12. ábra mutatja, az HCV VL teszt egyenértékű teljesítményt nyújtott a EDTA-plazma és a szérumminták, valamint az EDTA-plazma és a PPT-EDTA plazmaminták esetében. A szérumból vagy PPT-EDTA-plazmából gyűjtött valamennyi HCV-pozitív minta  $\pm 0,5 \log_{10}$  NE/ml-en belüli HCV RNS koncentrációt mutatott az EDTA-plazmából gyűjtött HCV-pozitív mintákhoz képest, amikor a HCV VL teszt segítségével vizsgálták.



11. ábra A log NE/ml függvény szórásdiagramja PPT-EDTA és EDTA esetében



12. ábra A log NE/ml függvény szórásdiagramja szérum és EDTA esetében

## 19 Teljesítményjellemzők – Klinikai teljesítmény

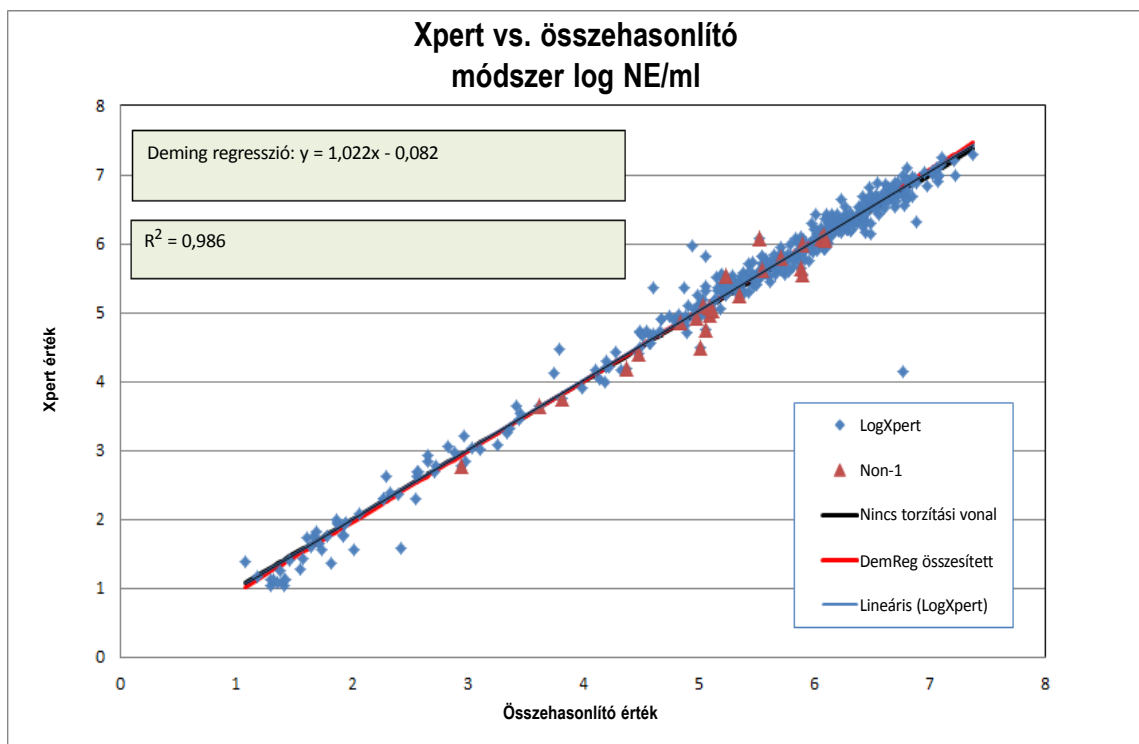
### Specifitás

A HCV VL teszt specifitását HCV-negatív véradóktól származó 501 EDTA plazmaminta segítségével értékelték. A HCV RNS-t az Xpert HCV VL teszt által vizsgált 501 minta egyikében sem mutatták ki, ami 100%-os specifitást (95% CI: 99,2–100,0) jelent.

### Módszerkorreláció

Egy többhelyszíni vizsgálatot végeztek a HCV VL teszt teljesítményének értékelésére egy összehasonlító módszerhez képest, ismerten HCV-vel fertőzött egyénektől gyűjtött friss és fagyasztott humán plazma- vagy szérummintákkal. A 607, különböző, a vizsgálatba bevonásra alkalmas egyénektől származó minta közül 408-at (67,2%) gyűjtöttek férfi alanyoktól. Az átlagéletkor  $50,2 \pm 13,2$  év volt, az életkortartomány 21 és 86 év között mozgott.

A 607 mintából 389 mindkét teszt mennyiségi tartományán belül volt, beleértve 23 nem 1-es genotípusú HCV-mintát (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 és 6) és egy vegyes genotípusú (HCV 1 és 6) mintát. A Deming regresszió nagyon jó korrelációt mutat az HCV VL teszt és az összehasonlító módszer között, 1,022-es meredekséggel és 0,082-es tengelymetszettel. Az  $R^2$  érték 0,986 volt.



\*A nem 1-es genotípusú HCV-eket háromszögek jelölik. Egy kiugró adatot nem vontak be az elemzésbe.

13. ábra Xpert vs összehasonlító módszer

## 20 Szakirodalom

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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 (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Cepheid székhelyek

### Vállalati székhely

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Amerikai Egyesült Államok  
Telefonszám: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Európai székhely

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Franciaország  
Telefonszám: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszám
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervicímkejének száma

### Kapcsolatfelvételi adatok

















Amerikai Egyesült Államok  
Telefonszám: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

Franciaország  
Telefonszám: + 33 563 825 319  
E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége megtalálható a honlapunkon:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).



## 23 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Figyelem
	Gyártó
	Gyártó ország
	<n> teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Vigyázat
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Svédország



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



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

