

# Xpert<sup>®</sup> 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.

## **Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor**

Cepheid<sup>®</sup>, sigla Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> și Xpert<sup>®</sup> sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Suedia

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Utilizare numai pentru diagnosticare *In Vitro*.

## 1 Denumire brevetată

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Denumire comună sau obișnuită

HCV VL

## 3 Utilizare preconizată

Analiza HCV VL, efectuat pe sistemele instrumentelor GeneXpert<sup>®</sup>, este conceput pentru cuantificarea rapidă a ARN-ului virusului hepatitei C (VHC) în serul uman sau în plasma umană (EDTA) de la persoane infectate cu VHC. Testul utilizează reacția de polimerază în lanț cu transcripție inversă (RT-PCR) folosind fluorescența pentru a detecta ARN-ul de interes pentru cuantificarea VHC.

Analiza HCV VL cuantifică genotipurile VHC 1–6 în intervalul de la 10 la 100.000.000 UI/ml. Analiza HCV VL este destinat utilizării ca ajutor în gestionarea pacienților infectați cu VHC care urmează terapie antivirală. Testul măsoară nivelurile de ARN VHC la momentul inițial și în timpul tratamentului și poate fi utilizat pentru a prezice răspunsuri virusologice susținute și nesușinute la terapia pentru VHC.

Rezultatele testului Xpert HCV VL pot fi, de asemenea, utilizate pentru a confirma infecția cu VHC la indivizii pozitivi anti-VHC. La persoanele pozitive anti-VHC care testează negativ pentru ARN VHC, poate fi luată în considerare utilizarea unui alt test de anticorpi VHC pentru a face distincția între expunerea reală la VHC și pozitivitatea falsă biologică. Repetarea testelor pentru ARN VHC poate fi indicată în cazurile persoanelor care au fost expuse la VHC în ultimele 6 luni sau care prezintă dovezi clinice de boală cauzată de VHC.

Analiza Xpert HCV VL este destinată utilizării de către profesioniștii din laborator sau alte cadre medicale special instruite.

Analiza nu este destinată să fie utilizată ca test de screening al donatorului pentru infecția cu VHC.

## 4 Rezumat și explicații

VHC este un membru al familiei Flaviviridae și a fost recunoscut ca agent cauzal major al bolii hepatice cronice, inclusiv hepatita cronică activă, ciroza și carcinomul hepatocelular.<sup>1</sup> Genomul VHC este o moleculă de ARN cu sens pozitiv de aproximativ 9500 de nucleotide.<sup>1</sup> VHC se transmite de obicei prin expunerea percutanată la sânge infectat, în primul rând prin consumul de droguri intravenos și prin primirea de produse sanguine donate netestate. Mai rar, s-a demonstrat că VHC se transmite prin expuneri profesionale, perinatale și sexuale.<sup>2</sup>

Se estimează că 185 de milioane de oameni, sau aproximativ 3% din populația lumii, au fost infectați cu VHC și peste 80% trăiesc în țări cu venituri mici și medii (LMIC-uri).<sup>3</sup> Povara bolii este cea mai mare în țările în curs de dezvoltare; cea mai mare prevalență raportată este în China (3,2%)<sup>4</sup> Pakistan (4,8%)<sup>4</sup>, Nigeria (18,3%)<sup>5</sup> și Egipt (22%).<sup>4</sup> Aproximativ 15 milioane de adulți europeni sunt infectați cu VHC și cei mai mulți dintre acești oameni nu sunt conștienți de infecția lor.<sup>6</sup> În fiecare an, 350.000 până la 500.000 de oameni mor din cauza bolilor hepatice asociate cu VHC.<sup>7</sup>

Medicamentele antivirale pot vindeca VHC, dar accesul la diagnosticare și tratament este redus.<sup>7</sup> La majoritatea pacienților este acum posibilă o vindecare pentru infecția cu VHC cu combinații extrem de eficiente, sigure și tolerabile de antivirale orale cu acțiune directă (DAA-uri) luate timp de 8-24 săptămâni.<sup>5</sup> Eradicarea VHC este discutată pentru prima dată.<sup>5</sup>

Cuantificarea ARN-ului VHC s-a dovedit utilă în furnizarea unui standard de măsurare pentru a evalua eficacitatea răspunsului antiviral la tratamentul pentru VHC. Orientările pentru gestionarea și tratamentul VHC recomandă testarea cantitativă pentru ARN VHC înainte de începerea terapiei antivirale, în timpul terapiei și după încheierea tratamentului. Obiectivul primar al tratamentului este Răspunsul virusologic susținut (SVR), definit ca ARN VHC nedetectabil printr-un test sensibil la 12 sau 24 de săptămâni după terminarea tratamentului, în funcție de terapia anti-VHC.<sup>8</sup>

## 5 Principiul procedurii

Sistemele instrumentului GeneXpert automatizează și integrează purificarea probelor, amplificarea acidului nucleic și detectarea secvențelor țintă din probele simple sau complexe utilizând RT-PCR care utilizează fluorescența pentru a detecta ARN de interes. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer personal și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea de cartușe de unică folosință GeneXpert care conțin reactivi RT-PCR și găzduiesc procesele RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați *Manualul de utilizare GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare GeneXpert Infinity* corespunzător.

Analiza HCV VL include reactivi pentru detectarea ARN VHC în specimene, precum și 2 controale interne utilizate pentru cuantificarea ARN VHC. Controalele interne monitorizează recuperarea și prezența inhibitorului/inhibitorilor în reacțiile RT și PCR. Controlul verificării sondei (PCC) verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

## 6 Reactivi

### 6.1 Materiale furnizate



Trusa Analiza HCV VL conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 specimene sau probe de control al calității. Trusa conține următoarele:

<b>Cartușe pentru analiza HCV VL cu eprubete de reacție integrate</b>	<b>10</b>
• Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)	1 din fiecare per cartuș
• Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)	2,0 ml per cartuș
• Reactiv de clătire	0,5 ml per cartuș
• Reactiv de eluție	1,5 ml per cartuș
• Reactiv de legare	2,4 ml per cartuș
• Reactiv Proteinază K	0,48 ml per cartuș
<b>Pipete de transfer de 1 ml, de unică folosință</b>	<b>10 per trusă</b>
<b>CD</b>	<b>1 per trusă</b>
• Fișier de definiție a analizei (ADF)	
• Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul GeneXpert	
• Instrucțiuni de utilizare (Prospect)	

**Notă** Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) în fila **ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.

**Notă** Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

## 7 Depozitare și manipulare



- Depozitați cartușele și reactivii Analiza HCV VL la 2–28 °C.
- Nu deschideți cartușul până când nu sunteți gata să efectuați analiza.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.
- Nu utilizați cartușe și reactivi ale/ai Analiza HCV VL care au fost congelate/congelați anterior.
- Nu utilizați reactivi sau cartușe care au depășit data de expirare.

## 8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Sistem GeneXpert Dx sau sisteme GeneXpert Infinity (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software brevetat GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau ulterioară (sisteme GeneXpert Dx), sau Xpertise versiunea 6.4b sau ulterioară (Infinity-80/Infinity-48s), scanner de coduri de bare și manual de utilizare.

- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Înalbitor sau hipoclorit de sodiu

## 9 Avertizări și măsuri de precauție



- Tratați toate speci­me­nele biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speci­me­nele biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipu­larea probelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor<sup>9</sup> și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).<sup>10</sup>
- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipu­larea speci­me­nelor pentru a evita con­taminarea speci­me­nelor sau a reactivilor.
- Urmăți procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipu­larea probelor biologice.
- Nu înlocuiți reactivii Analiza HCV VL cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului Analiza HCV VL decât atunci când adăugați proba.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului poate produce rezultate nevalide.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.
- Fiecare cartuș de unică folosință Analiza HCV VL este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele.
- Pipeta de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Purtați halate și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile după procesarea fiecărei probe.
- În cazul con­taminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe sau controale, curățați temeinic zona con­taminată cu o soluție de diluție 1:10 de înal­bitor cu clor menajer sau hipoclorit de sodiu și apoi cu o soluție de etanol 70% sau cu o soluție de etanol denaturat 70%. Ștergeți suprafețele de lucru până când sunt uscate complet înainte de a continua.
- Consultați personalul instituției dumneavoastră responsabil cu eliminarea la deșeuri pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Consultați reglementările de stat, regionale sau locale, deoarece acestea pot diferi de reglementările naționale privind eliminarea. Acest material poate prezenta caracteristici specifice deșeurilor periculoase care necesită măsuri de eliminare specifică. Instituțiile trebuie să consulte cerințele de eliminare a deșeurilor periculoase.
- Speci­me­nele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmăți procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeuri pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită eliminare specifică. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speci­me­nele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeuri conform îndrumărilor OMS (Organizația Mondială a Sănătății) privind manipu­larea și eliminarea deșeurilor medicale.



## 10 Pericole chimice<sup>11,12</sup>

- Cuvânt de semnal: ATENȚIE
- **Declarații de pericol ONU GHS:**
  - Nociv în caz de înghițire
  - Provoacă iritarea ușoară a pielii
  - Provoacă iritarea ochilor
- **Declarații de precauție ONU GHS:**
  - **Măsuri de prevenire:**
    - Spălați-vă bine după utilizare.
  - **Răspuns:**
    - Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau la un medic dacă nu vă simțiți bine.

- În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
- ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
- Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.

## 11 Colectarea, depozitarea și transportul speci­menelor

Sângele integral trebuie colectat în eprubete K2-EDTA, eprubete de colectare EDTA-PPT sau de colectare a serului și centrifugat pentru a separa plasma/serul și globulele roșii conform instrucțiunilor producătorului.

- Pentru Analiza HCV VL este necesar un minim de 1 ml de plasmă sau ser. Dacă utilizați pipeta de transfer inclusă în trusă, este necesar un minim de 1,2 ml de plasmă sau ser. Alternativ, dacă se utilizează o pipetă de precizie, este necesar un minim de 1 ml de plasmă sau ser.
- Sângele integral poate fi păstrat la 15–30 °C timp de până la 24 de ore sau la 2–8 °C timp de până la 3 zile înainte de prepararea plasmei/serului. Centrifugarea trebuie efectuată conform instrucțiunilor producătorului.
- După centrifugare și separare, plasma și serul pot fi păstrate la 15–35 °C timp de până la 24 de ore sau la 2–8 °C timp de până la 3 zile înainte de testare.
- Specimenele de plasmă și ser sunt stabile în stare congelată (între -70 și -18 °C) timp de 6 săptămâni.
- Specimenele de plasmă și ser sunt stabile până la 3 cicluri de înghețare/dezghetare.
- Specimenele de plasmă și ser trebuie dezghetate și echilibrate la temperatura camerei înainte de a fi transferate în cartuș.
- Expediați speci­menele de sânge integral, plasmă sau ser la 2–8 °C.
- Transportul speci­menelor de sânge integral, plasmă sau ser trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale, federale, de stat și locale pentru transportul agenților etiologici.

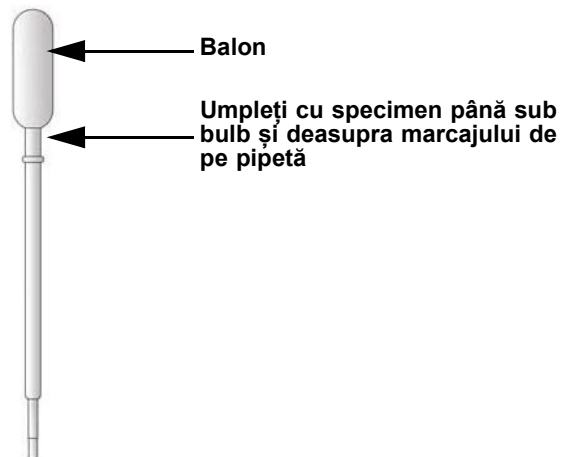
## 12 Procedură

### 12.1 Prepararea speci­menului

1. După centrifugarea probelor de sânge integral, puteți pipeta 1 ml de plasmă direct în cartușul testului. Un volum suficient este esențial pentru obținerea unor rezultate valide ale testului (consultați instrucțiunile din Secțiunea 12.2, Pregătirea cartușului Opțiunea 1 de mai jos).
2. Dacă utilizați speci­mene congelate, așezați speci­menele la temperatura camerei (20–35 °C) până când sunt complet decongelate și echilibrate la temperatura camerei înainte de utilizare.
3. Speci­menele de plasmă și ser depozitate la 2–8 °C trebuie scoase din frigider și echilibrate la temperatura camerei înainte de utilizare.
4. Probele de plasmă depozitate la 2–8 °C sau congelate și apoi decongelate trebuie agitate timp de 15 secunde înainte de utilizare; dacă speci­menul este turbure, se clarifică printr-o centrifugare rapidă.

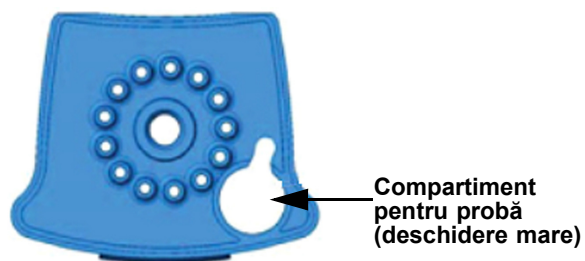
### 12.2 Pregătirea cartușului

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.
2. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul testului nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
3. Deschideți capacul cartușului testului.
- **Opțiunea 1:** Dacă utilizați pipeta de transfer inclusă în trusă (Figura 1), umpleți până sub balon, dar deasupra liniei, pentru a transfera cel puțin 1 ml de plasmă sau ser din eprubeta de colectare în compartimentul pentru probă a cartușului testului (Figura 2). **NU** turnați speci­menul în compartiment!
- **Opțiunea 2:** Dacă utilizați o pipetă automată, transferați cel puțin 1 mL de plasmă sau ser în compartimentul pentru probă a cartușului testului (Figura 2). **NU** turnați speci­menul în compartiment!



**Figura 1. Pipetă de transfer analiză HCV VL**

4. Închideți capacul cartușului.
5. Încărcăți cartușul în instrumentul GeneXpert Dx sau în sistemul Infinity.



**Figura 2. Cartuș analiză HCV VL (vedere de sus)**

### 12.3 Începerea testului

**Important** Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierul de definiție a analizei HCV VL (ADF) este importat în software.

**Notă** Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul care este utilizat.

1. Porniți instrumentul GeneXpert:
  - Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Dx, porniți mai întâi instrumentul și apoi porniți computerul. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
  - sau
  - Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Infinity, porniți instrumentul. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă în software-ul sistemului Instrumentul sistemului GeneXpert utilizând numele de utilizator și parola dumneavoastră.
3. În fereastra sistemului GeneXpert, faceți clic pe **Creare test (Create Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Comenzi (Orders)** și **Comandă test (Order Test)** (Infinity).
4. Scanați ID-ul pacientului (Patient ID) (opțional). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și este afișat în fereastra Vizualizare rezultate (View Results).
5. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și este afișat în fereastra Vizualizare rezultate (View Results) și în toate rapoartele. Apare caseta de dialog Scanare cartuș (Scan Cartridge).
6. Scanați codul de bare al cartușului Analiza HCV VL. Apare fereastra Creare test (Create Test). Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).
7. Faceți clic pe **Începere test (Start Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Trimitere (Submit)** (Infinity). Introduceți parola dumneavoastră, dacă vi se solicită.
8. Pentru sistemul GeneXpert Infinity, așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat și cartușul utilizat va fi introdus în recipientul pentru deșeuri.

sau

Pentru instrumentul GeneXpert Dx:

- A. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
- B. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
- C. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului și de a îndepărta cartușul.
- D. Cartușele utilizate trebuie eliminate în recipientul corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

### 13 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de instrumentul care este utilizat.

1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.



## 14 Controlul calității

### CONTROL

Fiecare test include un control Adecvare probă volum (SVA), standarde cantitative interne ridicat și scăzut (IQS-H și IQS-L, acționează, de asemenea, drept Control al procesării speciemenelor [SPC]) și un Control al verificării probei (PCC).

- **Adecvarea volumului probei (SVA)** – Asigură faptul că proba a fost adăugată corect în cartuș. SVA verifică dacă în camera pentru probă a fost adăugat volumul corect de probă. SVA reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate. Dacă SVA nu reușește, se va afișa o **EROARE 2096 (ERROR 2096)** dacă nu există nicio probă sau se va afișa o **EROARE 2097 (ERROR 2097)** dacă nu există suficientă probă. Sistemul va împiedica utilizatorul să reia testul.
- **Standardele cantitative interne ridicat și scăzut (IQS-H și IQS-L)** – IQS-H și IQS-L sunt două structuri Armored RNA® sub formă de picătură uscată care parcurge întregul proces de analiză. IQS-H și IQS-L sunt standarde calibrate în conformitate cu cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HCV. Acestea sunt utilizate pentru cuantificare utilizând parametri specifici lotului pentru calcularea concentrației de ARN VHC în probă. În plus, IQS-H și IQS-L detectează inhibarea asociată speciemenelor a reacției RT-PCR. IQS-H și IQS-L reușesc dacă îndeplinesc criteriile de acceptare validate.
- **Controlul de verificare a sondei (PCC)** – Înainte de începerea reacției PCR, sistemul instrumentului GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.
- **Controale externe** – Urmând bunele practici de laborator, controalele externe, care nu sunt furnizate în trusă, trebuie utilizate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

## 15 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpolate automat de Instrumentul sistemului GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în mod clar în fereastra Vizualizare rezultate (View Results) (Figura 3 și Figura 5). Rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultatele și interpretarea analizei HCV VL

Rezultat	Interpretare
<b>VHC DETECTAT XX UI/ml (log X,XX) (HCV DETECTED XX IU/mL (log X,XX))</b> Consultați Figura 3.	ARN VHC este detectat la XX UI/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ARN VHC are un titru în intervalul liniar setat al analizei și criteriul final de evaluare deasupra minimumului.</li> <li>• IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>• Verificare sondă (Probe Check): REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHC DETECTAT &gt; 1,00E08 UI/ml (HCV DETECTED &gt; 1.00E08 IU/mL)</b> Consultați Figura 4.	ARN VHC este detectat peste intervalul cantitativ al analizei. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>• Verificare sondă (Probe Check): REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHC DETECTAT &lt; 10 UI/ml (HCV DETECTED &lt; 10 IU/mL)</b> Consultați Figura 5.	ARN VHC este detectat sub intervalul cantitativ al analizei. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>• Verificare sondă (Probe Check): REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>VHC NEDETECTAT (HCV NOT DETECTED)</b> Consultați Figura 6.	ARN VHC nu este detectat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ARN VHC nu este detectat.</li> <li>• IQS-H și IQS-L: REUȘITĂ (PASS).</li> <li>• Verificare sondă (Probe Check): REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>
<b>NEVALID (INVALID)</b> Consultați Figura 7.	Prezența sau absența ARN VHC nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2, Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H și/sau IQS-L: NEREUȘITĂ (FAIL); Pragurile de ciclu (Ct-uri) nu se încadrează în intervalul valid și criteriul final de evaluare este sub setarea minimă.</li> <li>• Verificare sondă (Probe Check): REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.</li> </ul>

Tabelul 1. Rezultatele și interpretarea analizei HCV VL (Continuare)

Rezultat	Interpretare
<b>EROARE (ERROR)</b> Consultați Figura 8.	Prezența sau absența ARN VHC nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2, Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificare sondă (Probe Check): NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat.</li> <li>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</li> </ul>
<b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b>	Prezența sau absența ARN VHC nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2, Procedura de retestare. Un mesaj <b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b> indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare.

**Notă** Capturile de ecran de analiză sunt numai ca exemplu. Denumirea analizei și numărul versiunii pot diferi față de capturile de ecran prezentate în acest prospect.

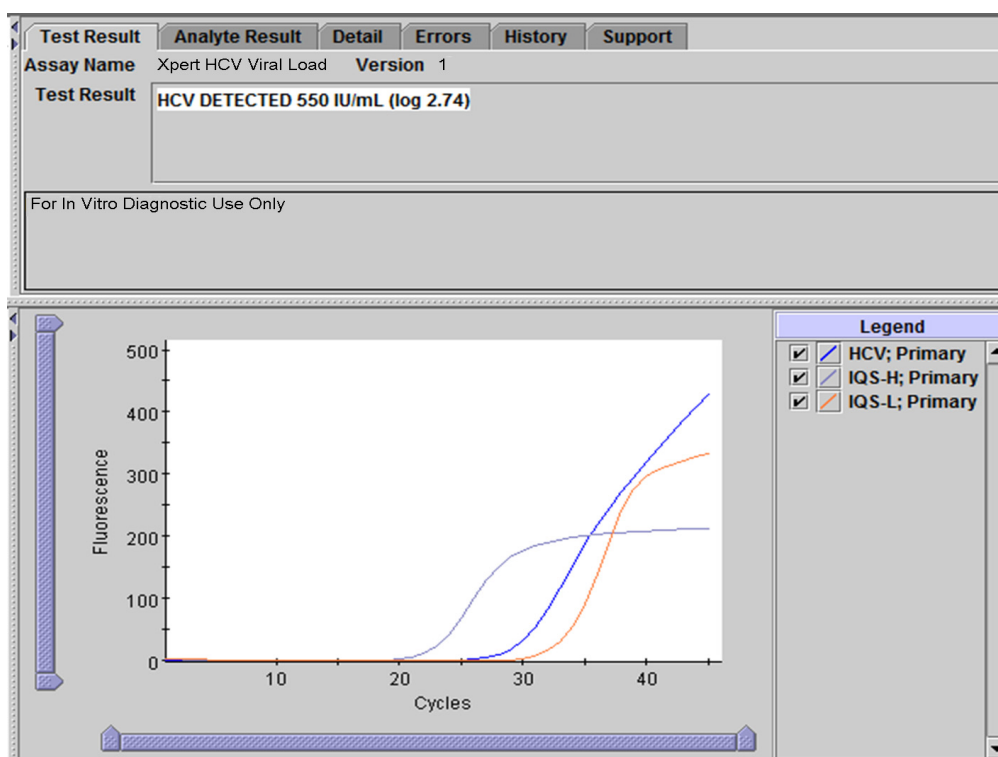


Figura 3. VHC detectat și cuantificat

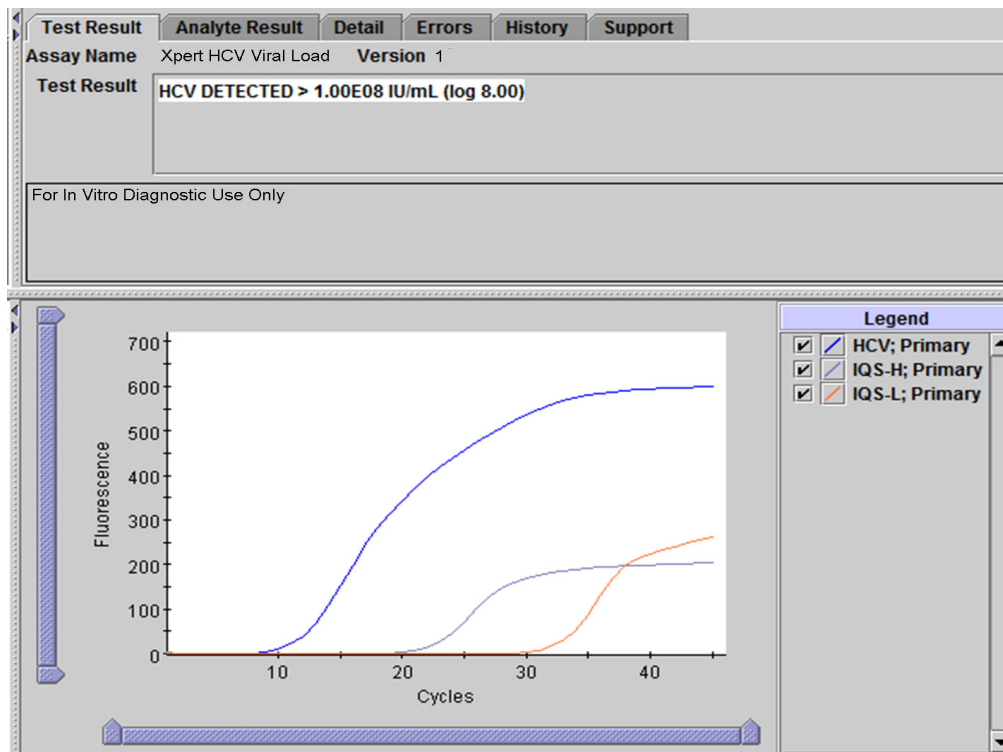


Figura 4. VHC detectat

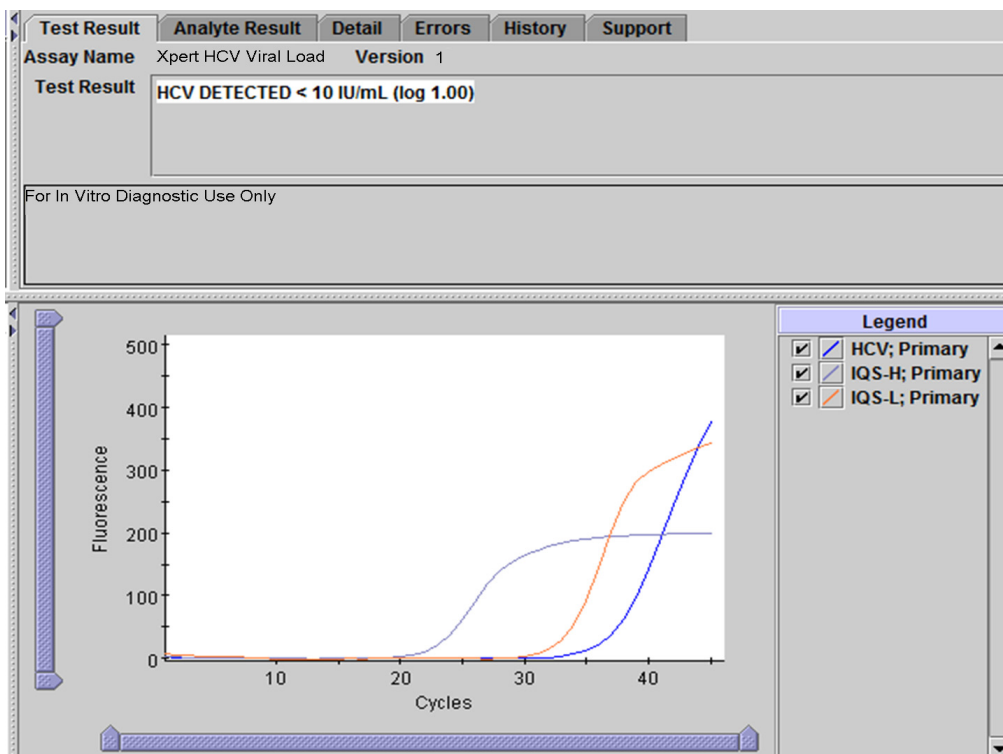


Figura 5. VHC detectat

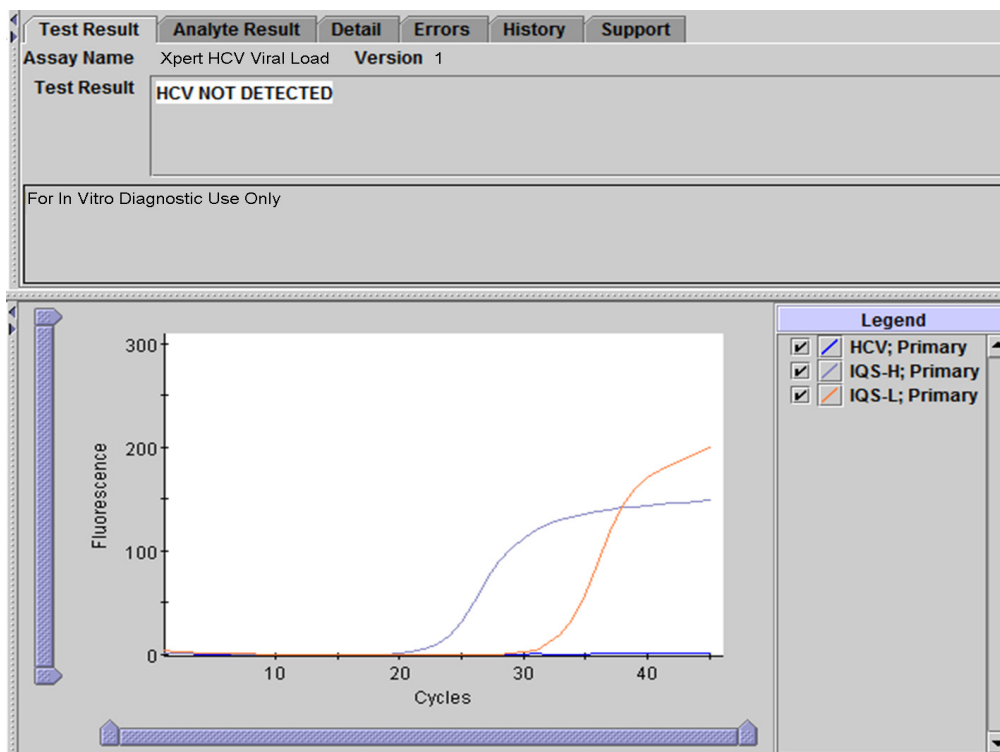


Figura 6. VHC nedetectat

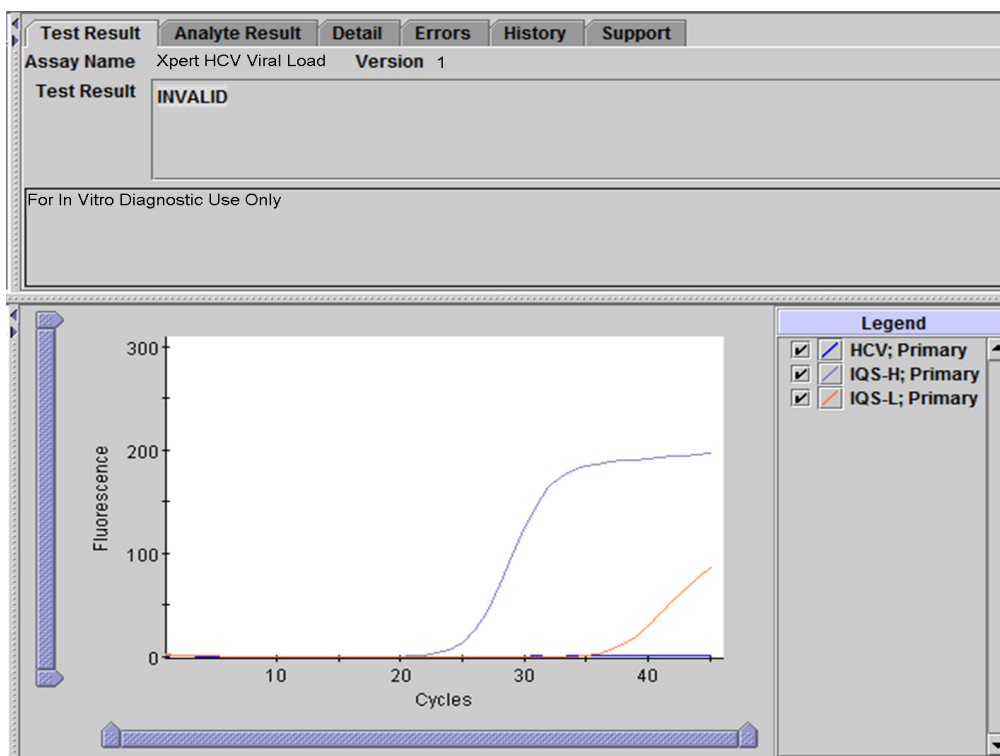


Figura 7. Nevalid

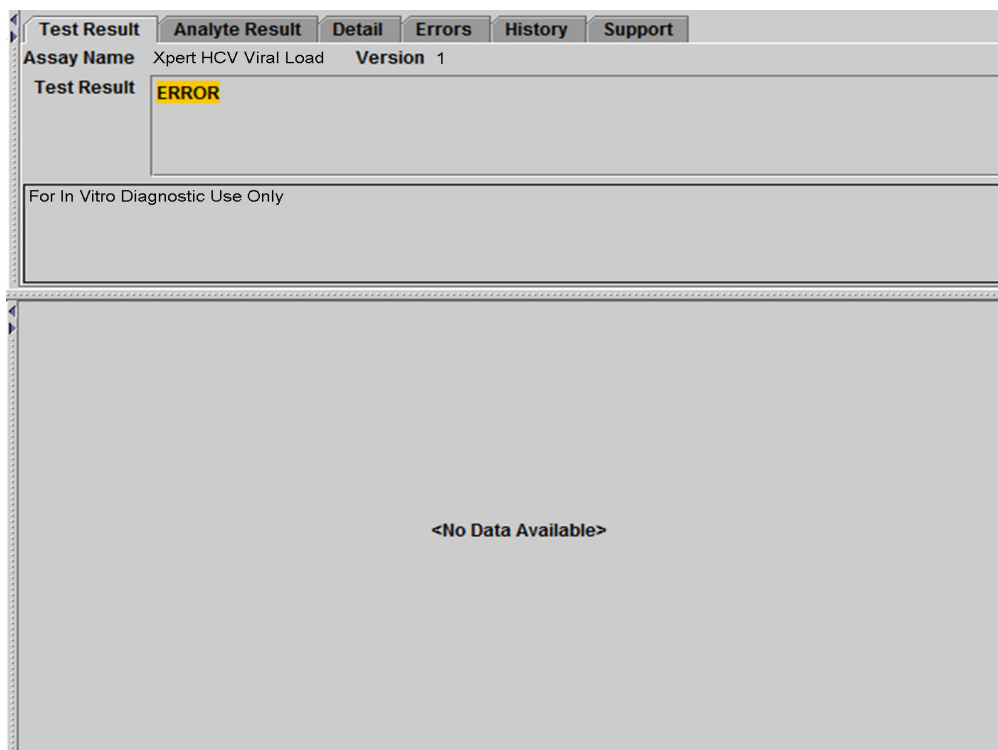


Figura 8. Eroare

## 16 Retestări

### 16.1 Motive pentru repetarea analizei

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2, Procedura de retestare.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică unul sau mai multe dintre următoarele:
  - Pragurile de ciclu IQS-H și/sau IQS-L nu se încadrează în intervalul valid.
  - Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată.
- Un rezultat **EROARE (ERROR)** indică faptul că analiza a fost abandonată. Cauzele posibile includ: a fost adăugat un volum insuficient de probă, eprubeta de reacție a fost umplută necorespunzător, a fost detectată o problemă de integritate a sondei de reactiv sau a fost depășită limita maximă de presiune.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

### 16.2 Procedura de retestare

Pentru o retestare în cazul unui rezultat **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, **NEVALID (INVALID)** sau **EROARE (ERROR)**, utilizați un cartuș nou (nu reutilizați cartușul) și reactivi noi.

1. Scoateți un cartuș nou din trusă.
2. Consultați Secțiunea 12, Procedură, inclusiv Secțiunea 12.1, Prepararea specimenului, Secțiunea 12.2, Pregătirea cartușului, și Secțiunea 12.3, Începerea testului.

## 17 Limitări

Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea speciemenelor pentru a evita contaminarea reactivilor.

Mutațiile sau polimorfismele în regiunile de legare ale amorsei sau sondei pot afecta detectarea variantelor de VHC noi sau necunoscute, conducând la un rezultat fals negativ.

## 18 Caracteristici de performanță

### 18.1 Limită de detecție

Limita de detecție (LOD) a analizei HCV VL a fost determinată prin testarea a 8 diluții diferite preparate dintr-un standard de referință al genotipului 1 VHC în plasmă EDTA și în ser VHC negative. Materialul de genotip VHC 1 utilizat în studiul LOD a fost al 4-lea Standard internațional al OMS, cod NIBSC 06/102. Limita de detecție a fost determinată pentru 3 loturi de reactivi și s-a testat un total de 72 sau 73 de replicare per nivel de concentrație. Un nivel suplimentar de concentrație scăzută a fost inclus pentru ambele tipuri de probe după prima zi de testare. Numărul de replicare testate pentru acest nivel a fost astfel mai mic (49 în plasmă și 53 în ser). Evaluarea a fost efectuată în conformitate cu îndrumările CLSI E17-A2. Concentrația de ARN VHC care poate fi detectată cu o rată de pozitivitate mai mare de 95% a fost determinată prin analiza de regresie probit, iar rezultatele pentru loturile și speciunile individuale sunt prezentate în Tabelul 2. LOD maximă observată cu analiza probit pentru genotipul 1 al VHC în plasma EDTA este de 4,0 UI/ml (ÎI 95% 2,8 – 5,2). LOD maximă observată cu analiza probit pentru genotipul 1 al VHC în ser este de 6,1 UI/ml (ÎI 95% 4,2 – 7,9).

**Tabelul 2. Estimări LOD ale HCV VL cu regresie probit și intervale de încredere superior și inferior de 95% pentru probele de genotip 1 VHC în plasmă și ser per lot de truse**

Specimen	Lot	LOD 95% (UI/ml)	ÎI 95% (UI/ml)
OMS (Plasmă)	1	3,3	2,4 – 4,2
	2	4,0	2,7 – 5,2
	3	4,0	2,8 – 5,2
OMS (Ser)	1	6,1	4,2 – 7,9
	2	2,6	1,9 – 3,3
	3	2,3	1,8 – 2,9

Analiza ratei de succes prezintă o pozitivitate de > 95% la 6 UI/ml pentru materialul de genotip VHC 1 testat, așa cum se arată în Tabelul 3.

**Tabelul 3. LOD HCV VL pentru genotipul VHC 1 în ser și plasmă EDTA**

Specimen	Concentrație (UI/ml)	Nr. de replicare	Nr. de pozitivări	Rată de pozitivitate (%)
OMS (Plasmă)	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
OMS (Ser)	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. În ziua 2 s-au adăugat 0,5 UI/ml din cauza ratei ridicate de pozitivitate observate la 1 UI/ml după ziua 1

În plus, diluțiile specimenelor clinice reprezentând genotipurile 1a, 2b, 3a, 4a, 5a și 6a ale VHC în plasmă EDTA umană negativă au fost analizate cu un lot de reactivi și 24 de replicare per nivel de concentrație. Atribuirea concentrației nominale a specimenelor clinice a fost determinată de analiza Abbott RealTime HCV™. Analiza ratei de succes prezintă o pozitivitate de > 95% pentru toate genotipurile la 10 UI/ml, așa cum se arată în Tabelul 4.

**Tabelul 4. Analiza LOD HCV VL a ratei de succes pentru speciunile de genotipuri 1 – 6 ale VHC în plasma EDTA**

Genotip	Cel mai scăzut nivel de concentrație > 95% rată de succes (UI/ml)	Rată de succes (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

## 18.2 Limita de cuantificare

Eroarea analitică totală (TAE) a fost calculată folosind estimări determinate prin analiza datelor din studiul LOD (standardul OMS) și studiul de precizie/reproductibilitate conform îndrumărilor CLSI E17-A2. TAE pentru diluțiile care au avut o concentrație observată la sau aproape de limita de detecție a analizei 10 UI/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) sunt prezentate în Tabelul 5. TAE a fost estimată prin 2 metode diferite.

**Tabelul 5. Analiza TAE HCV VL pentru determinarea LOQ**

Specimen (Studiu)	Lot DL	N	Concentrație (Log <sub>10</sub> UI/mL)		Tendință	SD totală	TAE <sup>a</sup> Tendința absolută + 2xSD	TAE <sup>b</sup> 2xSQRT (2)xSD
			Preconizată	Observată				
Acrometrix (Precizie)	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 (Precizie)	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
OMS, Plasmă (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
OMS, Ser (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. TAE calculată în conformitate cu modelul Westgard din CLSI EP17-A2 (Secțiunea 6.2)

b. TAE bazată pe abordarea diferenței dintre 2 abordări de măsurare

Rezultatele analizei TAE demonstrează că Analiza HCV VL poate determina 10 UI/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) cu o precizie și veridicitate acceptabile.

### 18.3 Precizie/Reproductibilitate

Precizia/reproductibilitatea Analiza HCV VL au fost determinate prin analiza diluțiilor paralele ale materialelor de referință VHC din plasma EDTA VHC negativă. Concentrația nominală a materialului de referință utilizat a fost calibrată în conformitate cu cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHC (06/102). Studiul a fost un studiu comparativ cu 2 centre, în regim orb, folosind un grup de 7 membri de material de referință VHC în plasmă EDTA VHC negativă VHC cu concentrații de ARN care se încadrează în intervalul de cuantificare al Analiza HCV VL. 2 operatori din fiecare dintre cele 2 centre de studiu au testat câte un grup de 21 de probe o dată pe zi în 7 zile de testare per lot. Un centru a utilizat un instrument Infinity-80 și celălalt centru a utilizat instrumente GeneXpert Dx. În cadrul studiului au fost utilizate 3 loturi de reactivi ai Analiza HCV VL. Precizia/reproductibilitatea au fost evaluate în conformitate cu documentul CLSI EP5-A2 „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline” (Evaluarea Performanței Preciziei Dispozitivelor de Chimie Clinică; Ghid aprobat). Rezultatele de precizie pentru fiecare lot de reactivi sunt arătate în Tabelul 6.

**Tabelul 6. Precizie HCV VL per lot**

Concentrația preconizată a ARN VHC log <sub>10</sub> UI/ml	Precizie totală per lot					
	Lotul 1		Lotul 2		Lotul 3	
	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. „CV” este un CV lognormal, obținut folosind formula:

$$CV \text{ (a distribuției lognormale)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Reproductibilitatea și precizia Analiza HCV VL au fost evaluate utilizând ANOVA imbricat cu termeni pentru centru/instrument, lot, zi, operator/rulare și în cadrul rulării. Au fost calculate abaterea standard și procentul de variabilitate datorate fiecărei componente a concentrațiilor transformate log<sub>10</sub> VHC, consultați Tabelul 7.

**Tabelul 7. Abaterea standard și procentul de variabilitate care aduce contribuție pentru fiecare termen și precizia totală**

Concentrație VHC ARN log <sub>10</sub> UI/ml			Contribuția la varianța totală SD (CV%)										Precizie totală			
Preconizată	Actual	N	Centru/Inst		Lot		Zi		Operator/rulare		În cadrul rulării		Total			
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	Î inferior	Î superior	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. (%) este contribuția varianței componente la CV lognormal general

b. „CV” este un CV lognormal, obținut folosind formula:

$$CV \text{ (a distribuției lognormale)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$



#### 18.4 Intervalul liniar și inclusivitatea

Intervalul liniar al Analiza HCV VL a fost determinat prin analizarea unui grup cu 12 membri care acoperă un interval de la  $\sim 5$  ( $0,75 \log_{10}$ ) la  $\sim 1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) UI/ml. Grupurile au fost preparate prin diluții paralele ale materialului de referință VHC (genotip Armored RNA® 1 și specimen clinic de genotip 1) în plasmă EDTA și în ser VHC negative. Concentrația nominală a materialului de referință utilizat a fost calibrată în conformitate cu cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHC (06/102). Fiecare membru al grupului a fost testat în replicare de câte 4 în fiecare dintre cele 3 zile de testare folosind 2 loturi de truse. În total, au fost testate 24 de replicare per membru al grupului și tip de probă. Analiza de liniaritate a fost efectuată în conformitate cu îndrumările CLSI EP06-A. Rezultatele combinate pentru ambele loturi sunt prezentate în Figura 9 și Figura 10. Analiza HCV VL este liniară în intervalul 0,8–8,0  $\log_{10}$  UI/ml cu o valoare  $R^2$  de  $> 0,997$ .

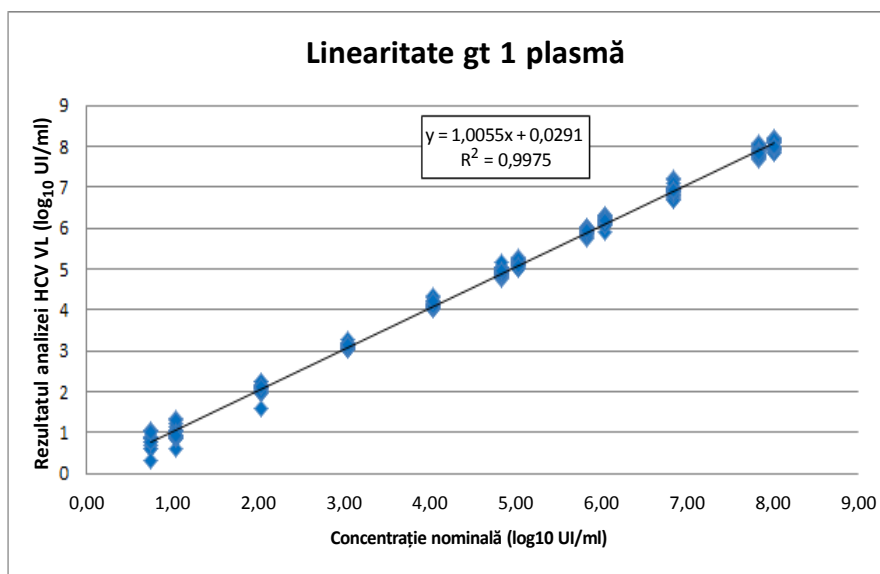


Figura 9. Liniaritatea genotipului 1 în plasma EDTA pentru analiza HCV VL

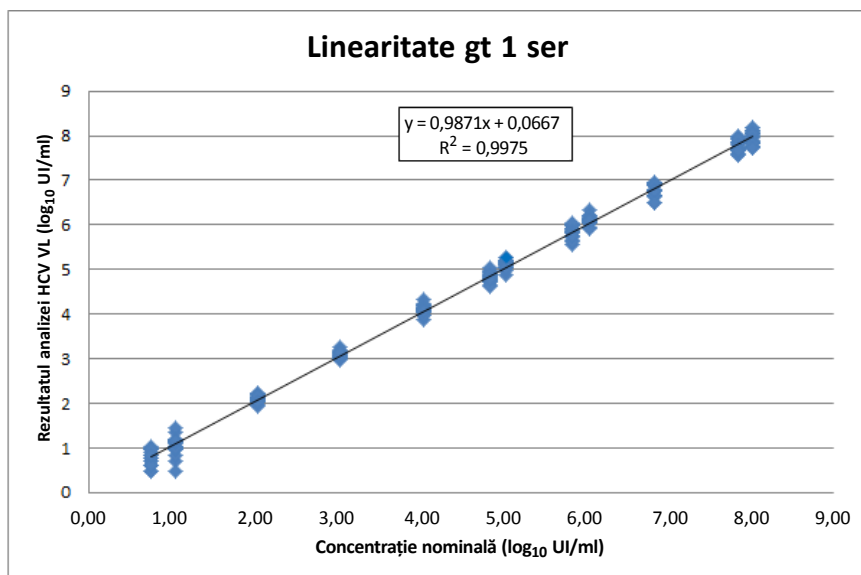


Figura 10. Liniaritatea genotipului 1 în ser EDTA pentru analiza HCV VL

Pentru a confirma intervalul liniar și a evalua inclusivitatea Analiza HCV VL, au fost pregătite grupuri constând din specimene clinice reprezentând genotipul 2 – 6 HCV și Armored RNA® atunci când sunt disponibile (numai genotipurile 2 și 3) în plasmă EDTA umană negativă. 7 – 13 membri ai grupului per genotip care acoperă o gamă cât mai largă posibil, variind de la  $\sim 0,9 - 6 \log_{10}$  pentru genotipul 5 până la  $\sim 0,9 - 8,3_{10}$  pentru genotipul 3, au fost pregătiți și analizați în replici de 4 în fiecare din cele 3 zile de testare folosind 2 loturi de truse. Pentru fiecare genotip, au fost testate 24 de replicare per membru al grupului. Concentrațiile nominale ale materialelor de referință utilizate au fost calibrate în conformitate cu cel de-al 4-lea Standard internațional al OMS pentru VHC (06/102). Toate genotipurile au răspuns liniar cu valori  $R^2$  în intervalul 0,994 – 0,998.

#### 18.5 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a Analiza HCV VL a fost evaluată prin adăugarea de microorganisme cu potențial de reactivitate încrucișată la o concentrație de intrare de  $1 \times 10^5$  CFU/ml, copii/ml sau TCID<sub>50</sub>/ml în plasmă EDTA negativă pentru VHC și în plasmă EDTA care conține aproximativ  $\sim 25$  UI/ml de material de referință de VHC (specimen clinic de genotip 1). Microorganismele testate sunt enumerate în Tabelul 8.

**Tabelul 8. Specificitate analitică a microorganismelor**

Virusul imunodeficienței umane 1
Virusul imunodeficienței umane 2
Virus uman I limfotrop pentru celula T
Virus uman II limfotrop pentru celula T
<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus
Virus Epstein-Barr
Virus hepatitic A
Virus hepatitic B
Virus herpes simplex 1
Virus herpes simplex 2
Virus herpetic uman 6
Virus herpetic uman 8
Virusul varicelei zoster
Virusul poliomului uman BK
Virus Banzi
Virus Ilheus
Virus West Nile
Virus Zika
Papilomavirusul uman 16
Papilomavirusul uman 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Niciunul dintre microorganismele testate nu a prezentat reactivitate încrucișată și toate replicatele pozitive au avut ca rezultat concentrații de ARN VHC în intervalul  $\pm 0,5 \log$  de la un control pozitiv VHC atunci când au fost testate folosind Analiza HCV VL. În plus față de speciile enumerate în Tabelul 8, virusul Dengue și virusul vaccinia au fost analizate *in silico*, deoarece nu s-au putut obține pentru testare materiale care să reprezinte virusurile. Nu s-a găsit nicio similaritate semnificativă de secvență între virusurile analizate și amorsele și sondele Xpert Analiza HCV VL.

### 18.6 Substanțe potențial interferente

A fost evaluată susceptibilitatea Analiza HCV VL la interferența cu niveluri ridicate de substanțe endogene, cu medicamente prescrise pacienților infectați cu VHC și cu markeri ai bolilor autoimune. Au fost testate plasmă EDTA VHC negativă și plasmă care a conținut ~25 UI/ml material de referință VHC (specimen clinic de genotip 1).

Nivelurile ridicate ale substanțelor endogene prezentate în Tabelul 9 s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea Analiza HCV VL sau a nu avea impact asupra specificității analizei.

**Tabelul 9. Substanțe endogene și concentrație testată**

Substanță	Concentrație testată
Albumină	9 g/dl
Bilirubină	20 mg/dl
Hemoglobină	500 mg/dl
ADN uman	0,4 mg/dl
Trigliceride	3000 mg/dl

Componentele medicamentelor așa cum se arată în Tabelul 10 s-au dovedit a nu interfera cu cuantificarea sau impactul specificității Analiza HCV VL atunci când au fost testate de 3 ori la nivelul maxim al concentrației în 5 grupe de medicamente.

**Tabelul 10. Grupuri de medicamente testate**

Grup	Medicamente
Control	Nu este cazul
1	Zidovudină, saquinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, claritromicină
2	Abacavir sulfat, fosamperavir calciu, peginterferon 2b, ribavirină
3	Fumarat de tenofovir disoproxil, lamivudină (3TC), sulfat de indinavir, ganciclovir, clorhidrat de valganciclovir, aciclovir
4	Stavudină (d4T), efavirenz, lopinavir, enfuvirtidă (T-20), ciprofloxacina
5	Nevirapină, nelfinavir mesilat, azitromicină, clorhidrat de valaciclovir

Testarea specimenelor de la 10 persoane per marker de boală autoimună nu a demonstrat nicio interferență cu markerii bolii autoimune lupus eritematos sistemic (LES), anticorpii antinucleari (ANA) sau factorul reumatoid (RF) utilizând Analiza HCV VL.

### 18.7 Sensibilitatea la seroconversie

Sensibilitatea analizei HCV VL a fost evaluată prin testarea specimenelor de plasmă secvențiale din 10 grupuri de seroconversie cu un total de 59 de membri ai grupului. Fiecare grup de seroconversie a constat din specimene de plasmă nediluate colectate de la un singur donator în timpul dezvoltării infecției cu VHC și a răspunsului imun ulterior. Analiza HCV VL a detectat ARN VHC în 51 din 57 de specimene testate cu rezultate valide ale testului comparativ cu 21 din cele 59 testate care au fost detectate de cel puțin unul din testele de anticorpi VHC (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System cu Enhanced SAVE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur). ARN VHC a fost detectat prin analiza HCV VL înainte de testele de anticorpi în 9 grupuri de seroconversie și în același timp pentru 1 grup de seroconversie. Rezultatul este prezentat în Tabelul 11.

Tabelul 11. Sensibilitatea seroconversiei analizei HCV VL

Nr. grup	Nr. specimene în grup	Zile trecute	Nr. de membri reactivi ai grupului		Zile până la primul rezultat reactiv		Zile între primul rezultat reactiv cu Xpert HCV VL și orice test Ab
			Xpert HCV VL	Test de anticorpi (Ab) <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Test de anticorpi (Ab) <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. Test de anticorpi bazat pe datele furnizorilor: 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. Toate probele de sânge obținute au fost detectate cu analiza Xpert HCV VL.

c. Sunt prezentate toate rezultatele testului Xpert HCV VL, primul membru al grupului a cauzat un rezultat nevalid al testului.

d. Toate probele de sânge obținute au fost nereactive pentru anticorpii VHC (pe baza informațiilor furnizorului). Ultima zi de obținere a probelor de sânge este utilizată pentru a determina „Zilele până la primul rezultat reactiv”

### 18.8 Echivalența mediului de colectare a probelor (EDTA, PPT-EDTA și ser)

Pentru fiecare mediu de colectare a probelor (EDTA, PPT-EDTA și ser) au fost colectate și testate specimene corelate de la 50 de persoane VHC pozitive și 25 de specimene corelate VHC negative folosind 1 lot de truse al Analiza HCV VL.

Așa cum se arată în Figura 11 și Figura 12 performanța echivalentă a Analiza HCV VL a fost prezentată pentru probele de plasmă EDTA comparativ cu probele de ser și pentru probele de plasmă EDTA comparativ cu probele de plasmă PPT-EDTA. Toate speci­mele VHC pozitive colectate în ser sau în plasma PPT-EDTA au generat concentrații de ARN VHC în intervalul  $\pm 0,5 \log_{10}$  UI/ml al speci­menelor VHC pozitive colectate în plasma EDTA atunci când au fost testate cu Analiza HCV VL.

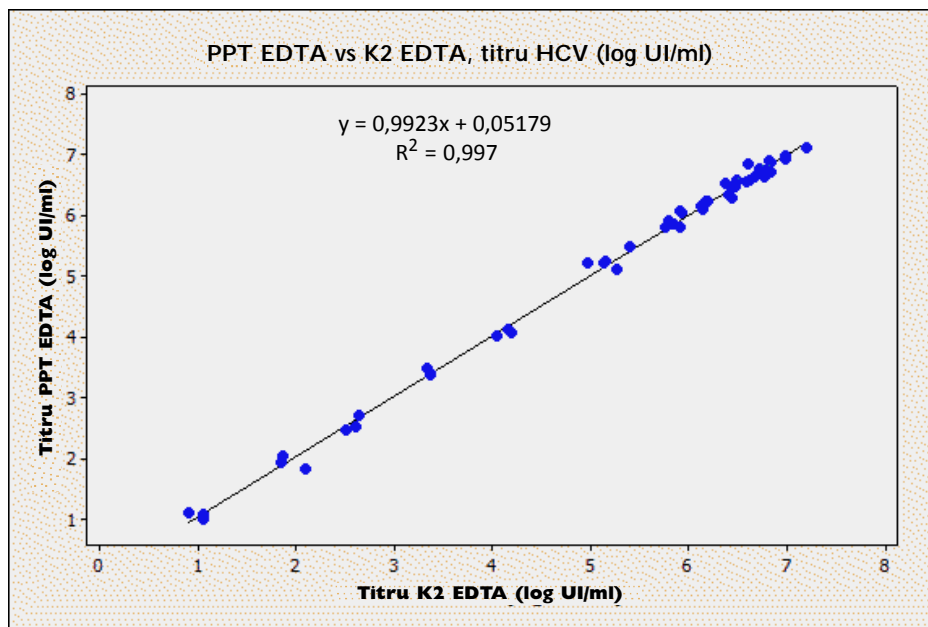


Figura 11. Diagrama de dispersie a log UI/ml PPT-EDTA comparativ cu log UI/ml EDTA

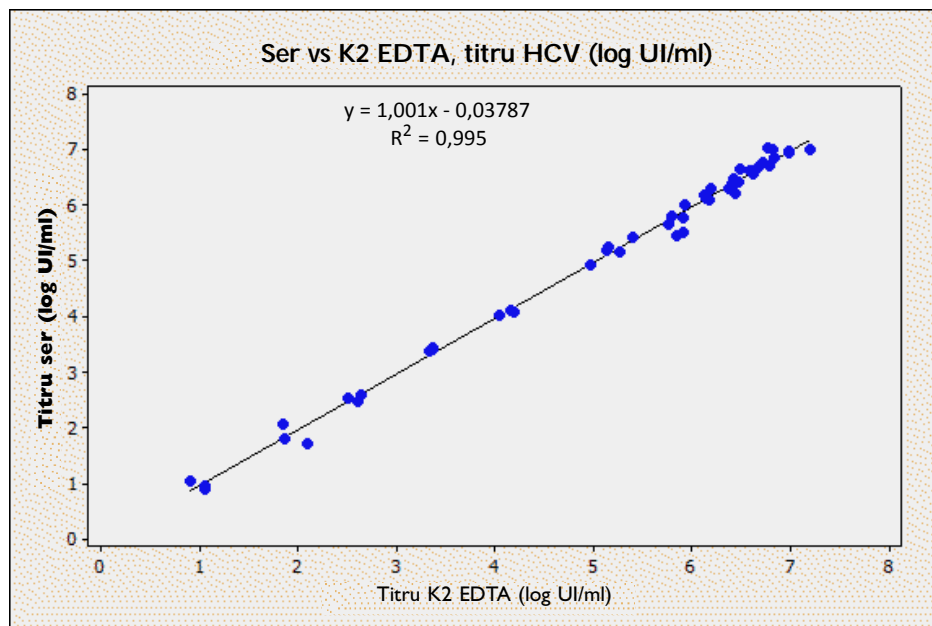


Figura 12. Diagrama de dispersie a log UI/ml ser comparativ cu log UI/ml plasmă EDTA

## 19 Caracteristici de performanță – Performanță clinică

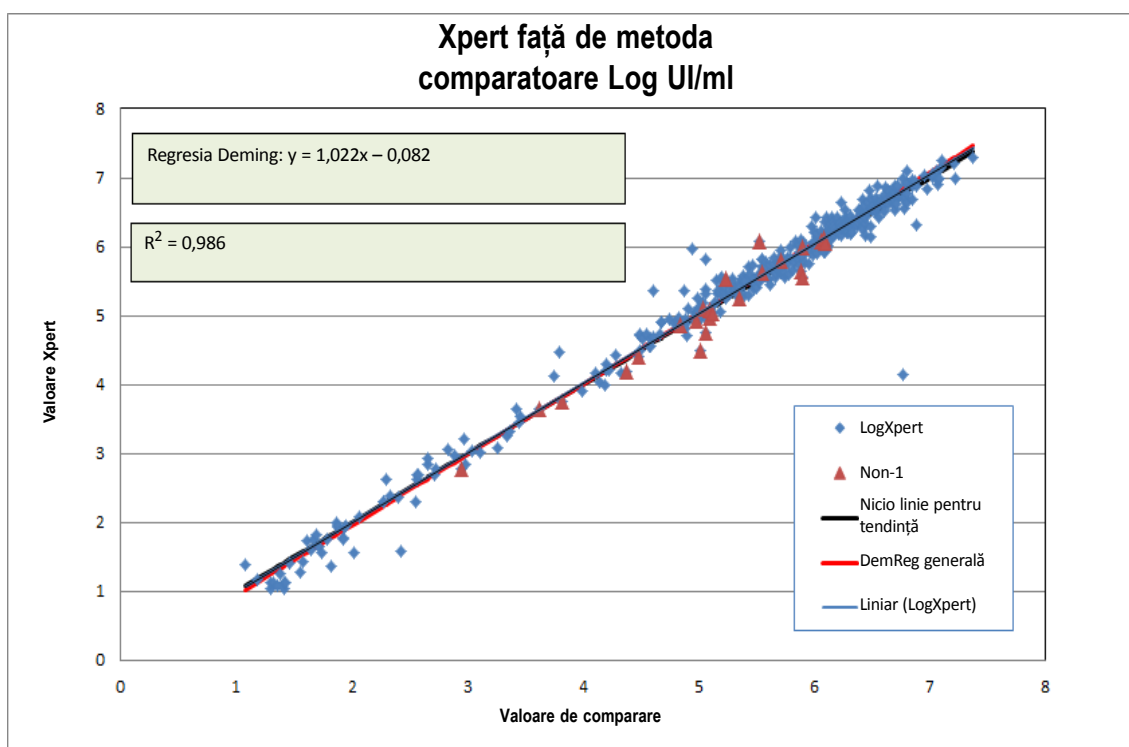
### Specificitate

Specificitatea analizei HCV VL a fost evaluată utilizând 501 specimene de plasmă EDTA de la donatori de sânge VHC negativi. ARN VHC nu a fost detectat în niciunul din cele 501 de specimene testate cu analiza Xpert HCV VL, demonstrând o specificitate de 100% (ÎI 95%: 99,2–100,0).

### Corelarea metodelor

A fost efectuat un studiu multicentric pentru a evalua performanța analizei HCV VL în raport cu o metodă comparatoare utilizând specimene de plasmă umană sau de ser uman proaspete și congelate colectate de la persoane infectate cu VHC. Din cele 607 specimene eligibile, fiecare de la persoane unice, 408 (67,2%) au fost colectate de la subiecți de sex masculin. Vârsta medie a fost de  $50,2 \pm 13,2$  ani, cu un interval de vârste de 21 până la 86 de ani.

Din cele 607 specimene, 389 s-au aflat în intervalul cantitativ al ambelor analize, inclusiv 23 specimene care au fost genotipuri VHC non-1 (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 și 6) și un genotip combinat (VHC 1 și 6). Regresia Deming prezintă o corelație foarte bună între testul Xpert HCV VL și metoda comparatoare cu o diferență de nivel de 1,022 și o ordonată la origine de 0,082.  $R^2$  a fost de 0,986.



\*Genotipurile VHC non-1 sunt reprezentate sub formă de triunghiuri. Un singur contaminat nu a fost inclus în analiză.

**Figura 13. Xpert față de metoda comparatoare**

## 20 Referințe

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 Locațiile sediului central al Cepheid

### Sediul central

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Statele Unite  
Telefon: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Sediul din Europa

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

## 22 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

### Date de contact

















Statele Unite  
Telefon: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

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

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).



## 23 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>In Vitro</i>
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Atenție
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru <n> teste
	Control
	Data de expirare
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Avertizare
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Suedia



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



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

