

Xpert HCV-VL

REF GXHCV-VL-CN-10

丙型肝炎病毒(HCV)核酸(RNA)检测试剂盒(实时荧光 PCR 法)说明书

【产品名称】

通用名称：丙型肝炎病毒(HCV)核酸(RNA)检测试剂盒(实时荧光 PCR 法)

英文名称：Xpert HCV Viral Load

【包装规格】

10 人份/盒。

【预期用途】

本产品用于体外定量检测人血清或血浆中的丙型肝炎病毒（HCV）RNA。

HCV VL Assay 适用于 GeneXpert®全自动医用 PCR 分析系统，预期用于快速定量检测丙型肝炎病毒（HCV）感染者血清或血浆（EDTA）中的 HCV RNA。该检测通过自动化的逆转录聚合酶链反应（RT-PCR），利用荧光检测目标 RNA，并对 HCV 进行定量。

HCV VL Assay 可以定量检测 HCV 基因型 1~6，检测范围为 10~100,000,000 IU/mL。该检测可用于辅助监测接受抗病毒治疗患者的 HCV RNA 水平。该检测可报告 HCV RNA 基线和治疗期间 HCV RNA 水平，可用来预测患者对 HCV 治疗的持续和非持续性病毒学应答。

HCV VL Assay 的结果还可用于确认抗 HCV 阳性患者是否感染 HCV。对于 HCV RNA 检测呈阴性的抗 HCV 阳性患者，可以使用另一种 HCV 抗体检测法，判断其是真实的 HCV 感染还是生物学假阳性。对于过去 6 个月内有过 HCV 感染或临床上证明存在 HCV 疾病的病例，可能需要再次进行 HCV RNA 检测。

HCV VL Assay 不用于献血者的 HCV 筛查检测。

概要和说明

丙型肝炎病毒（HCV）属于黄病毒科，是引起慢性肝病（包括慢性活动性肝炎、肝硬化和肝细胞癌）的主要病原体。¹ HCV 基因组为单股正链 RNA，全长约 9500 个核苷酸。¹ HCV 通常是通过经皮暴露于受感染的血液传播，主要包括静脉药物注射和输入未经筛查的血液制品。较少情况下，HCV 也通过职业暴露、围产期感染和性接触传播。²

据估计，全球感染 HCV 的患者有 1.85 亿，约占世界人口的 3%；80%以上的患者分布于中低收入国家（LMIC）。³ 发展中国家的疾病负担最大，其中中国（3.2%）⁴、巴基斯坦（4.8%）⁴、尼日利亚（18.3%）⁵ 和埃及（22%）⁴ 报告的患病率最高。

⁴欧洲感染 HCV 的成年人约有 1500 万，其中多数人不知道自己已被感染。⁶每年有 35 万到 50 万人死于 HCV 相关肝病。⁷

HCV 可通过抗病毒药物治愈，但诊断率和治疗率较低。⁷ 目前通过口服直接抗病毒药物（DAAs）进行高效、安全和耐受性良好的组合疗法治疗 8~24 周，大多数 HCV 感染者都可治愈。⁵ DAA 药物对 HCV 的根除作用在此首次被讨论。⁵

研究证实，HCV RNA 定量检测可作为 HCV 感染者抗病毒疗效评估的一个指标。此外，HCV 感染的管理和治疗指南建议，患者在治疗前、治疗过程中以及治疗结束后均应进行 HCV RNA 检测。治疗的主要目的是获得持续病毒学应答（SVR），即治疗结束后 12 周或 24 周（取决于抗 HCV 治疗）时采用灵敏的方法仍未检出 HCV RNA。⁸

【检验原理】

GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统是整合了样本处理、核酸扩增和使用实时荧光 PCR 以检出简单或复杂样本中的靶序列等功能于一体的自动分析系统。该系统由仪器、个人计算机和用于运行检测及查看结果的预装软件组成。系统要求使用装有 RT-PCR 试剂以及用于运行 RT-PCR 程序的一次性 GeneXpert 检测盒。检测盒为单独包装，可将样本间的交叉污染风险降至最低。关于系统的完整描述，请参阅 *GeneXpert Dx 全自动医用 PCR 分析系统操作手册* 或 *GeneXpert Infinity 全自动医用 PCR 分析系统操作手册*。

HCV VL Assay 包括用于检测样本中 HCV RNA 的试剂和两个内部质控。内部质控用于监测逆转录和 PCR 反应中是否存在抑制剂及其回收情况。探针检查质控（PCC）用于验证试剂再水化、检测盒中 PCR 反应管的灌装、探针完整性和染料稳定性。

【主要组成成分】

▽ HCV VL Assay 试剂盒含有足以处理 10 份样本或质控样本的试剂。试剂盒包含以下组分：

HCV VL Assay 检测盒（带集成反应管）	10 人份/盒
• 1 号珠、2 号珠和 3 号珠（冻干）	各 1 个 / 检测盒
• 裂解试剂（硫氰酸胍）	2.0 mL / 检测盒
• 冲洗试剂	0.5 mL / 检测盒
• 洗脱试剂	1.5 mL / 检测盒
• 结合试剂	2.4 mL / 检测盒
• 蛋白酶 K 试剂	0.48 mL / 检测盒
一次性 1mL 移液管	10 支/盒
CD	1 张/盒

- 检测定义文件（ADF）
- 将 ADF 导入 GeneXpert 软件中的说明


注 可在 www.cepheidinternational.com 的支持（SUPPORT）选项卡下获取安全数据表（SDS）。

本产品内冻干珠中的牛血清白蛋白（BSA）仅采用美国牛血浆生产。未给动物饲喂反刍动物蛋白或其它动物性蛋白；动物通过了宰前及宰后检测。处理过程中，材料未掺入其它动物材料。

需要但未提供的材料

- GeneXpert Dx 全自动医用 PCR 分析系统或 GeneXpert Infinity 全自动医用 PCR 分析系统（不同配置的产品代码不同）：GeneXpert 仪器、计算机、条码扫描仪和操作手册。对于 GeneXpert Dx 系统：软件版本 4.7b 或更高版本；对于 Infinity-80/Infinity-48s 系统，软件版本 Xpertise 6.4b 或更高版本。
- 打印机：如需打印机，请联系 Cepheid 技术支持，为您推荐购买的打印机。
- 漂白剂或次氯酸钠

【储存条件及有效期】

 2~28°C 储存，有效期为 18 个月。

- 准备好进行试验时，才可打开检测盒。
- 请勿使用发生泄露的检测盒。
- 请勿使用冷冻的 HCV VL Assay 检测盒和试剂。
- 请勿使用超出失效日期的试剂或检测盒。

生产日期及失效日期见包装标签。

【适用仪器】

全自动医用 PCR 分析系统：

规格型号：GX-IR2、GX-II R2、GX-IV R2、GX-XVI R2、Infinity- 48s、Infinity-80、GeneXpert IV、GeneXpert XVI。

【样本要求】

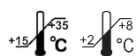
样本采集、运储和储存

全血收集在 K2-EDTA、EDTA-PPT 或血清收集管中，然后根据生产商的说明离心分离血浆 / 血清和红细胞。

- HCV VL Assay 最少需要 1 mL 血浆或血清。如果使用试剂盒自带的移液管，则最少需要 1.2 mL 血浆或血清。或者，如果使用精密移液器，最少需要 1 mL 血浆或血清。



- 制备血清 / 血浆前，可将全血于 15~30°C 下储存最多 24 小时，或于 2~8°C 下储存最多 3 天。应按照生产商说明进行离心。



- 离心与分离后，将血浆和血清于 15~35°C 下储存最多 24 小时或在 2~8°C 下储存最多 3 天，直至检测。



- 血浆和血清样本在冷冻（-70°C 至 -18°C）条件下可保持稳定 6 周。
- 血浆和血清样本可在 3 个冻融循环内保持稳定。



- 加载到检测盒之前，将血浆和血清样本解冻并平衡至室温。
- 2~8 °C 下运输全血、血浆和血清样本。
- 全血、血浆或血清样本的运输必须符合病原体运输的国家、联邦、州和当地法规。

【检验方法】

样本制备

1. 离心全血样本，然后将 1mL 血浆直接转移至检测盒中。充足的样本量对获取有效的检测结果至关重要（参见“检测盒准备”，选项 1 下的说明）。



2. 如果使用冷冻样本，使用前应将样本置于室温 20~35°C，直到完全解冻并平衡至室温。



3. 使用前，将 2~8 °C 下储存的血浆和血清样本从冰箱取出，并平衡至室温。



4. 使用前，将 2~8°C 下储存或冷冻储存且经过解冻的血浆样本涡旋混合 15 秒，如果样本混浊，应快速离心使其澄清。

检测盒准备

1. 戴上一次性防护手套。
2. 检查检测盒是否损坏。如有损坏，请勿使用。
3. 打开检测盒盖。
 - **选项 1:** 如果使用试剂盒自带的移液管（图 1），将样本抽吸至刚好低于吸球但高于指示线的位置，以便将至少 1 mL 血浆或血清从收集管移至检测盒的样本室中（图 2）。**切勿**将样本倒入样本室！
 - **选项 2:** 如果使用自动移液器，则将至少 1mL 血浆或血清移至检测盒的样本室中（图 2）。**切勿**将样本倒入样本室！

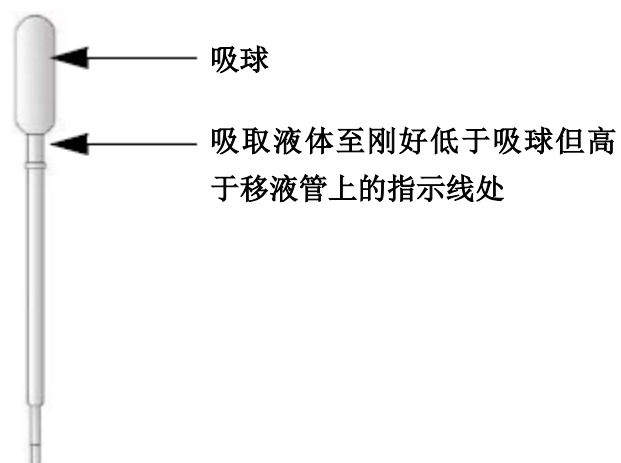


图 1. HCV VL Assay 移液管

4. 关上检测盒盖。
5. 将检测盒装载到 GeneXpert Dx 仪器或 Infinity 系统中。

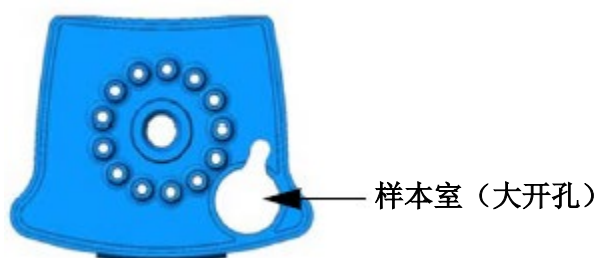


图 2. HCV VL Assay 检测盒 (俯视图)

开始检测

重要事项 开始检测前，确保将 HCV VL Assay 定义文件（ADF）导入到软件中。

注 如果系统管理员变更系统的默认工作流程，则遵守的步骤可能不同。

本部分列出了运行检测的基本步骤。关于使用说明详情，根据所应用的不同仪器型号，请参阅 *GeneXpert Dx 全自动医用 PCR 分析系统操作手册* 或 *GeneXpert Infinity 全自动医用 PCR 分析系统操作手册*。

1. 打开 GeneXpert 仪器：

- 如欲使用 GeneXpert Dx 仪器，首先需开启仪器，然后再开启计算机。GeneXpert 软件将自动启动。如果软件没有反应，双击 Windows® 桌面上 GeneXpert Dx 软件的快捷方式图标。

或者

- 如欲使用 GeneXpert Infinity 仪器，首先需开启仪器。GeneXpert 软件将自动启动。如果软件没有反应，双击 Windows® 桌面上 Xpertise 软件的快捷方式图标。

2. 使用您的用户名和密码登录 GeneXpert 仪器系统软件。

3. 在 GeneXpert 系统窗口中，点击创建测试（Create Test）（GeneXpert Dx）或点击预定（Orders）和预定检测（Order Test）（Infinity）。

4. 扫描患者 ID（备选）。如果键入患者 ID，确保键入的患者 ID 正确。患者 ID 与测试结果相关联，并在查看结果窗口显示。

5. 扫描或键入样本 ID。如果键入样本 ID，应确保键入的样本 ID 正确。样本 ID 与测试结果相关联，并在查看结果窗口和所有报告中显示。弹出扫描检测盒对话框。

6. 扫描 HCV VL Assay 检测盒上的条码。弹出创建测试（Create Test）窗口。软件将使用条码信息，自动填写复选框中的以下字段：选择检测法、试剂批次 ID、检测盒 SN、失效日期。

7. 点击开始测试（Start Test）（GeneXpert DX）或提交（Submit）（Infinity）。如有要求，请输入您的密码。

8. 对于 GeneXpert Infinity 系统，将检测盒置于传送带上。检测盒将自动装载并运行检测，使用过的检测盒将被自动置于废物容器中。

或者

对于 GeneXpert Dx 仪器：

- A. 绿灯闪烁时，打开仪器模块门，装载检测盒。
- B. 关闭模块门。检测开始，同时绿灯停止闪烁。检测结束时，灯熄灭。
- C. 需等待系统打开门锁，再打开模块门，然后取出检测盒。
- D. 根据所在机构标准操作规程，将使用过的检测盒丢入适当的样本废物容器中。

查看和打印结果

本部分列出了查看和打印结果的基本步骤。关于如何查看和打印结果的更多说明，根据所应用的仪器，请参阅 *GeneXpert Dx 全自动医用PCR 分析系统操作手册* 或 *GeneXpert Infinity 全自动医用PCR 分析系统操作手册*。

1. 点击**查看结果 (View Result)** 图标查看结果。
2. 检测完成时，点击查看结果窗口上的**报告 (Report)** 按钮查看和 / 或生成 PDF 报告文件。

【检验结果的解释】

质量控制

CONTROL 每个试验均包括样本体积充足性质控 (SVA)、高值和低值内部定量标准品 (IQS-H 和 IQS-L，也用作样本处理质控 (SPC)) 和探针检查质控 (PCC)。

- **样本体积充足性质控 (SVA)** ——确保已将样本正确添加到检测盒中。SVA 可验证是否已将正确数量的样本加入到样本室中。如果符合经确认的验收标准，则 SVA 合格。如果 SVA 不合格，当没有样本时会提示“错误 2096”；当样本体积不足时，会提示“错误 2097”。系统将阻止用户继续测试。
- **高值和低值内部定量标准品 (IQS-H 和 IQS-L)** ——IQS-H 和 IQS-L 是两个 Armored RNA[®]，以冻干珠形式预存放并将参与整个检测过程。IQS-H 和 IQS-L 是参照世界卫生组织 (WHO) HCV 第 4 代国际标准品进行校准的标准品。其通过使用批次特定参数，定量计算出样本的 HCV RNA 浓度。此外，IQS-H 和 IQS-L 可检出 RT-PCR 反应的样本相关抑制作用。如果符合经确认的验收标准，则 IQS-H 和 IQS-L 合格。
- **探针检查质控 (PCC)** ——在 PCR 反应开始之前，GeneXpert 系统会测量探针发出的荧光信号，以监测微珠再水化、反应管的灌装、探针的完整性和染料的稳定性。如果符合经确认的验收标准，则 PCC 合格。
- **外部质控品** ——根据实验室规范，遵循当地、州和联邦认证组织的要求（如适用）使用试剂盒中未提供的外部质控品。

结果判读

GeneXpert 仪器系统由实测荧光信号和嵌入式计算算法产生结果。结果在“查看结果”窗口显示（图 3 和图 5）。所有可能的结果如表 1 所示。

表 1. HCV VL Assay 结果和判读

结果	解释
HCV 检出 XX IU/mL (log X.XX) 请参阅图 3。	检出 HCV RNA，浓度为 XX IU/mL。 <ul style="list-style-type: none"> • HCV RNA 的浓度在检测的线性范围设定值内，且终点值大于最小设定值。 • IQS-H 和 IQS-L：合格。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
HCV 检出 > 1.00E08 IU/mL 请参阅图 4。	检出 HCV RNA，浓度超过检测定量范围上限。 <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H 和 IQS-L：合格。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
HCV 检出 < 10 IU/mL 请参阅图 5。	检出 HCV RNA，浓度低于检测定量范围下限。 <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H 和 IQS-L：合格。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
HCV 未检出 请参阅图 6。	未检出 HCV RNA。 <ul style="list-style-type: none"> • 未检出 HCV RNA。 • IQS-H 和 IQS-L：合格。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
无效 请参阅图 7。	无法确定是否存在 HCV RNA。根据“复检程序”中的说明进行重复试验。 <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H 和 / 或 IQS -L：不合格；循环阈值（Ct）不在有效范围内，且终点低于最低设定值。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
错误 请参阅图 8。	无法确定是否存在 HCV RNA。根据“复检程序”中的说明进行重复试验。 <ul style="list-style-type: none"> • 探针检查：不合格*；所有或一个探针检查结果不合格。 <p>*如果探针检查合格，则该错误是由最大压力范围超出可接受的范围或系统元件故障导致的。</p>
无结果	无法确定是否存在 HCV RNA。根据“复检程序”中的说明进行重复试验。“无结果”说明收集的数据不足。例如，操作员停止了正在进行的试验。

注 检测的屏幕截图仅作为示例。检测试剂盒名称和版本编号可能与包装说明书所示的屏幕截图不同。

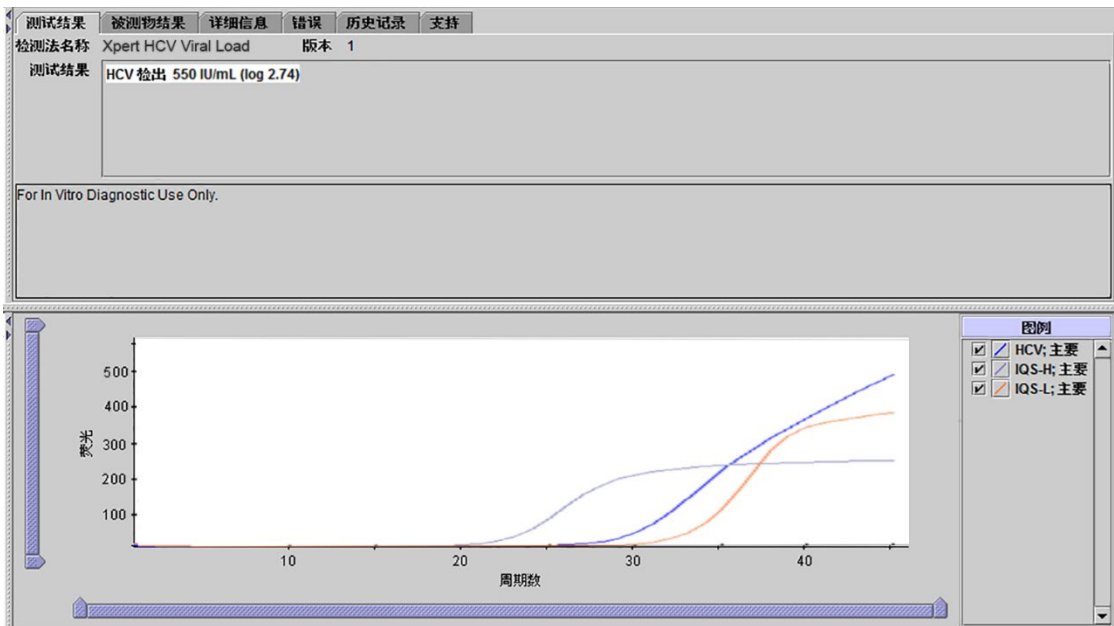


图 3. HCV 检出并定量

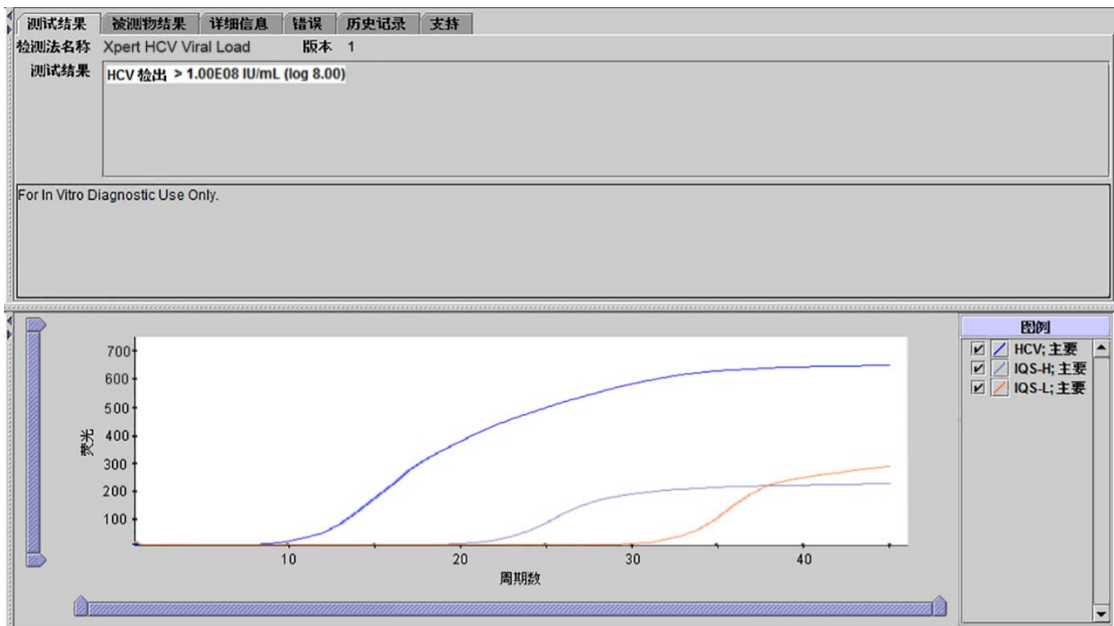


图 4. HCV 检出

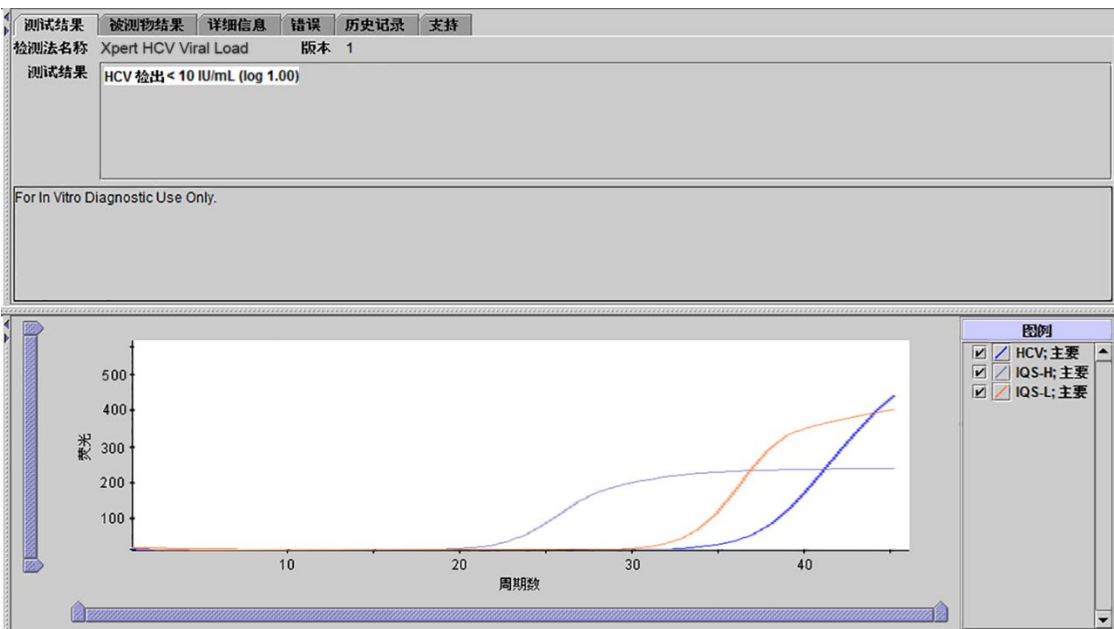


图 5. HCV 检出

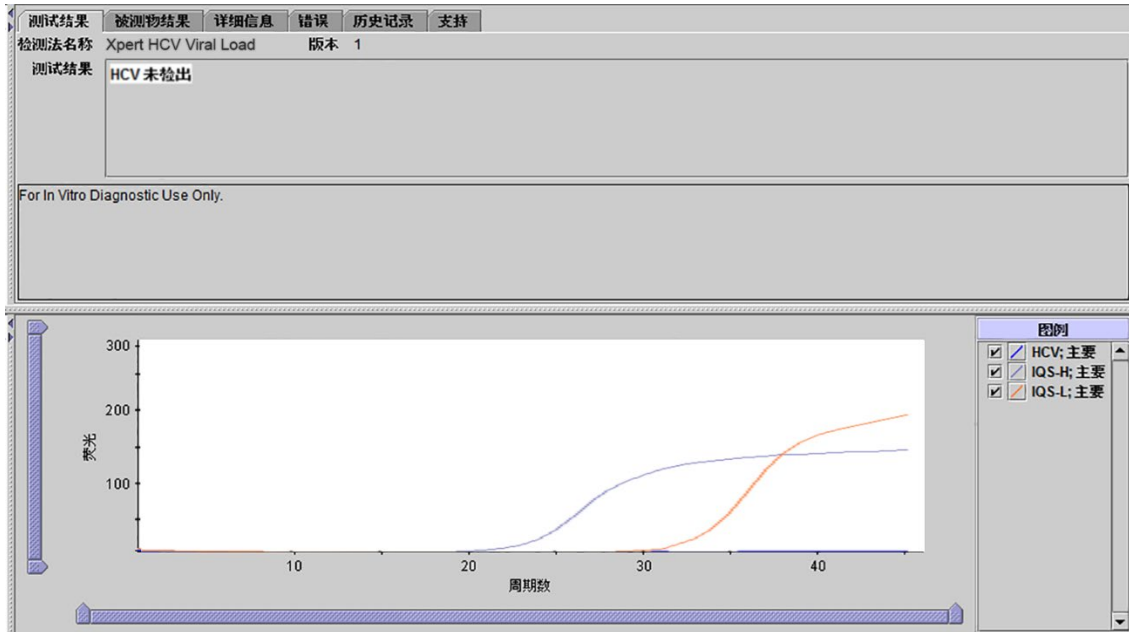


图 6. HCV 未检出

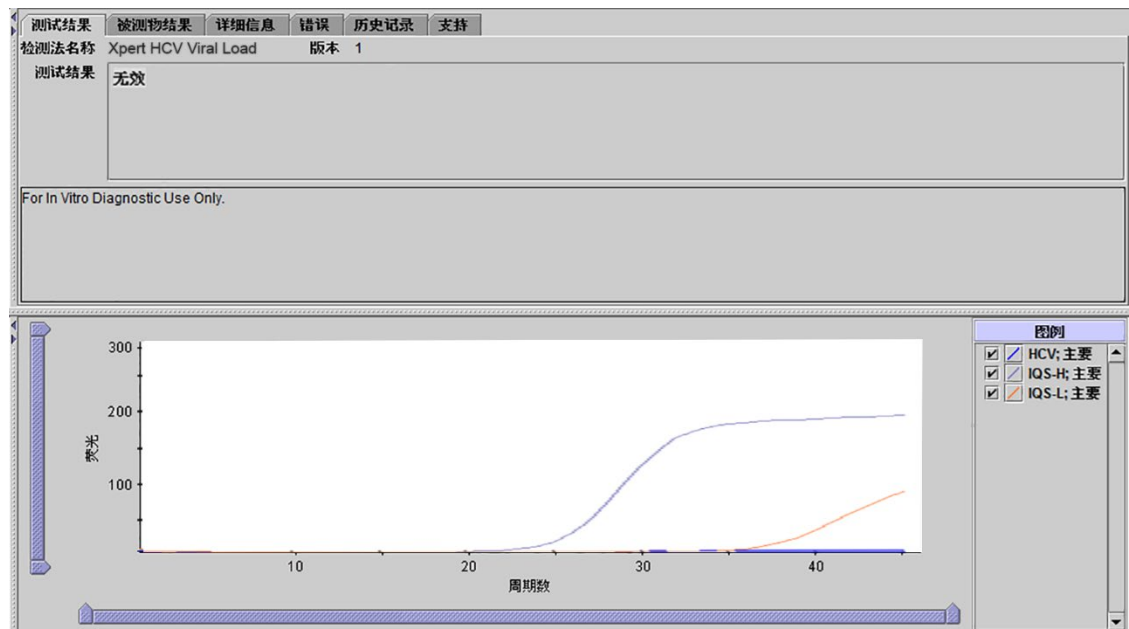


图 7. 无效

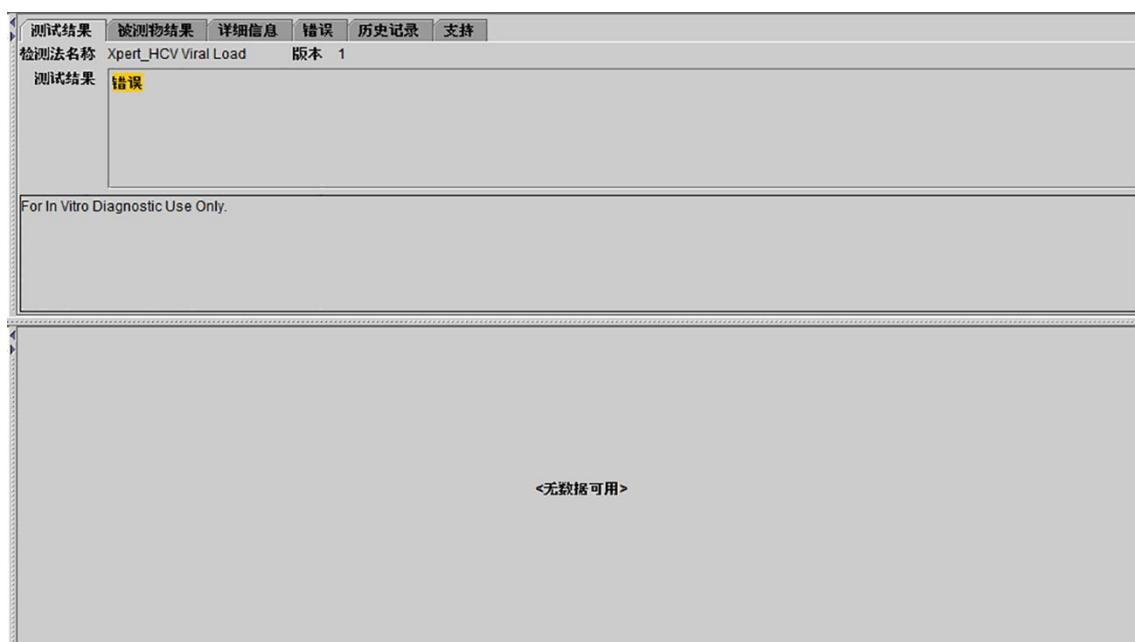


图 8. 错误

复检

复检原因

如果出现以下检测结果之一，则根据“复检程序”的说明重复检测。

- 无效结果提示发生了以下一种或多种情况：
 - IQS-H 和 / 或 IQS-L 的 Ct 值不在有效范围内。
 - 样本处理不当或 PCR 受到抑制。
- 错误结果表明检测中止。可能的原因包括：添加的样本体积不足；反应管灌装不当；检测到试剂探针完整性问题；或超出最大压力限。
- 无结果说明收集的数据不足。例如，操作员停止了正在进行的检测，或发生断电。

复检程序

对于无结果、无效或者错误情况下的复检，应使用新的检测盒（不要重复使用检测盒）和新试剂。

1. 从试剂盒中取出新的检测盒。
2. 参见“样本制备”、“检测盒准备”和“开始检测”。

【检验方法的局限性】

推荐遵照《实验室管理规范》，处理不同的样本时应更换手套，以避免试剂污染。

引物或探针结合区域内的突变或多态性可能影响对 HCV 新突变或未知突变的检出，导致假阴性结果。

【产品性能指标】

检出限

利用 HCV 阴性的 EDTA 血浆和血清对 HCV 基因型 1 型标准品进行稀释，制备了 8 种不同浓度水平的稀释液，用来测定 HCV VL Assay 的检出限（LOD）。LOD 研究中所采用的 HCV 基因型 1 为世界卫生组织（WHO）第 4 代国际标准品，NIBSC 代码 06/102。对 3 批试剂的检出限进行了测定，对各浓度水平共 72 份或 73 份重复样本进行了检测。第一个检测日后纳入两种样本类型的另一个低浓度水平。因此，该水平测试的重复样本数量较少（血浆 49 份，血清 53 份）。根据 CLSI 指南 E17-A2 完成评价。通过概率回归分析测定检出的 HCV RNA 浓度（阳性率 > 95%），各批次和样本的结果见表 2。通过概率单位分析，EDTA 血浆中 HCV 基因型 1 的最大 LOD 观察值为 4.0 IU/mL（95% CI 2.8~5.2）。通过概率分析，血清中 HCV 基因型 1 的最大 LOD 观察值为 6.1 IU/mL（95% CI 4.2~7.9）。

表 2. 各批试剂盒的血浆和血清中 HCV 基因型 1 样本的概率回归 HCV VL LOD 估计值和 95% 上下限置信区间

样本	批次	LOD 95% (IU/mL)	95% CI (IU/mL)
WHO (血浆)	1	3.3	2.4 - 4.2
	2	4.0	2.7 - 5.2
	3	4.0	2.8 - 5.2
WHO (血清)	1	6.1	4.2 - 7.9
	2	2.6	1.9 - 3.3
	3	2.3	1.8 - 2.9

命中率分析表明，如表 3 所示，检测的 HCV 基因型 1 样本在 6 IU/mL 时的阳性率 > 95%。

表 3. EDTA 血浆和血清中 HCV 基因型 1 的 HCV VL LOD

样本	浓度 (IU/mL)	重复样本数量	阳性样本数	阳性率 (%)
WHO (血浆)	0.5 ^a	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
	10	72	72	100
WHO (血清)	0.5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64

(血清)	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. 由于第 1 天后 1 IU/mL 下观察到的高阳性率，在第 2 天增加 0.5 IU/mL

此外，采用 1 个批次的试剂盒对以阴性人 EDTA 血浆进行稀释的代表 HCV 基因型 1a、2b、3a、4a、5a 和 6a 的临床样本进行分析，每个浓度水平重复测定 24 次。使用 Abbott RealTime HCV™ 检测试剂盒标对临床样本的标称浓度进行赋值。命中率分析表明所有基因型在 10 IU/mL 时的阳性率均 >95%，如表 4 所示。

表 4. EDTA 血浆中 HCV 基因型 1-6 样本的 HCV VL LOD 命中率分析

基因型	最低浓度水平 >95% 命中率 (IU/mL)	命中率 (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

定量限

根据 CLSI 指南 E17 -A2 对 LOD 研究 (WHO 标准品) 和精密度 / 重复性研究中的数据进行分析，确定出估计值，然后计算出总分析误差 (TAE)。表 5 中列出了观测浓度等于或接近检出限 10 IU/mL (1.0 log₁₀) 的稀释液的 TAE。使用两种不同方法评估 TAE。

表 5. 测定 LOQ 的 HCV VL TAE 分析

样本 (研究)	DL 批次	N	浓度 (Log ₁₀ IU/mL)		偏倚	总 SD	TAE ^a 绝对偏倚 +2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2) xSD
			预期	观测值				
Acrometrix (精密度)	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 (精密度)	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

样本（研究）	DL 批次	N	浓度 (Log ₁₀ IU/mL)		偏倚	总 SD	TAE ^a 绝对偏倚 +2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2) xSD
			预期	观测值				
WHO, 血浆 (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, 血清 (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. 根据 CLSI EP17-A2 (第 6.2 章节) 中的 Westgard 模型计算 TAE

b. 基于两种测量方法间差异的 TAE

TAE 的分析结果表明：HCV VL Assay 能够测定 10 IU/mL (1.0 log₁₀) 并具有可接受的正确度和精密度。

精密度 / 重复性

通过测定 HCV 参考物质在阴性 EDTA 血浆中的平行稀释液来评估 HCV VL Assay 的精密度 / 重复性。所用参考物质的标称浓度根据世界卫生组织 (WHO) 第 4 代 HCV 国际标准品 (06/102) 进行校准。本项研究为双中心、设盲、对照研究，样本采用了一组 7 份样本的样本组，样本在 HCV 阴性 EDTA 血浆中加入 HCV 参考物质，且 RNA 的浓度涵盖了 HCV VL Assay 定量范围。每个研究中心的 2 名操作员，在 6 天试验期内，每天对每批的一组 21 份样本进行一次检测。一个研究中心使用 Infinity-80 仪器，另外一个研究中心使用 GeneXpert Dx 仪器。本项研究共使用 3 批 HCV VL Assay 试剂。根据 CLSI 文件 EP5-A2“临床化学器械的精密度性能评价：已获批的指导原则”，评价了精密度 / 重复性。各批次试剂的精密度结果见表 6。

表 6. 每批次的 HCV VL 精密度

HCV RNA 预期浓度 (log ₁₀ IU/mL)	每个批次的总精密度					
	批次 1		批次 2		批次 3	
	SD	CV ^a	SD	CV ^a	SD	CV ^a
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”是对数正态分布 CV，其计算公式为：

$$\text{对数正态分布 CV} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

从研究中心 / 仪器、批次、检测日、操作员 / 运行和运行内等方面，用嵌套

方差分析评价了 HCV VL Assay 的重复性和精密度。计算了各 HCV log₁₀ 转换浓度的变异性标准偏差和百分比，见表 7。

表 7. 各项的标准偏差和变异贡献百分比以及总体精密度

HCV RNA 浓度 log ₁₀ IU/mL			总方差 SD (CV%) 贡献										总精密度			
预期	实际	N	研究中心 / 仪器		批次		检测日		操作员 / 运行		运行内		总体			
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CI 下限	CI 上限	CV ^b
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. (%) 是方差分量对总体对数正态分布 CV 的贡献百分数

b. “CV”是对数正态分布 CV，其计算公式为：

$$\text{对数正态分布 CV} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

线性范围和包容性

通过分析涵盖了约 5 (0.75 log₁₀) 至 1 × 10⁸ (8 log₁₀) IU/mL 浓度范围的样本组 (内含 12 份样本)，对 HCV VL Assay 的线性范围进行测定。通过在 HCV 阴性 EDTA 血浆和血清中加入 HCV 参考物质 (Armored RNA[®]基因型 1 和临床样本基因型 1) 得到的平行稀释液来制备样本组。所用参考物质的标称浓度根据世界卫生组织 (WHO) 第 4 代 HCV 国际标准品 (06/102) 进行校准。采用 2 批试剂盒在 3 个检测日对样本组中各样本重复进行 4 次测试。总共对各样本和样本类型的 24 个重复进行了测试。根据 CLSI 指南 EP06-A 执行线性分析。2 个批次的合并结果见图 9 和图 10。HCV VL Assay 在 0.8~8.0 log₁₀ IU/mL 范围内呈线性，R² 值>0.997。

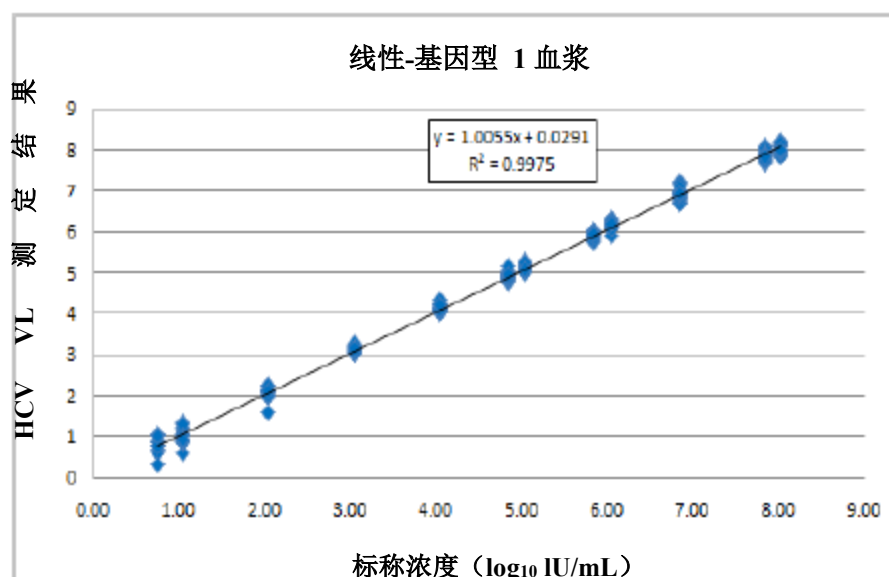


图 9. HCV VL Assay 在基因型 1 EDTA 血浆样本中的线性

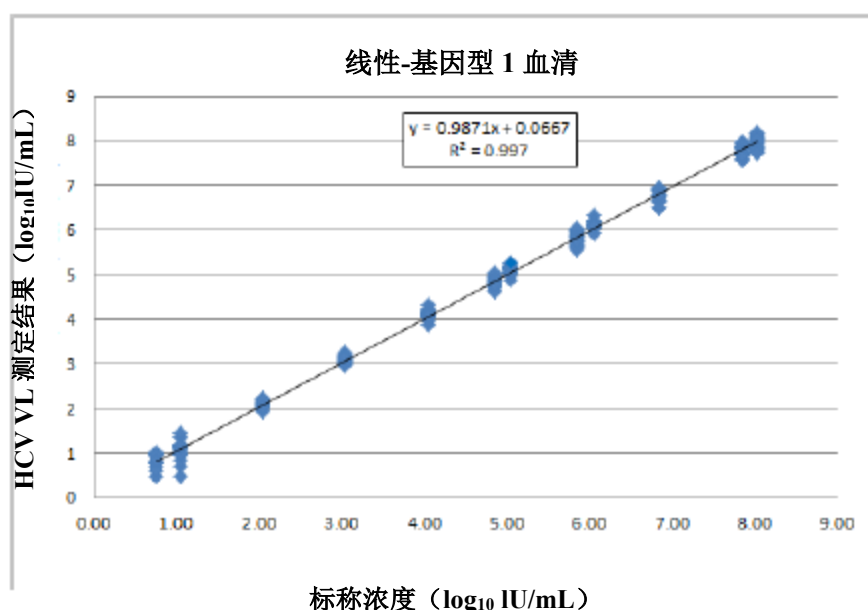


图 10. HCV VL Assay 在基因型 1 血清样本中的线性

为确认 HCV VL Assay 的线性范围和评价其包容性，采用阴性人 EDTA 血浆制备了样本组。样本包括了代表 HCV 基因型 2~6 的临床样本，以及 Armored RNA[®]（仅用于基因型 2 和 3）。每种基因型的样本组由约 7~13 个样本组成。其浓度包括了从约 0.9~6 log₁₀ IU/mL（基因型 5），到约 0.9~8.3 log₁₀（基因型 3），样本组尽可能涵盖了较宽浓度范围。采用 2 批试剂盒在 3 个检测日内，每日对样本组进行 4 次重复分析。对于每种基因型的每个样本组组分，24 份重复样本被测试。所使用参考物质的标称浓度通过世界卫生组织（WHO）HCV 第 4 代国际标准品（06/102）进行校准。所有基因型均呈线性反应，R² 值范围为 0.994~0.998。

分析特异性（排他性）

向 HCV 阴性 EDTA 血浆和含有约 25 IU/mL HCV 参考物质（临床样本基因型 1）的血浆中添加可能潜在交叉反应的微生物（浓度约为 1×10⁵CFU/mL、拷贝数/mL 或 TCID₅₀/mL），以评价 HCV VL Assay 的分析特异性。表 8 列出了试验微生物名称。

表 8. 分析特异性微生物

人类免疫缺陷病毒 1
人类免疫缺陷病毒 2
人类嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型
人类嗜 T 淋巴细胞病毒 II 型
白色念珠菌
巨细胞病毒
EB 病毒
甲型肝炎病毒
乙型肝炎病毒

单纯疱疹病毒 1 型
单纯疱疹病毒 2 型
人类疱疹病毒 6 型
人类疱疹病毒 8 型
水痘带状疱疹病毒
BK 人多瘤病毒
斑奇病毒
伊列乌斯病毒
西尼罗河病毒
寨卡病毒
人乳头状瘤病毒 16
人乳头状瘤病毒 18
表皮葡萄球菌
金黄色葡萄球菌

检测的微生物均未表现出交叉反应性，而且当使用 HCV VL Assay 检测时，所有阳性平行样本的 HCV RNA 浓度相对于 HCV 阳性质控品的差异均在 $\pm 0.5 \log$ 范围内。除表 8 所示的种属外，由于无法获得登革热病毒和牛痘病毒，因此通过计算机模拟分析上述病毒。经分析，上述病毒与 Xpert HCV VL Assay 的引物和探针之间未见实际显著的序列相似性。

潜在干扰物质

评价了 HCV VL Assay 对高水平内源性物质、HCV 感染者处方药和自身免疫疾病标志物干扰的敏感性。使用 HCV 阴性 EDTA 血浆和含有约 25 IU/mL HCV 参考物质（临床样本基因型 1）的血浆进行了测试。

表 9 中列出的高水平内源性物质不会干扰 HCV VL Assay 的定量检测，也不会影响该检测的特异性。

表 9. 内源性物质和检测的浓度

物质	检测浓度
白蛋白	9 g/dL
胆红素	20 mg/dL
血红蛋白	500 mg/dL
人 DNA	0.4 mg/dL
甘油三酯	3000 mg/dL

对于表 10 中给出的药物组分，当在 5 组药物池的 3 倍峰值浓度下检测时，不会干扰 HCV VL Assay 的定量检测，也不会影响该检测的特异性。

表 10. 检测的药物组

组	药物
对照	N/A
1	齐多夫定、沙奎那韦、利托那韦、重组干扰素 α -2b、克拉霉素
2	硫酸阿巴卡韦、福沙那伟钙盐、聚乙二醇干扰素 2b、利巴韦林
3	富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定 (3TC)、硫酸萘地那韦、更昔洛韦、盐酸缬更昔洛韦、阿昔洛韦
4	司他夫定 (d4T)、依非韦伦、洛匹那韦、恩夫韦肽 (T-20)、环丙沙星
5	奈韦拉平、甲磺酸奈非那韦、阿奇霉素、盐酸伐昔洛韦

对每种自身免疫性疾病标志物均选取 10 个个体样本进行检测。结果表明，自身免疫性疾病标志物系统性红斑狼疮 (SLE)、抗核抗体 (ANA) 或类风湿因子 (RF) 不会干扰 HCV VL Assay 的检测结果。

样本采集基质的等效性 (EDTA、PPT-EDTA 和血清)

对于各样本采集基质 (EDTA、PPT-EDTA 和血清)，采集来自 50 名匹配的 HCV 阳性个体的样本和 25 份匹配 HCV 阴性样本，然后使用一批 HCV VL Assay 进行检测。

如图 11 和图 12 所示，EDTA 血浆与血清样本相比，EDTA 血浆与 PPT-EDTA 血浆样本相比，HCV VL Assay 检测性能是等效的。使用 HCV VL Assay 检测时，血清或 PPT-EDTA 血浆基质中收集的全部 HCV 阳性样本的 HCV RNA 浓度均落入 EDTA 血浆基质中收集的 HCV 阳性样本的 $\pm 0.5 \log_{10}$ IU/mL 范围内。

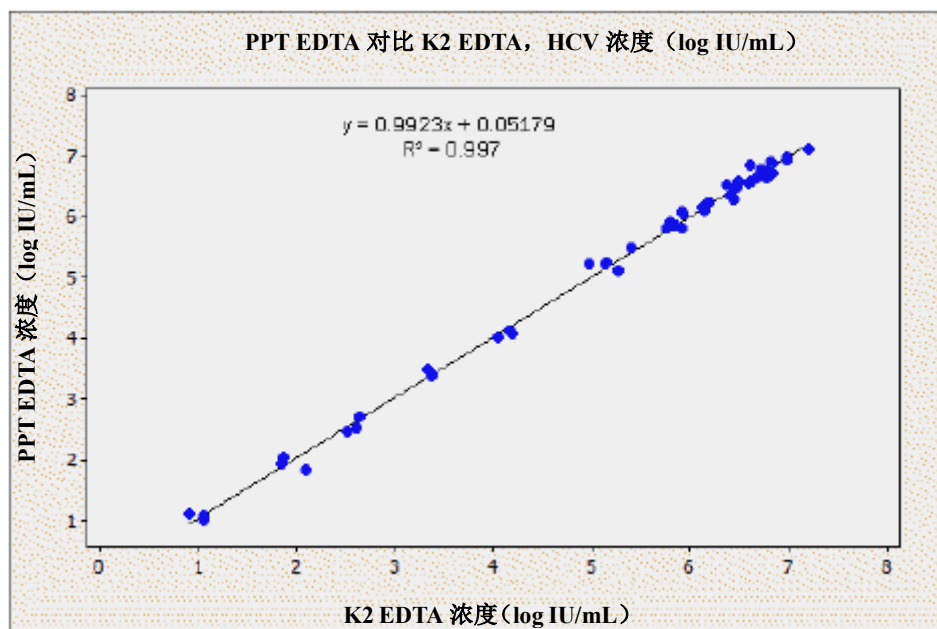


图 11. Log IU/mL PPT-EDTA 与 Log IU/mL EDTA 的散点图

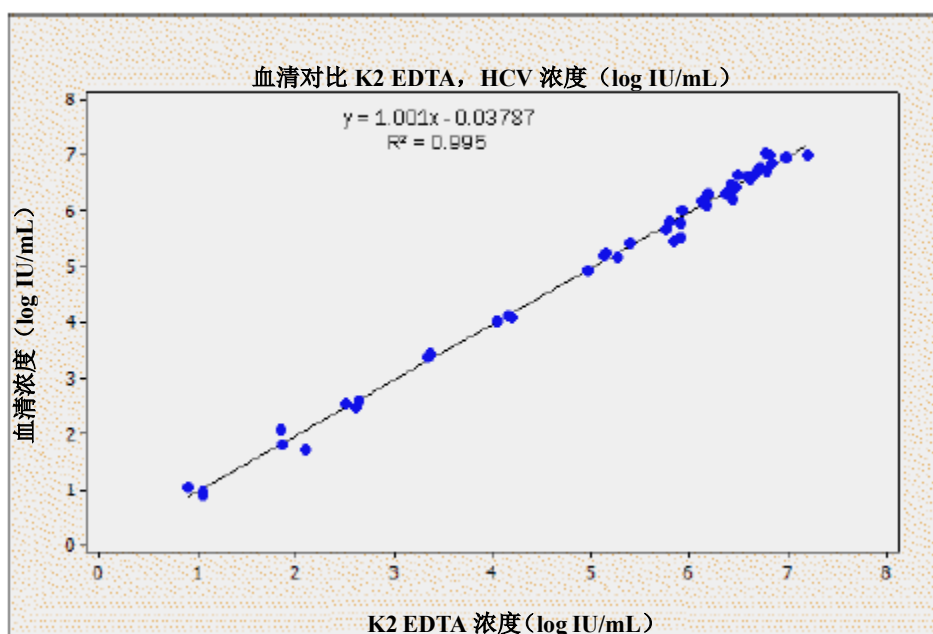


图 12. Log IU/mL 血清与 Log IU/mL EDTA 血浆的散点图

临床性能

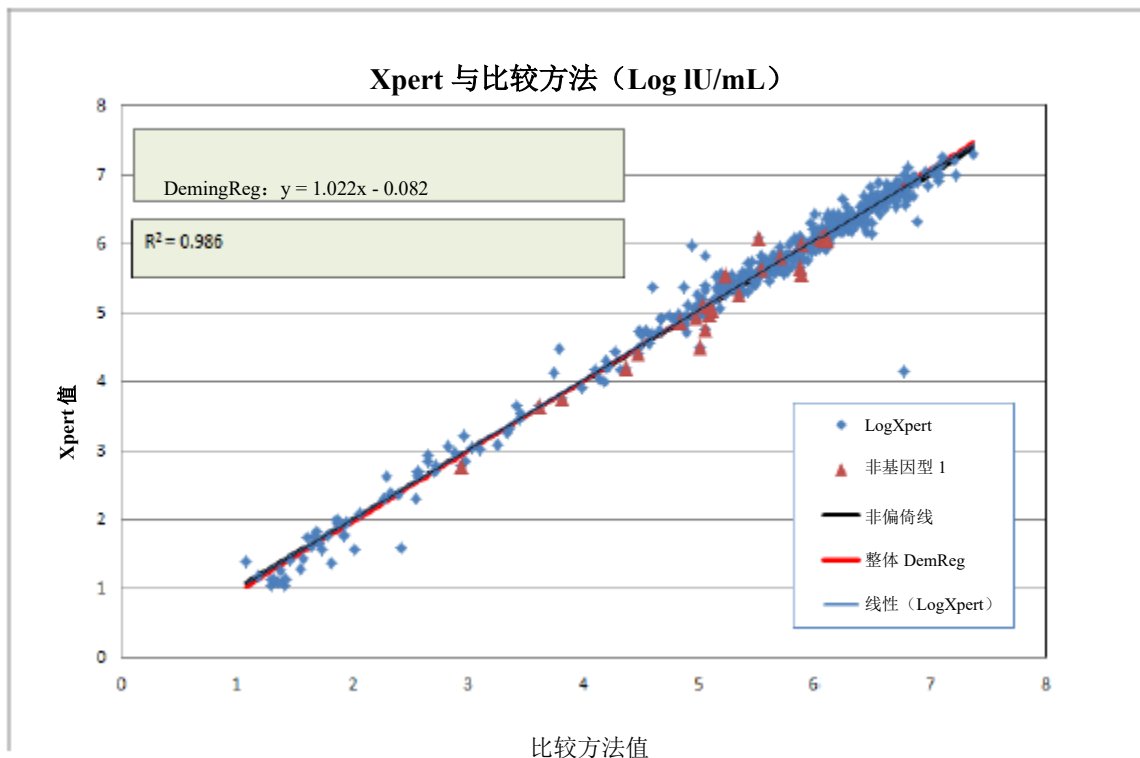
特异性

使用 HCV 阴性供血者提供的 100 份 EDTA 血浆样本评价了 HCV VL Assay 的特异性。接受检测的 100 份样本均未被 HCV VL Assay 检出，即表示特异性为 100%（95% CI = 96.1~100.0）。

方法相关性

实施多中心研究，使用从 HCV 感染者收集的新鲜和冷冻人血浆或血清样本，评价 HCV VL Assay 与“比较方法”的性能。607 份合格样本均来自不同个体，其中有 408 份样本（67.2%）来自男性受试者。年龄范围为 21~83 岁，平均年龄为 50.2 ± 13.2 岁。

607 份样本中，389 份在两个检测试剂盒定量范围内，其中包括 23 份 HCV 非基因型 1（2、2a、2b、2c、3、3a、4 和 6）和 1 种混合基因型（HCV 1 和 6）的样本。Deming 回归分析显示 HCV VL 和“比较方法”之间有非常好的相关性，斜率为 1.022，截距为 0.082。R² 为 0.986。



*HCV 非基因型 1 用三角形表示。单个离群值未纳入分析中。

图 13. Xpert 和比较方法

【注意事项】



- 所有生物样本（包括使用过的检测盒）均应视为具有传播性的传染源处理。由于通常无法确定哪些具有传染性，所以均应按照标准防范措施处理所有生物样本。样本处理指南可从美国疾病控制及预防中心⁹和美国临床和实验室标准协会获取。¹⁰
- 推荐遵循实验室规范并在处理样本时更换新手套，以避免样本或试剂污染。
- 遵循所在机构的化学品和生物样本安全处理规程。
- 请勿使用其他试剂替代 HCV VL Assay 试剂。
- 在加入样本前，请勿打开 HCV VL Assay 检测盒。
- 请勿使用在拆除外包装时跌落的检测盒。
- 请勿摇晃检测盒。检测盒在开盖后被摇晃或跌落均可能得到无效结果。
- 请勿使用反应管损坏的检测盒。
- 请勿使用发生泄露的检测盒。
- ② • 每个一次性使用的 HCV VL Assay 检测盒仅能进行一次试验。请勿反复使用检测盒。
- ② • 一次性移液管只能转移一份试样。请勿重复使用一次性移液管。
- 请穿上干净的实验工作服并戴上手套。处理每份样本之间应更换手套。
- 如果工作区或设备被样本或质控品污染，应先使用 1:10 稀释的家用氯漂白

剂或次氯酸钠彻底清理污染区域，然后使用 70%乙醇或 70%变性乙醇再次清洁工作区。擦拭工作台面，待完全干燥后再继续试验。

- 咨询所在机构如何正确处理使用过的检测盒和未使用的试剂。需查看州、地区或地方法规，因其可能与国家法规存在差异。这些材料可能具有需要进行特殊处理的危害性废弃物特征。所在机构应参考本国的危害性废弃物处理要求。
- 生物样本、转移装置和使用过的检测盒均应该视为具有传播性的传染源，需要采用标准预防措施进行处理。遵照所在机构环境废弃物处理规程，对使用过的检测盒和未使用的试剂进行适当处理。这些材料可能具有化学危险废弃物的特征，需进行特殊处理。如果国家或地区法规中未明确废弃物适当处理的相关指示，应根据 WHO [世界卫生组织]医疗废物处理处置指南，对生物样本和使用过的检测盒进行处理。

化学危害^{11,12}

- 信号词：警告
- **UN GHS 危害声明：**
 - 吞入后有害
 - 导致轻微皮肤刺激
 - 引起眼部刺激
- **UN GHS 预防措施声明：**
 - **预防：**
 - 处理后要彻底洗手。
 - **响应：**
 - 如感到不适，寻求毒物中心医生 / 医师帮助。
 - 如发生皮肤刺激：应遵医嘱 / 就医。
 - 如果不慎入眼：用清水小心冲洗几分钟。如果配戴有隐形眼镜且方便取下，取下后继续冲洗。
 - 如果眼部刺激持续：请就医。

【标识的解释】

符号	意义
	货号
	体外诊断医疗器械
	请勿重复使用
	批号
	请查阅使用说明
	注意
	生产商
	足够进行<n>次检测
	质控
	失效日期
	生产日期
	CE 标志-欧洲标准符合性
	温度限制
	生物危害
	警告

【参考文献】

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.215.01.004. [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/](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) .

【基本信息】

注册人/生产企业名称：瑞典赛沛公司

Cepheid AB

注册人/生产企业住所：Box 1427, SE-171 27 Solna, Sweden

生产地址：Röntgenvägen 5, 171 54 Solna, Sweden

联系方式：

电话：+46 8 6843 7000

网址：<http://www.cepheid.com/>

售后服务单位名称：赛沛（上海）商贸有限公司

售后服务单位地址：上海市长宁区福泉北路518号1座201室

联系方式：

电话：4008210728

邮箱：techsupportchina@cepheid.com / tscn@cepheid.com

代理人名称：赛沛（上海）商贸有限公司

代理人地址：上海市长宁区福泉北路518号1座201室

联系方式：

电话：4008210728

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】 国械注进 20213400074

【说明书批准日期及修改日期】

批准日期：2021年3月18日

修改日期：2024年3月

【商标、专利和版权声明】

Cepheid®、Cepheid 标识、GeneXpert®、Xpert®、Cepheid 商标。

购买此产品表明向买方授予根据包装说明书使用此产品的不可转让权利。未通过暗示或禁止明确授予

任何其它权利。此外，买方无权将所购产品转卖给他人。

版权© 2021-2024 Cepheid。保留所有权利。



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden