

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Käyttöohjeet

CE 2797 **IVD**

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015–2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2015–2023 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 24) muutosten kuvaukset.

Xpert[®] HIV-1 Qual

In vitro -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] HIV-1 Qual

2 Yleinen tai tavallinen nimi

HIV-1 Qual

3 Käyttötarkoitus

GeneXpert Instrument Systems-instrumenttijärjestelmillä suoritettava HIV-1 Qual -määritys on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen testi, joka on suunniteltu havaitsemaan ihmisen immuunikatovirus 1:n (HIV-1) kokonaisnukleiinihapot automatisoiduilla GeneXpert[®]-järjestelmillä käyttämällä ihmisen kokoverta (whole blood, WB) ja kuivaverinäytettä (dried blood spot, DBS) sisältäviä näytteitä yksilöiltä, joilla epäillään HIV-1-infektiota, ja on validoitu näytteille M-ryhmän (alatyypit A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG ja CRF03_AB), N-ryhmän ja O-ryhmän suhteen.

HIV-1 Qual -määritys on tarkoitettu HIV-1-infektion diagnoosin tueksi yhdessä kliinisen presentaation ja muiden laboratoriomerkkiaineiden kanssa. Määritys on tarkoitettu laboratorioammattilaisten tai erityiskoulutettujen terveydenhuollon työntekijöiden käyttöön. Tätä määritystä ei ole tarkoitettu käytettäväksi verenluovuttajan HIV-1-seulontatestinä.

4 Yhteenveto ja selitys

Ihmisen immuunikatovirus (HIV) on immuunikadon (AIDS) aiheuttaja.^{1,2,3} Se voi tarttua sukupuolirtuntana, altistuttaessa infektoituneelle verelle tai verituotteille, sikiön prenataali-infektiona tai vastasyntyneen perinataali- tai postnataali-infektiona.^{4,5,6} Infektoituneille yksilöille kehittyy yleensä akuutti infektio, jolle on tunnusomaista flunssankaltaiset oireet päivien tai viikkojen kuluttua alkuperäisestä altistumisesta.⁷ Akuutit HIV-infektiot kestävät tavallisesti alle 14 vuorokautta⁸ ja niihin liittyy suuret viremiasot ennen havaittavaa immuunivastetta.^{9,10} Siksi HIV-1-nukleiinihappotestaus voi olla herkempi akuutin infektion havaitsemisessa kuin serologinen vakiotestaus.⁷

Vuoden 2013 lopulla HIViä sairastavia ihmisiä oli 35 miljoonaa (33,2–37,2 miljoonaa).¹¹ Näistä infektoituneista 2,1 miljoonalla on uusi infektio ja lapsia on arviolta 240 000.¹¹ Kolmannes HIV-potilaista asuu jossakin eteläisen Afrikan yhdeksästä valtiosta, joiden väkimäärä on vain 2 % koko maailman väestöstä.¹² Ilman hyvin ajoitettua HIV-testausta ja hoidon aloittamista kolmannes HIV-infektoituneista vauvoista kuolee ennen ensimmäistä syntymäpäiväänsä ja yli 50 % kuolee ennen kahden ikävuoden saavuttamista.¹¹ Sen vastakohtana Yhdysvalloissa ja Euroopassa HIV-infektoituneiden lasten kuolleisuusriski on vain 10–20 %.¹³ Vauvojen HIV-infektion varhainen diagnoosi on välttämättömyys; monet potilaat jäävät kuitenkin seurannan ulkopuolelle odottaessaan varhaista testiä, yleensä DNA-PCR, joka on herkkä lapsen 18 ensimmäisen elinkuukauden aikana (jonka saatavuus on hyvin rajattu), tai nopeaa testiä, joka on tarkka vain, kun testattavan lapsen ikä on vähintään 15–18 kuukautta.^{14,15} Siksi HIV-1-nukleiinihappotestausta on suositeltu infektion havaitsemiseen 18 kuukauden ikäisille tai sitä nuoremmille lapsipotilaille.^{16,17,18,19}

HIV-1 Qual -määritys käyttää käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiotekniikkaa (RT-PCR-tekniikka), jonka avulla se on erittäin herkkä menetelmä HIV-1-kokonaisnukleiinihapojen kvalitatiiviseen havaitsemiseen kokoveri- tai DBS-näytetyypeistä.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert (GX) -instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikaation sekä kohdesekvenssin havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisella käänteistranskriptio-PCR:llä (RT-PCR). Järjestelmät koostuvat instrumentista ja henkilökohtaisesta tietokoneesta, jossa on valmiiksi asennettu ohjelmisto testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä GeneXpert-kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR-reagenssit ja jotka isännöivät RT-PCR-prosesseja. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Katso järjestelmän koko kuvaus, *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 Qual -määritys sisältää reagenssit HIV-1-kokonaisnukleiinihappojen havaitsemiseen näytteistä sekä sisäisen kontrollin kohteen riittävän prosessoinnin varmistamiseksi ja inhibiittorien esiintymisen seuraamiseksi RT- ja PCR-reaktioissa. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

6 Toimitetut materiaalit

HIV-1 Qual -määrityspakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatukontrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

HIV-1 Qual -määrityskasetit ja integroidut reaktioputket	10
• Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
• Lyysireagenssi (guanidiinitiosyanaatti)	1,4 ml kasettia kohti
• Huuhtelureagenssi	0,5 ml kasettia kohti
• Eluutioreagenssi	2,5 ml kasettia kohti
• Sitova reagenssi	2,4 ml kasettia kohti
• Proteinaasi K -reagenssi	0,48 ml kasettia kohti
HIV-1 Qual -määrityksen näyttereagenssarja (Näyttereagenssi)	10
• Lyysireagenssi (guanidiinitiosyanaatti)	1,0 ml pulloa kohti
Kertakäyttöiset 1 ml:n siirtopipetit	1 10 kpl:n pussi pakkausta kohti
Kertakäyttöiset 100 µl:n siirtomikropipetit	1 10 kpl:n pussi pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti
• Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF)	
• Analyysin määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon	
• Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI (SUPPORT)**-välilehdellä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märentijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastoiminen ja käsitleminen

- Säilytä HIV-1 Qual -määrityskasetteja ja -reagensseja 2–28 °C:ssa.
- Sameita tai värjäytyneitä reagensseja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx -järjestelmä tai GeneXpert Infinity -järjestelmät (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, jossa patentoitu GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi (GeneXpert Dx -järjestelmät) tai Xpertise 6.4b tai uudempi (Infinity-80/Infinity-48s), viivakoodinlukija ja käyttöopas.
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- DBS:ää käytettäessä:
 - DBS-näytteenottopakkaus (suodatinpaperikortit, esim. Whatman 903, Munktell tai vastaava, lansetteja, kuivatusaineita, suljettavia muovipusseja ja näytetikkuja)
 - sakset, steriili (suositellaan DBS:n leikkaamiseen irti suodatinpaperista, ellei käytetä rei'itettyä DBS-korttia)
 - pihdit
 - servetti/pyyhe
 - valkaisuaine
 - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf-tilausnumero 5382 000.015) (vain DBS-sovellukselle)
 - Eppendorf SmartBlock™ (Eppendorf-tilausnumero 5309 000.007) (vain DBS-sovellukselle)

9 Varoitukset ja varotoimet

- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)²⁰ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).²¹
- Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä, laboratoriotakkia ja silmiensuojainta, kun käsittelet näytteitä ja reagensseja. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja testireagenssien käsittelyn jälkeen.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Kun käsitellään useampaa kuin yhtä näytettä kerrallaan, avaa vain yksi kasetti; lisää näyte ja sulje kasetti ennen seuraavan näytteen prosessointia. Vaihda käsineet näytteiden käsittelyn välillä.
- Näytteiden tai reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratorioskäytäntöjä, muun muassa käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- HIV-1 Qual -määritysreagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- HIV-1 Qual -määrityksen kasetin kannen saa avata vain lisääessä näyttereagenssi ja WB-näyte tai näyttereagenssilla käsitelty DBS-näyte.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin ravistaminen tai pudottaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista HIV-1 Qual -määrityskasettia käytetään vain yhden näytteen prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.

Näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.

- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöstä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

10 Kemialliset vaarat^{23,24}

- Huomiosana: Varoitus
- YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet

- Haitallista nieltynä
- Aiheuttaa lievää ihoärsytystä
- Aiheuttaa silmä-ärsytystä.
- **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**
 - Ennaltaehkäisy
 - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - Pelastustoimenpiteet
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

11.1 Kokoverinäytteen ottaminen

Kokoveri otetaan steriileihin putkiin, joissa on hyytymisenestoaineena K2 EDTA:ta (laventelinsininen korkki), valmistajan käyttöohjeiden mukaan. HIV-1 Qual -määritykseen tarvitaan vähintään 100 µl kokoveria.

Näytteen kuljettaminen ja varastointi

K2 EDTA-hyytymisenestoaineella käsitelty kokoveri voidaan varastoida 31–35 °C:ssa korkeintaan 8 tuntia, tai 15–30 °C:ssa korkeintaan 24 tuntia tai 2–8 °C:ssa korkeintaan 72 tuntia ennen näytteen valmistamista ja testausta.

11.2 Kuivaverinäytteen ottaminen

Ota DBS-näytteet käyttämällä sopivia kliinisiä toimenpiteitä. DBS on valmistettava kantapää-, sormi- tai varvaspistona otetusta tai K2 EDTA -putkeen otetusta verestä käyttämällä Whatman 903- tai Munktell-suodatinpaperikortteja tai vastaavia. DBS valmistetaan tiputtamalla veritippoja suodatinpaperikortin jokaisen rajatun 12-millimetrisen ympyrän sisäpuolelle. Varmista, että koko ympyrä on veren peitossa (noin 60–70 µl). Jokaisesta näytteestä on valmistettava vähintään kaksi ympyrää uusintatestauksen varalta.

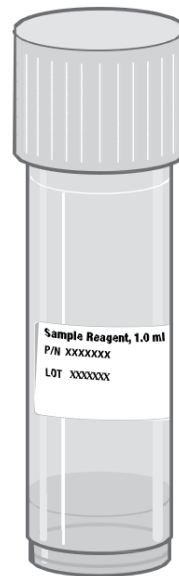
Jos kokoveri otetaan K2 EDTA -putkeen, sekoita näyte ennen sen suodattimelle lisäämistä kääntämällä putkea ylösalaisin 8–10 kertaa. Anna kortin ilmakeivua huoneenlämmössä vähintään neljän tunnin ajan. Pakkaa jokainen kortti erilliseen uudelleensuljettavaan pussiin, jossa on kuivatusainepussi. K2 EDTA -putkia, jotka sisältävät äsken otettuja näytteitä, voidaan säilyttää 31–35 °C:ssa korkeintaan 8 tuntia, 15–30 °C:ssa korkeintaan 24 tuntia tai 2–8 °C:ssa korkeintaan 72 tuntia ennen DBS:n valmistamista.

Näytteen kuljettaminen ja varastointi

Toimita kuivaverinäytteitä sisältävät suodatinpaperikortit testauslaboratorioihin jatkokäsittelyä vasten erillisissä uudelleensuljettavissa pusseissa, joista jokaisessa on kuivatusainepussi. Kortteja voidaan varastoida 2–25 °C:ssa tai -15 °C:ssa tai kylmemmässä korkeintaan 12 viikkoa. Lisäksi kortteja voidaan varastoida 31–35 °C:ssa korkeintaan 8 viikkoa.

12 Toimenpide

Ennen aloittamista näyttereagenssin sisältävä pullo otetaan pakkauksesta ja sen ollessa jäädytetty sen lämpötila tasataan huoneenlämpöön. Ks. Kuva 1. Jos pulloa ei ole säilytetty pystyasennossa, puskurin laskeutuminen pohjaan varmistetaan ravistelemalla pulloa kunnolla.



Kuva 1. HIV-1 Qual -määrityksen näyttereagenssi

12.1 Kasetin valmisteleminen

Huomautus Testikasetin 13 aukon sisärengasta peittävää ohutta muovikalvoa ei saa poistaa.

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

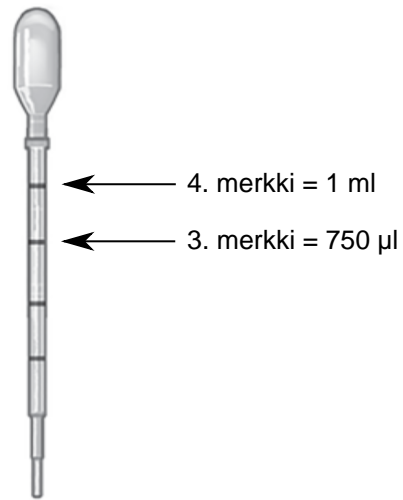
Kokoverinäyte

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Merkitse näyttereagenssipulloon näytetunniste.
3. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
4. Avaa kasetin kansi.
5. Siirrä pakkauksen mukana toimitetulla 1 ml:n siirtopipetillä (Kuva 2) tai automaattisella pipetillä 750 µl näyttereagenssia kasetin näytekammioon (Kuva 4).

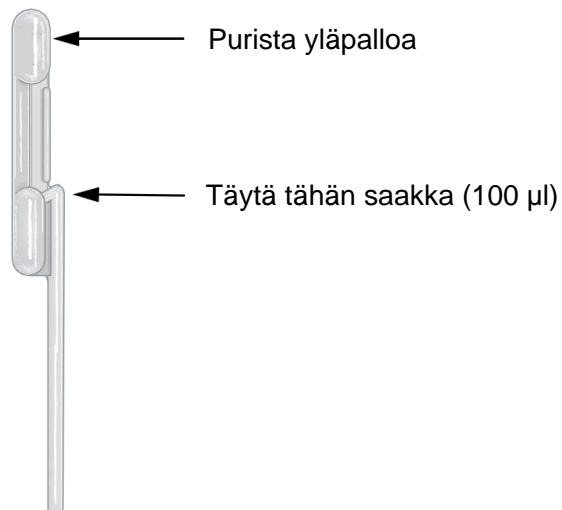
Huomautus Anna näyttereagenssin tulla huoneenlämpöiseksi ja sekoita kääntämällä pulloa ylösalaisin ennen kasettiin siirtämistä. Siirrä tarkasti 750 µl:aa kasetin näytekammioon.

6. Sekoita kokoverinäyte kääntämällä pulloa ylösalaisin (EDTA-microtainer- tai K2 EDTA [laventelinvärinen korkki] -putki) vähintään seitsemän kertaa. Siirrä välittömästi 100 µl toimitukseen kuuluvalla mikropipetillä (katso Kuva 3) puristamalla yläpalloa ja sitten vapauttamalla veren aspiroimiseksi. Purista uudestaan ja päästä veri kasetin näytekammioon, jossa se sekoittuu näytekammiossa jo olevan näyttereagenssin kanssa (Kuva 4). Vaihtoehtoisesti voit lisätä veren kasetin näytekammioon käyttämällä automaattista pipettiä (katso kuva 4). Näytettä EI saa kaataa kammioon!

Huomautus Varmista, että näytekammiossa jo olevaan näyttereagenssiin lisätään 100 µl verta.



Kuva 2. HIV-1 Qual -määrityksen 1 ml:n siirtopipetti



Kuva 3. HIV-1 Qual -määrityksen 100 µl:n siirtomikropipetti



Kuva 4. HIV-1 Qual -määrityksen kasetti (kuva ylhäältä)

Huomautus

Ristikontaminaation välttämiseksi pihdit ja sakset puhdistetaan ja pyyhitään (jos DBS-korttia ei ole rei'itetty) servetillä näytteiden välillä käyttämällä veteen laimennettua 10-prosenttista valkaisuainetta. Kuivaa pihdit ja sakset jokaisen dekontaminaation jälkeen.

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Käynnistä Thermomixer sen lämmön nostamiseksi 56 °C:seen.
3. Merkitse näyttereagenssipulloon näytetunniste.
4. Käytä steriloituja saksia, kun leikkaat irti yhden kokonaisen DBS:n kunkin näytteen suodatinpaperikortilta. Seuraa DBS:n irtileikkaamisessa rajaviivoja. Kun kyseessä ovat rei'itetyt ympyrät, DBS irrotetaan pihdeillä.
5. Avaa näyttereagenssin sisältävän pullon korkki ja laita pulloon yksi DBS. Jos DBS ei laskeudu pullon pohjalle, työnnä se varovasti alas käyttämällä pihtien takaosaa. Varmista, että DBS on täysin näyttereagenssipuskuriin upotettuna.
6. Laita DBS:n sisältävä pullo Thermomixer-laitteeseen ja inkuboi 15 minuuttia 56 °C:ssa ja pyöritä kierrosnopeudella 500 rpm.
7. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
8. Avaa kasetin kansi.
9. Siirrä pakkauksen mukana toimitetulla 1 ml:n siirtopipetillä (katso Kuva 2) tai automaattisella pipetillä koko lyysatun DBS-näytteen liuos kasetin näytekammioon (katso Kuva 4). Varmista, että pipetti on täyttynyt siirtopipetin kolmannen merkin yläpuolelle. Vältä DBS:n imemistä pipetillä. Näytettä EI saa kaataa kammioon!
10. Sulje kasetin kansi.

13 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 13.1.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasananallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**.
Luo testi (Create Test) -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määritys (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

13.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttäminen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

13.2 GeneXpert Infinity System**13.2.1 Testin aloittaminen**

Varmista ennen testin aloittamista, että:

Tärkeää

- Järjestelmän käytössä on oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
- Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoinsapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjautu sisään tietokoneelle, sitten kirjautu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaukset (Orders)** -työtilassa valitse **Tilaa testi (Order Test)**.
Tilaa testi - potilastunnus (Order Test - Patient ID) -työtila avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja klikkaa **JATKA (CONTINUE)**-painiketta.
Tilaa testi - näytetunnus (Order Test - Sample ID) -työtila avautuu.
6. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **JATKA (CONTINUE)** -painiketta.
Tilaa testi - määrittely (Order Test - Assay) -työtila avautuu.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Tilaa testi - testin tiedot (Order Test - Test Information)** -työtila avautuu.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätessäiliöön.

13.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike. Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

14 Laadunvalvonta

Jokaisessa testissä on näytetilavuuden riittävyyskontrolli (SVA), näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

- **Näytetilavuuden riittävyyskontrolli (SVA):** Varmistaa, että näyte lisättiin oikein kasettiin. SVA-kontrolli varmistaa, että näytekammioon on lisätty oikea määrä näytettä. Näytetilavuuden riittävyyskontrolli (SVA) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit. Jos näytetilavuuden riittävyyskontrollia (SVA) ei läpäistä, näytölle ilmestyy näytteen puuttuessa VIRHE (ERROR) 2096 tai VIRHE (ERROR) 2097, jos näytettä ei ole riittävästi. Järjestelmä estää käyttäjää jatkamasta testiä.
- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC):** Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli on Armored RNA® kuivan helmen muodossa, joka on sisällytetty jokaiseen kasettiin ja joka varmistaa näytevirusen riittävän prosessoinnin. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että näytteen sisältäessä organismia HIV-1 on lyysattu ja että näytteen prosessointi on riittävä. Lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän RT-PCR-reaktion estymisen. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert Instrument System mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja tarkkailee helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Ulkoiset kontrollit:** Ulkoisia kontroleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten mukaan soveltuviissa tapauksissa.

15 Tulosten tulkitseminen

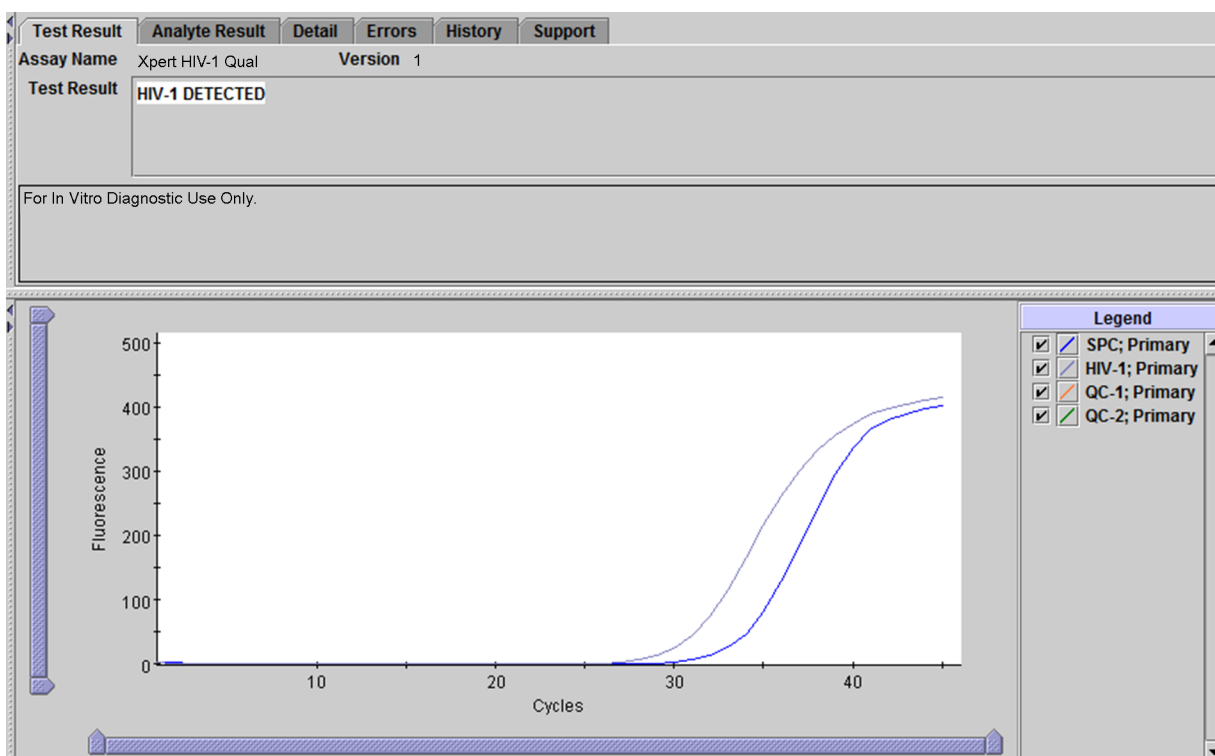
GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee tulokset automaattisesti mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään selvästi **Katso tulokset** -ikkunassa (katso Kuva 5 ja Kuva 6). Mahdolliset tulokset esitetään kohdassa Taulukko 1.

Taulukko 1. HIV-1 Qual -määrittelyn tulokset ja tulkinta

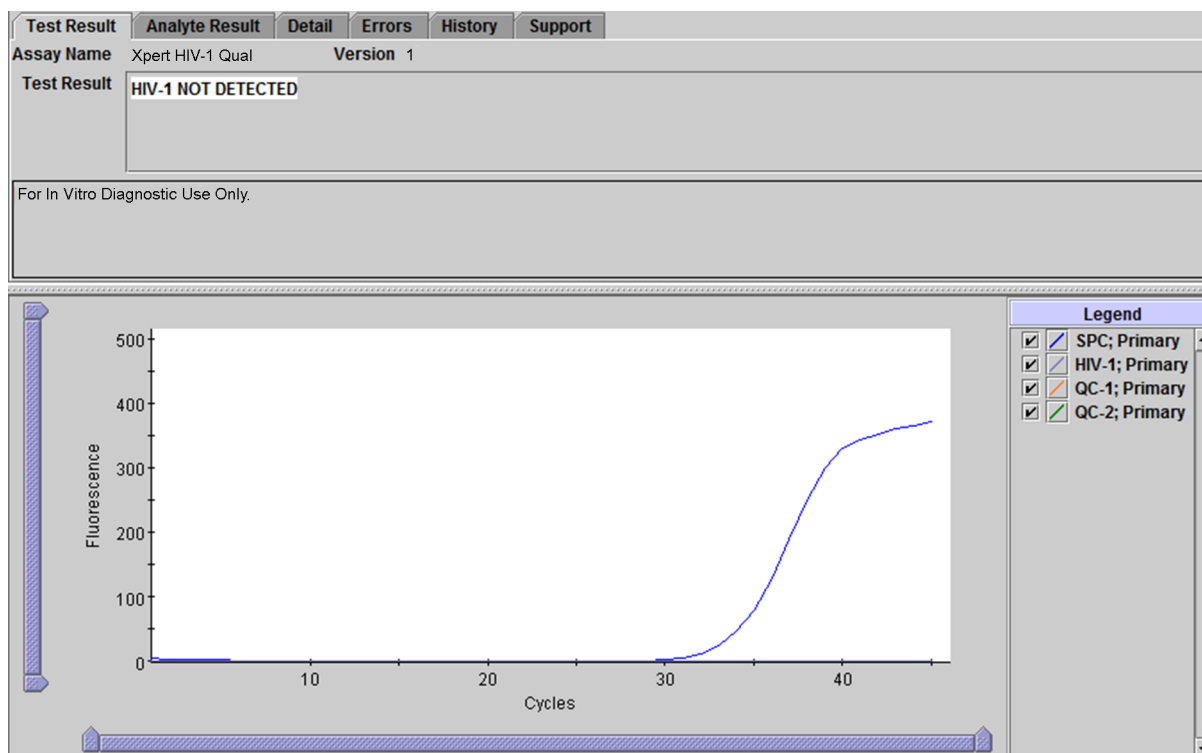
Tulos	Tulkinta
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) Ks. Kuva 5.	HIV-1:n kohdenukleinihappoja havaittu. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1-kohdenukleinihappojen Ct on kelpaavan vaihteluvälin sisällä. Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä HIV-1-viruksen kohdeamplifikaatio tapahtui. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1:TÄ EI HAVAITTU (HIV-1 NOT DETECTED) Ks. Kuva 6.	HIV-1:n kohdenukleinihappoja ei havaittu. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) täyttää hyväksymiskriteerit. <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); SPC:n Ct on kelpaavan vaihteluvälin sisällä. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MITÄTÖN (INVALID)	HIV-1-kohdenukleinihappojen esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); SPC:n Ct ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR)	HIV-1-kohdenukleinihappojen esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus^a: EI LÄPÄISTY (FAIL); kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.
EI TULOSTA (NO RESULT)	HIV-1-kohdenukleinihappojen esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: Ei koske (NA).

^a Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Huomaus Määrittelyn näyttökuvat ovat vain esimerkkejä. Määrittelyn nimi ja versionumero voivat poiketa näissä käyttöohjeissa näytetyistä näyttökuvista. QC1 ja QC2 kuvateksteissä (Kuva 5 ja Kuva 6) valvovat koettimien esiintymistä (katso koettimen tarkistuskontrolli kohdassa 14, Laadunvalvonta); amplifikaatiokäyriä ei tuoteta.



Kuva 5. HIV-1 havaittu



Kuva 6. HIV-1:tä ei havaittu

16 Uusintatestaus

16.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava osassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos osoittaa yhtä tai useampaa seuraavista:
 - SPC-kontrolli epäonnistui.
 - Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos osoittaa, että määrittäminen keskeytettiin. Mahdollisia syitä ovat: näytettä lisättiin riittämätön määrä, reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisarja ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

16.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun **INVALID (MITÄTÖN)**-, **VIRHE (ERROR)**- tai **EI TULOSTA (NO RESULT)** -tulos uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen) ja uusia reagensseja.

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Katso Osa 12, mukaan lukien Osa 12.1 sekä yksi seuraavista:
 - GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 13.1.
 - GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 13.2.

17 Rajoitukset

- Reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyvää laboratoriokäytäntöä ja käsineiden vaihtamista näyttekäsittelyjen välillä.
- HIV-1 Qual -määrittäksen kohdealueen harvinaiset mutaatiot voivat vaikuttaa alukkeen ja/tai koettimen sitoutumiseen ja saada aikaan viruksen havaitsemisen epäonnistumisen.
- Negatiivinen testitulos ei sulje pois HIV-1-infektiota. HIV-1 Qual -määrittäksen tuloksia on tulkittava yhdessä kliinisen presentaation ja muiden laboratoriomerkkiaineiden kanssa.
- Xpert HIV-1 Qual -testi on validoitu käyttöön vain K2 EDTA -putkilla. Tämän testin käyttäminen muiden näytetyyppien analysointiin voi antaa epätarkkoja tuloksia.
- Potilaat, jotka ovat saaneet CAR-T-hoitoja, voivat saada positiivisia tuloksia Xpert-määrittäksistä (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL jne.), koska tietyt kimeeristä antigeenireseptoria ilmentävät T-solu (CAR-T) -tuotteet sisältävät LTR-kohdetta. CAR-T-hoitoa saaneiden potilaiden HIV-tartuntatilanne tulee varmentaa lisätesteillä.

18 Suorituskykyominaisuudet

18.1 Havaitsemisarja

HIV-1 Qual -määrittäksen havaitsemisarja (LoD) määritettiin sekä WB- että DBS-menetelmille testaamalla HIV-1:n B-alatyypin kaksi eri viitestandardia, mukaan lukien HIV-1-negatiiviseen EDTA-kokovereen laimennetut viruksiin erikoistuneen laadunvarmistuslaboratorion (Viral Quality Assurance Laboratory, VQA) kliinisten AIDS-kokeiden ryhmän (AIDS Clinical Trials Group) viitemateriaali ja WHO:n 3. kansainvälinen standardi (NIBSC-koodi 10/152). Testaus tehtiin kolmena laimennussarjana, kukin analysoitiin ainutlaatuisella reagenssierällä kahden käyttäjän toimesta ja kolmena päivänä. Pitoisuutta kohti testattiin yhteensä 72 rinnakkaisnäytettä. Arviointi tehtiin CLSI-ohjeistuksen E17-A2.22 mukaan HIV-1-RNA-pitoisuus, joka voidaan havaita suuremmalla positiivisuusprosentilla kuin 95 %, määritettiin probittiregressioanalyyseillä. Taulukko 2 ja Taulukko 3 esittävät sekä WB- että DBS-näytteillä testattujen kaikkien kolmen erän yhdistettyjä tuloksia.

Taulukko 2. Probitiregressiolla laskettu kokoveren havaitsemisraja HIV-1 Qual -määrityksellä^a

	Nimellinen pitoisuus (kopiota/ml)	Rinnakkaisnäytteiden lkm	Positiivisten lkm	Positiivisuusprosentti (%)	Probit-analyysin arvioima LOD 95 %:n todennäköisyydellä (luottamusväli 95 %)
VQA	200	72	66	92	203 kopiota/ml (95 % CI: 181–225 kopiota/ml)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
WHO	420	72	72	100	278 kopiota/ml (95 % CI: 253–304 kopiota/ml)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Muuntokerroin 1 kopio = 1,72 IU

Taulukko 3. Probitiregressiolla laskettu kuivaverinäytteiden havaitsemisraja HIV-1 Qual -määrityksessä^a

	Nimellinen pitoisuus (kopiota/ml)	Rinnakkaisnäytteiden lkm	Positiivisten lkm	Positiivisuusprosentti (%)	Probit-analyysin arvioima LOD 95 %:n todennäköisyydellä (luottamusväli 95 %)
VQA	800	72	72	100	531 kopiota/ml (95 % CI: 474-587 kopiota/ml)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
WHO	1000	72	71	99	668 kopiota/ml (95 % CI: 593-742 kopiota/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Muuntokerroin 1 kopio = 1,72 IU

18.2 Tarkkuus

HIV-1 Qual -määrityksen tarkkuus määritettiin sekä WB- että DBS-näytteille käyttäen neljää sarjalaimennuspaneelia, joista kukin oli valmisteltu kahdella eri HIV-1:n alatyypin B viitestandardilla: Viruksiin erikoistuneen laadunvarmistuslaboratorion (Viral Quality Assurance Laboratory, VQA) kliinisten AIDS-kokeiden ryhmän (AIDS Clinical Trials Group) viitemateriaali ja WHO:n 3. kansainvälinen standardi (NIBSC-koodi 10/152). Kukin paneeli valmistettiin lisäämällä viitestandardi HIV-1-negatiiviseen EDTA-WB:hen. Kukin paneeli sisälsi HIV-1-negatiivisen WB- tai DBS-paneelijäsenen. Kuivaverinäytteet valmistettiin lisäämällä suodatinpaperikortteille 65 µL viitestandardi-WB:tä ja kuivattiin ennen testausta. WB- ja DBS-paneelit testattiin HIV-1 Qual -määritysmenetelmän mukaan. Jokainen paneelijäsen testattiin neljänä rinnakkaisnäytteenä kahden käyttäjän toimesta yhdeksän vuorokauden kuluessa. Käytettiin kolme eri pakkauserää.

Tiedot analysoitiin laskemalla kunkin paneelijäsenen kunkin pakkauserän osuntaprosentti näytetyypin mukaan. HIV-1 Qual -määritys osoittaa tasaista suorituskykyä havaitsemisrajalla (LoD) ja sen yläpuolella sekä WB- että DBS-näytteille, mitä osoittavat p-arvot >0,05 khiin neliö -tilastotiedolla. Katso Taulukko 4 ja Taulukko 5.

Taulukko 4. HIV-1 Qual -määrityksen tarkkuus DBS-näytteissä

DBS – VQA-viitestandardi				
Nimellinen pitoisuus HIV-1 RNA kopiota/ml	Osuntaprosentti (%) (Pos. lkm./rinnakkaisnäytteiden lkm.)			p-arvo
	Erä 1	Erä 2	Erä 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
DBS – WHO-viitestandardi				
Nimellinen pitoisuus HIV-1 RNA kopiota/ml	Osuntaprosentti (%) (Pos. lkm./rinnakkaisnäytteiden lkm.)			p-arvo
	Erä 1	Erä 2	Erä 3	
1 000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12
	(21/24)	(17/24)	(22/24)	

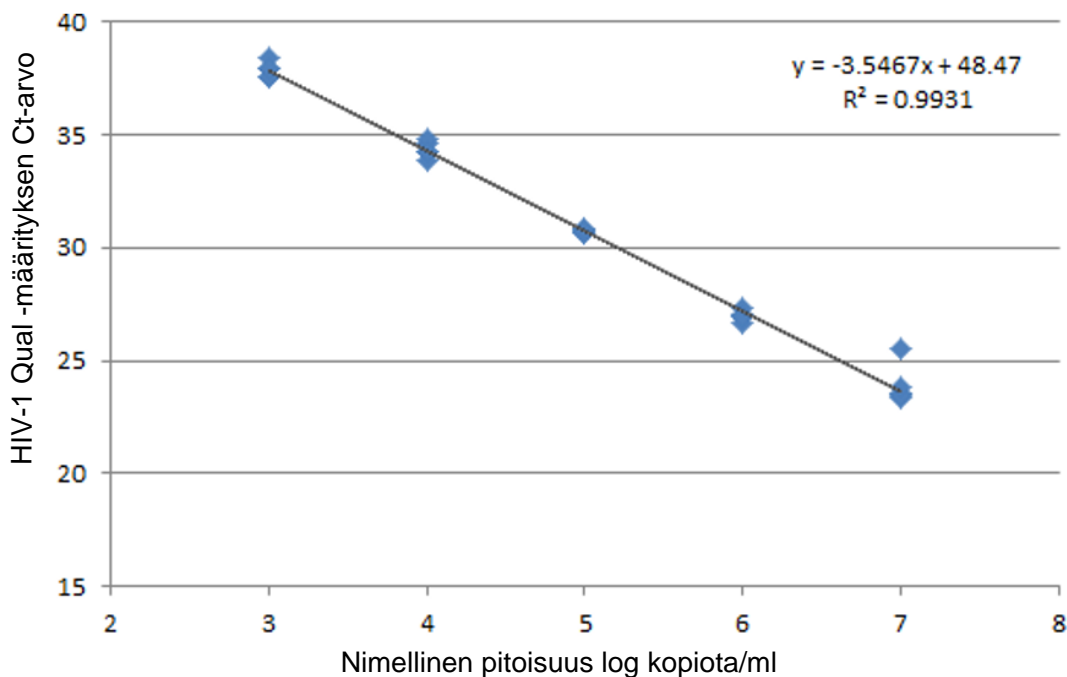
Taulukko 5. HIV-1 Qual -määrityksen tarkkuus WB-näytteissä

WB – VQA-viitestandardi				
Nimellinen pitoisuus HIV-1 RNA kopiota/ml	Osuntaprosentti (%) (Pos. lkm./rinnakkaisnäytteiden lkm.)			p-arvo
	Erä 1	Erä 2	Erä 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12

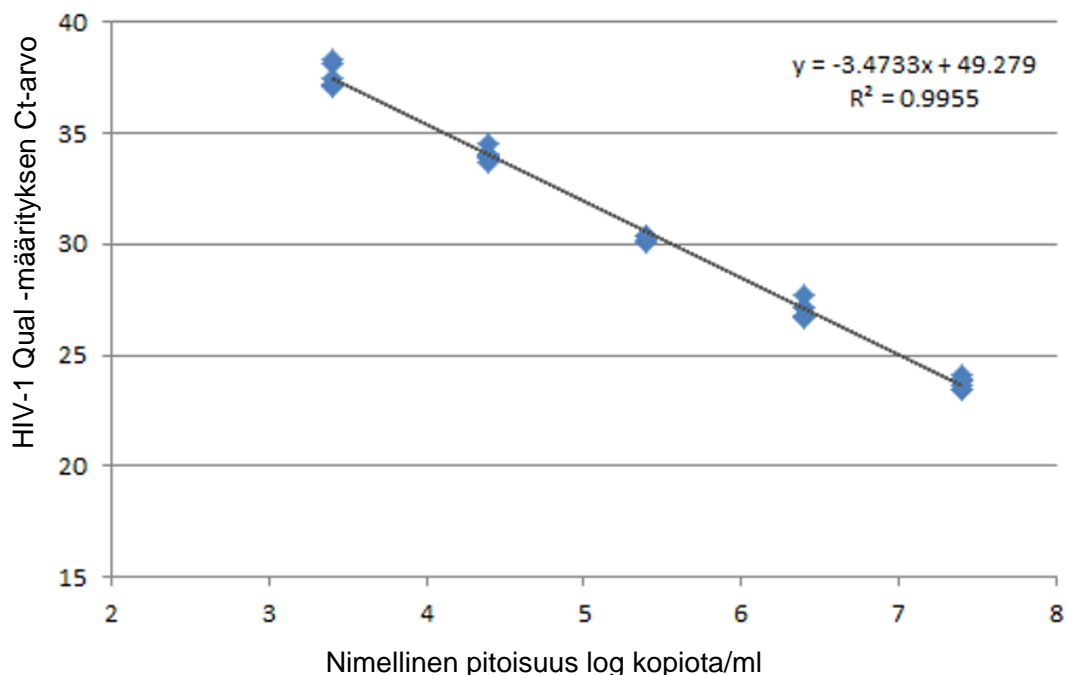
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
WB – WHO-viitestandardi				
WB – VQA-viitestandardi				
Nimellinen pitoisuus HIV-1 RNA kopiota/ml	Osuntaprosentti (%) (Pos. lkm./ rinnakkaisnäytteiden lkm.)			p-arvo
	Erä 1	Erä 2	Erä 3	
Nimellinen pitoisuus HIV-1 RNA kopiota/ml	Osuntaprosentti (%) (Pos. lkm./ rinnakkaisnäytteiden lkm.)			p-arvo
	Erä 1	Erä 2	Erä 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22/24)	(24/24)	(20/24)	
240	79	83	96	0,22
	(19/24)	(20/24)	(23/24)	

18.3 Lineaarinen vaihteluväli

HIV-1 Qual -määrityksen lineaarisuus määritettiin sekä WB- että DBS-menetelmille analysoimalla viisijäseninen paneeli, joka oli valmistettu HIV-1:n B-alatyypin RNA:n sarjalaimennuksilla HIV-1-negatiiviseen kokovereen. Kokoveren HIV-1-pitoisuudet olivat $1 \times 10^3 - 1 \times 10^7$ kopiota/ml ja DBS-näytteiden $2,5 \times 10^3 - 2,5 \times 10^7$ kopiota/ml ja kukin paneelijäsen analysoitiin kuutena rinnakkaisnäytteenä käyttämällä yhtä reagenssierää. Viitemateriaalina käytettiin Acrometrix HIV-1 -kontrollia. Kuva 7 ja Kuva 8 esittävät vastaavasti WB- ja DBS-tuloksia ja osoittavat, että WB:n määrityksen lineaarisuusalue on $1 \times 10^3 - 1 \times 10^7$ kopiota/ml R^2 -arvolla (joka on standardikäyrän tuote) 0,9931 ja DBS:n $2,5 \times 10^3 - 2,5 \times 10^7$ kopiota/ml R^2 -arvolla 0,9955.



Kuva 7. HIV-1 Qual -määrityksen lineaarisuus kokoveren suhteen



Kuva 8. HIV-1 Qual -määrityksen lineaarisuus kuivaverinäytteiden suhteen

18.4 Analyttinen reaktiivisuus (inkluusiivisuus)

HIV-1 Qual -määrityksen analyttinen reaktiivisuus arvioitiin testaamalla kolmesta isolaattia, jotka olivat HIV-1:n M-ryhmän alatyypit A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E ja A/B, N-ryhmä ja O-ryhmä. Viljelmän nimellispitoisuuden määrittäminen tehtiin Abbottin HIV-1:lle tarkoitetulla reaaliaikaisella RT-PCR-määrityksellä (polymeraasiketjureaktio). Tehtiin laimennussarjat, jotka koostuivat vähintään kuudesta soluviljelyn supernatanttipitoisuudesta HIV-1-negatiivisessa EDTA-kokoveressä, ja havaitsemisraja (LoD) määritettiin. Kunkin pitoisuustaso testattiin kahtenakymmenenä rinnakkaisnäytteenä käyttämällä kaksi reagenssierää ja kokoverimenetelmää. Kunkin isolaatin HIV-1-RNA-pitoisuus, joka voidaan osoittaa suuremmalla kuin 95-prosenttisella positiivisuusprosentilla, määritettiin probittiregressioanalyysillä. Määritetty havaitsemisraja (LoD) varmistettiin tällä samalla isolaatilla kahtenakymmenenä rinnakkaisnäytteenä kolmannella ainutlaatuisella reagenssierällä ja saman ryhmän/alatyypin toisella isolaatilla kahtenakymmenenä rinnakkaisnäytteenä yhdellä reagenssierällä. Lisäksi varmistus tehtiin yhden isolaatin 10–20 rinnakkaisnäytteenä yhdellä reagenssierällä käyttämällä DBS-menettelyä ja arvioitua DBS:n LoD-pitoisuutta. Taulukko 6 esittää yhteenvedon LoD-tuloksista ja WB- ja DBS-menettelyillä tehdyistä varmuuksista ja osoittaa, että HIV-1 Qual-määritys havaitsee kolmentoista eri ryhmän/alaryhmän HIV-1-RNA:n pitoisuuksina 680 kopiota/ml (tai vähemmän) kokoverelle ja 1 400 kopiota/ml (tai vähemmän) DBS:lle 95 %:n positiivisuusprosentilla.

Taulukko 6. Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) - HIV-1 Qual -määritys

Ryhmä/ alatyppi	Kokoveren LoD, 2 reagenssierää			Havaitsemisrajan varmentaminen kokoverestä, 3. ainutlaatuinen reagenssierä (680 kopiota/ml)	Havaitsemisrajan varmentaminen kokoveren 2. isolaatista, 1 reagenssierä (680 kopiota/ml)		Tunnistuksen varmistus DBS:llä, 1 reagenssierä (1 400 kopiota/ml)	
	Isolaatin nimi	LoD (kopiota/ ml)	CI 95 %	Positiivisuusprosentti (%) (n = 20)	Isolaatin nimi	Positiivisuusprosentti (%) (n = 20)	Isolaatin nimi	Positiivisuusprosentti (%) (n = 10–20)
M- ryhmä/ A- alatyppi	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
M- ryhmä/ C- alatyppi	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
M- ryhmä/ D- alatyppi	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
M- ryhmä/ F- alatyppi	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
M- ryhmä/ G- alatyppi	RU570	345	267-423	100	BCF- DIOUM	100	RU570	100
M- ryhmä/ H- alatyppi	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
M- ryhmä/ J- alatyppi	Kliininen näyte	438	348-527	100	Kliininen näyte	100	Kliininen näyte	100
M- ryhmä/ K- alatyppi	WWRB305-16	550	433-667	100	–	Ei hav.	WWRB305-16	94,4
M- ryhmä/ CRF A/B - alatyppi	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
M- ryhmä/ CRF A/E - alatyppi	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
M- ryhmä/ CRF AG/ GH - alatyppi	V1525	501	399-603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
N-ryhmä	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
O-ryhmä	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Analyyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

HIV-1 Qual -määrityksen analyttinen spesifisyys arvioitiin lisäämällä viljelyorganismeja pitoisuudella 5×10^3 partikkelia tai kopiota/ml HIV-1-negatiiviseen EDTA-kokovereen ja HIV-1-positiiviseen EDTA-kokovereen pitoisuudella 900 kopiota/ml HIV-1-viitemateriaalia (B-alatyypin). Organismit testattiin WB-menetelmällä. Testatut organismit luetellaan kohdassa Taulukko 7. Yksikään testatuista organismeista ei osoittanut ristireaktiivisuutta eikä HIV-1-havaintojen haittaamista.

Taulukko 7. Analyttisen spesifisyyden organismit

<i>Candida albicans</i>
Sytomegalovirus
Epstein-Barrin virus
Hepatiitti A -virus
Hepatiitti B -virus
Hepatiitti C -virus
Herpes simplex -virus 1
Herpes simplex -virus 2
Ihmisen herpesvirus 6
Ihmisen immuunipuutosvirus 2
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus tyyppi 1
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus tyyppi 2
A-influenssa
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Mahdollisesti haittaavat aineet

HIV-1 Qual -määrityksen herkkyys kohonneiden endogeenisten aineiden tasojen ja autoimmuunisairausten markkerien haittaaville vaikutuksille arvioitiin. Endogeenisten aineiden osalta testattiin HIV-1-negatiiviseen EDTA-WB ja HIV-1-positiiviseen EDTA-WB pitoisuudella 2 000 kopiota/ml HIV-1-viitemateriaalia (B-alatyypin), joihin aineet oli lisätty.

Endogeenisiä aineita sisältävät HIV-1-positiiviset ja -negatiiviset näytteet valmistettiin DBS-muodossa ja edelleen testattiin. Taulukko 8 esittää niiden endogeenisten aineiden kohonneet tasot, joiden ei osoitettu vaikuttavan määrityksen spesifisyyteen eikä haittaavan HIV-1:n havaitsemista.

Taulukko 8. Endogeeniset aineet ja testattu pitoisuus

Aine	Testattu pitoisuus
Albumiini (BSA)	90 mg/ml
Bilirubiini	0,2 mg/ml
Hemoglobiini	5 mg/ml
Ihmisen DNA	4 µg/ml
Triglyseridit	30 mg/ml

WB-menetelmällä testattiin viiden yksilön plasmanäytteet autoimmuunisairausten markkeria kohti lisäämällä näytteisiin HIV-1-viitemateriaalia (B-alatyypin) pitoisuudella 900 kopiota/ml ja ilman sitä. Autoimmuunisairausten systeeminen lupus erythematosus (SLE) markkerien, tumavasta-aineiden (ANA) tai reumatekijän (RF) ei havaittu haittaavan HIV-1 Qual -määritystä.

18.7 Serokonversioherkkyys

HIV-1 Qual -määrityksen diagnostinen herkkyys arvioitiin testaamalla peräkkäisiä plasmanäytteitä viidestätoista serokonversiopaneelista WB-menetelmällä. Kokoveren (WB) ja plasman samanarvoisuus näytematriisina on näytetty toteen (katso Osa 18.8). HIV-1 Qual -määritys havaitsi HIV-1:n 52 näytteessä 79:stä verrattuna 10 näytteeseen 79:stä, jotka havaittiin HIV-1-vasta-ainetestillä (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA tai Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). HIV-1 Qual -määrityksellä oli tuotettu positiivinen HIV-1-testitulos aiemmin kaikissa viidessätoista paneelissa HIV-1-vasta-aineseulontaan verrattuna. Lisäksi ensimmäinen HIV-1-positiivinen vaste esiintyi aiemmin kahdessa toista viidestätoista paneelista HIV-1 Qual -määrityksen kanssa verrattuna p24-antigeenitesteihin (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 tai Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Taulukko 9 esittää serokonversioherkkyttä.

Taulukko 9. Serokonversioherkkyys HIV-1 Qual -määrityksellä

Vanha paneeliosakoodi	Jäsenten lukumäärä	Kesto vuorokausina	Reaktiivisten paneelijäsenten lkm		Vuorokautta ensimmäiseen reaktiiviseen tulokseen		Vuorokausia HIV-1 Qual -määrityksen ja jonkin AB-testin ensimmäisen reaktiivisen tuloksen välillä ^a
			HIV-1 Qual	Vasta-aine (AB) -testi ^a	HIV-1 Qual	Vasta-aine (AB) -testi ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Yhteensä	79		52	10			

^a Vasta-ainetestit, myyjän tietojen perusteella: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Kaikki verinäytteet olivat HIV-1-vasta-aineiden suhteen ei-reaktiivisia (perustuu myyjän antamiin tietoihin). "Vuorokautta ensimmäiseen reaktiiviseen tulokseen" määrytyy viimeisen verinäytteenottopäivän mukaan.

^c Kaikki verinäytetulokset havaittiin HIV 1 Qual -määrityksellä.

18.8 Näytetyypin samanarvoisuus (kokoveri ja plasma)

Kahden eri näytetyypin, EDTA-WB ja EDTA-plasma, samanarvoinen suorituskyky HIV-1 Qual -määrityksessä osoitettiin kuudelta toista HIV-1-negatiiviselta yksilöltä otetuilla näytteillä. Jokainen näyte jaettiin ja valmistettiin yksi plasma-alikvootti ja yksi WB-alikvootti. Kumpaankin alikvoottiin lisättiin 700 kopiota/ml HIV-1-RNA:ta. Alikvootit analysoitiin rinnakkain WB-meneteltyllä. Näytetyypin keskinäinen suorituskyky osoitettiin samanarvoiseksi.

19 Kliininen suorituskyky

HIV-1 Qual -määrityksen suorituskykyominaisuuksia arvioitiin kahdessa laitoksessa Afrikassa.

Tutkittaviin kuului yksilöitä, joiden rutiinihoito edellytti WB- tai DBS-näytteiden ottamista HIV-1-testausta varten. Sopivilta henkilöiltä otettiin jäljelle jääneiden näytteiden alikvootteja HIV-1 Qual -määrityksellä tehtävään testaukseen ja vertailutestaukseen. Potilaiden hoito tutkimuskeskuksessa jatkui normaalin käytännön mukaan eikä riippunut tutkimustestien tuloksista.

HIV-1 Qual -määrityksen suorituskykyä verrattiin CE-merkinnällä varustettuun vertailumääritykseen. Vertailumääritys oli validoitu DBS:lle eikä WB:lle, ja siksi HIV-1 Qual -määrityksen WB-tuloksia verrattiin vertailumenetelmän DBS-tuloksiin. Uusintatestaus sekä HIV-1 Qual -määrityksellä että vertailumäärityksellä tehtiin näytteille, joiden osalta HIV-1 Qual -määritys ja vertailumääritys olivat ristiriitaisia, ja tehtiin vain informaatiotarkoituksessa.

19.1 WB-näytteiden tulokset

Yhteensä 106 WB-näytettä testattiin HIV-1:n suhteen HIV-1 Qual -määrityksellä ja vertailumäärityksellä. WB-näytteillä tehdyn HIV-1 Qual -määrityksen positiivinen yhtäpitävyysprosentti (PPA) oli 98,2 % (CI 95 % 90,3–100) ja negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (NPA) 98,0 % (CI 95 % 89,6–100) suhteessa vertailumääritykseen. Taulukko 10 esittää tulokset.

Taulukko 10. HIV-1 Qual -määrityksen suorituskyky vastaan vertailumääritys – WB-näytteet

		Vertailu HIV-1 Qual -määritys – DBS		
		POS	NEG	Yhteensä
HIV-1 Qual WB	POS	54	1 ^a	55
	NEG	1 ^b	50	51
	Yhteensä	55	51	106
		PPA:	98,2 % (95 %:n luottamusväli: 90,3–100)	
		NPA:	98,0 % (95 %:n luottamusväli: 89,6–100)	

^a Uusintatestauksen jälkeen näyte oli Xpert POS / vertailu POS

^b Uusintatestauksen jälkeen näyte oli Xpert NEG / vertailu POS

19.2 DBS-näytteiden tulokset

Yhteensä 399 DBS-näytettä testattiin HIV-1:n suhteen HIV-1 Qual -määrityksellä ja vertailumäärityksellä. DBS-näytteillä tehdyn HIV-1 Qual -määrityksen herkkyys PPA:lla oli 95,6 % (CI 95 % 91,8–98,0) ja spesifisyys NPA:lla oli 98,5 % (CI 95 % 95,6–99,7) suhteessa vertailumääritykseen. Taulukko 11 esittää tulokset.

19.3 Spesifisyys aikuisilla HIV-seronegatiivisilla verenluovuttajilla

Taulukko 11. HIV-1 Qual -määrityksen suorituskyky vastaan vertailumääritys – DBS-näytteet

		Vertailu HIV-1 Qual -määritys – DBS		
		POS	NEG	Yhteensä
HIV-1 Qual -määritys	POS	194	3 ^a	197
	NEG	9 ^b	193	202
	Yhteensä	203	196	399
		PPA:	95,6 % (95 %:n luottamusväli: 91,8–98)	
		NPA:	98,5 % (95 %:n luottamusväli: 95,6–99,7)	

^a Uusintatestauksen jälkeen 1 näyte 3:sta oli Xpert NEG / vertailu NEG ja 2 näytettä 3:sta oli Xpert POS / vertailu POS

^b Uusintatestauksen jälkeen 5 näytettä 9:stä oli Xpert POS / vertailu POS ja 3 näytettä 9:stä oli Xpert NEG / vertailu POS ja 1 näyte 9:stä oli Xpert NEG / vertailu NEG.

EDTAan otettu WB otettiin 1 017 verenluovuttajalta kahdessa tutkimuspaikassa Yhdysvalloissa. Näytteet oli määritetty HIV-1-negatiivisiksi FDA:n lisensoimilla veripankin normaaleilla vasta-aine- ja nukleiinihappomenetelmillä. 1 017 näytteestä 503 näytettä valmistettiin DBS-muotoon ja 514 näytettä testattiin WB-muodossa HIV-1 Qual -määrityksellä. Yksi DBS-näyte ja kaksi WB-näytettä olivat määrittämättömiä sekä ensimmäisessä että uusintatestissä ja jäivät siksi pois spesifisyyslaskuista. Määrityksen spesifisyys oli 100 % (1 014/1 014), CI 95 %: 99,6–100,0).

19.4 Määrityksen onnistumisprosentti

Kelvollisilla näytteillä suoritetuista HIV-1 Qual -määritysajoista 97,0 %:a (1 483/1 529) näistä näytteistä onnistui ensimmäisellä yrityksellä. Jäljelle jääneet 46 näytettä antoivat ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömiä tuloksia. Uusintamäärityksen jälkeen 46 määrittämättömästä tapauksesta 36 antoi kelpaavat tulokset, kolme jäi määrittämättä uusintatestin jälkeen eikä seitsemää määrittämätöntä tapausta toistettu johtuen riittämättömästä jäljelle jääneestä määrästä. Määrityksen onnistumisen kokonaisprosentti oli 99,3 % (1 519/1 529).

20 Viitteet

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
9. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
10. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (Englanninkielinen alkuperäisversio, heinäkuu 2014, päivitetty syyskuussa 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Haettu 3.2.2015.

12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113–123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood, LC and Wilson, DE (eds) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
22. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta, lista turvalausekkeista, sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Tekninen tuki

Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Tekninen tuki, Yhdysvallat




Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com














Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus

Symboli	Merkitys
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi n testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Huomio
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuojaja



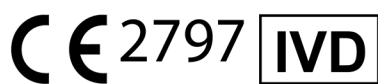
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 301-3048, versiosta K versioon L

Osa	Muutoksen kuvaus
11, 12,1, 17	Määritetty K2 EDTA-näytteenottoputkille.
13	Erotettu toisistaan järjestelmien GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System toimintaohjeet.
24	Lisätty versiohistoriaosa.