

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

**REF** GXHIV-QA-CE-10

Instrukcja użycia

CE 2797 **IVD**

### **Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich**

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.

**© 2015–2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

**© 2015–2023 Cepheid.**

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian Sekcja 24.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

---

Do badań diagnostycznych *in vitro*.

## 1 Nazwa zastrzeżona

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

## 2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

HIV-1 Qual

## 3 Przeznaczenie

Test HIV-1 Qual wykonywany przy użyciu systemów GeneXpert Instrument Systems jest jakościowym testem diagnostyki *in vitro* mającym na celu wykrywanie całkowitych kwasów nukleinowych ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) w automatycznych systemach GeneXpert<sup>®</sup> przy użyciu próbek ludzkiej krwi pełnej oraz próbek typu DBS (ang. Dried Blood Spot, próbka suchej kropli krwi) pochodzących od osób z podejrzeniem infekcji wirusem HIV-1 i został zwalidowany w zakresie próbek należących do grupy M (podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG i CRF03\_AB), grupy N i grupy O.

Test HIV-1 Qual ma wspomagać rozpoznawanie zakażenia HIV-1 łącznie ze współistniejącymi objawami klinicznymi i wynikami badań innych markerów laboratoryjnych. Test jest przeznaczony do stosowania przez pracowników laboratorium lub odpowiednio wyszkolonych pracowników ochrony zdrowia. Test nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych dawców krwi pod kątem zakażenia wirusem HIV-1.

## 4 Podsumowanie i objaśnienie

Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) jest czynnikiem etiologicznym zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS).<sup>1,2,3</sup>Wirus HIV może być przenoszony drogą płciową, poprzez kontakt z zakażoną krwią lub produktami krwiopochodnymi, w wyniku zakażenia przedporodowego płodu bądź zakażenia okołoporodowego lub poporodowego noworodka.<sup>4,5,6</sup>U osób zakażonych na ogół rozwija się ostre zakażenie charakteryzujące się objawami grypopodobnymi w okresie od kilku dni do kilku tygodni od początkowego narażenia.<sup>7</sup>Ostre zakażenia wirusem HIV zwykle utrzymują się krócej niż 14 dni<sup>8</sup>i wiążą się z wysokimi poziomami wirerii przed uzyskaniem wykrywalnej odpowiedzi układu odpornościowego.<sup>9,10</sup>Z tego powodu, badanie kwasów nukleinowych HIV-1 może mieć wyższą czułość niż standardowe testy serologiczne w wykrywaniu ostrego zakażenia.<sup>7</sup>

Pod koniec 2013 roku na całym świecie żyło 35 milionów (33,2-37,2 miliona) osób zakażonych wirusem HIV.<sup>11</sup>Spośród zakażonych, 2,1 miliona to nowe zakażenia, a około 240 000 to dzieci.<sup>11</sup>Jedna trzecia wszystkich osób żyjących z wirusem HIV zamieszkuje dziewięć krajów południowej Afryki, w których mieszka zaledwie 2% światowej populacji.<sup>12</sup>Bez szybkich badań w kierunku HIV i rozpoczęcia leczenia, około jedna trzecia niemowląt zakażonych wirusem HIV umrze przed pierwszymi urodzinami a ponad 50% umrze przed osiągnięciem drugiego roku życia.<sup>11</sup>Z drugiej strony ryzyko śmierci dzieci zakażonych wirusem HIV w USA i Europie wynosi jedynie 10–20%.<sup>13</sup>Wczesne rozpoznanie zakażenia HIV u niemowląt jest koniecznością, lecz wielu pacjentów nie pojawia się na wizytach kontrolnych, czekając na przeprowadzenie wczesnego testu, na ogół DNA-PCR, w ciągu pierwszych 18 miesięcy życia (o bardzo ograniczonej dostępności) lub szybkiego testu, który jest skuteczny wyłącznie, począwszy od 15-18 miesiąca życia.<sup>14,15</sup>W związku z tym do wykrywania zakażenia u dzieci w wieku do 18 miesięcy zaleca się wykonywanie badań na obecność kwasu nukleinowego wirusa HIV-1.<sup>16,17,18,19</sup>

Test HIV-1 Qual wykorzystuje technologię reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w celu uzyskania wysokiej czułości dla jakościowego wykrywania całkowitego kwasu nukleinowego HIV-1 w preparatach krwi pełnej i próbkach typu DBS.

## 5 Zasada procedury

Systemy aparatów GeneXpert (GX) automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasów nukleinowych oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych za pomocą techniki PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR) z odwrotną transkrypcją. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których odbywają się reakcje RT-PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w punkcie *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test HIV-1 Qual zawiera odczynniki do wykrywania całkowitego kwasu nukleinowego HIV-1 w preparatach, a także kontrolę wewnętrzną w celu zapewnienia odpowiedniego przetwarzania sekwencji docelowej i monitorowania inhibitorów reakcji odwrotnej transkrypcji i PCR. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

## 6 Materiały dostarczone

Zestaw testu HIV-1 Qual zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

<b>Kartridże testu HIV-1 Qual ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane)</li> </ul>	Po 1 na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik do lizy (tiocyanian guanidyny)</li> </ul>	1,4 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik do płukania</li> </ul>	0,5 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik do elucji</li> </ul>	2,5 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik wiążący</li> </ul>	2,4 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik zawierający proteinazę K</li> </ul>	0,48 ml na kartridż
<b>Zestaw odczynników do próbek testu HIV-1 Qual (odczynnik do próbek)</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odczynnik do lizy (tiocyanian guanidyny)</li> </ul>	1,0 ml na fiolkę
<b>Jednorazowe pipety transferowe 1 ml</b>	<b>1 opakowanie 10 sztuk na zestaw</b>
<b>Jednorazowe mikropipety o poj. 100 µl</b>	<b>1 opakowanie 10 sztuk na zestaw</b>
<b>Płyta CD</b>	<b>1 na zestaw</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pliki definicji testu (ADF)</li> <li>• Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert</li> <li>• Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)</li> </ul>	

### Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) lub [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

### Uwaga

Albuminę surowicy bydłej (BSA) w kulkach w tym produkcie uzyskano i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

## 7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże i odczynniki testu HIV-1 Qual należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Nie używać żadnych odczynników, które uległy zmętnieniu lub przebarwieniu.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.

## 8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- System GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert Dx w wersji 4.7b lub nowszej (systemy GeneXpert Dx) lub Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej (Infinity-80/Infinity-48s), skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- W przypadku stosowania próbek typu DBS:
  - Zestaw do pobierania próbek typu DBS (arkusze filtracyjne, np. Whatman 903, Munktell lub równoważne, ostrza, osuszacze, plastikowe torebki strunowe i wymazówki)
  - Nożyczki, jałowe (zalecane do wycinania próbek typu DBS z bibuły filtracyjnej, jeżeli nie są używane perforowane karty na próbki DBS)
  - Pęseta
  - Serweta/gazik
  - Wybielacz
  - Eppendorf ThermoMixer® C (numer zamówienia firmy Eppendorf 5382 000.015) (dotyczy wyłącznie stosowania z próbkami DBS)
  - Eppendorf SmartBlock™ (numer zamówienia firmy Eppendorf 5309 000.007) (dotyczy wyłącznie stosowania z próbkami DBS)

## 9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środki ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention<sup>20</sup> oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>21</sup>
- Stosować jednorazowe rękawiczki ochronne, fartuchy laboratoryjne i ochronę oczu podczas pracy z preparatami i odczynnikami. Dokładnie umyć ręce po użyciu preparatów i odczynników testu.
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- W przypadku jednoczesnego przetwarzania więcej niż jednej próbki należy otworzyć tylko jeden kartridż, dodać próbkę i zamknąć kartridż, a następnie przejść do przetwarzania następnej próbki. Zmieniać rękawiczki między próbkami.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia preparatów lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmiana rękawiczek przy pracy z preparatami pochodzącymi od różnych pacjentów.
- Nie wolno zastępować odczynników testu HIV-1 Qual innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu HIV-1 Qual w celu innym niż dodanie odczynnika do próbek i krwi pełnej lub próbki DBS przygotowanej przy pomocy odczynnika do próbek.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka kartridża może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każdy jednorazowy kartridż testu HIV-1 Qual służy do przetworzenia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych kartridży.

Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.

- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne materiały chemiczne,

których usuwanie musi się odbywać zgodnie ze swoistymi krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, wówczas próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.

## 10 Zagrożenia chemiczne<sup>23,24</sup>

- Hasło ostrzegawcze: Ostrzeżenie
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
  - Działa szkodliwie po połknięciu
  - Powoduje łagodne podrażnienie skóry
  - Działa drażniąco na oczy
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
  - Zapobieganie
    - Dokładnie umyć po użyciu.
  - Reagowanie
    - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
    - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
    - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.

## 11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

### 11.1 Pobieranie krwi pełnej

Pobrać krew pełną do jałowych probówek zawierających EDTA-K2 jako antykoagulant (lawendowa nasadka), zgodnie z instrukcją użycia producenta. Do wykonania testu HIV-1 Qual wymaganych jest co najmniej 100 µl krwi pełnej.

#### Transport i przechowywanie próbek

Krew pełną z dodatkiem EDTA-K2 jako antykoagulantu można przechowywać przed przygotowaniem i zbadaniem próbki przez maksymalnie 8 godzin w temperaturze 31–35°C, 24 godziny w temperaturze 15–30°C lub do 72 godzin w temperaturze 2–8°C.

### 11.2 Pobieranie suchej kropli krwi

Pobrać preparaty typu DBS, stosując odpowiednie procedury kliniczne. Próbkę typu DBS należy przygotować z użyciem arkuszy filtracyjnych do próbek Whatman 903, Munktell lub odpowiedników z krwi pobranej z nakłucia pięty, palca u ręki lub u nogi do probówki z EDTA-K2. Próbki DBS tworzy się poprzez naniesienie krwi do wnętrza każdego z zaznaczonych 12-milimetrowych okręgów na arkuszu bibuły filtracyjnej. Upewnić się, że cały okrąg jest pokryty krwią (około 60–70 µl). Z każdej próbki należy wykonać co najmniej dwa okręgi, aby możliwe powtórzenie badania.

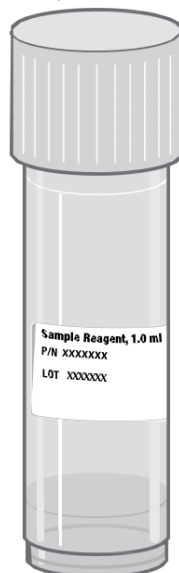
Jeśli krew pełną pobrano do probówki zawierającej EDTA-K2, wówczas należy wymieszać próbkę, odwracając probówkę 8–10 razy przed przeniesieniem próbki na okręgi na arkusz filtracyjny. Arkusz należy suszyć na powietrzu w temperaturze pokojowej przez co najmniej cztery godziny. Zapakować każdy arkusz w pojedynczą torebkę strunową zawierającą saszetkę z pochłaniaczem wilgoci. Świeżo pobrane próbki do probówek z dodatkiem EDTA-K2 jako antykoagulantu można przechowywać przed wykonaniem próbki DBS przez maksymalnie 8 godzin w temperaturze 31–35°C, 24 godziny w temperaturze 15–30°C lub do 72 godzin w temperaturze 2–8°C.

#### Transport i przechowywanie próbek

Arkusze bibuły filtracyjnej z próbkami typu DBS przesyłać do laboratoriów badawczych w celu dalszego przetworzenia w oddzielnych torebkach strunowych zawierających saszetkę z pochłaniaczem wilgoci. Karty można przechowywać w temperaturze 2–25°C lub w temperaturze nie wyższej niż -15°C przez okres do 12 tygodni. Karty można również przechowywać w temperaturze 31–35°C przez okres do 8 tygodni.

## 12 Procedura

Przed rozpoczęciem wyjąć z zestawu fiolkę zawierającą odczynnik do próbek i, jeżeli była przechowywana w lodówce, poczekać, aż osiągnie temperaturę pokojową. Patrz Ilustracja 1. Jeśli fiołka nie była przechowywana w pozycji pionowej, upewnić się, że bufor znajduje się na dnie, mocno potrząsając fiolką.



Ilustracja 1. HIV-1 Qual Odczynnik do próbek testu

### 12.1 Przygotowywanie kartridża

**Uwaga** Nie usuwać cienkiej, plastikowej folii, która zakrywa wewnętrzny pierścień 13 portów kartridża testu.

**Ważne** Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

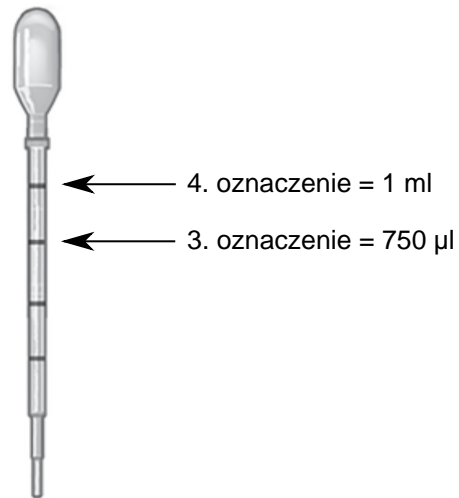
#### Krew pełna

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Oznaczyć fiolkę z odczynnikiem do próbek identyfikatorem próbki.
3. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Używając dostarczonej 1 ml pipety transferowej (Ilustracja 2) lub pipety automatycznej przenieść 750 µl odczynnika do próbek do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 4).

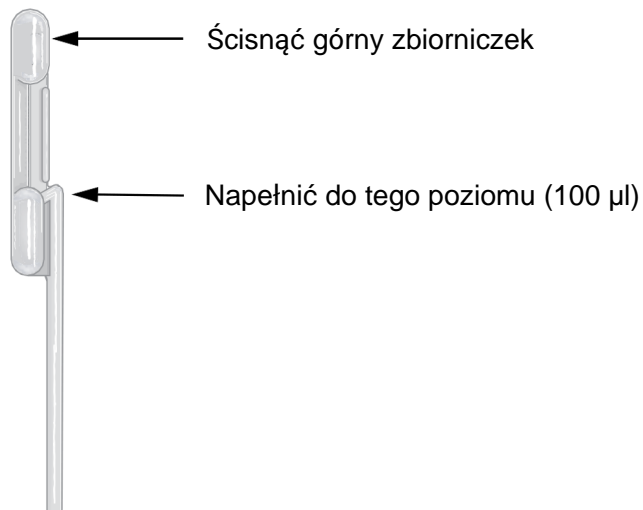
**Uwaga** Przed przeniesieniem odczynnika do próbek do kartridża należy poczekać, aż odczynnik osiągnie temperaturę pokojową i następnie wymieszać zawartość butelki, odwracając ją. Przenieść dokładnie 750 µl do komory na próbkę kartridża.

6. Wymieszać próbkę krwi pełnej, odwracając fiolkę (probówkę EDTA-microtainer lub EDTA-K2 (z lawendową zatyczką)) co najmniej siedem razy. Natychmiast przenieść 100 µl za pomocą dostarczonej mikropipety (patrz Ilustracja 3), ściskając górny zbiorniczek, a następnie delikatnie puszczając, aby zaaspirować krew. Ponownie ścisnąć, aby dodać krew do komory na próbkę kartridża, gdzie nastąpi jej wymieszanie z odczynnikiem do próbek już znajdującym się w komorze na próbkę (Ilustracja 4). Alternatywnie, użyć pipety automatycznej w celu dodania krwi do komory na próbkę kartridża (patrz ilustracja 4). **NIE** przelewać próbki do komory!

**Uwaga** Dopilnować dodania 100 µl krwi do odczynnika do próbek znajdującego się już w komorze na próbkę.



**Ilustracja 2. 1 ml pipeta transferowa testu HIV-1 Qual**



**Ilustracja 3. HIV-1 Qual 100 µl pipeta transferowa testu**



**Ilustracja 4. Kartridż testu HIV-1 Qual (widok z góry)**

Suche krople krwi (DBS)



**Uwaga** Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, oczyścić za pomocą 10% wodnego roztworu wybielacza i wytrzeć serwetą płeszę i nożyczki (gdy karta DBS nie jest perforowana) pomiędzy preparatami. Po każdym odkażeniu osuszyć płeszę i nożyczki.

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Włączyć aparat ThermoMixer i ustawić ogrzanie do temperatury 56°C.
3. Oznaczyć fiolkę z odczynnikami do próbek identyfikatorem próbki.
4. Dla każdego preparatu należy użyć wyjałowionych nożyczek do wycięcia jednej pełnej próbki typu DBS z arkusza bibuły filtracyjnej. Podczas wycinania próbki typu DBS należy korzystać z wyznaczonych linii. Jeżeli używany jest arkusz perforowany, odłączyć próbkę DBS, używając płesy.
5. Odkręcić wieczko fiołki z odczynnikami do próbek i umieścić próbkę DBS w fiołce. Jeżeli próbka DBS nie osiadzie na dnie, użyć drugiego końca płesy, aby delikatnie ją przesunąć do dna. Dopilnować całkowitego zanurzenia próbki DBS w buforze odczynnika do próbek.
6. Umieścić fiolkę z próbką DBS w aparacie ThermoMixer i inkubować przez 15 minut w temperaturze 56°C, wirując z prędkością 500 obr./min.
7. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać.
8. Otworzyć wieczko kartridża.
9. Używając dostarczonej 1 ml pipety transferowej (patrz Ilustracja 2) lub pipety automatycznej przenieść cały płyn z poddanej lizie próbki DBS do komory na próbkę kartridża (patrz Ilustracja 4). Dopilnować napełnienia pipety ponad trzecie oznaczenie pipety transferowej. Unikać zaciągania próbki DBS pipetą. **NIE** przelewać próbki do komory!
10. Zamknąć wieczko kartridża.

## 13 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 13.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 13.2.

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Rozpoczynanie badania

**Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:**

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie GeneXpert Dx w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
  - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Uwaga** Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie** (Create Test). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie.

Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.

- Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

#### Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

- Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
- Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
- Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać.  
Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
- Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, a następnie wyjąć kartridż.
- Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

### 13.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

- Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
- Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

## 13.2 GeneXpert Infinity System

### 13.2.1 Rozpoczynanie badania

**Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:**

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
  - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Uwaga** Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

- Włączanie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
- Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
- W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** należy kliknąć opcję **Zlecenia (Orders)**, a w obszarze roboczym **Zlecenia (Orders)** należy kliknąć opcję **Zleć badanie (Order Test)**.  
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID pacjenta (Order Test - Patient ID)**.
- Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
- Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID próbki (Order Test - Sample ID)**.

6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.  
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Złóż badanie - Test (Order Test - Assay)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

**Uwaga**

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Złóż badanie - Informacje o teście (Order Test - Test Information)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Prześlij (Submit)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.  
Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

**13.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników**

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

**14 Kontrola jakości**

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola adekwatności objętości próbki (SVA):** Pozwala się upewnić, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. Kontrola SVA weryfikuje, czy prawidłowa objętość próbki została dodana do komory na próbkę. Kontrola SVA zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA zakończy się niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat BŁĄD 2096 (ERROR 2096) w przypadku braku próbki lub komunikat BŁĄD 2097 (ERROR 2097) w przypadku niewystarczającej objętości próbki. System uniemożliwi użytkownikowi wznowienie badania.
- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC):** Pozwala upewnić się, że prawidłowo przetworzono próbkę. SPC jest kontrolą Armored RNA® w postaci suchej kulki, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki z wirusem. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustroju nastąpiła liza wirusa HIV-1 oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji RT-PCR przez składniki preparatu. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert Instrument System mierzy sygnał fluorescencji z sond z celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrole zewnętrzne:** Kontroli zewnętrznych należy używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

## 15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** (patrz Ilustracja 5 i Ilustracja 6). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

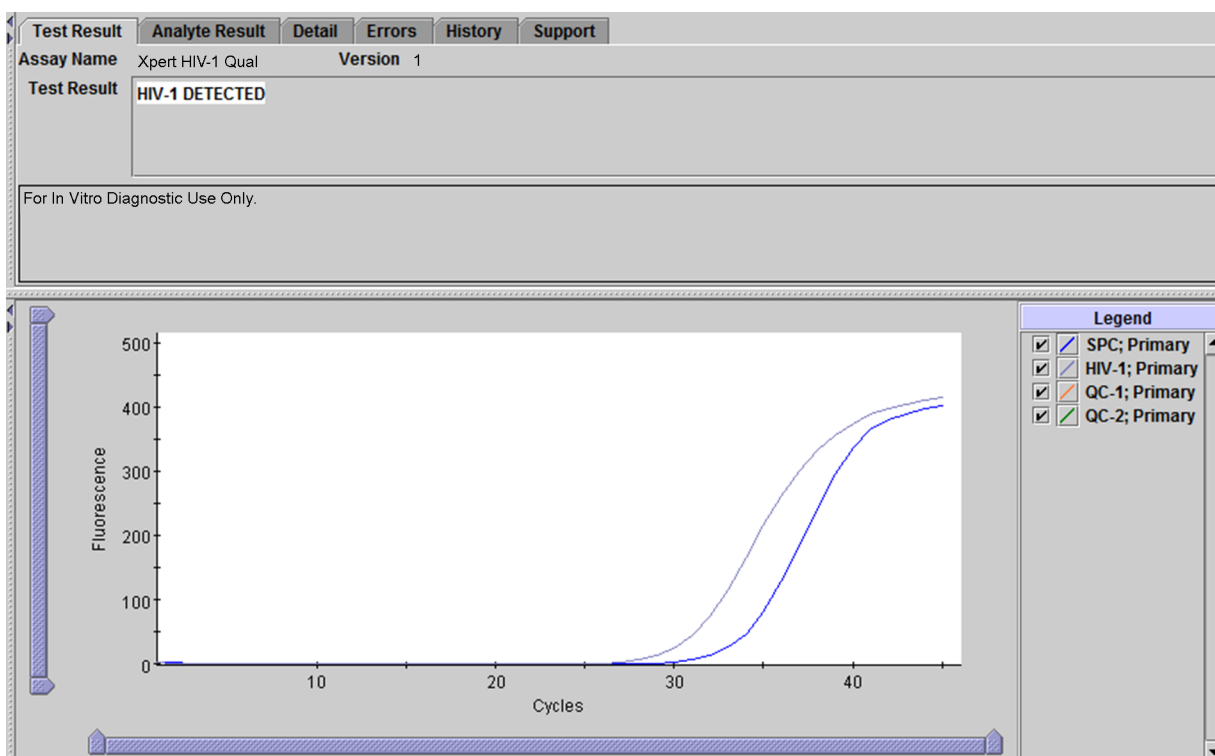
Tabela 1. Wyniki testu HIV-1 Qual i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
<b>WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> Patrz Ilustracja 5.	Wykryto sekwencję docelową kwasów nukleinowych HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>Wartość Ct sekwencji docelowej kwasów nukleinowych HIV-1 mieści się w prawidłowym zakresie.</li> <li>SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej HIV-1.</li> <li>Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>NIE WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Patrz Ilustracja 6.	Nie wykryto sekwencji docelowej kwasów nukleinowych HIV-1. Kontrola SPC spełnia kryteria akceptacji. <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie.</li> <li>Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>NIEWAŻNY (INVALID)</b>	Nie można stwierdzić obecności lub nieobecności sekwencji docelowej kwasów nukleinowych HIV-1. Powtórzyć test zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartość Ct dla kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie.</li> <li>Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
<b>BŁĄD (ERROR)</b>	Nie można stwierdzić obecności lub nieobecności sekwencji docelowej kwasów nukleinowych HIV-1. Powtórzyć test zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>HIV-1: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>Kontrola sondy<sup>a</sup>: NIEPOWODZENIE (FAIL): wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieprawidłowy.</li> </ul>
<b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b>	Nie można stwierdzić obecności lub nieobecności sekwencji docelowej kwasów nukleinowych HIV-1. Powtórzyć test zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. Komunikat <b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b> oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku. <ul style="list-style-type: none"> <li>HIV-1: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>Kontrola sondy: Nie dot. (NA).</li> </ul>

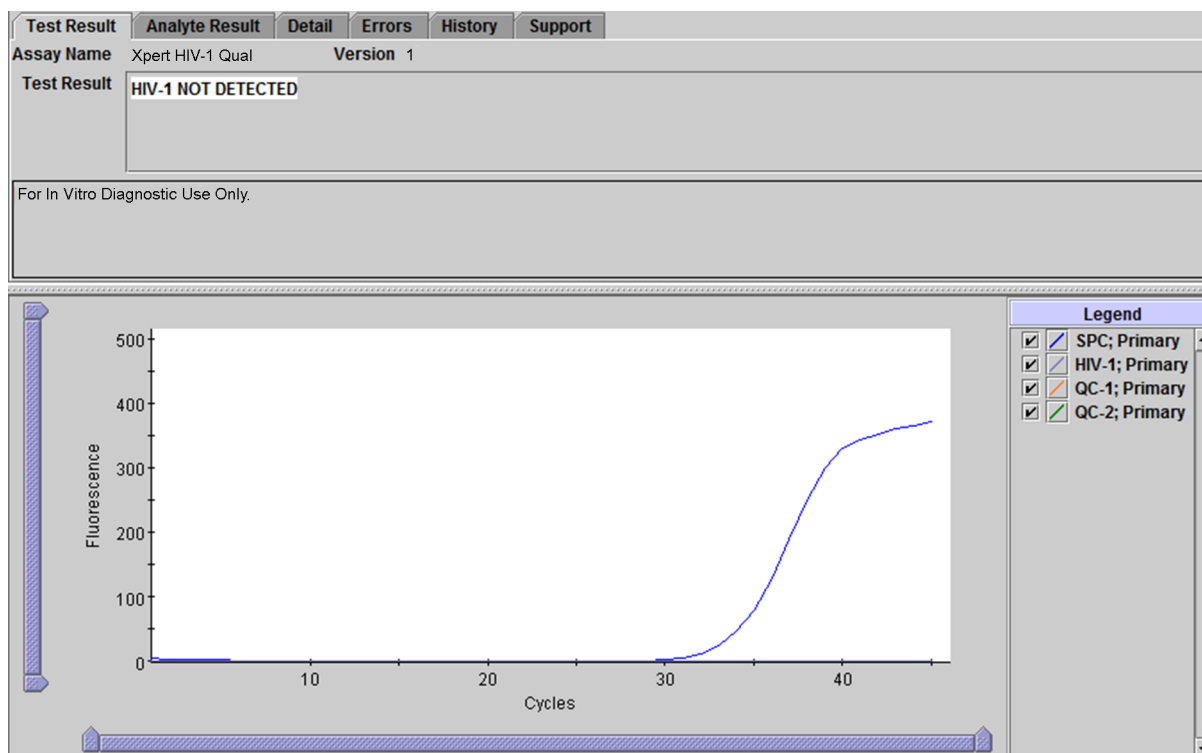
<sup>a</sup> Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.

### Uwaga

Zrzuty ekranu testu stanowią jedynie przykład. Nazwa testu i numer wersji mogą się różnić od wartości przedstawionych na zrzutach ekranu w niniejszej instrukcji użycia. QC1 i QC2 w legendach, które zawierają Ilustracja 5 i Ilustracja 6 kontrolują obecność sond (patrz punkt Kontrola sondy w sekcji 14, Kontrola jakości); krzywe wzrostu nie są generowane.



Ilustracja 5. Wykryto wirusa HIV-1



Ilustracja 6. Nie wykryto wirusa HIV-1

## 16 Ponowne badanie

### 16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badania, należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami zawartymi w Sekcja 16.2.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:
  - Kontrola SPC zakończyła się niepowodzeniem.
  - Próbkę nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że test został przerwany. Możliwą przyczyną może być: dodanie niewystarczającej objętości próbki, niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczytnika lub przekroczenie wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

### 16.2 Procedura powtórzenia badania

W celu powtórzenia badania z wynikiem **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** lub **BŁĄD (ERROR)** należy użyć nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowych odczytników.

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Patrz Sekcja 12, w tym Sekcja 12.1 oraz jedna z poniższych pozycji:
  - Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 13.1.
  - Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 13.2.

## 17 Ograniczenia

- W celu uniknięcia zanieczyszczenia odczytników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek.
- Rzadkie mutacje w regionie sekwencji docelowej testu HIV-1 Qual mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, prowadząc do niewykrycia wirusa.
- Wynik ujemny badania nie wyklucza zakażenia wirusem HIV-1. Wyniki uzyskane za pomocą testu HIV-1 Qual należy interpretować z uwzględnieniem stanu klinicznego i innych markerów laboratoryjnych.
- Test Xpert HIV-1 Qual zwalidowano wyłącznie pod kątem użycia próbek zawierających EDTA-K2. Używanie tego testu do analizowania innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- Pacjenci, którzy zostali poddani terapiom CAR-T mogą uzyskiwać wyniki dodatnie w testach Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itp.) z uwagi na obecność sekwencji docelowej LTR w niektórych produktach stosowanych w terapii wykorzystującej limfocyty T z chimerycznymi receptorami rozpoznającymi antygen (CAR-T). Aby określić status zakażenia wirusem HIV u osób, które zostały poddane terapii CAR-T, należy wykonać dodatkowe badania weryfikujące.

## 18 Charakterystyka robocza

### 18.1 Granica wykrywalności

Granice wykrywalności (LOD) testu HIV-1 Qual określono zarówno dla testów przeprowadzanych z krwią pełną, jak i z DBS po przetestowaniu dwóch różnych wzorców referencyjnych podtypu B HIV-1, w tym materiału referencyjnego Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) grupy AIDS Clinical Trials Group oraz zgodnie z trzecim międzynarodowym wzorcem WHO, kod NIBSC 10/152, rozcieńczonym w krwi pełnej z EDTA ujemnej w zakresie obecności wirusa HIV-1. Badania wykonywano przy użyciu trzech serii rozcieńczeń, gdzie każda z nich była analizowana przy użyciu unikatowej serii odczytników przez dwóch operatorów w trakcie trzech dni. Łącznie przetestowano 72 powtórzenia na poziom. Ocenę wykonano zgodnie z wytycznymi E17-A2.22 organizacji CLSI. Stężenie RNA wirusa HIV-1, które może zostać wykryte przy współczynniku wyników dodatnich większym niż 95%, określono przy pomocy analizy regresji probitowej. Połączone wyniki dla wszystkich trzech serii testowanych z próbkami krwi pełnej i DBS przedstawia Tabela 2 i Tabela 3.

Tabela 2. Granica wykrywalności w krwi pełnej dla testu HIV-1 Qual przy użyciu regresji probitowej<sup>a</sup>

	Stężenie nominalne (kopie/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)	Granica wykrywalności z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności)
VQA	200	72	66	92	203 kopie/ml (95% CI: 181–225 kopii/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 kopii/ml (95% CI: 253–304 kopii/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	

<sup>a</sup> Użyty współczynnik konwersji dla 1 kopii = 1,72 IU

Tabela 3. Granica wykrywalności w próbkach DBS dla testu HIV-1 Qual przy użyciu regresji probitowej<sup>a</sup>

	Stężenie nominalne (kopie/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)	Granica wykrywalności z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności)
VQA	800	72	72	100	531 kopie/ml (95% CI: 474-587 kopii/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	

	Stężenie nominalne (kopie/ml)	Liczba powtórzeń	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)	Granica wykrywalności z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności)
WHO	1000	72	71	99	668 kopii/ml (95% CI: 593-742 kopii/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	

<sup>a</sup> Użyty współczynnik konwersji dla 1 kopii = 1,72 IU

## 18.2 Precyzja

Precyzję testu HIV-1 Qual określono zarówno dla próbek krwi pełnej, jak i próbek typu DBS poprzez przebadanie czterech paneli rozcieńczeń seryjnych przygotowanych przy użyciu dwóch różnych wzorców referencyjnych podtypu B wirusa HIV-1, w tym materiału referencyjnego Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) grupy AIDS Clinical Trials Group oraz trzeciego międzynarodowego wzorca WHO, kod NIBSC 10/152. Każdy panel przygotowano poprzez dodanie wzorca referencyjnego do krwi pełnej z EDTA ujemnej względem obecności wirusa HIV-1. Każdy panel zawierał element z próbka typu DBS lub próbka krwi pełnej ujemną względem obecności wirusa HIV-1. Próbkę typu DBS przygotowano poprzez naniesienie krwi pełnej z dodatkiem na arkusze bibuły filtracyjnej przy użyciu 65 µl pipety i wysuszenie kropli przed przeprowadzeniem testu. Panele próbek krwi pełnej i próbek typu DBS przetestowano zgodnie z procedurą testu HIV-1 Qual. Każdy element panelu był testowany w czterech powtórzeniach przez dwóch operatorów w ciągu dziewięciu dni. Wykorzystano trzy różne serie zestawów.

Dane przeanalizowano, obliczając procentowy odsetek trafności dla każdego elementu panelu, dla każdej serii zestawu według typu próbki. Test HIV-1 Qual wykazuje spójne działanie przy wartości LOD oraz wyższych wartościach dla próbek krwi pełnej i DBS, na co wskazują wartości  $p > 0,05$  przy użyciu testu chi-kwadrat. Patrz Tabela 4 oraz Tabela 5.

**Tabela 4. Precyzja testu HIV-1 Qual w odniesieniu do próbek typu DBS**

DBS – międzynarodowy wzorzec VQA				
Stężenie nominalne RNA HIV-1 (kopie/ml)	Odsetek trafności (%) (liczba wyników dodatnich/ liczba powtórzeń)			Wartość <i>P</i>
	Seria 1	Seria 2	Seria 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 – międzynarodowy wzorzec WHO				
Stężenie nominalne RNA HIV-1 (kopie/ml)	Odsetek trafności (%) (liczba wyników dodatnich/ liczba powtórzeń)			Wartość <i>P</i>



	Seria 1	Seria 2	Seria 3	
1000	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)	

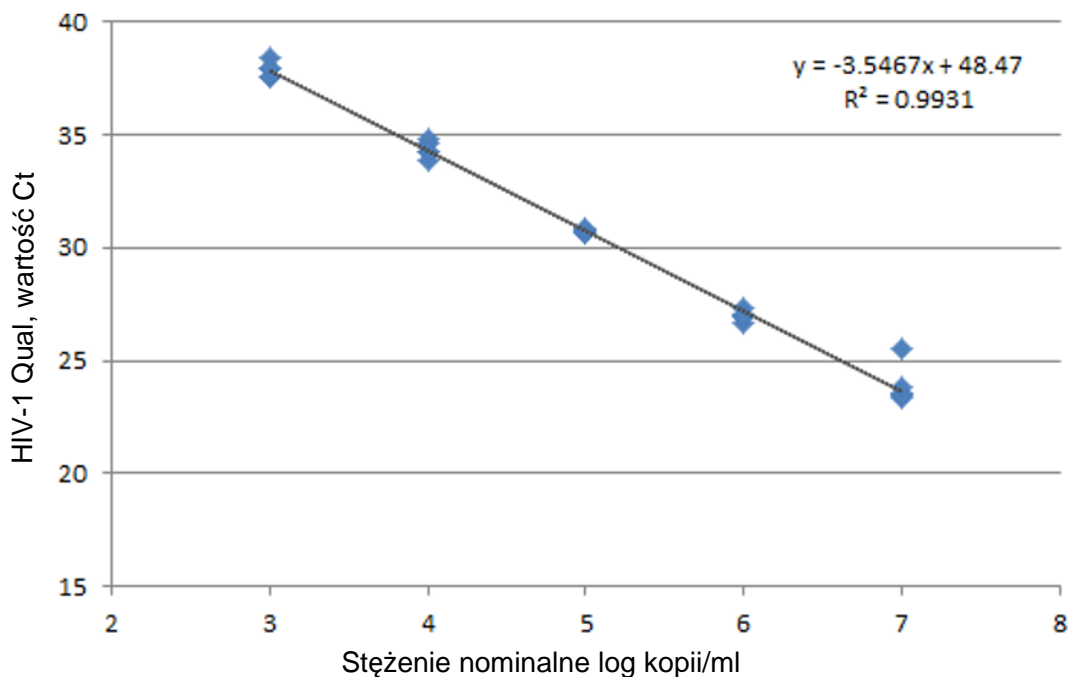
Tabela 5. Precyzja testu HIV-1 Qual w odniesieniu do próbek typu WB

WB – międzynarodowy wzorzec VQA				
Stężenie nominalne RNA HIV-1 (kopie/ml)	Odsetek trafności (%) (liczba wyników dodatnich/ liczba powtórzeń)			Wartość P
	Seria 1	Seria 2	Seria 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 – międzynarodowy wzorzec WHO				
WB – międzynarodowy wzorzec VQA				
Stężenie nominalne RNA HIV-1 (kopie/ml)	Odsetek trafności (%) (liczba wyników dodatnich/ liczba powtórzeń)			Wartość P
	Seria 1	Seria 2	Seria 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)	

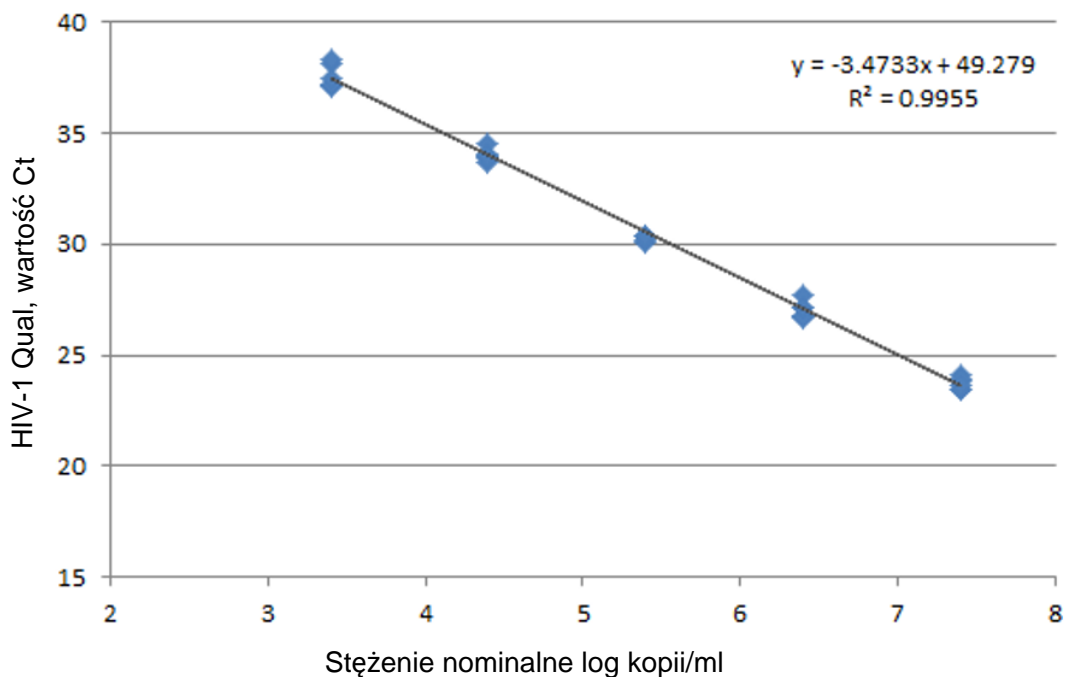
### 18.3 Zakres liniowy

Zakres liniowości testu HIV-1 Qual określono dla procedur z wykorzystaniem próbek krwi pełnej i próbek typu DBS poprzez analizę pięcioelementowego panelu przygotowanego przez seryjne rozcieńczenie krwi pełnej ujemnej w zakresie obecności wirusa HIV-1 z dodatkiem RNA podtypu B wirusa HIV-1. Stężenia wirusa HIV-1 zawierały się w przedziale od  $1 \times 10^3$  do  $1 \times 10^7$  kopii/ml w przypadku krwi pełnej i od  $2,5 \times 10^3$  do  $2,5 \times 10^7$  kopii/ml w przypadku próbek DBS, a każdy element panelu poddano analizie w sześciu powtórzeniach przy użyciu jednej serii odczynników. Jako materiał referencyjny wykorzystano kontrolę Acrometrix HIV-1. Wyniki dla krwi pełnej i próbek typu DBS zawiera odpowiednio Ilustracja 7 i

Ilustracja 8, co wykazuje, że test zachowuje liniowość w zakresie od  $1 \times 10^3$  do  $1 \times 10^7$  kopii/ml przy wartości  $R^2$  (czyli pochodnej krzywej wzorcowej) wynoszącej 0,9931 w przypadku krwi pełnej i w zakresie od  $2,5 \times 10^3$  do  $2,5 \times 10^7$  kopii/ml przy wartości  $R^2$  wynoszącej 0,9955 w przypadku próbek typu DBS.



Ilustracja 7. Liniowość w krwi pełnej dla testu HIV-1 Qual



Ilustracja 8. Liniowość w próbkach typu DBS dla testu HIV-1 Qual

## 18.4 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczną testu HIV-1 Qual oceniano poprzez zbadanie trzynastu izolatów reprezentujących podtypy A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E i A/B grupy M, grupę N oraz grupę O wirusa HIV-1. Określenie stężenia nominalnego podstawowej hodowli komórkowej wykonano z użyciem testu Abbott HIV-1 RealTime RT-PCR (testu na bazie reakcji łańcuchowej polimerazy). Wykonano serię rozcieńczeń składającą się z co najmniej sześciu poziomów supernatantów hodowli komórkowych w ujemnej względem obecności wirusa HIV-1 krwi pełnej pobranej na EDTA, a następnie określono granicę wykrywalności (LOD). Każdy poziom badano w dwudziestu powtórzeniach przy użyciu dwóch serii odczynników oraz procedury dla krwi pełnej. Stężenie RNA wirusa HIV-1, które może zostać wykryte przy współczynniku wyników dodatnich większym niż 95%, określono za pomocą analizy regresji probitowej dla każdego izolatu. Wstępnie określoną wartość LOD zweryfikowano przy użyciu tego samego izolatu w dwudziestu powtórzeniach przy użyciu trzeciej unikatowej serii odczynników oraz drugiego izolatu należącego do tej samej grupy/podtypu w dwudziestu powtórzeniach przy użyciu jednej serii odczynników. Dodatkową weryfikację przeprowadzono, używając jednego izolatu w 10-20 powtórzeniach z jedną serią odczynników i procedurą dla próbek typu DBS oraz przy szacowanym poziomie LOD dla próbek DBS. Podsumowanie wyników dla określania LOD i weryfikacji przy procedurze dla krwi pełnej i próbek typu DBS zawiera Tabela 6, gdzie wykazano, że test HIV-1 Qual wykrywa RNA trzynastu różnych grup/podtypów wirusa HIV-1 w stężeniu 680 kopii/ml (lub niższym) w przypadku krwi pełnej i 1400 kopii/ml (lub niższym) w przypadku próbek DBS przy odsetku wyników dodatnich wynoszącym 95%.

**Tabela 6. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu HIV-1 Qual**

Grupa/ podtyp	LOD w krwi pełnej, 2 serie odczynników			Weryfikacja LOD w krwi pełnej, trzecia unikatowa seria odczynników (680 kopii/ml)	Weryfikacja LOD w krwi pełnej z użyciem drugiego izolatu, 1 seria odczynników (680 kopii/ml)		Weryfikacja rozpoznawania przy próbkach typu DBS, 1 seria odczynników (1400 kopii/ml)	
	Oznaczenie izolatu	LOD (liczba kopii/ml)	95% CI	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 20)	Oznaczenie izolatu	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 20)	Oznaczenie izolatu	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 10-20)
Grupa M/ podtyp A	92UG029	553	427–678	100	UG275	100	92UG029	100
Grupa M / podtyp C	98TZ017	159	117–201	100	92BR025	100	92BR025	100
Grupa M / podtyp D	94UG114	379	286–471	100	92UG035	100	92UG035	100
Grupa M / podtyp F	93BR020	262	204–320	100	BZ126	100	93BR020	100
Grupa M / podtyp G	RU570	345	267–423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Grupa M / podtyp H	VI557	171	139–237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Grupa M / podtyp J	Próbka kliniczna	438	348–527	100	Próbka kliniczna	100	Próbka kliniczna	100
Grupa M / podtyp K	WWRB305-16	550	433–667	100	ND.	ND	WWRB305- 16	94.4
Grupa M / podtyp CRF A/B	WWRB305-11	208	153–263	100	WWRB305- 12	100	WWRB305- 11	100
Grupa M / podtyp CRF A/E	92TH001	228	172–285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
Grupa M / podtyp CRF AG/ GH	V1525	501	399–603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100

Grupa/ podtyp	LOD w krwi pełnej, 2 serie odczynników			Weryfikacja LOD w krwi pełnej, trzecia unikatowa seria odczynników (680 kopii/ml)	Weryfikacja LOD w krwi pełnej z użyciem drugiego izolatu, 1 seria odczynników (680 kopii/ml)	Weryfikacja rozpoznawania przy próbkach typu DBS, 1 seria odczynników (1400 kopii/ml)		
	Oznaczenie izolatu	LOD (liczba kopii/ml)	95% CI	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 20)	Oznaczenie izolatu	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 20)	Oznaczenie izolatu	Odsetek wyników dodatnich (%) (n= 10-20)
Grupa N	YBF30	232	187–277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Grupa O	MVP5180	189	145–234	100	CA-9	100	MVP5180	100

### 18.5 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu HIV-1 Qual oceniono, dodając hodowany drobnoustroj w stężeniu wynoszącym  $5 \times 10^3$  cząstek lub kopii/ml do krwi pełnej z EDTA ujemnej pod kątem wirusa HIV-1 oraz do krwi pełnej z EDTA dodatniej pod kątem wirusa HIV-1 zawierającej 900 kopii/ml materiału referencyjnego HIV-1 (podtyp B). Drobnoustroje badano przy użyciu procedury dla krwi pełnej. Badane drobnoustroje przedstawia Tabela 7. Żaden z badanych drobnoustrojów nie wywoływał reakcji krzyżowych ani nie interferował z wykrywaniem HIV-1.

Tabela 7. Drobnoustroje stosowane w badaniu swoistości analitycznej

<i>Candida albicans</i>
Cytomegalowirus
Wirus Epsteina-Barr
Wirus zapalenia wątroby typu A
Wirus zapalenia wątroby typu B
Wirus zapalenia wątroby typu C
Wirus opryszczki pospolitej typu 1
Wirus opryszczki pospolitej typu 2
Wirus opryszczki człowieka typu 6
Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 1
Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 2
Wirus grypy typu A
<i>Staphylococcus aureus</i>

### 18.6 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu HIV-1 Qual na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy substancji endogennych oraz markery chorób autoimmunologicznych. W odniesieniu do substancji endogennych badano krew pełną pobraną na EDTA ujemną względem obecności wirusa HIV-1 oraz krew pełną pobraną na EDTA dodatnią względem obecności wirusa HIV-1 przy 2000 kopiach/ml materiału referencyjnego HIV-1 (podtyp B), do których dodano badane substancje.

Jako próbki DBS do dalszych badań przygotowano próbki dodatnie i ujemne względem obecności wirusa HIV-1, do których dodano substancje endogenne. Podwyższone poziomy substancji endogenicznych, których listę zawiera Tabela 8, nie wpływały na swoistość testu ani nie powodowały interferencji wykrywania wirusa HIV-1.

Tabela 8. Endogenne substancje i badane stężenia

Substancja	Badane stężenie
Albumina (BSA)	90 mg/ml
Bilirubina	0,2 mg/ml
Hemoglobina	5 mg/ml
Ludzkie DNA	4 µg/ml
Trójglicerydy	30 mg/ml

Stosując procedurę dla krwi pełnej, przeprowadzono badania próbek osocza od pięciu osób na każdy marker chorób autoimmunologicznych z dodaniem materiału referencyjnego wirusa HIV-1 (podtyp B) przy 900 kopiach/ml oraz bez takiego dodatku. Przy stosowaniu testu HIV-1 Qual nie wykazano interferencji powodowanej przez markery chorób autoimmunologicznych tocznia rumieniowatego układowego (SLE), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) lub czynnik reumatoidalny (RF).

## 18.7 Czułość w okresie serokonwersji

Czułość diagnostyczną testu HIV-1 Qual oceniono przy użyciu procedury dla krwi pełnej, badając sekwencyjne preparaty osocza z piętnastu paneli serokonwersji. Wykazano równoważność próbek krwi pełnej i osocza jako macierzy próbki (patrz Sekcja 18.8). Test HIV-1 Qual wykrył RNA wirusa HIV-1 w 52 z łącznie 79 próbek względem 10 z 79, które zostały wykryte przez test na obecność przeciwciał przeciwko HIV-1 (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 EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Wynik dodatni pod kątem wirusa HIV-1 w teście HIV-1 Qual uzyskano wcześniej we wszystkich piętnastu panelach w porównaniu z testem przesiewowym pod kątem przeciwciał przeciwko HIV-1. Ponadto pierwszy wynik dodatni w zakresie wirusa HIV-1 wystąpił wcześniej w dwunastu z piętnastu paneli w przypadku testu HIV-1 Qual w porównaniu do testów na antygen p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 lub Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Czułość serokonwersji przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Czułość testu HIV-1 Qual podczas serokonwersji

Numer katalogowy starego panelu	Liczba elementów panelu	Liczba dni	Liczba reaktywnych elementów panelu		Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego		Liczba dni między pierwszym wynikiem reaktywnym w teście HIV-1 Qual a dowolnym testem na przeciwciała <sup>a</sup>
			HIV-1 Qual	Test na przeciwciała (AB) <sup>a</sup>	HIV-1 Qual	Test na przeciwciała (AB) <sup>a</sup>	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 <sup>b</sup>	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 <sup>c</sup>	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 <sup>c</sup>	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 <sup>b</sup>	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 <sup>b</sup>	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 <sup>b</sup>	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13

Numer katalogowy starego panelu	Liczba elementów panelu	Liczba dni	Liczba reaktywnych elementów panelu		Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego		Liczba dni między pierwszym wynikiem reaktywnym w teście HIV-1 Qual a dowolnym testem na przeciwciała <sup>a</sup>
			HIV-1 Qual	Test na przeciwciała (AB) <sup>a</sup>	HIV-1 Qual	Test na przeciwciała (AB) <sup>a</sup>	
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 <sup>c</sup>	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 <sup>b</sup>	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 <sup>c</sup>	9 <sup>b</sup>	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 <sup>b</sup>	7
Łącznie	79		52	10			

<sup>a</sup> Test na przeciwciała na podstawie danych od producenta: 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 HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

<sup>b</sup> Wszystkie próbki krwi były niereaktywne pod kątem przeciwciał przeciwko HIV-1 (na podstawie informacji od producenta). Dzień ostatniego pobrania służy do określenia wartości „Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego”.

<sup>c</sup> Wszystkie wyniki z krwi wykryto przy użyciu testu HIV-1 Qual

## 18.8 Równoważność rodzaju próbek (krew pełna i osocze)

Równoważną skuteczność testu HIV-1 Qual w zakresie dwóch różnych typów próbek (krew pełna pobrana na EDTA i osocze pobrane na EDTA) wykazano przy użyciu próbek pochodzących od szesnastu osób z ujemnym wynikiem na obecność wirusa HIV-1. Wszystkie próbki podzielono i przygotowano pod postacią jednego alikwotu osocza i jednego alikwotu krwi pełnej. Do obu alikwotów dodano RNA wirusa HIV-1 w stężeniu 700 kopii/ml. Alikwoty następnie analizowano równolegle przy zastosowaniu protokołu dla krwi pełnej. Wykazano równoważną skuteczność dla badanych rodzajów próbek.

## 19 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę roboczą testu HIV-1 Qual oceniano w dwóch placówkach w Afryce.

Uczestnikami były osoby, których rutynowe leczenie wymagało pobierania próbek krwi pełnej lub DBS w celu wykonywania testów pod kątem zakażenia wirusem HIV-1. W przypadku kwalifikujących się uczestników pozyskano alikwoty pozostałych próbek w celu przetestowania przy użyciu testu HIV-1 Qual i testu porównawczego. Leczenie pacjentów kontynuowano na terenie ośrodka zgodnie ze standardową praktyką niezależnie od wyników badanego testu.

Wydajność testu HIV-1 Qual porównano do testu porównawczego z oznaczeniem CE. Test porównawczy został zwalidowany jedynie dla DBS, a nie dla krwi pełnej, dlatego wyniki testu HIV-1 Qual dla próbki krwi pełnej porównano z wynikami metody porównawczej dla DBS. W przypadku próbek, dla których wyniki testu HIV-1 Qual i testu porównawczego były rozbieżne powtórzono badanie przy użyciu testu HIV-1 Qual i testu porównawczego, a wyniki tego badania przedstawiono wyłącznie w celach informacyjnych.

### 19.1 Wyniki dotyczące próbek krwi pełnej

Przebadano łącznie 106 próbek krwi pełnej pod kątem wirusa HIV-1 przy pomocy testu HIV-1 Qual i testu porównawczego. W odniesieniu do próbek krwi pełnej względem testu porównawczego, test HIV-1 Qual wykazał się procentową zgodnością wyników dodatnich (PPA) 98,2% (95% CI 90,3-100) i procentową zgodnością wyników ujemnych (NPA) 98,0% (95% CI 89,6-100). Wyniki przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. HIV-1 Qual Skuteczność testu w porównaniu do testu porównawczego — próbki WB

		Porównawczy test HIV-1 Qual – DBS		
		DODATNI (POS)	UJEMNY (NEG)	Łącznie
HIV-1 Qual Krew pełna	DODATNI (POS)	54	1 <sup>a</sup>	55
	UJEMNY (NEG)	1 <sup>b</sup>	50	51
	Łącznie	55	51	106
		PPA:	98,2% (95% CI : 90,3-100)	
		NPA:	98,0% (95% CI: 89,6-100)	

<sup>a</sup> Po ponownym wykonaniu testu, próbka uzyskała wynik dodatni w teście Xpert / dodatni w teście porównawczym.

<sup>b</sup> Po ponownym wykonaniu testu próbka uzyskała wynik ujemny w teście Xpert / dodatni w teście porównawczym.

## 19.2 Wyniki dotyczące próbek typu DBS

Przebadano łącznie 399 próbek DBS pod kątem wirusa HIV-1 przy pomocy testu HIV-1 Qual i testu porównawczego. W odniesieniu do próbek DBS względem testu porównawczego, test HIV-1 Qual wykazał się czułością z PPA (procentowa zgodność wyników dodatnich) 95,6% (95% CI 91,8-98,0) i swoistością z NPA (procentowa zgodność wyników ujemnych) 98,5% (95% CI 95,6-99,7). Wyniki przedstawia Tabela 11.

## 19.3 Swoistość u HIV-seronegatywnych dorosłych dawców krwi

Tabela 11. HIV-1 Qual Skuteczność testu w porównaniu do testu porównawczego — próbki DBS

		Porównawczy test HIV-1 Qual – DBS		
		DODATNI (POS)	UJEMNY (NEG)	Łącznie
Test HIV-1 Qual	DODATNI (POS)	194	3 <sup>a</sup>	197
	UJEMNY (NEG)	9 <sup>b</sup>	193	202
	Łącznie	203	196	399
		PPA:	95,6% (95% CI: 91,8-98)	
		NPA:	98,5% (95% CI: 95,6-99,7)	

<sup>a</sup> Po ponownym wykonaniu testów, 1 z 3 próbek uzyskała wynik ujemny w teście Xpert/ujemny w teście porównawczym, 2 z 3 próbek uzyskały wynik dodatni w teście Xpert/dodatni w teście porównawczym.

<sup>b</sup> Po ponownym wykonaniu testów, 5 z 9 próbek uzyskało wynik dodatni w teście Xpert/dodatni w teście porównawczym, 3 z 9 próbek uzyskały wynik ujemny w teście Xpert/dodatni w teście porównawczym oraz 1 z 9 próbek uzyskała wynik ujemny w teście Xpert/ujemny w teście porównawczym.

Krew pełna pobrana na EDTA została pobrana od 1017 dawców krwi w dwóch ośrodkach na terenie Stanów Zjednoczonych. Używając standardowo stosowanych w bankach krwi zatwierdzonych przez FDA metod badających obecność kwasów nukleinowych i przeciwciał, ustalono, że próbki były ujemne w zakresie obecności wirusa HIV-1. Z 1017 próbek 503 przygotowano jako próbki DBS, a 514 przebadano przy użyciu testu HIV-1 Qual jako próbki krwi pełnej. W przypadku jednej próbki DBS i dwóch próbek krwi pełnej uzyskano wynik nieokreślony przy pierwszym i powtórным badaniu i w związku z tym te próbki zostały wykluczone z obliczania swoistości. Swoistość testu wyniosła 100% (1014/1014), 95% CI: 99,6-100,0).

## 19.4 Odsetek powodzeń testu

Pośród testów HIV-1 Qual wykonanych na zakwalifikowanych próbkach 97,0% (1483/1529) zakończyło się powodzeniem przy pierwszej próbie. Pozostałe 46 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone. Z 46 próbek z wynikiem nieokreślonym, przy powtórzeniu testu 36 dało ważne wyniki, przy ponownym badaniu trzy próbki dały wynik nieokreślony, a w siedmiu przypadkach wyników nieokreślonych nie powtórzono badania z powodu niewystarczającej pozostałej objętości. Ogólny wskaźnik powodzenia testu wyniósł 99,3% (1519/1529).

## 20 Piśmiennictwo

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, i wsp. 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, i wsp. 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, i wsp. 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, i wsp. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, red. *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, i wsp. 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. Dostęp w maju 2015 r. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, i wsp. 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. (Oryginał w języku angielskim, lipiec 2014 r., aktualizacja z września 2014 r.). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Dostęp z 3 lutego 2015 r.
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. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Genewa: 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, 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*. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
22. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition. Dokument CLSI EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006).



24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.)  
(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

### Corporate Headquarters

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### European Headquarters

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Wsparcie techniczne

### Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

### Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych




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














### Centrum wsparcia klienta we Francji

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

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE

Symbol	Znaczenie
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania $n$ testów
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Przeostroga
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



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 Historia zmian

Opis zmian: 301-3048, wer. K do wer. L

Punkt	Opis zmiany
11, 12.1, 17	Określono zawartość K2 w przypadku probówek do pobierania z EDTA.
13	Oddzielne procedury dla GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System.
24	Dodano punkt „Historia zmian”.