

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

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

Инструкции за употреба

**CE** 2797 **IVD**

### **Търговска марка, патенти и авторско право**

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.

**© 2021-2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, логото на Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> и Xpert<sup>®</sup> са търговски марки на Cepheid, регистрирани в САЩ и други държави.

Всички други търговски марки са притежание на техните съответни собственици.

ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ ПРЕДОСТАВЯ НА КУПУВАЧА НЕПРЕХВЪРЛЯЕМОТО ПРАВО ДА ГО ИЗПОЛЗВА В СЪОТВЕТСТВИЕ С ТЕЗИ ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА. НЕ СЕ ПРЕДОСТАВЯТ НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА - ИЗРИЧНИ, ПО ПОДРАЗБИРАНЕ ИЛИ ПО ESTOPPEL. ОСВЕН ТОВА С ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ НЕ СЕ ПРЕОТСТЪПВАТ НИКАКВИ ПРАВА ЗА ПРЕПРОДАЖБА.

**© 2021-2023 Cepheid.**

Вижте Раздел 27 Историята на ревизиите за описание на промените.

# Хpert® HIV-1 Qual XC

---

За употреба само при *in vitro* диагностика.

## 1 Фирмено наименование

Хpert® HIV-1 Qual XC

## 2 Често или обичайно наименование

HIV-1 Qual XC

## 3 Предвидена употреба

Хpert® HIV-1 Qual XC (Разширено покритие) е *in vitro* тест за амплификация на нуклеинови киселини за качествено откриване на общи нуклеинови киселини от човешки имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1) на автоматизираната система GeneХpert®. Тестът се използва за откриване на HIV-1 в човешки проби от изсушени кръвни петна (DBS) и EDTA капилярна или венозна цяла кръв (WB) от индивиди с подозрение за HIV-1 инфекция.

Хpert® HIV-1 Qual XC е предназначен да помогне при диагностицирането на HIV-1 инфекция заедно с клиничната картина и други лабораторни маркери в популациите на бебета, юноши и възрастни.

Хpert® HIV-1 Qual XC е предназначен за употреба от лабораторни специалисти, обучени медицински специалисти или други здравни работници, които са получили подходящо обучение за употребата на изделието. Този тест може да се използва в лабораторни среди или среди за тестване близо до пациента.

Тестът не е предназначен да се използва като скрининг тест за HIV-1 за донори на кръв, органи или тъкани.

## 4 Обобщение и обяснение

Човешкият имунодефицитен вирус (HIV) е етиологичният агент на синдрома на придобита имунна недостатъчност (СПИН).<sup>1,2,3</sup> HIV може да бъде предаден чрез сексуален контакт, експозиция на инфектирана кръв, телесни течности или кръвни продукти, пренатална инфекция на плода или перинатална, или постнатална инфекция на новородено.<sup>4,5,6</sup> Нелекуваната HIV-1 инфекция се характеризира с високо ниво на вирусно производство и CD4 Т-клетъчна деструкция, въпреки честата удължена клинична латентност, до значителната нетна загуба на CD4 Т клетки и СПИН.

В световен мащаб около 38 милиона души живеят с HIV. От заразените 1,7 милиона представляват нови инфекции, а около 150 000 са деца. Две трети от всички хора, живеещи с HIV, пребивават в Субсахарска Африка.<sup>7</sup> Без навременно тестване за HIV и започване на терапия, приблизително половината от всички деца с HIV умират, преди да достигнат две годишна възраст.<sup>8</sup> Ранното диагностициране на HIV инфекция при кърмачета е необходимост, а тестването за HIV-1 нуклеинови киселини е основно за откриване на инфекция при педиатрични пациенти на възраст 18 месеца или по-малко.<sup>9</sup>

Други с HIV инфекция обикновено развиват остра инфекция, характеризираща се с грипоподобни симптоми за период от дни до седмици след първоначалната експозиция.<sup>10</sup> Острите HIV инфекции обикновено продължават по-малко от 14 дни<sup>11</sup> и са свързани с високи нива на вiremия преди откриване на имуноен отговор.<sup>12,13</sup> Следователно тестването за HIV-1 нуклеинови киселини може да бъде по-чувствително от стандартното серологично изследване при откриване на остра инфекция.<sup>10</sup>

Тестът HIV-1 Qual XC използва технология на обратна транскрипция с последваща полимеразна верижна реакция (RT-PCR), за да се постигне висока чувствителност за качествено откриване на общи HIV-1 нуклеинови киселини в проби тип WB или DBS.

## 5 Принцип на процедурата

Инструменталните системи GeneXpert (GX) автоматизират и интегрират подготовката на пробата, екстракцията и амплификацията на нуклеиновата киселина и откриването на таргетната секвенция в елементарни или комплексни проби с помощта на обратна транскрипция с последваща полимеразна верижна реакция (PCR) в реално време (RT-PCR). Системите се състоят от инструмент, персонален компютър с предварително зареден софтуер за провеждане на тестове и разглеждане на резултати. Системите изискват употребата на единични касети за еднократна употреба GeneXpert, в които се държат реагентите за RT-PCR и се извършват процесите на RT-PCR. Тъй като касетите са автономни, кръстосаното замърсяване между пробите е сведено до минимум. За пълно описание на системата вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Тестът HIV-1 Qual XC включва реагенти за откриване на общите нуклеинови киселини на HIV-1 в проби, както и вътрешна контрола, за да се осигури адекватна обработка на таргета и да се наблюдава наличието на инхибитори при RT и PCR реакциите. Амплификацията и откриването на обща нуклеинова киселина на HIV-1 се постига с праймери и сонди, насочени към силно консервирания регион на дълги терминални повторения (LTR) и полимеразния (Pol) ген (двоен таргет) на HIV-1 генома. Тестът HIV-1 Qual XC също така контролира валидността на пробата чрез откриване на човешкия ген на хидроксиметилбилан синтазата (HMBS). Контролата за проверка на сондите (PCC) верифицира рехидратацията на реагента, зареждането на епруветката за PCR в касетата, целостта на сондите и стабилността на багрилото.

Тестът HIV-1 Qual XC е стандартизиран по 4-тия международен стандарт на Световната здравна организация (СЗО) за HIV-1 (NIBSC код: 16/194).<sup>14</sup>

## 6 Доставени материали

Комплектът HIV-1 Qual XC съдържа достатъчно реагенти за обработка на 10 проби. Комплектът съдържа следното:

<b>HIV-1 Qual XC Касети с включени реакционни епруветки</b>	<b>10</b>
Bead 1, Bead 2 и Bead 3 (изсушени чрез замразяване)	По 1 за всяка на касета
Лизисен реагент (гуанидин хидрохлорид)	1,2 ml на касета
Реагент за изплакване	0,5 ml на касета
Елуционен реагент	1,5 ml на касета
Промиващ реагент (гуанидин хидрохлорид)	3,2 ml на касета
Реагент за протеиназа К	0,48 ml на касета
<b>Еднократни трансферни пипети 100 µl</b>	<b>1 торбичка от 10 броя на комплект</b>
<b>CD</b>	<b>1 на комплект</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Файл за дефиниране на анализа (ADF)</li> <li>• Инструкции за импортиране на ADF в софтуера</li> <li>• Инструкции за употреба (листовка в опаковката)</li> </ul>	

**Забележка** Информационните листове за безопасност (ИЛБ) се намират на [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) или [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) в раздел **ПОДДРЪЖКА (SUPPORT)**.

**Забележка** Говеждият серумен албумин (bovine serum albumin, BSA) в зрънцата в този продукт е произведен и изработен специално от говежда плазма с източник в Съединените Щати. На животните не е даван протеин от преживни животни или друг животински протеин; животните са изследвани преди и след смъртта им. По време на обработката не е имало смесване на материала с други животински материали.

## 7 Съхранение и работа

- Съхранявайте касетите за HIV-1 Qual XC теста при 2–28°C.
- Преди употреба темперирайте касетите за HIV-1 Qual XC теста до 15–30°C, ако са съхранявани в хладилник.
- Не отваряйте капака на касетата докато не сте готови да извършите теста.
- Използвайте касетата в рамките на 4 часа след отваряне на капака на касетата и добавяне на пробата.
- Не използвайте касета, която е протекла.
- Не използвайте касети, които преди това са били замразени.
- Не използвайте касета след срока на годност.
- Съхранявайте касетите в кутиите с комплектите до момента на употреба и избягвайте излагане на пряка слънчева светлина.

## 8 Необходими, но недоставени материали

- Система GeneXpert Dx, система GeneXpert Infinity или система GeneXpert Edge (каталожния номер варира в зависимост от конфигурацията): Инструмент GeneXpert, компютър с фирмен софтуер GeneXpert, версия 4.7b (Система GeneXpert Dx), Xpertise™ 6.4b или по-висока версия (Система Infinity), GeneXpert Edge софтуер, версия 1.0 (система GeneXpert Edge), баркод скенер и наръчник за оператора
- Принтер: Ако е необходим принтер, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid, за да уредите закупуване на препоръчван принтер.
- Подготвена наскоро 10% белина / натриев хипохлорит.
- Етанол или денатуриран етанол.
- Ако се използва DBS:
  - DBS карти с филтърна хартия за петна 12 мм, напр. Whatman™ 903, Munktell или еквивалентни
  - Ланцети, сушители, пластмасови запечатващи се торбички
  - Пинсети/форцепс (прави, метални, с тъп връх; вж. Фигура 1), запазени стерилни с белина/натриев хипохлорит
  - Ножица, стерилна (необходима за изрязване на DBS от филтърна хартия, само ако не се използва перфорирана DBS карта)
  - Салфетка/кърпичка
  - Антисептик
- Ако се използва капилярна кръв:
  - Ланцети, салфетка/кърпичка
  - Антисептик




Фигура 1. Прави метални пинсети с тъп връх

## 9 Предупреждение и предпазни мерки

- За употреба само при *In Vitro* диагностика.
- Третирайте всички биологични проби, включително използваните касети, като способни да предават инфекциозни агенти. Тъй като често е невъзможно да се знае коя проба би могла да е инфекциозна, всички биологични проби трябва да се третират със стандартните предпазни мерки. Насоките за работа с проби са на разположение от Центровете за контрол и превенция на заболяванията в САЩ<sup>15</sup> и Института за клинични и лабораторни стандарти.<sup>16</sup>

- Носете предпазни ръкавици за еднократна употреба, лабораторни престилки и предпазни средства за очите при работа с проби и реагенти. Измийте старателно ръцете си след работа с пробите и тестовите реагенти.
- Трябва да се вземат подходящи мерки за безопасност в случай на изпръскване, което може да възникне при използване на белина, като за целта се препоръчва осигуряването на всичко необходимо за достатъчно добро измиване на очите и изплакване на кожата.
- Спазвайте процедурите за безопасност във Вашата институция при работа с химикали и работа с биологични проби.
- Когато обработвате повече от една проба едновременно, отворете само една касета; добавете проба и затворете касетата, преди да обработите следващата проба.
- Добрата лабораторна практика, включително смяната на ръкавиците между работата с пациентски проби, е препоръчителна, за да се избегне замърсяване на пробите или реагентите.
- Не замествайте реагенти за теста HIV-1 Qual XC с други реагенти.
- Не отваряйте капака на касетата за теста HIV-1 Qual XC, освен когато добавяте WB или DBS проба.
- Винаги дръжте касетата за теста HIV-1 Qual XC в изправено положение, за да избегнете изтичане.
- Не използвайте касета, ако изглежда мокра или се вижда, че уплътнението на капака е счупено.
- Не използвайте касета, която е била изпусната след изваждането ѝ от опаковката.
- Не разклащайте касетата. Разклащането или изпускането на касетата след отваряне на капака на касетата може да доведе до невалидни резултати.
- Не използвайте касета с повредена реакционна епруветка.
- Не поставяйте етикета с идентификатора на пробата върху капака на касетата или върху етикета с баркода.
- Всяка касета за теста HIV-1 Qual XC, предназначена за еднократна употреба, се използва за обработка на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани касети.
- Всяка пипета за еднократна употреба се използва за прехвърляне на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани пипети за еднократна употреба.
- Биологичните проби, изделията за прехвърлянето им и използваните касети трябва да се разглеждат като способни да пренасят инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Спазвайте процедурите за отпадъците във вашата институция за подходящо изхвърляне на използвани патрони и неизползвани реагенти с цел опазване на околната среда. Тези материали могат да проявят характеристики на химически опасни отпадъци, който изисква специфично изхвърляне. Ако регламентите на страната или региона не дават ясно указание за правилно изхвърляне, биологичните проби и използваните касети трябва да се изхвърлят съгласно насоките за работа със и изхвърляне на медицински отпадъци на Световната здравна организация (СЗО).<sup>17</sup>
- В случай на замърсяване на работната среда или оборудването с проби, щателно почистете замърсената площ с прясно приготвен разтвор на 0.5% натриев хипохлорит (или разрежена 1:10 хлорна белина за домакински цели). След това избършете повърхността със 70% етанол. Оставете работните повърхности да изсъхнат напълно, преди да продължите.
- За инструкции за почистване и дезинфекция на инструменталната система вижте съответните *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 10 Химически опасности<sup>18,19</sup>

- Пиктограма за риска съгласно Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН: 
- Сигнална дума: ОПАСНОСТ
- **Фрази за риск на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН**
  - Може да бъде вредно при поглъщане.
  - Предизвиква дразнене на кожата.
  - Предизвиква дразнене на очите.
  - Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване.
- **Фрази за предпазни мерки на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН**
  - Превенция
    - Да се измие старателно след употреба.
    - Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.
    - Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/влага/изпарения/аерозоли.
  - Отговор

- ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА: Измийте обилно със сапун и вода.
- Специално лечение, вижте допълнителната информация за първа помощ в Информационните листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS), достъпни на [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) или [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) в раздел **ПОДДРЪЖКА (SUPPORT)**.
- Свалете замърсеното облекло и го изперете преди повторна употреба.
- При поява на кожно дразнене: Потърсете медицински съвет/помощ.
- ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Махнете контактните лещи, ако има такива, и ако е лесно да го направите. Продължете да изплаквате.
- При продължително дразнене на очите: Потърсете медицински съвет/помощ.
- ПРИ ВДИШВАНЕ: Изведете пострадалия на чист въздух и го оставете в покой в положение, удобно за дишане.
- При симптоми на затруднено дишане: Обадете се в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.

## 11 Вземане, транспорт и съхранение на проби

### 11.1 Вземане на венозна цяла кръв

Вземете венозна WB в стерилни епруветки, като използвате K2 EDTA (лилава капачка) като антикоагулант съгласно инструкциите за употреба на производителя. За теста HIV-1 Qual XC се изискват минимум 100 µl WB.

#### Проба, транспортиране и съхранение

K2 EDTA-антикоагулирана венозна WB може да се съхранява при 2–8°C до 96 часа или при 2–35°C до 24 часа преди приготвянето и тестването на пробата.

### 11.2 Вземане на капилярна цяла кръв

За вземане на капилярна цяла кръв (WB), използвайте предназначена за това епруетка за вземане на проби с K2 EDTA покритие за малки обеми съгласно инструкциите за употреба на производителя. Вземете повече от 100 µl (напр. 150 µl), за да компенсирате загубата на обем по повърхностите на епруетката. Ако е възможно, вземете достатъчен обем WB за повторни изследвания в същата епруетка за вземане на проба или в отделна епруетка, в зависимост от обема на епруетката.

#### Проба, транспортиране и съхранение

K2 EDTA-антикоагулирана капилярна WB може да се съхранява при 2–35°C до 60 минути преди приготвянето и тестването на пробата.

#### 11.2.1 Вземане на проба с убождане на петата

**Важно** Мястото, което се използва за вземане на педиатрични проби, зависи от възрастта и телното на детето. Вземането на проба от петата може да не е подходящо при деца, които вече могат да ходят и при които вземането на проба от пръста може да е по-подходящо.

1. Препоръчва се детето да се чувства комфортно и, ако е възможно, спокойно и в неподвижно положение, така че петата да може да се стабилизира.
2. Използвайте нов чифт ръкавици за всеки пациент.
3. Намерете мястото на петата за убождане на кожата и го почистете с помощта на стерилизираща кърпичка. Мястото трябва да бъде сухо преди пункцията. Страничните части на долната част на петата могат да осигурят най-добрите места за вземане на проба.
4. Като използвате стерилен ланцет, подходящ за бебета, пробийте кожата и осигурете достатъчен кръвоток. Не изстисквайте или не натискайте многократно мястото, освен леко притискане на петата, което може да помогне на кръвта да тече по-свободно.
5. Първите капки кръв може да са малки и с недостатъчен обем, така че могат да се избършат, докато се видят по-големи капки кръв.

6. Оставете кръвта да изтича свободно от мястото директно в K2 EDTA епруветката за вземане на проба. Не позволявайте кръвта да се съсери или коагулира, тъй като това може да попречи на тестването.
7. След вземането на кръв, покрийте мястото на петата с превръзка.

### 11.2.2 Вземане на проба от пръст

1. Използвайте нов чифт ръкавици за всеки пациент.
2. Намерете подходящо място за пункцията. Страничната повърхност на възглавничката на третия или четвъртия пръст с достатъчно мека тъкан често е удобно място. Избягвайте върха на пръстите и центъра на възглавничката на пръстите.
3. Затоплянето на ръцете и пръстите и задържането надолу може да помогне за правилния кръвоток.
4. Почистете мястото с помощта на дезинфектираща кърпичка и се уверете, че е сухо, преди да направите пункцията.
5. С помощта на стерилен ланцет пробийте леко пръста встрани от центъра на възглавничката на пръста. Препоръчва се да използвате ланцет, който ще осигури свободен кръвоток. Не изстисквайте или не натискайте многократно мястото, освен леко притискане на върха на пръста, което може да помогне на кръвта да тече по-свободно.
6. Първите капки кръв може да са малки и с недостатъчен обем, така че могат да се избършат, докато се видят по-големи капки кръв.
7. Оставете кръвта да изтича свободно от мястото директно в K2 EDTA епруветката за вземане на проба. След вземането на кръв, покрийте мястото с лепенка или адхезивна превръзка.

## 11.3 Събиране на изсушени кръвни петна

Съберете DBS проби, като използвате подходящи клинични процедури.

1. Пригответе, като използвате карти с филтърна хартия Whatman 903 или Munktel, или еквивалентни, от капилярна кръв, получена директно от убождане на пета, пръст или пръст на крака или взета в K2 EDTA епруетка съгласно инструкциите за употреба на производителя. Можете също да пригответе DBS от венозна цяла кръв, взета в стерилни епруетки, като използвате K2 EDTA (лилава капачка) като антикоагулант.
2. Поставете кръв във всяко очертано 12-милиметрово кръгче на картата с филтърната хартия.
3. Уверете се, че цялото кръгче е покрито с кръв (приблизително 60–70 µl).
4. Направете минимум две кръгчета от всяка проба, за да има възможност за повторно тестване.
5. Ако WB (венозна или капилярна) е взета в EDTA епруетка, смесете чрез обръщане на епруетката поне 7 пъти, преди да поставите WB върху филтъра.
6. Изсушете картата на въздух при стайна температура най-малко за четири часа.
7. Опаковайте всяка карта в отделни повторно затварящи се торбички, във всяка от които има саше, съдържащо сушилител.

### Проба, транспортиране и съхранение

За по-нататъшна обработка, изпращайте картите с филтърна хартия, съдържащи DBS, до лабораториите, в които се провежда тестването, в отделни повторно затварящи се торбички, във всяка от които има саше, съдържащо сушилител. Картите могат да се съхраняват при 2–25°C или замразени при -15°C или по-ниска температура за до 16 седмици. Картите могат да се съхраняват и при 2–35°C до 8 седмици.

## 12 Процедура

### 12.1 Подготовка на касетата

---

**Важно** Започнете теста в рамките на 4 часа от добавяне на пробата в касетата.

---

1. Носете защитни ръкавици за еднократна употреба.
2. Дайте време на касетите за теста HIV-1 Qual XC и пробата да се темперират до 15–30 °C, преди да добавите пробата в касетата.
  - Не добавяйте проба в касета, която е студена (под 15 °C).

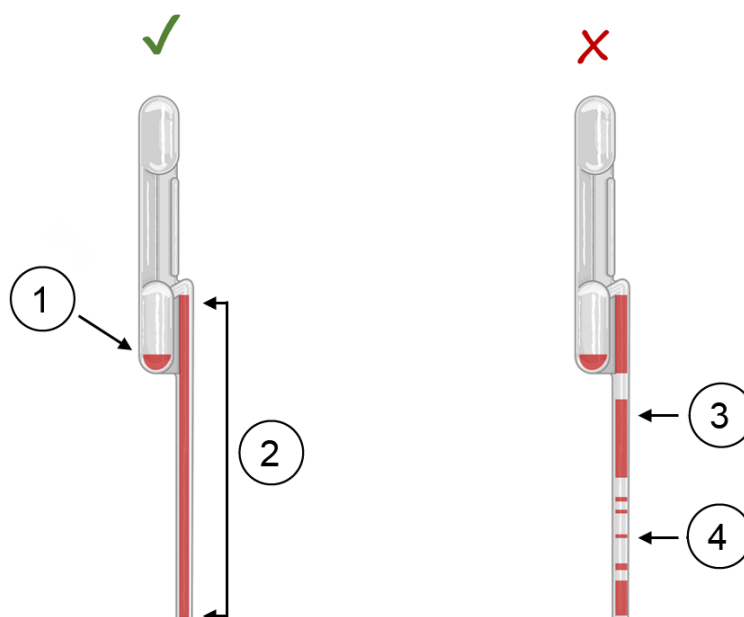


3. Проверете касетата за теста за повреда. Не използвайте, ако е повредена.
4. Обозначете касетата с етикет за идентификация на пробата.
5. Отворете капака на касетата за теста.
6. Добавете пробата към касетата за теста:
  - За проба от *цяла кръв* (венозна или капилярна), вижте Раздел 12.2.
  - За проба от *изсушени кръвни петна* вижте Раздел 12.3.

## 12.2 Проба от цяла кръв (венозна или капилярна)

1. Обърнете WB пробата [EDTA (с лилава капачка) или EDTA епруветка за взимане на капилярна кръв] поне седем пъти, за да смесите кръвта.
2. Незабавно прехвърлете 100 µl WB с помощта на предоставената микропипета (Фигура 2), като стиснете горното разширение и след това внимателно отпуснете, за да аспирирате кръвта в микропипетата. Излишната кръв ще се стече в долното разширение.

**Важно** Уверете се, че **НЕ** е аспириран въздух в пипетата, след като пипетата е повдигната от повърхността на кръвта в съда за вземане на кръв с EDTA, тъй като това може да доведе до недостатъчен обем на кръвта (вижте Фигура 2). **НЕ** изливайте пробата в камерата! Изхвърлете пипетата след употреба.



Фигура 2. HIV-1 Qual XC Трансферна микропипета 100 µl за тест (правилна и неправилна употреба)

Номер	Описание
1	Прекомерно голяма проба (избягвайте пипетиране в касетата!)
2	100 µl кръв (проба)
3	Рязкото пипетиране може да доведе до неточности в обема!
4	Въздушен джоб

3. Стиснете отново, за да вкарате кръвта в камерата за пробата на касетата (Фигура 3). Проверете визуално дали кръвта е била вкарана.



**Фигура 3. HIV-1 Qual XC Касета (изглед отгоре)**

4. Затворете капака на касетата и стартирайте теста:
  - За GeneXpert Dx System, вижте Раздел 13.
  - За GeneXpert Edge System, вижте Раздел 14.
  - За GeneXpert Infinity System, вижте Раздел 15.

### 12.3 Проба от изсушени кръвни петна

За да предотвратите кръстосано замърсяване, почиствайте и изтривайте пинсетите и ножиците (ножици се използват само ако DBS картата не е перфорирана) със салфетка между пробите, като използвате

**Важно** 10% белина. Уверете се, че повърхностите, захващащи DBS, са изложени на белината. Подсушете пинсетите и ножиците след всяко обеззаразяване със суха салфетка или ги оставете да изсъхнат на въздух. Следвайте тази процедура за подготовка на пинсетите за употреба и след всяка проба.

1. Следвайте очертаните линии, когато изрязвате DBS. Използвайте стерилизирани пинсети за отделяне и работа с DBS (Фигура 4). Когато използвате неперфорирани DBS, използвайте стерилизирани ножици, за да изрежете едно цяло DBS от картата с филтърна хартия за всяка проба.



**Фигура 4. Изрязване на DBS**

2. Задръжте DBS с пинсетите и го поставете в камерата за проби на касетата, подравнена с прореза, който излиза от отвора на камерата за проби (Фигура 3 и Фигура 5, маркирани със стрелка). Продължавайте да държите петното здраво, като леко го натискате надолу в камерата. Ще има известно съпротивление при първия контакт на DBS със стените на камерата.



Фигура 5. Въвеждане на DBS в камерата за проби

3. Натискът срещу стените на камерата ще огъне DBS така, че да се помести. Продължавайте да натискате петното надолу до дъното на камерата, докато спре окончателно (Фигура 6). Пуснете DBS, преди да извадите пинсетите, за да не го дръпнете случайно обратно.



Фигура 6. DBS, сгънато на дъното на камерата за проби

**Важно** Проверете визуално касетата и се уверете, че DBS сега е на дъното на камерата за проби.

4. Затворете капака на касетата и продължете със стартиране на теста:
  - За GeneXpert Dx System, вижте Раздел 13.
  - За GeneXpert Edge System, вижте Раздел 14.
  - За GeneXpert Infinity System, вижте Раздел 15.

## 13 GeneXpert Dx System

### 13.1 Импортиране на файла за дефиниране на анализа

Преди започване на теста се уверете, че в софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (Assay Definition File, ADF):

- За проба тип *цяла кръв*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- За проба тип *изсушени кръвни петна*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ако само един от двата HIV-1 Qual XC ADF е изтеглен на компютъра, полето **Избери анализ (Select Assay)** също ще бъде попълнено автоматично след стъпка 6 в Раздел 13.2 по-долу. Ако са налични и двата файла - DBS ADF и WB ADF, изберете ADF, съответстващ на използвания тип проба в падащото меню **Избери анализ (Select Assay)**, както е показано в Фигура 7.

Фигура 7. Изберете ADF, съответстващ на използвания тип

## 13.2 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната софтуерна версия на GeneXpert Dx, показана в раздел „Необходими, но недоставени материали“.
  - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Забележка** Стъпките, които следват, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Включете GeneXpert Dx System, след което включете компютъра и влезте. Софтуерът GeneXpert ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера GeneXpert Dx на работния плот на Windows®.
2. Влезте, като си използвате потребителското име и паролата.
3. В прозореца **GeneXpert System**, натиснете **Създаване на Тест**. Показва се прозореца **Създаване на Тест**. Показва се диалоговото каре **Сканирай баркод идентификатора на пациента (Scan Patient ID barcode)**.
4. Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въведете идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно. Идентификаторът на пациента (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)** и във всички отчети. Показва се диалогово каре **Сканирай баркод идентификатора на пробата (Scan Sample ID barcode)**.
5. Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въведете идентификатора на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно. Идентификаторът на пробата (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)** и във всички отчети. Показва се диалогово каре **Сканирай баркода на касетата (Scan Cartridge barcode)**.
6. Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Серийен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

**Забележка** Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Serheid.

7. Натиснете **Начало на Теста**. В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
8. Отворете вратата на модула на инструмента с мигащата зелена светлина и заредете касетата.
9. Затворете вратата. Тестът стартира и зелената светлина престава да мига.

Когато тестът приключи, светлината изгасва.

10. Изчакайте докато системата освободи блокировката на вратата преди да отворите вратата на модула, след това извадете касетата.
11. Изхвърлете използваните касети в съответния контейнер за отпадъци от проби съгласно стандартните практики във Вашата институция.

### 13.3 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *Ръководството за оператора на системата GeneXpert DX*.

1. Щракнете върху иконата **Разглеждане на резултати (View Results)**, за да разгледате резултатите.
2. След приключване на теста, щракнете върху бутона **Отчет (Report)** в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)**, за да разгледате и/или генерирате отчет като PDF файл.

## 14 GeneXpert Edge System

(Може да не е налично във всички държави)

### 14.1 Импортиране на файла за дефиниране на анализа

Преди започване на теста се уверете, че в софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (Assay Definition File, ADF):

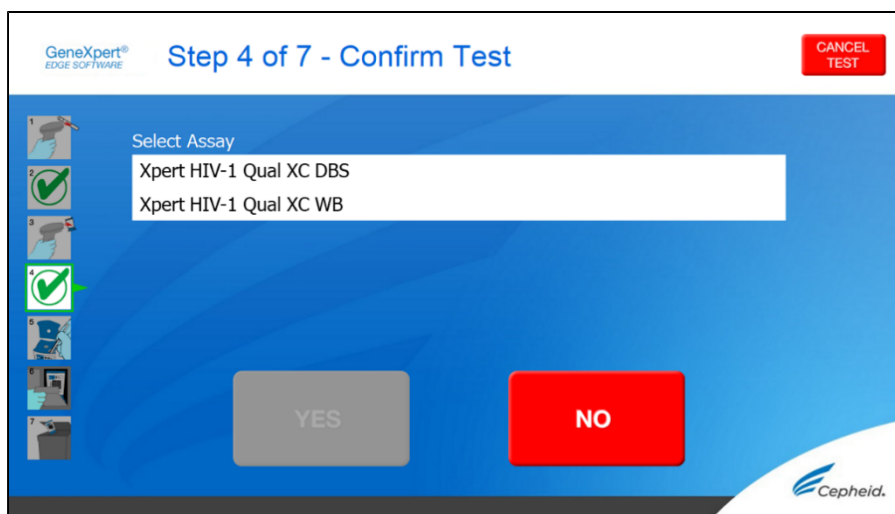
#### Забележка

- За проба тип *цяла кръв*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
- За проба тип *изсушени кръвни петна*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Ако само един от двата ADF е изтеглен на компютъра, полето **Избери анализ (Select Assay)** също ще бъде попълнено автоматично след стъпка 8а в Раздел 14.2 по-долу. Докоснете **ДА (YES)**, ако показваната информация е вярна. Ако са налични и двата файла - DBS ADF и WB ADF, трябва да изберете ADF, съответстващ на използвания тип проба в падащото меню **Избери анализ (Select Assay)**, както е показано в

#### Забележка

Ако баркодът върху касетата не се сканира или сканирането на баркода води до съобщение за грешка, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, ще се появи екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се появи този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.



Фигура 8. Изберете ADF, съответстващ на използвания тип

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 14.2 Започване на теста

**Важно** Преди да започнете теста се уверете, че в софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Забележка** Стъпките, които следвате, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Сложете си чисти ръкавици.
2. Включете инструмента GeneXpert Edge. Превключвателят на захранването е на гърба на инструмента.
3. Включете таблетния компютър и влезте.
  - *Windows 7*: Показва се екранът **Профил в Windows 7 (Windows 7 account)**. Докоснете иконата **Администр. на Serheid (Serheid-Admin)**, за да продължите.
  - *Windows 10*: Показва се екранът **Заклучване на Windows (Windows Lock)**. **Плъзнете нагоре**, за да продължите.

Показва се екранът **Парола на Windows (Windows Password)**.
4. Докоснете **Парола (Password)**, за да се покаже клавиатурата, след това въведете паролата си.
5. Докоснете бутона със **стрелка** вдясно от областта за въвеждане на парола. Софтуерът GeneXpert Edge се зарежда автоматично и екранът **Добре дошли** се показва скоро след това.
6. Докоснете бутона **ДОКОСНЕТЕ ТУК, ЗА ДА ЗАПОЧНЕТЕ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Първоначално ще се покаже бутонът **ВИЖ ПРЕДИШНИ ТЕСТОВЕ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Бутонът **НОВ ТЕСТ (NEW TEST)** се показва на екрана **Начало (Home)** в рамките на 3 минути, когато инструментът е готов за работа.
7. Докоснете бутона **ПУСНИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** на екрана **Начало (Home)**.
8. Следвайте инструкциите на екрана:
  - a) **Сканирай идентификатора (ID) на пациента/пробата**, като използвате баркод скенера или ръчно въвеждане на идентификатора (ID) на пациента/пробата.
  - b) **Потвърдете идентификатора (ID) на пациента/пробата.**
  - c) **Сканирайте баркода върху касетата.**  
Полето **Избор на Проба (Select Assay)** се попълва автоматично. Докоснете **ДА (YES)**, ако показваната информация е вярна.

**Забележка** Ако баркодът върху касетата не се сканира или сканирането на баркода води до съобщение за грешка, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Serheid.

- d) **Потвърдете теста** След като ADF е избран, потвърдете анализа.
- e) **Подготовка на касетата** Подготовката на касетата също е описана в раздела Подготовка на Образца. Следвайте видеото или инструкциите за подготовка на пробата.
- f) **Заредете касетата** Отворете вратата на модула с мигаща зелена светлина. Заредете касетата с баркода, насочен към оператора. Затворете вратата.  
Зелената светлина престава да мига и теста стартира. **Тестът е в ход (Test in Progress)** се показва на екрана.
- g) **Извадете касетата**  
Когато тестът приключи (зелената светлина угасва), вратата се отключва автоматично. Следвайте показаните инструкции за изваждане на касетата. Изхвърлете използваната касета и ръкавиците в съответния контейнер за отпадъци от пробите съгласно стандартните практики във Вашата институция.
9. Докоснете **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**, за да видите резултата от теста, който току-що е завършен. Докоснете отново **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**, за да се върнете към екрана **Начало (Home)**.  
Това завършва процедурата за провеждане на тест.

## 14.3 Започване на нов тест

Допълнителен тест може да бъде започнат след като първият е в ход.

1. Докоснете бутона **НАЧАЛО (HOME)**.  
Екранът **Начало (Home)** ще покаже използвания модул като леко сив и с означение, че събирането на данни се изпълнява.
2. Докоснете бутона **ИЗПЪЛНИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** и продължете с новия тест, като следвате стъпките в Започване на тест.
3. След като вторият тест е в ход, докоснете бутона **НАЧАЛО (HOME)**. Показва се статусът на двата теста. Когато тестът е завършен, текстът на иконата ще се промени на **Събирането на данни завършено (Data collection complete)** и ще покаже отметка върху иконата.
4. Докоснете иконата **Събирането на данни завършено (Data collection complete)**, за да се покаже екранът **Извади касетата (Remove Cartridge)**. Следвайте инструкциите на екрана, за да извадите касетата.

## 14.4 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Забележка** Ако отчитате резултати с използване на LIS, потвърдете, че резултатите в LIS съответстват на резултатите в системата за полето с идентификатора на пациента; ако резултатите не са еднакви, отчетете само резултатите в системата.

1. Докоснете бутона **ПРЕГЛЕДАЙ ПРЕДИШНИ ТЕСТОВЕ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на екрана **Начало (Home)**.
2. От екрана **Избери тест (Select Test)** изберете теста, като докоснете името на теста или като използвате стрелките, за да изберете теста.

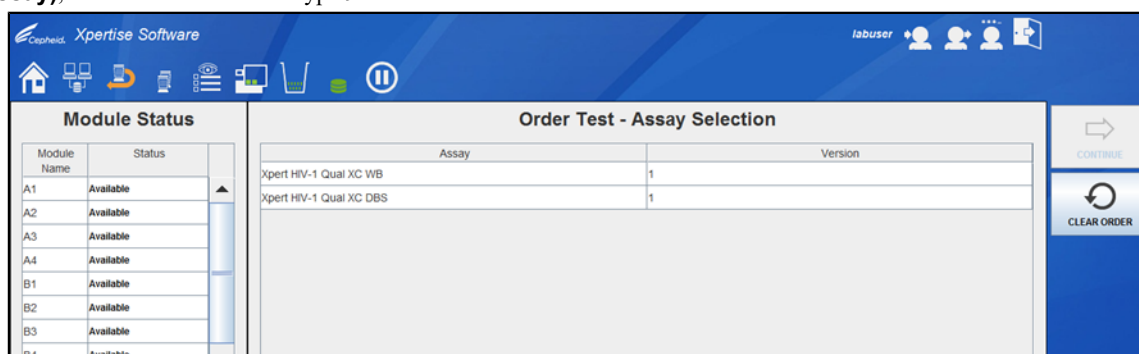
## 15 GeneXpert Infinity System

### 15.1 Импортиране на файла за дефиниране на анализа

Преди започване на теста се уверете, че в софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (Assay Definition File, ADF):

- За проба тип *цяла кръв*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- За проба тип *изсушени кръвни петна*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ако само един от двата HIV-1 Qual XC ADF е изтеглен на компютъра, полето **Избери анализ (Select Assay)** също ще бъде попълнено автоматично след стъпка 8 в Раздел 15.2 по-долу. Ако са налични и двата файла - DBS ADF и WB ADF, изберете ADF, съответстващ на използвания тип проба в падащото меню **Избери анализ (Select Assay)**, както е показано в Фигура 9.



Фигура 9. Изберете ADF, съответстващ на използвания тип

## 15.2 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната софтуерна версия на Xpertise, показана в раздел „Необходими, но недоставени материали“.
  - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Забележка** Стъпките, които следват, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

- Включете инструмента. Софтуерът Xpertise ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера Xpertise на работния плот на Windows®.
- Влезте в компютъра, след което влезте в софтуера GeneXpert Xpertise, като използвате вашето потребителско име и парола.
- В работното пространство **Xpertise Software Home**, натиснете **Поръчки(Orders)** и в работното пространство **Поръчки(Orders)**, натиснете **Поръчка на Тест(Order Test)**.  
Дисплея на работното пространство **Поръчка на Тест (Order Test) - Идентификатор на Пациента (Patient ID)**.
- Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въведете идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно.  
Идентификаторът на пациента (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)** и във всички отчети.
- Въведете всяка допълнителна информация, изисквана от вашата институция, и щракнете върху бутона **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**.  
Дисплея на работното пространство **Поръчка на Тест - ID на проба (Order Test - Sample ID)**.
- Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въведете идентификатора на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно.  
Идентификаторът на пробата (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **Разглеждане на резултати (View Results)** и във всички отчети.
- Щракнете върху бутона **ПРОДЪЛЖИ (CONTINUE)**.  
Дисплея на работното пространство **Поръчка на Тест - анализ (Order Test - Assay)**.
- Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Сериен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

**Забележка** Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Serheid.

След сканиране на касетата се показва работното пространство **Поръчка на Тест (Order Test) - Информация за Теста (Test Information)**.

- Проверете дали информацията е правилна и натиснете **Предавам (Submit)**. В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
- Поставете касетата върху конвейерната лента.  
Касетата се зарежда автоматично, тестът се провежда и използваната касета се поставя в контейнера за отпадъци.

## 15.3 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- В работното пространство **Xpertise Software Home**, натиснете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Менюто на Резултати се показва.



2. В менюто за Резултати изберете бутона **ВИЖТЕ РЕЗУЛТАТИТЕ (VIEW RESULTS)**. Дисплея на работното пространство **Вижте Резултатите (View Results)** показва резултатите от теста.
3. Натиснете бутона **ОТЧЕТ (REPORT)**, за да видите и/или генерирате PDF файл с отчета.

## 16 Качествен контрол

Всеки тест включва Контрола за адекватност на пробата (SAC), Контрола за обработка на пробата (SPC) и Контрола за проверка на сондите (PCC).

- **Контрола за адекватност на пробата (SAC):** Гарантира, че добавената проба е човешка проба. Ако е добавена нечовешка проба, недостатъчен обем или ако в касетата е поставена празна DBS проба, след цикъла ще се покаже **НЕВАЛИДЕН (INVALID)** резултат. SAC трябва да е положителна при отрицателна проба и може да е отрицателна или положителна при положителна проба. Ако SAC не отговаря на валидираните критерии за приемливост, резултатът от теста ще покаже **НЕВАЛИДЕН (INVALID)**.
- **Контрола за обработка на пробата (SPC):** Гарантира, че пробата е правилно обработена. SPC е контрола на Aptimed RNA®, несвързана с HIV, която е включена във всяка касета и преминава през целия процес на теста. SPC потвърждава, че обработването на пробите е адекватно. Освен това, тази контрола открива свързаното с пробите инхибиране на RT-PCR реакцията. SPC трябва да отговаря на валидираните критерии за приемливост в отрицателна проба за HIV-1. Ако SPC не отговаря на валидираните критерии за приемливост, резултатът от теста ще покаже **НЕВАЛИДЕН (INVALID)**. Ако HIV-1 е открит в проба, SPC не е задължително да отговаря на валидираните критерии за приемливост.
- **Контрола за проверка на сондите (PCC):** Преди началото на PCR реакцията, инструменталната система GeneXpert измерва флуоресцентния сигнал от сондите, за да се проследи рехидратацията на зрънцата, напъването на реакционната епруветка, целостта на сондите и стабилността на багрилото. PCC е успешна, ако флуоресцентните сигнали отговарят на зададените критерии за приемливост.
- **Външни контроли:** Външните контроли трябва да се използват в съответствие с изискванията на местните, държавните и федералните акредитиращи организации, както е приложимо.

## 17 Интерпретация на резултатите

Резултатите се интерпретират автоматично от инструменталната система GeneXpert от измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за изчисление и се показват ясно в прозореца **Преглед на резултатите (View Results)** (Фигура 10 до Фигура 14). Възможните резултати са показани в Таблица 1.

Таблица 1. Резултати от тестове и интерпретация

Резултат	Интерпретация
<b>ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> Вижте Фигура 10.	Открити са таргетните нуклеинови киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>Таргетните нуклеинови киселини на HIV-1 имат Ct в рамките на валидния диапазон.</li> <li>SPC: NA (неприложимо) (not applicable); SPC се игнорира, тъй като е настъпила целевата амплификация на HIV-1.</li> <li>SAC: NA (неприложимо) (not applicable); SAC се игнорира, тъй като е настъпила целевата амплификация на HIV-1.</li> <li>Проверка на сондите: УСПЕШНА (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>
<b>НЕ Е ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Вижте Фигура 11.	Таргетните нуклеинови киселини на HIV-1 не са открити. <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: УСПЕШНА (PASS); SPC има Ct в рамките на валидния диапазон.</li> <li>SAC: УСПЕШНА (PASS); открита е човешка проба.</li> <li>Проверка на сондите: УСПЕШНА (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>
<b>НЕВАЛИДЕН (INVALID)<sup>a</sup></b> Вижте Фигура 12.	Не може да се определи наличие или отсъствие на таргетни нуклеинови киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: НЕУСПЕШНА (FAIL); SPC Ct не е във валидния диапазон.</li> <li>SAC: НЕУСПЕШНА (FAIL); SAC Ct не е във валидния диапазон.</li> <li>Проверка на сондите: УСПЕШНА (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>
<b>ГРЕШКА (ERROR)<sup>a</sup></b> Вижте Фигура 13.	Не може да се определи наличие или отсъствие на таргетни нуклеинови киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>HIV-1: БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)</li> <li>SPC: БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)</li> <li>Проверка на сондите<sup>b</sup>: НЕУСПЕШНА (FAIL); всички или един от резултатите за проверка на сондите са неуспешни.</li> </ul>
<b>БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)<sup>a</sup></b> <b>БЕЗ РЕЗУЛТАТ - ПОВТОРЕТЕ ТЕСТА<sup>c</sup></b> Вижте Фигура 14.	Не може да се определи наличие или отсъствие на таргетни нуклеинови киселини на HIV-1. <b>БЕЗ РЕЗУЛТАТ - ПОВТОРИ ТЕСТА (NO RESULT- REPEAT TEST)</b> показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал. <ul style="list-style-type: none"> <li>HIV-1: БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)</li> <li>SPC: БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)</li> <li>Проверка на сондите: Неприложимо (NA)</li> </ul>

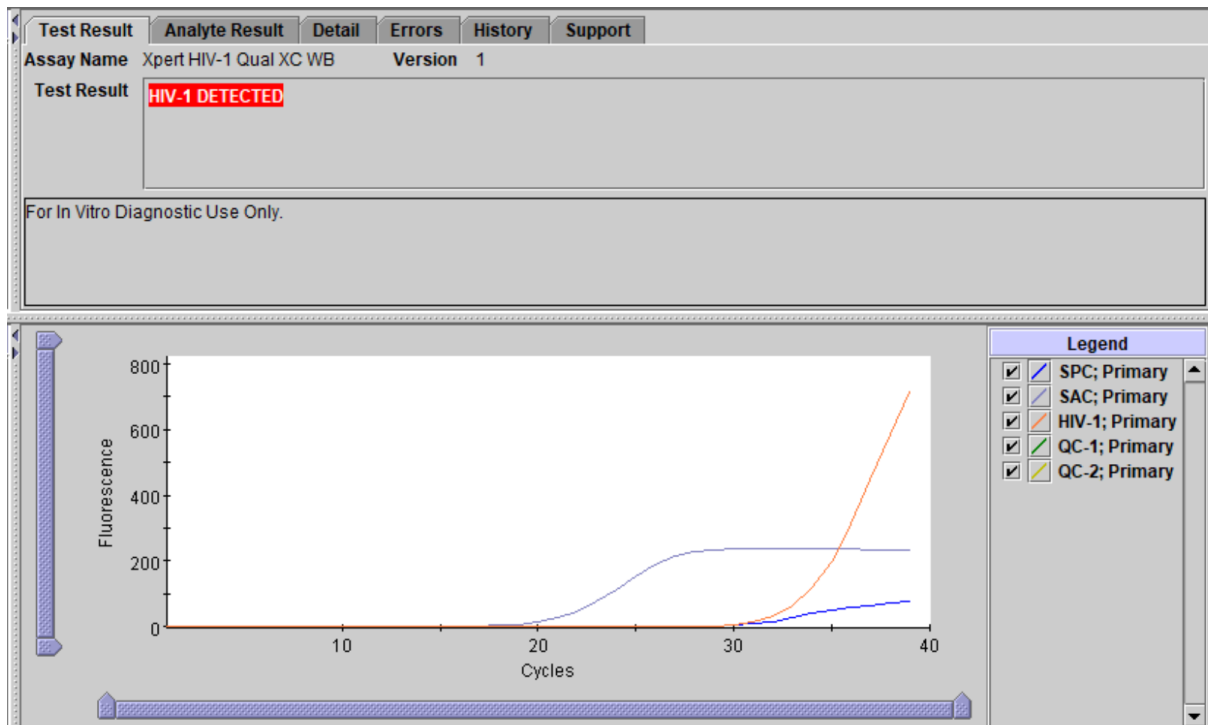
<sup>a</sup> В случай на **НЕВАЛИДНА (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** или **НЯМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, повторете теста съгласно инструкциите в Раздел 18.2.

<sup>b</sup> Ако проверката на сондите е преминала успешно, грешката се дължи на границата на максималното налягане, надвишаваща приемливия диапазон или на повреда на компонент на системата.

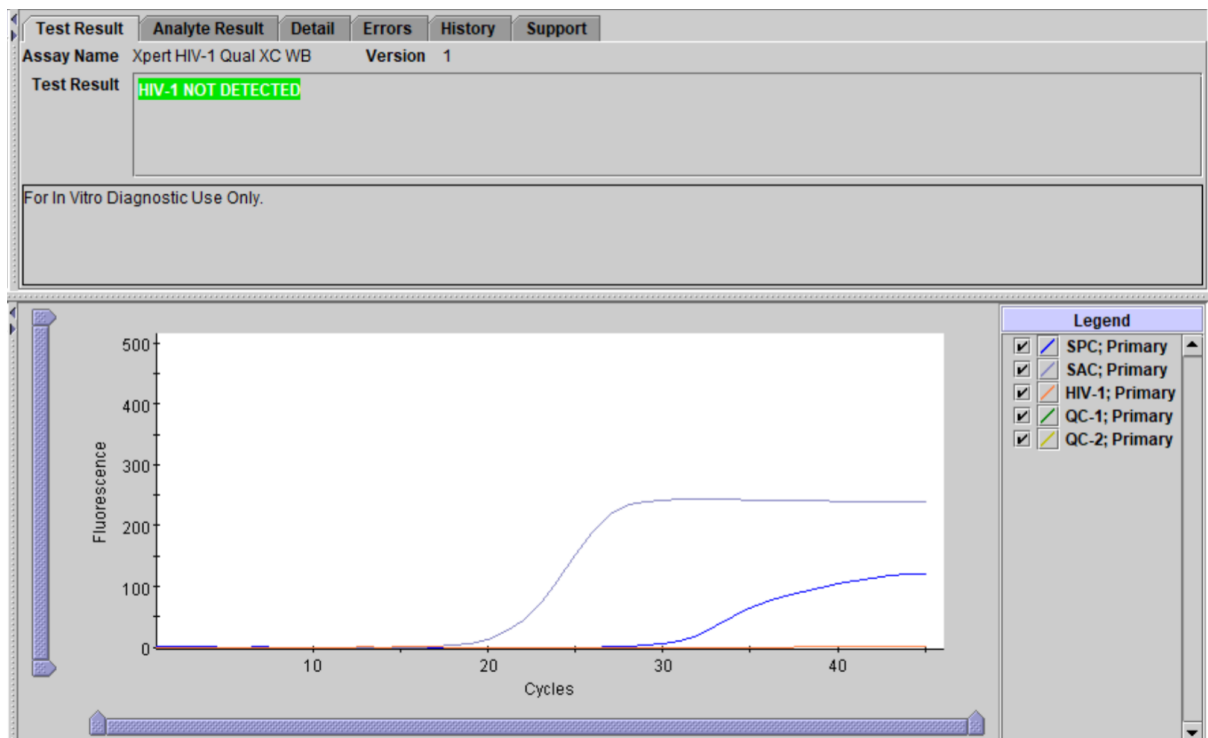
<sup>c</sup> Само за GeneXpert Edge

**Забележка**

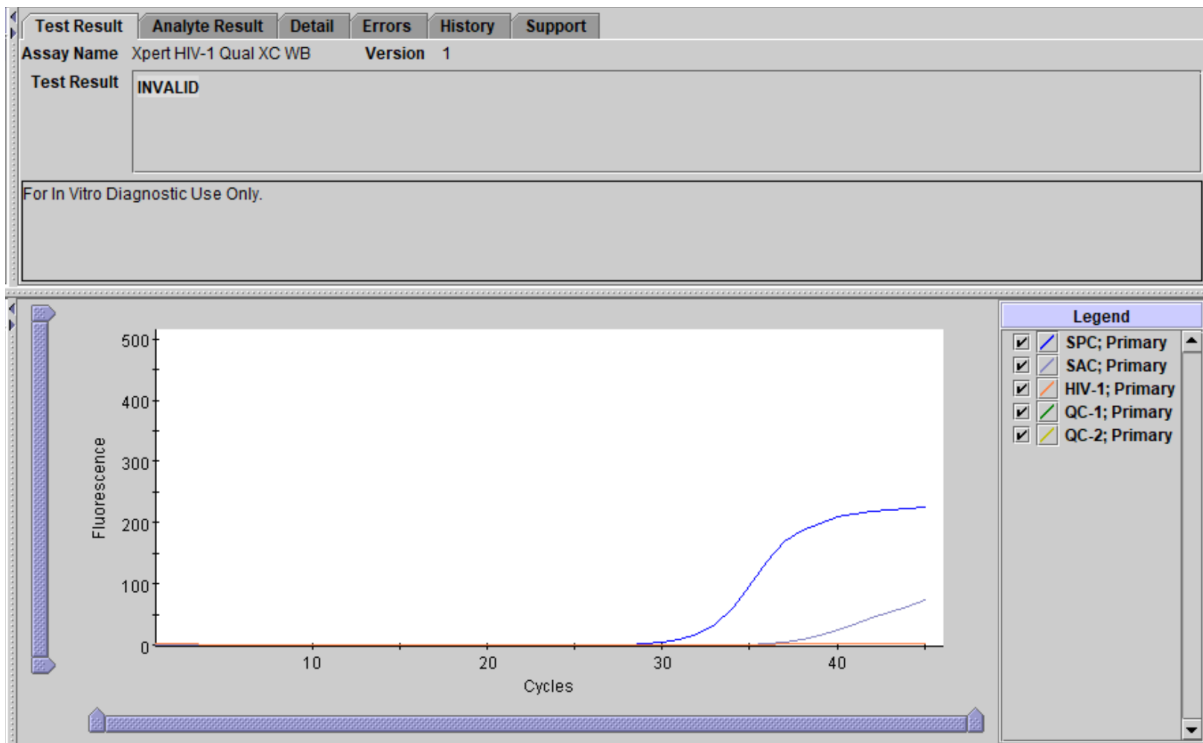
Екранните снимки с анализа са само примерни. Името на теста и номерът на версията може да са различни от екранните снимки, показани в тази листовка, приложена в опаковката.



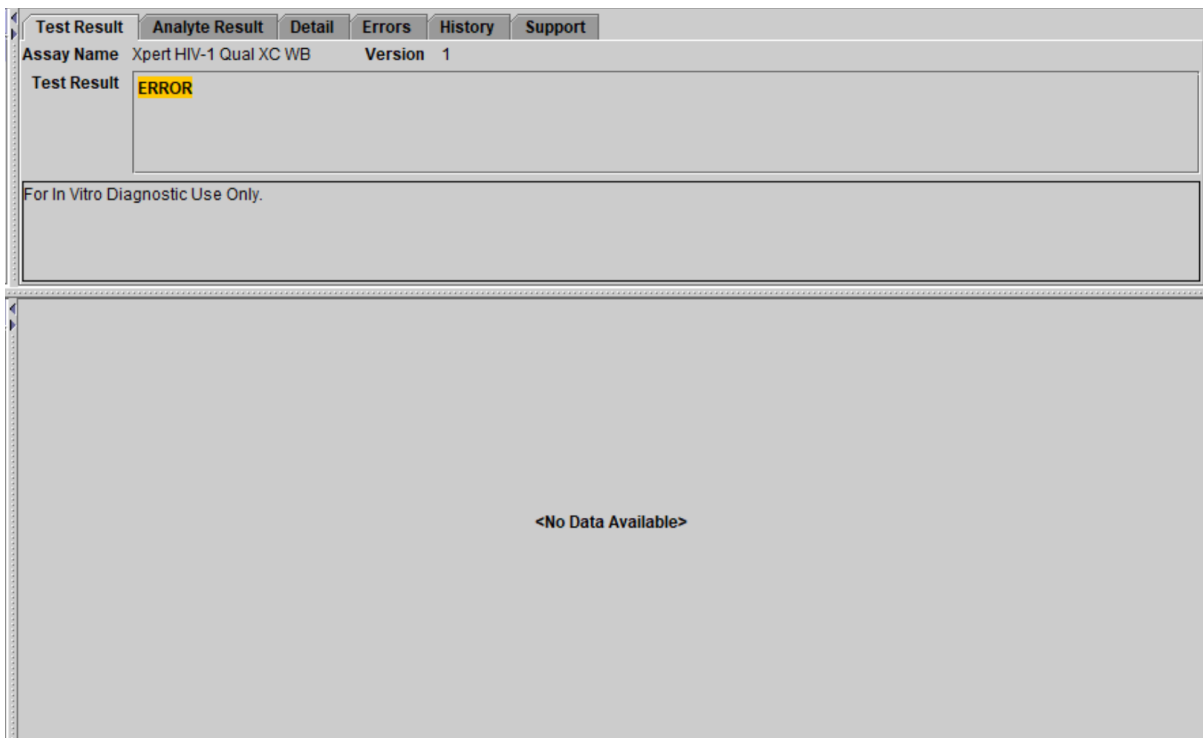
Фигура 10. HIV-1 Открит, както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



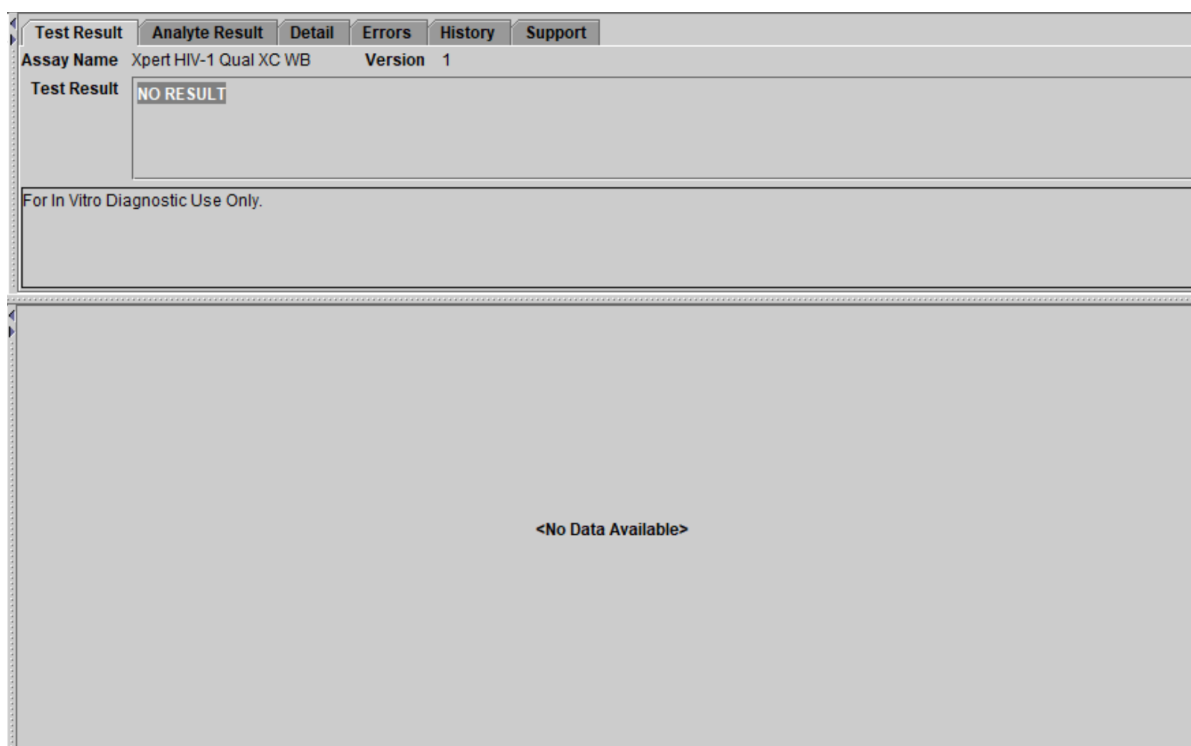
Фигура 11. HIV-1 Не е открит, както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Фигура 12. Невалиден резултат, както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Фигура 13. Грешка, както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Фигура 14. Няма резултат, както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

## 18 Повторно тестване

### 18.1 Причини за повтаряне на теста

Ако се получат някои от споменатите по-долу резултати от теста, повторете теста съгласно указанията в Раздел 18.2.

- **НЕВАЛИДЕН (INVALID)** резултат посочва една или повече от следните причини:
  - Контролата SPC е неуспешна. Пробата не е обработена правилно или PCR е инхибирана. Касетата може да е била съхранявана по-дълго от срока ѝ на годност или при високи температури.
  - Контролата SAC е неуспешна. Добавена е неправилна или няма добавена проба, или за DBS може да е използван неправилен ADF.
- Резултат **ГРЕШКА (ERROR)** показва, че тестът е прекъснат. Възможните причини включват: реакционната епруветка не е напълнена правилно, установен е проблем с интегритета на сондите в реагента или е надвишена горната граница за налягането.
- **БЕЗ РЕЗУЛТАТ - ПОВТОРИ ТЕСТА (NO RESULT- REPEAT TEST)** показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал или е спряло електрозахранването.

### 18.2 Процедура за повторен тест

Ако резултатът от теста е **НЕВАЛИДЕН (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)**, или **БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, използвайте нова касета, за да повторите теста на засегнатата проба (не използвайте повторно същата касета).

1. Извадете нова касета от комплекта.
2. Започнете друг тест:
  - За GeneXpert Dx System, вижте Раздел 13.
  - За GeneXpert Edge System, вижте Раздел 14.
  - За GeneXpert Infinity System, вижте Раздел 15.

## 19 Ограничения

- Добрата лабораторна практика и смяната на ръкавиците между работата с пробите са препоръчителни, за да се избегне замърсяване на проби или реагенти.
- Изпълнението на HIV-1 Qual XC е валидирано с използване само на процедурите, дадени в тази листовка. Модификациите на тези процедури могат да променят изпълнението на теста.
- Редки мутации, делеции или инсерции вътре в таргетния регион на теста HIV-1 Qual XC могат да повлияят свързването на праймерите и/или сондите, което би довело до неуспешно откриване на вируса.
- Тестът HIV-1 Qual XC е валидиран само за употреба с капилярна и венозна цяла кръв и с DBS проби. Тестването на други типове проби с този тест може да доведе до неточни резултати.
- Тестът HIV-1 Qual XC е валидиран за употреба само с K2 EDTA епруветки. Използването на други епруветки, различни от K2 EDTA епруветки, може да доведе до неточни резултати.
- Правилното извършване на този тест изисква подходящо вземане, съхранение, работа със и транспортиране на пробите до мястото на теста.
- Отрицателен резултат от теста HIV-1 Qual XC не изключва инфекция с HIV-1. Резултатите от теста HIV-1 Qual XC трябва да се интерпретират заедно с клиничната картина и други лабораторни маркери.
- Тестът HIV-1 Qual XC не е предназначен за скрининга на дарения на кръв, плазма, серум или тъкани за наличие на HIV-1.
- Фалшиво отрицателни резултати могат да се появят, ако вирусът присъства при нива под аналитичната граница на откриване.
- Ефектът на интерфериращите вещества е оценен само за изброените в етикета. Интерференцията на вещества, различни от описаните, може да доведе до грешни резултати.
- Откриването на HIV-1 зависи от броя на вирусните частици, присъстващи в дадена проба, и може да бъде повлияно от методите на вземане на пробите, от фактори, свързани с пациента (т.е. възраст, наличие на симптоми) и/или стадия на инфекцията.
- Проба, която дава два пъти НЕВАЛИДЕН резултат, може да съдържа инхибитор; не се препоръчва повторно тестване.
- Цяла кръв, която е съсирена или коагулирана, може да доведе до грешки или невалидни резултати.
- Тестът HIV-1 Qual XC не е оценяван при тези, които получават профилактика преди експозиция (PrEP).
- HIV може да е неоткриваем чрез теста HIV-1 Qual XC при тези, които получават антиретровирусна терапия (ART).
- Тестът HIV-1 Qual XC е предназначен да помогне при диагностицирането на HIV-1 инфекция и не трябва да се използва самостоятелно, а заедно с клиничната картина и други лабораторни маркери.
- Пациенти, които са получавали CAR-T терапии, могат да покажат положителни резултати с Хpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т.н.) в резултат на наличието на LTR таргета в някои химерни антиген рецепторни Т-клетъчни (CAR-T) продукти. При лица, получавали лечение с CAR-T, трябва да се извърши допълнително потвърждаващо тестване за определяне на статуса на пациента по отношение на HIV.

## 20 Работни характеристики

### 20.1 Клинично действие

Характеристиките на изпълнение на теста Хpert HIV-1 Qual XC са оценени в шест лаборатории или в близост до центрове за тестване на пациенти в Република Южна Африка, Лесото, Италия и Съединените щати. Участниците в проучването включват новородени (28,1%; 0 до 28 дни), бебета (28,4%; >28 дни до 18 месеца), деца (0,7%; >18 месеца до 9 години), юноши (1,3%; 10 години до <18 години) и възрастни (41,4%; ≥18 години), за които има клинично подозрение за HIV-1 инфекция, за които се счита, че са с висок риск за HIV-1 инфекция и/или за които е поръчан тест за HIV-1 от клиницист. Видовете проби включват архивирани или прясно събрани проби от изсушени кръвни петна (DBS), останали от тестването за стандарт на лечение, проспективно събрана венозна и капилярна цяла кръв (WB) с EDTA, и DBS от прясна проспективно събрана венозна и капилярна WB с EDTA (с убождане на пръста или петата).

Характеристиките на теста Хpert HIV-1 Qual XC са сравнени с тест за амплификация на нуклеинова киселина (NAAT) с CE маркировка.

Общо 675 DBS проби, 286 проби венозна WB и 259 проби капилярна WB са тествани с теста Хpert HIV-1 Qual XC и компараторния тест. Тестът Хpert HIV-1 Qual XC показва положително процентно съответствие (PPA) 97,8% (95%CI: 93,7-99,2), 100,0% (95%CI: 74,1-100,0) и 100,0% (95%CI: 70,1-100,0) съответно за проби от DBS, венозна

WB и капилярна WB. Тестът Хpert HIV-1 Qual XC показва отрицателно процентно съответствие 99,4% (95%CI: 98,4-99,8), 98,9% (95%CI: 96,8-99,6) и 99,2% (97,1-99,8) съответно за проби от DBS, венозна WB и капилярна WB. Резултатите са показани в Таблица 2.

Таблица 2. Тест Хpert HIV-1 Qual XC спрямо компараторен NAAT

Хpert HIV-1 Qual XC спрямо компараторен NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95%CI)	NPA (95%CI)
DBS	675	133	3 <sup>a</sup>	536	3 <sup>b</sup>	97,8% (93,7-99,2)	99,4% (98,4-99,8)
Венозна цяла кръв	286	11	0	272	3 <sup>c</sup>	100,0% (74,1-100,0)	98,9% (96,8-99,6)
Капилярна цяла кръв	259	9	0	248	2 <sup>d</sup>	100,0% (70,1-100,0)	99,2% (97,1-99,8)

- <sup>a</sup> 3/3 недостатъчен обем, за да се извърши повторно тестване с компараторния NAAT; 1/3 от резултатите от повторния тест Хpert HIV-1 Qual XC са положителни.
- <sup>b</sup> 2/3 недостатъчен обем, за да се извърши повторно тестване с компараторния NAAT; 1/3 от резултатите от повторния компараторен NAAT са отрицателни.
- <sup>c</sup> 3/3 от резултатите от повторното тестване с компараторния NAAT са отрицателни.
- <sup>d</sup> 2/2 от резултатите от повторното тестване с компараторния NAAT са отрицателни.

## 20.2 Специфичност при сероотрицателни възрастни донори на кръв

Общо 500 сдвоени проби от DBS и венозна WB от популация от възрастни сероотрицателни донори на кръв са тествани за HIV-1 с теста Хpert HIV-1 Qual XC и резултатите са сравнени със стандартните скрининг тестове за HIV, които включват тестване за анти-HIV антитела и антигени, както и NAAT. Получените резултати от теста Хpert HIV-1 Qual XC са **НЕ Е ОТКРИТ HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED)** за всичките 500 DBS проби и всичките 500 сдвоени проби венозна WB. Специфичността за всеки вид проба е 100,0% (95%CI: 99,2-100,0).

## 20.3 Неопределена честота

Общо 1242 проби са тествани с теста Хpert HIV-1 Qual XC (680 DBS, 288 венозна WB и 274 капилярна WB), от които 1183 са били валидни при първоначалното тестване (95,2%) и 59 (4,8%) са били неопределени. От 59-те проби с неопределени резултати 58 са дали валидни резултати при повторно тестване. Крайната степен на неопределеност при теста Хpert HIV-1 Qual XC е 0,1% (1/1242).

# 21 Аналитични характеристики

## 21.1 Граница на откриване

Границата на откриване (limit of detection, LoD) за теста HIV-1 Qual XC е определена чрез „probit“ анализ за група M, подвид B, и за двата типа проби (цяла кръв и DBS) чрез тестване на два панела със серийно разреждане, подготвени от 4-тия Международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194) в HIV-1 отрицателна K2 EDTA цяла кръв. Всеки панел със серийно разреждане се състои от общо осем различни нива на концентрация на Международния стандарт на СЗО и една отрицателна проба. Всяко ниво на концентрация на всеки панел със серийно разреждане е тествано в рамките на три дни за общо 24 репликата, като е използвана една партида комплекти от теста HIV-1 Qual XC. За всеки от двата панела със серийно разреждане са използвани различни партиди комплекти. Резултатите за LoD за група M, подтип B, са показани в Таблица 3 и Таблица 4.

Коефициентът на конвертиране по 4-тия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код на NIBSC 16/194) при теста HIV-1 Qual XC е 1 копие = 2,06 международни единици (IU).

Таблица 3. Граница на откриване в цяла кръв за теста HIV-1 Qual XC при използване на 4-тия Международен стандарт на СЗО за HIV-1

Група/подтип	Номинална концентрация на HIV-1 (копия/ml)	Брой валидни репликати	Брой позитивни репликати	Степен на позитивност (%)	LoD при 95% вероятност, оценена чрез Probit (95% доверителен интервал)
Група M/ подтип B (панел 1)	300	24	24	100,0	135,7 копия/ml (110,2-161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Група M/ подтип B (панел 2)	300	24	24	100,0	161,6 копия/ml (135,0-188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	



Таблица 4. Граница на откриване в изсушени кръвни петна за теста HIV-1 Qual XC при използване на 4-тия Международен стандарт на СЗО за HIV-1

Група/подтип	Номинална концентрация на HIV-1 (копия/ml)	Брой валидни репликати	Брой позитивни репликати	Степен на позитивност (%)	LoD при 95% вероятност, оценена чрез Probit (95% доверителен интервал)
Група М/ подтип В (панел 1)	1000	24	24	100,0	450,4 копия/ml (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Група М/ подтип В (панел 2)	1000	24	23	95,8	706,4 копия/ml (571,8-841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Границата на откриване в цяла кръв за HIV-1, група М, подтипове А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, група N, група О и група Р е определена чрез тестване на серия разреждания на запаси от клетъчни култури или клинични проби, представящи всяка HIV-1 група и подтип в отрицателна за HIV-1 K2 EDTA цяла кръв. Общо 5 до 9 нива на концентрация за всяка HIV-1 група и подтип са тествани с една партида комплекти в продължение на три дни за общо 24 репликата за всяко ниво на концентрация.

Задаването на номиналната концентрация на запасите от клетъчни култури и клинични проби е определено с помощта на тестове с SE-маркировка за HIV-1 вирусен товар.

Концентрацията на РНК на HIV-1, която може да бъде установена с 95% степен на позитивност, е определена чрез регресионен анализ PROBIT. Резултатите за всяка HIV-1 група М, подтипове А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, група N, група О и група Р са показани в Таблица 5.

**Таблица 5. Граница на откриване в цяла кръв за HIV-1 Qual XCтеста при използване на запаси от клетъчни култури и клинични проби**

Група	Подтип	LoD чрез PROBIT (копия/ml)	95% доверителен интервал (копия/ml)
Група М	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Група N	N/A	121,2	93,3-149,1
Група O	N/A	191,5	150,2-232,9
Група P	N/A	101,7	80,6-122,7

## 21.2 Потвърждение на границата на откриване

Границата на откриване за двата типа проби (цяла кръв и DBS) е потвърдена за HIV-1 група М, подтипове А, С, D, F, G, H, J, K, циркулиращи рекомбинантни форми, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 група N, HIV-1 група O и HIV-1 група P чрез тестване на серия разреждания на запаси от до 13 клетъчни култури или клинични проби, представящи всяка HIV-1 група и подтип в HIV-1 отрицателна K2 EDTA цяла кръв. Всеки запас от клетъчна култура или клинична проба е тестван с поне 10 репликата, като е използвана една партида комплекти от теста HIV-1 Qual XC.

Задаването на номиналната концентрация за запасите от клетъчни култури и клинични проби се определя с помощта на тестове за HIV-1 вирусен товар, които имат CE-маркировка.

Границата на откриване за теста HIV-1 Qual XC е потвърдена при концентрация 200 копия/ml или по-ниска за цяла кръв и 900 копия/ml или по-ниска за DBS, в зависимост от HIV-1 групата и подтипа. Резултатите са посочени в Таблица 6 и Таблица 7.

Границата на откриване на HIV-1 Qual XC е определена до 200 копия/ml за цяла кръв и 900 копия/ml за DBS.

Таблица 6. Потвърждение на LoD в цяла кръв

HIV-1 подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни репликати	Брой реактивни репликати	Конц. (ср/ml)	Реактивни %	Критерии за приемливост според CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J <sup>a</sup>	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB <sup>a</sup>	0	NA	NA	148	NA	85 <sup>b</sup>
HC	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N <sup>a</sup>	1	10	10	200	100,0	85 <sup>b</sup>
O	4	40	40	192	100,0	88
P <sup>a</sup>	1	10	10	102	100,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> LoD е потвърдена с използване на по-малко от 5 проби. За рекомбинантния A/B не е налична допълнителна проба за потвърждение.

<sup>b</sup> В случай на 20 или по-малко измервания се използва критерий за 85% честота на попадения.

Таблица 7. Потвърждение на LoD на изсушени кръвни петна

HIV-1 подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни репликати	Брой реактивни репликати	Конц. (cp/ml)	Реактивни %	Критерии за приемливост според CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J <sup>a</sup>	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB <sup>a</sup>	1	10	9	646	90,0	85 <sup>b</sup>
HC	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N <sup>a</sup>	2	20	17	900	85,0	85 <sup>b</sup>
O	5	50	49	837	98,0	88
P <sup>a</sup>	1	20	19	445	95,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> LoD е потвърдена с използване на по-малко от 5 проби.

<sup>b</sup> В случай на 20 или по-малко измервания се използва критерий за 85% честота на попадения.

### 21.3 Аналитична реактивност (Инклузивност)

В допълнение към проверката на границата на откриване, способността на HIV-1 Qual XC теста за откриване на HIV-1 групи и подтипове е демонстрирана чрез тестване на допълнителни запаси от уникални клетъчни култури и клинични проби, представляващи HIV-1 група M, подтипове A, D, F, G, H, K, циркулиращи рекомбинантни форми, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 и HIV-1 група O.

Всеки запас от клетъчна култура и клинична проба е разреден до концентрация 600 копия/ml (3xLoD) в K2 EDTA цяла кръв и един репликат е тестван с една партида комплекти от HIV-1 Qual XC теста. Резултатите са посочени в Таблица 8.

Таблица 8. Аналитична реактивност (Инклузивност)

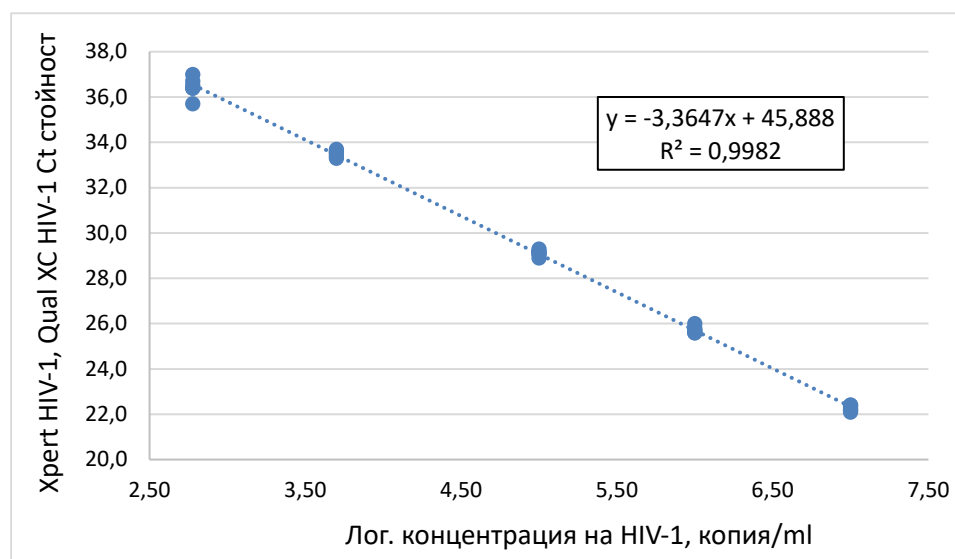
Подтип/група	Брой запаси от клетъчни култури / клинични проби	Брой валидни репликати	Брой реактивни репликати
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

## 21.4 Обхват на измерване

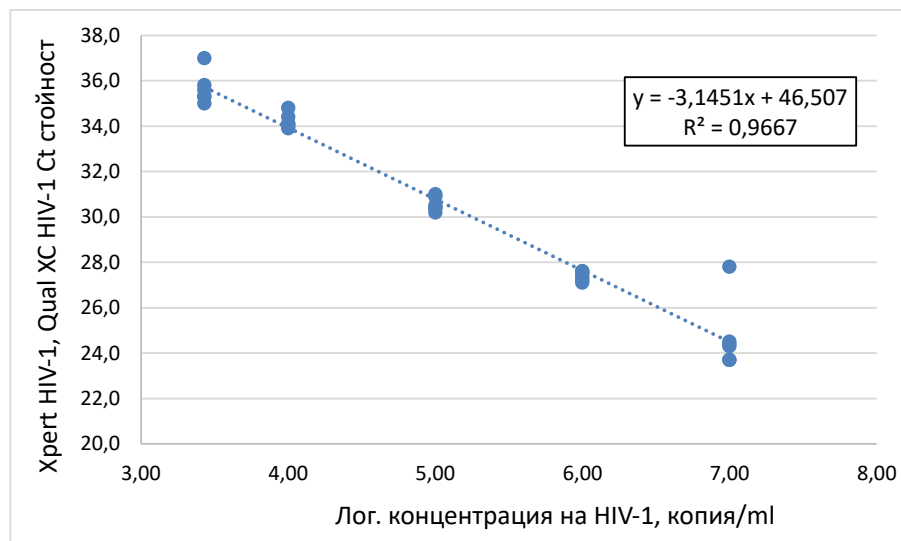
Обхватът на измерване на теста HIV-1 Qual XC е определен чрез анализ на пет-елементен панел, по един за двата типа проби - цяла кръв и DBS, вариращ съответно от 600 до  $1 \times 10^7$  копия/ml и от 2700 до  $1 \times 10^7$  копия/ml.

Двата пет-елементни панела (цяла кръв и DBS) са приготвени чрез паралелни разреждания на HIV-1 референтен материал (HIV-1, подтип В) в K2 EDTA цяла кръв, отрицателна за HIV-1. Използваният референтен материал е калибриран до 4-тия Международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194). Всеки от двата пет-елементни панела (цяла кръв и DBS) е тестван с използване на една партида комплекти от теста HIV-1 Qual XC с 6 репликата за всеки елемент от панела.

Резултатите от панелите за цяла кръв и DBS са представени на Фигура 15 и Фигура 16. Тестът HIV-1 Qual XC е линеен в диапазона от 600 копия/ml до  $1 \times 10^7$  копия/ml с  $R^2$  0,998 за WB и в диапазона от 2700 копия/ml до  $1 \times 10^7$  копия/ml с  $R^2$  0,967 за DBS.



Фигура 15. Линейност при цяла кръв за теста HIV-1 Qual XC



Фигура 16. Линейност при изсушени кръвни петна за теста HIV-1 Qual XC

### 21.5 Аналитична специфичност (Ексклузивност)

Аналитичната специфичност на теста HIV-1 Qual XC е оценена чрез добавяне на потенциално кръстосано реактивни или влияещи организми при концентрация  $1 \times 10^5$  CFU/ml за микроорганизми или  $\geq 1 \times 10^5$  копия/mL или средна инфекциозна доза на тъканни култури TCID<sub>50</sub>/mL за вируси в HIV-1 отрицателна K2 EDTA цяла кръв и K2 EDTA цяла кръв, съдържаща HIV-1 референтен материал с концентрация 600 копия/ml (3xLoD). Използваният HIV-1 референтен материал е калибриран по 4-ти Международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194). Тестваните организми са посочени в Таблица 9. Никой от тестваните организми не е показал кръстосана реактивност или интерференция при откриване на HIV-1.

Таблица 9. Организми с аналитична специфичност

Вируси	Бактерии	Гъбички/Дрожди	Паразити
Вирус Чикунгуня	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Вирус на Епщайн-Бар	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус на Хепатит А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Вирус на Хепатит В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус на Хепатит С			
Херпес симплекс вирус 1			
Херпес симплекс вирус 2			
Човешки херпесвирус 6			
Човешки имунодефицитен вирус 2			

Вируси	Бактерии	Гъбички/Дрожди	Паразити
Човешки папиломавирус			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 1			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 2			
Грипен вирус А			

## 21.6 Потенциално интерфериращи вещества

Оценена е чувствителността на теста HIV-1 Qual XC към интерференция от повишени нива на ендогенни вещества, от лекарства, предписани на инфектирани с HIV-1 пациенти или за онези пациенти, които могат да имат съпътстващи инфекции или други съпътстващи заболявания, и маркери за аутоимунни заболявания. Инхибиращите ефекти са оценени при наличие и отсъствие на референтен материал за HIV-1 при концентрация приблизително 3xLoD. Използваният HIV-1 референтен материал е калибриран по 4-ти Международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194).

Открито е, че повишените нива на ендогенните вещества, посочени в Таблица 10, не пречат на откриването на HIV-1, нито се отразяват на специфичността на теста HIV-1 Qual XC, когато тестването се извършва при наличие и отсъствие на HIV-1.

**Таблица 10. Ендогенни вещества и тествани концентрации**

Вещество	Тествана концентрация
Албумин	9,6 g/dl
Билирубин	62 mg/dl
Хемоглобин	20 g/l
Човешка ДНК	0,4 mg/dl
Триглицериди	3200 mg/dl
Бели кръвни клетки (WBC)	1,70E+09 клетки/dl

Доказано е, че лекарствените компоненти, както е показано в Таблица 11, не пречат за откриването на HIV-1 или нямат въздействие върху специфичността на теста HIV-1 Qual XC, когато тестването се извършва при три пъти върховото ниво на концентрация ( $C_{max}$ ) при наличие или отсъствие на HIV-1.

**Таблица 11. Тествани сборни групи лекарства**

Сборна група	Лекарства
1	Атазанавир, абакавир сулфат, биктегравир, цидофовир
2	Дарунавир, долутегравир, доравирин, ефавиренц
3	Емтрицитабин, ламивудин, ЗТС, лопинавир, маравирик
4	Невирапин, ралтегравир, тенофовир дизопроксил фумарат, зидовудин
5	Даклатасвир, дазабувир, АВТ-333, grazопревир, пибрентасвир, софосбувир
6	Омбитасвир, паритапревир, рибавирин, симепревир, велпатасвир
7	Интерферон алфа-2б, пегинтерферон 2а, адефовир дипивоксил, ентекавир, телбивудин

Сборна група	Лекарства
8	Ацикловир, фоскарнет, ганцикловир, валганцикловир HCl
9	Азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин
10	Ацетаминофен, ацетилсалицилова киселина, аторвастатин, лоратадин
11	Надолол, аскорбинова киселина, фенилефрин, ибупрофен
12	Артемедер, дезетиламодиаксин, мефлокин, хинин
13	Примакин, хлорокин, доксициклин
14	Рифампин, INH, етамбутол, пиразинамид
15	Моксифлоксацин, Левифлоксацин, Амикацин, Бедакилина <sup>a</sup>
16	Триметоприм/сулфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

<sup>a</sup> Тествани отделно

Тестване на проби цяла кръв от лица, положителни за всеки от маркерите за автоимунно заболяване; доказано е, че системен лупус еритематозус (systemic lupus erythematosus, SLE), антинуклеарни антитела (anti-nuclear antibodies, ANA) или ревматоиден фактор (rheumatoid factor, RF) не пречат на откриването на HIV-1, нито повлияват специфичността на теста HIV-1 Qual XC, когато тестът се извършва при наличие или отсъствие на HIV-1.

## 21.7 Чувствителност на сероконверсия

Чувствителността на теста HIV-1 Qual XC е оценена чрез тестване на последователни плазмени проби от дванадесет панела за сероконверсия. Тестът HIV-1 Qual XC открива РНК на HIV-1 в 44 от 61 проби в сравнение с 11 от 61, които са били открити с най-малко един тест за антитела срещу HIV-1 (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). Положителен резултат от теста за HIV-1 е генериран по-рано с теста HIV-1 Qual XC във всичките дванадесет панела в сравнение със скрининг теста за антитела срещу HIV-1. Чувствителността на сероконверсия е показана в Таблица 12.

Таблица 12. Чувствителност на сероконверсия

Панел №	Брой елементи на панела	Обхванати дни	Брой елементи на реактивния панел			Дни до първия реактивен резултат			Дни между първия реактивен резултат с HIV-1 Qual XC и всеки АВ-тест
			HIV-1 Qual XC	Тест за антитела <sup>a</sup>	Тест за антиген p24 <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Тест за антитела <sup>a</sup>	Тест за антиген p24 <sup>b</sup>	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 <sup>c</sup>	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 <sup>d</sup>	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 <sup>d</sup>	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 <sup>c</sup>	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 <sup>d</sup>	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 <sup>c</sup>	9 <sup>d</sup>	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 <sup>c</sup>	13	13	13



Панел №	Брой елементи на панела	Обхванати дни	Брой елементи на реактивния панел			Дни до първия реактивен резултат			Дни между първия реактивен резултат с HIV-1 Qual XC и всеки АВ-тест
			HIV-1 Qual XC	Тест за антитела <sup>a</sup>	Тест за антиген p24 <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Тест за антитела <sup>a</sup>	Тест за антиген p24 <sup>b</sup>	
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 <sup>d</sup>	33	>7

<sup>a</sup> Тест за антитела въз основа на данни от доставчика: 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

<sup>b</sup> Тест за антиген p24 въз основа на данни от доставчика: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

<sup>c</sup> Всички взети кръвни проби са отчетени с теста HIV-1 Qual XC.

<sup>d</sup> Всички взети кръвни проби са нереактивни за антитела срещу HIV (въз основа на информация от доставчика). Последният ден на вземане на кръвна проба се използва за определяне на „дните до първия реактивен резултат“.

## 21.8 Процент неуспех за цялата система

Степента на отказ на цялата система за HIV-1 Qual XC теста беше определена чрез тестване на 10 уникални проби за HIV-1 подтип В, разредени в цялата кръв K2 EDTA до целева концентрация от 600 копия/ml (3xLoD) и тествани в повторения от 10, използвайки един комплект от партидата от HIV-1 Qual XC теста.

Резултатите от това изпитване показват, че всичките 100 репликацията са валидни и отчетени като HIV-1 положителни, в резултата на което процентът на неуспешните тестове за цялата система е 0%.

## 21.9 Прехвърлено замърсяване

Тествана е положителна проба с висок титър на HIV-1 ( $1 \times 10^7$  копия/ml), което веднага е последвано от тестване на HIV-1 отрицателна проба в същия инструментален модул GeneXpert. Процедурата е повторена двадесет (20) пъти в два различни модула за тип проби с цяла кръв и изсушени кръвни петна (DBS). Процентът на прехвърляне за HIV-1 Qual XC теста е 0%.

## 22 Възпроизводимост и прецизност

Възпроизводимостта и прецизността на теста Xpert HIV-1 Qual XC са определени за проби както от DBS, така и от WB, с помощта на 15-елементен панел. Тестването е извършено в 3 центъра. Положителните елементи на панела са приготвени чрез използване на HIV-1 материал, добавен към K2-EDTA HIV-1 отрицателна цяла кръв до таргетни концентрации ~1xLoD, ~3xLoD и ~5-7xLoD. Отрицателните елементи на панела са приготвени от K2-EDTA HIV-1 отрицателна цяла кръв. Всеки елемент на панела е тестван в два репликацията 2 пъти на ден от двама оператори в продължение на 6 дни. Използвани са шест различни партиди комплекти.

Данните са анализирани чрез изчисляване на процента на съгласуване при качествено определяне за всеки елемент на панела. Резултатите от DBS елементите на панела са показани в Таблица 13, а резултатите от WB елементите на панела са показани в Таблица 14. Според анализите на възможността за обединяване на данните няма значими разлики в резултатите в центровете по проучването или в партидите комплекти. Процентът на съгласуваност и липсата на статистически значими разлики показват приемливи характеристики на възпроизводимостта и прецизността.

**Таблица 13. Процент на съгласуваност на резултатите от качествено определяне за откриване на HIV-1 – DBS елементи на панела**

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	
DBS - умерено положителна ~5-7xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - умерено положителна ~5-7xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~3xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~3xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Отрицателна DBS 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~1xLoD 1	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (42/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	93,1% (134/144) 87,7-96,2
Отрицателна DBS 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	95,8% (23/24)	100,0% (24/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

Таблица 14. Процент на съгласуваност на резултатите от качествено определяне за откриване на HIV-1 – елементи на WB панела

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	
WB - умерено положителна ~5-7xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB - умерено положителна ~5-7xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (23/23)	100,0% (47/47)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (143/143) 97,4-100,0
WB - слабо положителна ~3xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	10,00% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Отрицателна WB 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB - слабо положителна ~3xLoD	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	96,0% (23/24)	98,0% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2 – 99,9
Отрицателна WB 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	
<b>WB - слабо положителна ~1xLoD 3</b>	100.0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	91,7% (22/24)	83,3% (20/24)	87,5% (42/48)	100.0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	94,4% (136/144) 89,4-97,2
<b>Отрицателна WB 3</b>	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0

## 23 Библиография

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. UNAIDS data 2020 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_aids-data-book\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf))
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. 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.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Последен преглед май 2015 г. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. 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.
13. 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.
14. WHO International Standard; 4<sup>th</sup> HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (вижте последното издание).
17. World Health Organization. *Safe management of wastes from health-care activities*. 2nd Edition. WHO, 2014. Последен преглед 20 април 2018 г. на [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Местонахождение на седалищата на Cepheid

### Корпоративно седалище

#### Корпоративно седалище

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
САЩ  
Телефон: 0,9% (1/105)  
Факс: 0,9% (1/105)  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### Европейско седалище

#### Европейско седалище

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Франция  
Телефон: 99,7% (299/300)  
Факс: 68,8% (33/48)  
[www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com)

## 25 Техническа помощ

### Преди да се свържете с нас

Съберете следната информация, преди да се свържете с отдел Техническа поддръжка на Cepheid:

- Наименование на продукта
- Партиден номер
- Сериен номер на инструмента
- Съобщения за грешки (ако има)
- Версия на софтуера и, ако е приложимо, сервизен номер на компютъра

### Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Електронна поща: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Информация за контакт с всички отдели за техническа поддръжка на Cepheid е на разположение на нашата уебстраница: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 26 Таблица на символите

Символ	Значение
	Каталожен номер
	<i>Ин vitro</i> диагностично медицинско изделие
	СЕ маркировка – Европейско съответствие
	Репродуктивна и органна токсичност
	Партиден код
	Консултирайте се с инструкциите за употреба
	Производител
	Държава на производство
	Съдържа достатъчно количество за <i>n</i> изследвания
	Контрол
	Дата на изтичане на срока на годност
	Предупреждение
	Биологични рискове
	Внимание
	Предупреждение
	Опасност за здравето
	Оторизиран представител в Швейцария
	Вносител



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



## 27 История на ревизиите

Описание на промените: 302-3767, Рев. Е до Рев. F

Раздел	Описание на промяната
Навсякъде	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Актуализации на раздел „Подготовка на касетата“.
25	Актуализации на раздел „Техническа помощ“.