

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Kasutusjuhend

CE 2797 **IVD**

Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused

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

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

© 2021-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheidi logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] on Cepheidi kaubamärgid, registreeritud USAs ja teistes maades. Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

© 2021-2023 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest Jaotis 27 Redaktsioonijalugu.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

1 Kaubanduslik nimetus

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Levinud või tavapärane nimetus

HIV-1 Qual XC

3 Sihtotstarve

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (laiendatud katvus) on *in vitro* nukleiinhapete amplifitseerimise test inimese immuunpuudulikkuse viiruse tüübi 1 (HIV-1) üldnukleiinhapete kvalitatiivseks tuvastamiseks, kasutades automatiseeritud süsteemi GeneXpert[®]. Testi kasutatakse HIV-1 tuvastamiseks inimese kuivatatud verelaigu (KVL) ja EDTA kapillaarse või venoosse täisvere (TV) proovidest, mis on kogutud HIV-1 nakkuskahtlusega isikutelt.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC on ette nähtud kasutamiseks abivahendina HIV-1 nakkuse diagnoosimisel koos kliinilise leiu ja muude laboratoorsete markeritega imikutel, noorukitel ja täiskasvanutel.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC on ette nähtud kasutamiseks laborispetsialistidele, väljaõppinud tervishoiutöötajatele või teistele tervishoiutöötajatele, kes saavad asjakohase koolituse seadme kasutamise asjus. Testi saab kasutada laboratoorses või patsiendilähedases testimiskeskonnas.

Test ei ole ette nähtud kasutamiseks vere-, organi või koedonorite HIV-1 sõeluuringu testide jaoks.

4 Kokkuvõte ja selgitus

Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV) on omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS) etioloogiline aine.^{1,2,3} HIV võib levida seksuaalse kontakti teel, kokkupuutel nakatunud vere, kehavedelike või veretoodetega, loote sünnieelse infektsiooni või vastündinu perinataalse või postnataalse nakkuse kaudu.^{4,5,6} Ravimata HIV-1 nakkust iseloomustab viiruse intensiivne reproduktsioon ja CD4 T-rakkude hävinemine, kuigi viirus on sageli kliiniliselt latentne, kuni CD4 T-rakkude taseme märkimisväärse vähenemise ja AIDS-i tekkeni.

Kogu maailmas on HIV-iga nakatunud umbes 38 miljonit inimest. Neist 1,7 miljonit on uued nakatumised ja hinnanguliselt 150 000 on lapsed. Kaks kolmandikku kõigist HIV-nakkusega inimestest elab Sahara-taguses Aafrikas.⁷ Kuna HIV-i õigeaegselt ei testita ja ravi ei alustata, sureb umbes pool kõigist HIV-nakkusega lastest enne kaheaastaseks saamist.⁸ Imikute puhul on vajalik HIV-nakkuse varajane diagnoosimine ning HIV-1 nukleiinhappe testimine on kuni 18 kuu vanustel lastel nakkuse tuvastamise peamine meetod.⁹

Teistel inimestel põhjustab esmane kokkupuude HIV-nakkusega mõne päeva või nädala jooksul ägeda infektsiooni, millel on gripilaadsed sümptomid.¹⁰ Akuutne HIV-nakkus kestab tavaliselt vähem kui 14 päeva¹¹ ja enne tuvastatavat mõju immuunsusele täheldatakse kõrget vireemia taset.^{12,13} Seetõttu võib HIV-1 nukleiinhappe testimine olla ägeda infektsiooni tuvastamiseks tundlikum kui tavaline seroloogiline test.¹⁰

Test HIV-1 Qual XC kasutab pöördtranskriptsiooni polümeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR) tehnikat, mis tagab väga hea tundlikkuse HIV-1 nukleiinhapete kvalitatiivsel tuvastamisel TV või KVL proovitiüpide puhul.

5 Protseduuri põhimõte

Instrumendisüsteemid GeneXpert (GX) automatiseerivad ja integreerivad proovide ettevalmistamist, nukleiinhapete ekstraheerimist ja amplifitseerimist ning sihtjärjestuse tuvastamist lihtsate ja keerukate proovide puhul, kasutades reaalaaja pöördtranskriptsiooni PCR-i (RT-PCR). Süsteemid koosnevad instrumendist ja personaalarvutist, millesse on eellaaditud tarkvara testide analüüsimiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemidele on vajalikud ühekordselt kasutatavad GeneXperti kassetid, mis sisaldavad RT-PCR reagente ning milles toimuvad RT-PCR-i protsessid. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemi täielikku kirjeldust vaadake väljaandest *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* või *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test HIV-1 Qual XC sisaldab reagente HIV-1 üldnukleiinhapete tuvastamiseks proovides ning sisekontrolli, et tagada sihtmärgi asjakohane töötlemine ja jälgida RT ja PCR reaktsioonides inhibiitorite olemasolu. HIV-1 üldnukleiinhapete kordistamine ja tuvastamine toimub praimerite ja sondide abil, mille sihtmärgiks on tugevalt konserveeritud pikk kodusjärjestuse (LTR) piirkond ja HIV-1 genoomi polümeraasi (Pol) geen (kaksiksihtmärk). Test HIV-1 Qual XC kontrollib ka proovi kehtivust inimese hüdroksümetüülbiilaansüntaasi (HMBS) geeni tuvastamise teel. Sondikontrolli kontroll (PCC) verifitseerib reagenti rehüdratsiooni, kasseti PCR-i katsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Test HIV-1 Qual XC vastab Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) 4-rahvusvahelisele standardile HIV-1 kohta (NIBSC kood 16/194).¹⁴

6 Komplekti kuuluvad materjalid

Testi HIV-1 Qual XC komplekt sisaldab piisavalt reagente 10 proovi töötlemiseks. Komplekt sisaldab järgmist.

HIV-1 Qual XC kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega	10
Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmuivatatud)	1 tk igas kassetis
Lüüsireagent (guanidiiniumvesinikkloriid)	1,2 ml igas kassetis
Loputusreagent	0,5 ml igas kassetis
Elueerimisreagent	1,5 ml igas kassetis
Pesureagent (guanidiiniumvesinikkloriid)	3,2 ml igas kassetis
Proteinaas K reagent	0,48 ml igas kassetis
Ühekordselt kasutatavad 100 µl ülekandepipetid	komplektis 1 kott, sisaldab 10 tk
CD-plaat	1 tk komplektis
<ul style="list-style-type: none"> • Analüüsi definitsioonifail (ADF) • Juhised ADF-i importimiseks tarkvarasse • Kasutusjuhend (pakendi infoleht) 	

Märkus Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, **kaardil TUGI (SUPPORT)**.

Märkus Toote kuulikestes sisalduv veise seerumi albumiin (BSA) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödeta mäletsejavalgu ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

7 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoiustage testi HIV-1 Qual XC kassette temperatuuri 2–28 °C.
- Kui testi HIV-1 Qual XC kassette on hoitud külmas, soojendage neid enne kasutamist temperatuurini 15–30 °C.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testi sooritama.
- Kasutage kassett ära 4 tunni jooksul pärast kasseti kaane avamist ja proovi lisamist.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.

- Ärge kasutage kassette, mida on varem külmutatud.
- Ärge kasutage kassetti pärast kõlblikkustähtpäeva.
- Hoidke kassette kuni kasutamiseni komplekti kastis ja vältige nende kokkupuudet otsese päikesevalgusega.

8 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Süsteem GeneXpert Dx, süsteem GeneXpert Infinity või süsteem GeneXpert Edge (kataloognumber sõltub konfiguratsioonist): GeneXperti instrument, arvuti ja selles GeneXperti tarkvaraversioon alates 4.7b (süsteem GeneXpert Dx), Xpertise™ alates 6.4b (süsteem Infinity), GeneXpert Edge'i tarkvaraverssioon 1.0 (süsteem GeneXpert Edge), vöötkoodiskanner ja operaatorijuhend
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.
- Äsja valmistatud 10% valgendi/naatriumhüpoklorit.
- Etanool või denatureeritud etanool.
- KVL-i kasutamisel:
 - filterpaberist KVL-i kaardid, 12 mm ringidega, nt Whatman™ 903, Munktell või samaväärne
 - Lantsetid, desikandid, suletavad plastkotid
 - Pintsetid/tangid (sirged, metallist, nüri otsaga; vt Joonis 1), mida on hoitud valgendis/naatriumhüpokloritis steriilsena
 - Käärid, steriilsed (KVL-ide eemaldamiseks filterpaberist, kui ei kasutata perforatsiooniga KVL-i kaarti)
 - Salvrätt/puhastuslapp
 - Antiseptikum
- Kapillaarse vere kasutamisel:
 - Lantsentid, salvrätt/puhastuslapp
 - Antiseptikum




Joonis 1. Sirged, metallist, nüri otsaga pintsetid

9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette nii, nagu need oleksid võimalikud nakkuslike materjalide levitajad. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise suunised on saadaval USA-s asutuses Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ ning Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Proovide ja reagentide käsitsemisel kandke ühekordselt kasutatavaid kaitsekindaid, laborikitlit ja silmakaitset. Pärast proovide ja testireagentide käsitsemist peske korralikult käsi.
- Valgendi kasutamisel tuleb kaitseks võimalike pritsmete eest kasutada asjakohaseid ohutusmeetmeid ning kasutuskohas peaks soovitatavalt olema piisav võimalus silmade pesemiseks või naha loputamiseks.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitsemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Kui töölete korraga rohkem kui ühte proovi, avage ainult üks kassett; lisage proov ja sulgege kassett enne järgmise proovi töötlemist.
- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid, vahetades patsiendiproovide käsitsemise vahel kindaid.
- Ärge asendage testi HIV-1 Qual XC reagente teiste reagentidega.
- Ärge avage testi HIV-1 Qual XC kasseti kaant muul otstarbel peale TV või KVL proovi lisamise.
- Lekkimise vältimiseks hoidke testi HIV-1 Qual XC kassetti alati püstiasendis.

- Ärge kasutage kassetti, kui see on nähtavalt märg või kui kaane tihend on purunenud.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast pakendist väljavõtmist kukkunud.
- Ärge kassetti raputage. Kasseti raputamine või kukutamine pärast kasseti kaane avamist võib põhjustada kehtetuid tulemusi.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega võttkoodi etiketile.
- Igat testi HIV-1 Qual XC ühekordselt kasutatavat kassetti võib kasutada ühe proovi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Igat ühekordselt kasutatavat pipetti kasutatakse ühe proovi ülekandmiseks. Ärge kasutage ühekordselt kasutatavaid pipette korduvalt.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele keemilistele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada kindlaksmääratud kõrvaldamisprotseduure. Kui riiklikud või piirkonna määrused ei anna selget suunist nõuetekohase käitlemise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt WHO (Maailma Terviseorganisatsioon) meditsiiniliste jäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhendile.¹⁷
- Tööala või seadmete proovidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult äsja valmistatud 0,5% naatriumhüpokloriidi lahusega (või vahekorras 1:10 lahjendatud tarbekloorvalgendiga). Seejärel puhastage pinda 70% etanooliga. Enne jätkamist laske tööpindadel täielikult kuivada.
- Instrumentisüsteemi puhastamise ja desinfitseerimise juhiseid vaadake vastavast väljaandest *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* või *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Keemilised ohud^{18,19}

- UN GHS ohupiktogramm: 
- Märksõna: ETTEVAATUST
- UN GHS ohulaused
 - Võib olla allaneelamisel kahjulik.
 - Põhjustab nahaärritust.
 - Põhjustab silmade ärritust.
 - Sissehingamisel võib põhjustada allergia- või astma sümptomeid või hingamisraskusi.
- UN GHS hoiatuslaused
 - Ennetamine
 - Pärast käitlemist pesta hoolega.
 - Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski.
 - Vältida tolmu/suitsu/gaasi/udu/auru/pihustatud aine sissehingamist.
 - Reaktsioon
 - NAHALE SATTUMISE KORRAL: Pesta rohke vee ja seebiga.
 - Teavet spetsiifilise töötamise kohta vt ohutuskartidel (SDS) toodud täiendavast esmaabiteabest, mis on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, kaardilt **TUGI (SUPPORT)**.
 - Võtta saastunud rõivad seljast ja pesta neid enne järgmist kasutamist.
 - Nahaärrituse korral: Pöörduda arsti poole.
 - SILMA SATTUMISE KORRAL: Loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Jätkata loputamist.
 - Kui silmade ärritus ei möödu: Pöörduda arsti poole.
 - SISSEHINGAMISE KORRAL: Viia kannatanu värske õhu kätte, hoida puhkeasendis, milles on mugav hingata.
 - Hingamisteede probleemide ilmnemise korral: Võtta ühendust MÜRGIKUSTEABEKESKUSE või arstiga.

11 Proovide kogumine, transport ja hoiusamine

11.1 Venosse täisvere kogumine

Koguge venooset TV-d steriilsetesse katsutitesse, kasutades antikoagulandina K2 EDTA-d (kahvatulilla korgiga) vastavalt tootja kasutusjuhendile. Testi HIV-1 Qual XC jaoks on vaja vähemalt 100 µl TV-d.

Proov, transport ja hoiusamine

Enne proovi ettevalmistamist ja testimist võib K2 EDTA-ga antikoaguleeritud venooset TV-d hoida kuni 96 tundi temperatuuril 2–8 °C või kuni 24 tundi temperatuuril 2–35 °C.

11.2 Kapillaarse täisvere kogumine

Kapillaarse täisvere kogumiseks kasutage väikeste koguste korral asjakohast K2 EDTA-kattega kogumiskatsutit vastavalt tootja kasutusjuhendile. Katsutipindadest tingitud mahukao kompenseerimiseks koguge rohkem kui 100 µl (nt 150 µl). Võimalusel koguge kordustestimiseks piisav kogus täisverd, sõltuvalt katsuti mahust kas samasse kogumiskatsutisse või eraldi katustisse.

Proov, transport ja hoiusamine

Enne proovi ettevalmistamist ja testimist võib K2 EDTA-ga antikoaguleeritud kapillaarset täisverd hoida kuni 60 minutit temperatuuril 2–35 °C.

11.2.1 Proovi võtmine kannapunktsioonist

Tähtis Kasutatakse pediaatrilise proovi võtmiseks sõltuvalt lapse vanusest ja kehakaalust. Proovide võtmine kannapunktsioonist ei pruugi sobida laste puhul, kes oskavad juba kõndida, ning kogumine sõrmepunktsioonist võib olla sobivam.

1. Kanna fikseerimiseks peaks laps olema mugavas, kindlas asendis ja võimaluse korral rahulik.
2. Kasutage iga patsiendi puhul uut paari kindaid.
3. Valige kannal sobiv punkteerimiskoht ja puhastage see steriliseeriva salvrätiga. Enne punkteerimist peab koht olema kuiv. Sobivaim koht punkteerimiseks võib leiduda kanna alaosast küljelt.
4. Tehke nahapunktsioon, kasutades imikule sobivat steriilset lantsetti ja tagage piisav verevool. Ärge vajutage ega pigistage punktsioonikohta korduvalt; õrn surve kannale võib aidata verevoolu vabastada.
5. Esimesed veretilgad võivad olla väikesed ja ebapiisavad, nii et need võib ära pühkida, kuni ilmuvad suuremad veretilgad.
6. Laske verd vabalt punktsioonist otse K2 EDTA-ga kaetud kogumiskatsutisse. Vältige vere hüübimist ja koaguleerimist, kuna see võib testimist häirida.
7. Pärast vere kogumist katke punktsioonikoht kannal sidemega.

11.2.2 Proovi võtmine sõrmepunktsioonist

1. Kasutage iga patsiendi puhul uut paari kindaid.
2. Valige sobiv punktsioonikoht. Sageli sobivad selleks hästi kolmanda või neljanda sõrme piisavalt pehme koega küljed. Ärge punkteerige sõrme otsa ega sõrmejälje keskosa.
3. Verevoolu võib aidata parandada käte ja sõrmede soojenemine ja käte allapoole hoidmine.
4. Enne punkteerimist puhastage punktsioonikohta steriliseeriva salvrätiga ja veenduge, et koht on kuiv.
5. Tehke punktsioon steriilse lantsetiga lõpplüli keskmost pisut lateraalselt. Soovitatav on kasutada lantsetti, mis avab vaba verevoolu. Ärge vajutage ega pigistage punktsioonikohta korduvalt; õrn surve sõrmeotsale võib aidata verevoolu vabastada.
6. Esimesed veretilgad võivad olla väikesed ja ebapiisavad, nii et need võib ära pühkida, kuni ilmuvad suuremad veretilgad.
7. Laske verd vabalt punktsioonist otse K2 EDTA-ga kaetud kogumiskatsutisse. Pärast vere kogumist sulgege punktsioonikoht plaastri või klepsidemega.

11.3 Kuivade verelaikude kogumine

KVL proovide kogumisel järgige asjakohaseid kliinilisi protseduure.

1. Valmistage ette Whatman 903, Munktell või samaväärsed filtripaberist kaardid kapillaarverega, mis on võetud otse kannast, sõrme- või varbapunktsioonist või kogutud K2 EDTA katsutisse vastavalt tootja kasutusjuhendile. Võite KVL-i ette valmistada venoosse täisverega, mis on kogutud steriilsesse kasutisse ja segatud antikoagulandiga K2 EDTA (kahvatulilla korgiga).
2. Tehke verelaik igasse 12-millimeetrise tähistatud ringi filtripaberil.
3. Veenduge, et kogu ring on verega kaetud (ligikaudu 60–70 µl).
4. Kordustestimise võimaldamiseks täitke iga prooviga vähemalt kaks ringi.
5. Kui TV (venoosne või kapillaarne) on kogutud EDTA katsutisse, segage katsutit ümberpööramise teel vähemalt 7 korda, enne kui panete TV filterpaberile.
6. Kuivatage kaarti õhu käes toatemperatuuril vähemalt neli tundi.
7. Pakkige iga kaart eraldi korduvalt suletavasse kotti, milles on desikandikotike.

Proov, transport ja hoiustamine

Saatke KVL-iga filterpaberist kaardid, pakituna ühe kaupa korduvalt suletavasse kotti, milles on desikandikotike, edasiseks töötlemiseks testimislaboritesse. Kaarte võib säilitada temperatuuril 2–25 °C või külmutatuna temperatuuril –15 °C või alla selle kuni 16 nädalat. Kaarte võib säilitada temperatuuril 2–35 °C kuni 8 nädalat.

12 Protseduur

12.1 Kasseti ettevalmistamine

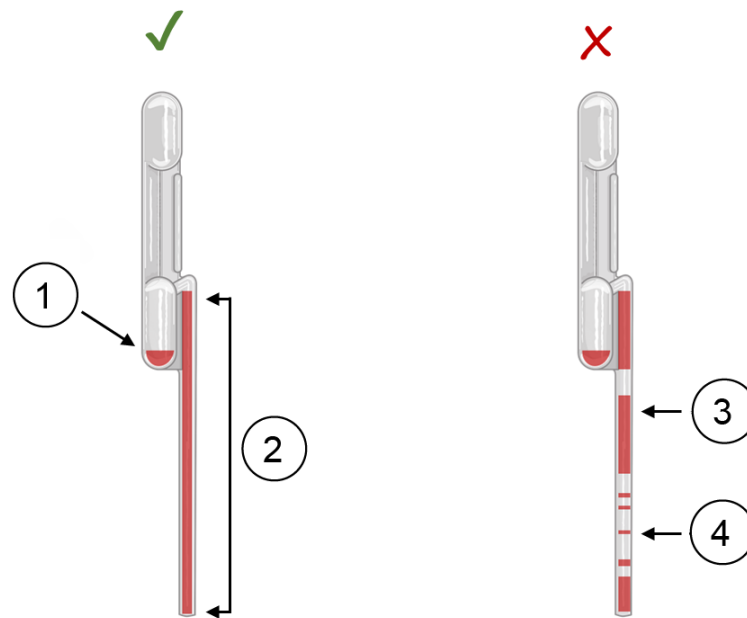
Tähtis Alustage testimist 4 tunni jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

1. Kandke ühekordseid kaitsekindaid.
2. Enne proovi kasseti lisamist laske testi HIV-1 Qual XC kassetidel ja proovil temperatuuril 15–30 °C ühtlustuda.
 - Ärge lisage proovi külma (alla 15 °C) kasseti.
3. Kontrollige testi kasseti kahjustuste suhtes. Kui kasset on kahjustatud, ärge seda kasutage.
4. Märgistage kasset proovi ID-ga.
5. Avage testikasseti kaas.
6. Lisage proov testikasseti.
 - *Täisvere* proovi (venoosne või kapillaarne) korral vt Jaotis 12.2.
 - *Kuivatatud verelaigu* proovi korral vt Jaotis 12.3.

12.2 Täisvereproov (venoosne või kapillaarne)

1. Vere segamiseks pöörake TV proovi [EDTA (kahvatulilla korgiga) või kapillaarsega EDTA kogumiskatsuti] vähemalt seitse korda ümber.
2. Kandke kohe üle 100 µl TV-d, kasutades kaasasolevat mikropipetti (Joonis 2): pigistage ülemine ballooni kokku ja vabastage ettevaatlikult, et verd mikropipetti aspireerida. Liigne veri voolab üle alumisse ballooni.

VÄLTIGE kindlasti õhu tõmbamist pipetti pärast seda, kui pipett on tõstetud vere pinnalt EDTA kogumisanumasse, kuna vere kogus võib seetõttu jääda ebapiisavaks (vt Joonis 2). **ÄRGE** valage proovi kambrisse! Pärast kasutamist kõrvaldage pipett.



Joonis 2. HIV-1 Qual XCTesti 100 µl ülekanne-mikropipett (õige ja ebaõige kasutamine)

Number	Kirjeldus
1	Üleliigne proov (vältige kassetti pipettimist).
2	100 µl verd (proov)
3	Kiire pipettimine võib põhjustada ebatäpse koguse!
4	Õhumull

3. Vere väljastamiseks kasseti proovikambris pigistage veel kord (Joonis 3). Kontrollige visuaalselt, kas veri on väljastatud.



Joonis 3. HIV-1 Qual XC Kassett (vaade ülalt)

4. Sulgege kasseti kaas ja käivitage test.
- GeneXpert Dx System korral vt Jaotis 13.
 - GeneXpert Edge System korral vt Jaotis 14.
 - GeneXpert Infinity System korral vt Jaotis 15.

12.3 Kuiva verelaigu proov

Tähtis Ristsaastumise vältimiseks tuleb pintsette ja kääre (kääre kasutatakse vaid perforatsioonita KVL-kaardi korral) proovide vahel puhastada ning pühkida üle 10% valgendiga niisutatud salvrätiga. Puhastamisel peavad KVL-i pinnad, millest kaarti hoitakse, puutuma kokku valgendiga. Kuivatada pintsette ja kääre iga kord pärast saastumist kuiva salvrätiga või lasta õhu käes kuivada. Kirjeldatud protseduuri tuleb järgida pintsettide kasutamiseks ettevalmistamiseks ja pärast igit proovi.

1. Eemaldage KVL-id kaardist piki piirjoont. Kasutage KVL-i eemaldamiseks ja käsitsemiseks steriliseeritud pintsette (Joonis 4). Perforatsioonita KVL-kaardi korral eemaldage iga proovi jaoks filterpaberist kaardist üks terve KVL, kasutades steriliseeritud kääre.



Joonis 4. KVL-i eemaldamine kaardist

2. Hoidke KVL-i pintsettidega ja pange kasseti proovikambrisse, asetades selle kohakuti proovikambri ava servas oleva piluga (Joonis 3 ja Joonis 5 näidatud noolega). KVL-i kindlalt hoides lükake see õrnalt kambri põhja. KVL-i kokkupuutel kambri seintega esineb mõningast takistust.



Joonis 5. KVL-i sisestamine proovikambrisse

3. Kambriseinte avaldatav surve voldib KVL-i kokku, et see sobiks süvendisse. Lükake KVL-i edasi kambri põhjani, kuni see jõuab tuntava tõkiseni (Joonis 6). Enne pintsettide väljavõtmist laske KVL-ist lahti, et seda kogemata mitte üles tõmmata.



Joonis 6. KVL on volditud proovikambri põhja

Tähtis Kontrollige kassetti visuaalselt ja veenduge, et KVL paikneb proovikambri põhjas.

4. Sulgege kasseti kaas ja jätkake testi käivitamisega.
 - GeneXpert Dx System korral vt Jaotis 13.
 - GeneXpert Edge System korral vt Jaotis 14.
 - GeneXpert Infinity System korral vt Jaotis 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Analüüsi definitsioonifaili importimine

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud asjakohane analüüsi definitsioonifail (ADF).

- Proovitüübi *täisveri* korral: **Xpert HIV-1 Qual XC TV**.
- Proovitüübi *kuivanud verelaigud* korral: **Xpert HIV-1 Qual XC KVL**.

Kui arvutisse on alla laaditud ainult üks kahest HIV-1 Qual XC ADF-ist, täidetakse väli **Analüüsi valimine (Select Assay)** samuti automaatselt pärast Jaotis 13.2 6. sammu allpool. Kui saadaval on nii KVL ADF kui ka TV ADF, valige rippmenüüst **Analüüsi valimine (Select Assay)** valitud proovi tüübile vastav ADF, nagu on näidatud Joonis 7.

Reagent Lot ID	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Joonis 7. Valige ADF, mis vastab kasutatavale proovitüübile

13.2 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- süsteem töötab õiges GeneXpert Dx-i tarkvara versioonis, mis on näidatud jaotises „Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti“;
 - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemid administraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Lülitage GeneXpert Dx System sisse; seejärel käivitage arvuti ja logige sisse. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi® töölaual.
2. Logige sisse oma kasutajanime ja parooli abil.
3. **Süsteemi GeneXpert** aknas klõpsake käsku **Testi loomine (Create Test)**. Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni patsiendi ID vötkoodi (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skannige või sisestage patsiendi ID (Patient ID). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti. Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni proovi ID vötkoodi (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni kasseti vötkoodi (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Skannige kasseti vötkoodi. Vötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagenti partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumiskuupäev (Expiration Date).

Märkus Kui kasseti vötkoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmumisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

7. Klõpsake **Testi käivitamine (Start Test)**. Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
8. Avage vilkuv roheline tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
9. Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
10. Enne mooduli luugi avamist ja kasseti eemaldamist oodake, kuni süsteem luugi lukust avab.
11. Pange kasutatud kassetid vastavasse proovi jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse standardsele praktikale.

13.3 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid tulemuste kuvamise ja printimise kohta vt *süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist*.

1. Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
2. Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** nuppu **Aruanne (Report)**, et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

14 GeneXpert Edge System

(Kõigis riikides ei pruugi saadaval olla)

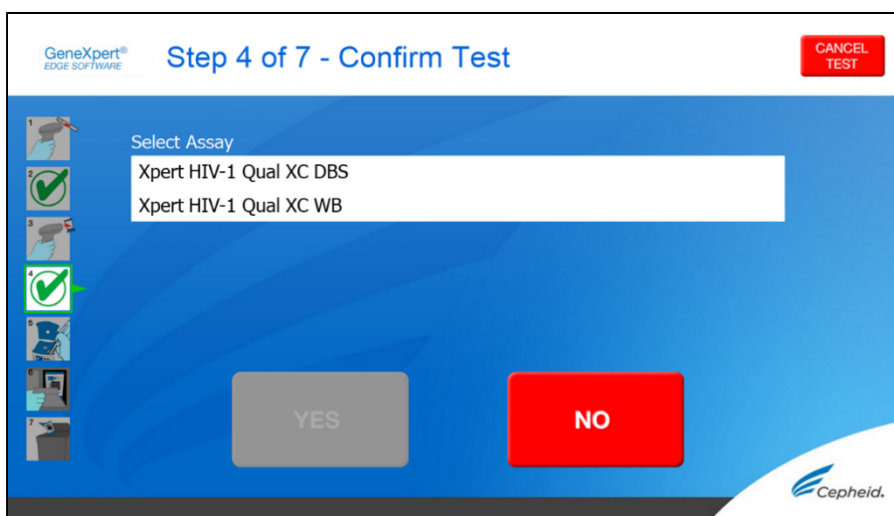
14.1 Analüüsi definitsioonifaili importimine

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud asjakohane analüüsi definitsioonifail (ADF).

- Märkus**
- Proovituubi *täisveri* korral: Xpert HIV-1 Qual XC TV.
 - Proovituubi *kuivanud verelaigud* korral: Xpert HIV-1 Qual XC KVL.

Kui arvutisse on alla laaditud ainult üks kahest ADF-ist, täidetakse väli **Analüüsi valimine (Select Assay)** samuti automaatselt pärast Jaotis 14.2sammu 8a allpool. Kui kuvatud teave on õige, puudutage **JAH (YES)**. Kui saadaval on nii KVL ADF kui ka TV ADF, tuleb rippmenüüst **Analüüsi valimine (Select Assay)** valida valitud proovi tüübile vastav ADF, nagu on näidatud

- Märkus**
- Kui kasseti vöötkoodi ei saa skannida või vöötkoodi skannimisel ilmub veateade, korra testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmumisel võtke ühendust Cepheidi tehnilise toega.



Joonis 8. Valige ADF, mis vastab kasutatavale proovituübile

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt väljaandest *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Testi alustamine

- Tähtis** Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse oleks imporditud õige analüüsi definitsioonifail (Assay Definition File, ADF).

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Märkus** Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Pange kätte puhtad kindad.
2. Lülitage instrument GeneXpert Edge sisse. Voolulüliti on instrumendi tagaküljel.
3. Käivitage tahvelarvuti ja logige sisse.
 - *Windows 7*: ilmub **Windows 7 konto (Windows 7 account)** kuva. Jätkamiseks puudutage ikooni **ettevõtte Cepheid administraator (Cepheid-Admin)**.
 - *Windows 10*: ilmub **Windowsi lukustuskuva (Windows Lock)**. Jätkamiseks viibake üles (**Swipe up**). Ilmub **Windowsi paroolikuv (Windows Password)**.
4. Puudutage **Parool (Password)**, et kuvada klaviatuur ja sisestage seejärel parool.
5. Puudutage parooli sisestusväljast paremal olevat **noolenuppu**. Tarkvara GeneXpert Edge laaditakse automaatselt ja mõne hetke pärast ilmub kuva **Tere tulemast! (Welcome)**.
6. Puudutage nuppu **ALUSTAMISEKS PUUDUTAGE SIIN (TOUCH HERE TO BEGIN)**.

Esmalt ilmub nupp **VAATA EELMISI TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Kui instrument on valmis kasutamiseks, ilmub 3 minuti jooksul nupp **UUS TEST (NEW TEST)** kuvale **Kodu (Home)**.

7. Puudutage nuppu **KÄITA UUT TESTI (RUN NEW TEST)** kuvale **Kodu (Home)**.
8. Järgige ekraanile kuvatavaid juhiseid.
 - a) **Skannige patsiendi/proovi ID-d (Scan patient/sample ID)**, kasutades vöötkoodiskannerit või sisestades patsiendi/proovi ID käsitsi.
 - b) **Kinnitage patsiendi/proovi ID-d. (Confirm the patient/sample ID.)**
 - c) **Skannige kasseti vöötkoodi. (Scan the cartridge barcode.)**
Väli **Analüüsi valimine (Select Assay)** täidetakse automaatselt. Kui kuvatud teave on õige, puudutage **JAH (YES)**.

Märkus

Kui kasseti vöötkoodi ei saa skannida või vöötkoodi skannimisel ilmub veateade, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmumisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

- d) **Kinnitage testi (Confirm test)**. Kui ADF on valitud, kinnitage analüüsi.
 - e) **Kasseti ettevalmistus (Cartridge preparation)**. Kasseti ettevalmistust kirjeldab ka jaotis Proovi ettevalmistamine. Järgige proovi ettevalmistamist kirjeldavat videot või juhiseid.
 - f) **Laadige kassett (Load cartridge)**. Avage vilkiva roheline tulega mooduli luuk. Laadige kassett nii, et vöötkood jääks operaatore poole. Sulgege luuk.
Roheline tuli lõpetab vilkumise ja test käivitub. Ekraanile kuvatakse näit **Test on pooleli (Test in Progress)**.
 - g) **Eemaldage kassett**
Kui test on valmis (roheline tuli kustub), avaneb luuk automaatselt lukust. Järgige kasseti eemaldamiseks ekraanile kuvatavaid juhiseid. Pange kasutatud kassetid ja kindad vastavasse proovide jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse standardsele praktikale.
9. Puudutage **JÄTKA (CONTINUE)**, et vaadata äsja lõpule viidud testi tulemusi. Puudutage uuesti nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**, et naasta kuvale **Kodu (Home)**.
Sellega on testimisprotseduur lõppenud.

14.3 Uue testi alustamine

Täiendavat testi võib alustada, kui esimese test on pooleli.

1. Puudutage nuppu **KODU (HOME)**.
Kuvale **Kodu (Home)** on kasutatava mooduli näit hallikana ja märkus, et toimub andmete kogumine.
2. Puudutage nuppu **KÄIVITA UUS TEST (RUN NEW TEST)** ja jätkake uue testiga, järgides Testi alustamine olevaid juhiseid.
3. Kui teine test on käivitatud, puudutage nuppu **KODU (HOME)**. Kuvatakse mõlema testi olek.
Kui test on lõpule viidud, muutub ikooni tekst kujule **Andmete kogumine lõpetatud (Data collection complete)** ja ikoonile ilmub linnuke.
4. Puudutage ikooni **Andmete kogumine lõpetatud (Data collection complete)**, et avada kuva **Eemalda kassett (Remove Cartridge)**. Järgige kasseti eemaldamiseks ekraanile kuvatavaid juhiseid.

14.4 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta vt väljaandest *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Märkus

Kui teatate tulemustest LIS-i abil, veenduge, et LIS-i tulemused vastavad patsiendi ID välja süsteemi tulemustele; kui tulemused on vastuolus, teatage ainult süsteemi tulemustest.

1. Puudutage nuppu **VAATA EELMISI TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)** kuvale **Kodu (Home)**.
2. Kuvale **Testi valimine (Select Test)** valige test, puudutades testi nime või kasutades testi valimiseks nooli.

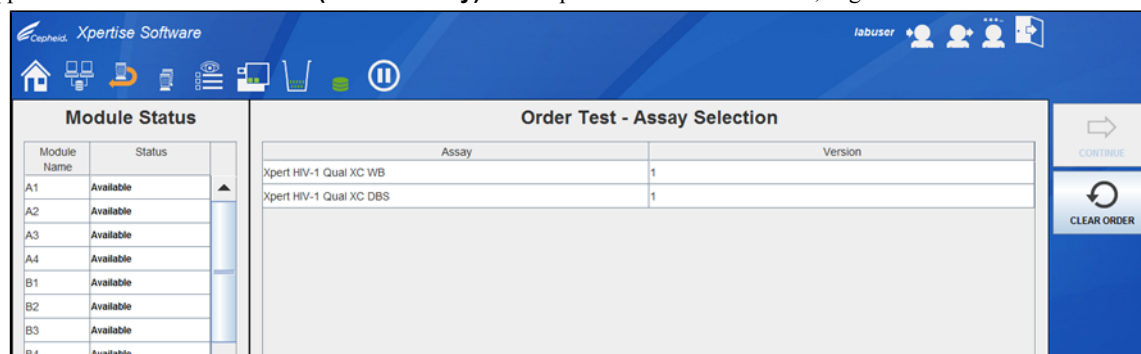
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Analüüsi definitsioonifaili importimine

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud asjakohane analüüsi definitsioonifail (ADF).

- Proovituubi *täisveri* korral: **Xpert HIV-1 Qual XC TV**.
- Proovituubi *kuivanud verelaigud* korral: **Xpert HIV-1 Qual XC KVL**.

Kui arvutisse on alla laaditud ainult üks kahest HIV-1 Qual XC ADF-ist, täidetakse väli **Analüüsi valimine (Select Assay)** samuti automaatselt pärast Jaotis 15.2 8. sammu allpool. Kui saadaval on nii KVL ADF kui ka TV ADF, valige rippenüüst **Analüüsi valimine (Select Assay)** valitud proovi tüübile vastav ADF, nagu on näidatud Joonis 9.



Joonis 9. Valige ADF, mis vastab kasutatavale proovituübile

15.2 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- Süsteem töötab õiges Xpertise'i tarkvara versioonis, mis on näidatud jaotises „Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti“.
 - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemid administraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Lülitage instrument sisse. Xpertise'i tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi® töölaual.
2. Logige oma kasutajanime ja parooli abil GeneXpert Xpertise'i tarkvarasse sisse.
3. Tööalal **Xpertise Software Home** klõpsake **Korraldused (Orders)** ja tööalal **Korraldused (Orders)** klõpsake **Testikorraldus (Order Test)**.
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Patsiendi ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Skannige või sisestage patsiendi ID (Patient ID). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti.
Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
5. Sisestage asutuse nõutav lisateave ja klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**.
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Proovi ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti.
Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes.
7. Klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**.
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Analüüs (Order Test - Assay)**.

- Skannige kasseti vöökoodi. Vöökoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagenti partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumiskuupäev (Expiration Date).

Märkus

Kui kasseti vöökoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöökoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmnemisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

Pärast kasseti skannimist kuvatakse tööala **Testikorraldus – Testi teave (Order Test - Test Information)**.

- Kontrollige teabe õigsust ja klõpsake **Edasta (Submit)**. Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
- Asetage kassett konveierilindile.
Kassett laaditakse automaatselt, testi käitus algab ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

15.3 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta vt väljaandest *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Tööväljal **Xpertise Software Home** klõpsake ikooni **TULEMUSED (RESULTS)**. Kuvatakse menüü Tulemused (Results).
- Menüüst Tulemused (Results) valige nupp **TULEMUSTE VAATAMINE (VIEW RESULTS)**. Kuvatakse tööala **Tulemuste vaatamine (View Results)** testitulemustega.
- Klõpsake nuppu **ARUANNE (REPORT)** aruande PDF-faili kuvamiseks ja/või genereerimiseks.

16 Kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab proovi asjakohasuse kontrolli (SAC), proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC).

- Proovi asjakohasuse kontrolli (SAC):** tagab, et lisatud on inimproov. Kui lisati proov, mis pole inimproov, mis on ebapiisav või kui kassetti sisestati tühi KVL, kuvatakse pärast käitust tulemuseks **KEHTETU (INVALID)**. SAC peab negatiivse proovi korral olema positiivne, positiivse proovi korral võib see aga olla negatiivne või positiivne. Kui SAC ei vasta valideeritud vastuvõtukriteeriumidele, kuvatakse testi tulemuseks **KEHTETU (INVALID)**.
- Proovi töötlemise kontroll (SPC):** tagab proovi nõuetekohase töötlemise. SPC on Armored RNA® kontroll, mis pole HIV-ga seotud; see on lisatud igasse kasseti ja läbib kogu testimisprotsessi. SPC kontrollib, kas proovi töötlemine on adekvaatne. Lisaks tuvastab see kontroll proovidega seotud RT-PCR-i reaktsiooni inhibitsiooni. SPC peab vastama HIV-1 negatiivse proovi valideeritud vastuvõtukriteeriumidele. Kui SPC ei vasta valideeritud vastuvõtukriteeriumidele, kuvatakse testi tulemuseks **KEHTETU (INVALID)**. Kui proovis tuvastatakse HIV-1, siis ei pea SPC valideeritud vastuvõtukriteeriumidele vastama.
- Sondikontrolli kontroll (PCC):** enne PCR-i reaktsiooni käivitamist mõõdab instrumendisüsteem GeneXpert sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. PCC kinnitab nõuetekohasust, kui fluorestsentsi signaalid vastavad valideeritud vastuvõtukriteeriumidele.
- Välised kontrollid:** Väliseid kontrollid tuleb kasutada vastavalt kohaliku piirkonna ja riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

17 Tulemuste tõlgendamine

Instrumendisüsteem GeneXpert tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentsisignaalide järgi automaatselt, kasutades süsteemisisesid arvutusalgoritme, ja näitab neid selgelt aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** (Joonis 10 kuni Joonis 14). Võimalikke tulemusi loetleb Tabel 1.

Tabel 1. Testi tulemused ja nende tõlgendamine

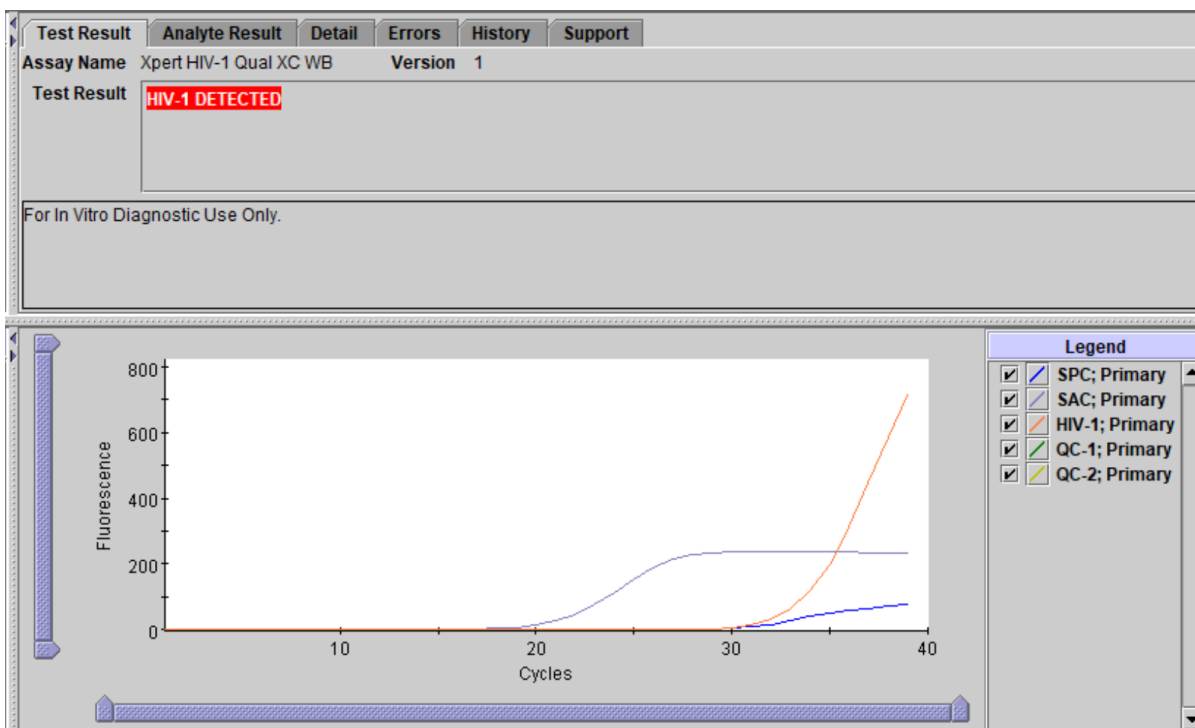
Tulemus	Tõlgendamine
HIV-1 DETECTED Vt Joonis 10.	Sihtmärgiks olevad HIV-1 nukleiinhapped tuvastati. <ul style="list-style-type: none"> Sihtmärgiks olevate HIV-1 nukleiinhapete Ct (läviväärtus) on kehtivas vahemikus. SPC (proovi töötlemise kontroll): – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest toimus sihtmärgiks oleva HIV-1 kordistus. SAC (proovi asjakohasuse kontroll): – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SAC-d ignoreeritakse, sest toimus sihtmärgiks oleva HIV-1 kordistus. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli kontrolli tulemused on nõuetekohased.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 EI TUVASTATUD) Vt Joonis 11.	Sihtmärgiks olevaid HIV-1 nukleiinhappeid ei tuvastatud. <ul style="list-style-type: none"> SPC (proovi töötlemise kontroll): LÄBITUD (PASS); SPC Ct on kehtivas vahemikus. SAC (proovi asjakohasuse kontroll): LÄBITUD (PASS); tuvastati inimproov. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli kontrolli tulemused on nõuetekohased.
KEHTETU (INVALID)^a Vt Joonis 12.	Sihtmärgiks olevate HIV-1 nukleiinhapete olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. <ul style="list-style-type: none"> SPC (proovi töötlemise kontroll): NURJUNUD (FAIL); SPC Ct ei ole kehtivas vahemikus. SAC (proovi asjakohasuse kontroll): NURJUNUD (FAIL); SAC Ct ei ole kehtivas vahemikus. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli kontrolli tulemused on nõuetekohased.
VIGA (ERROR)^a Vt Joonis 13.	Sihtmärgiks olevate HIV-1 nukleiinhapete olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) SPC (proovi töötlemise kontroll): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) Sondikontroll^b: NURJUNUD (FAIL); kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud.
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)^a TULEMUS PUUDUB – KORRAKE TESTI (NO RESULT - REPEAT TEST)^c Vt Joonis 14.	Sihtmärgiks olevate HIV-1 nukleiinhapete olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Näit TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks on operaator poolelioleva testi peatanud. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) SPC (proovi töötlemise kontroll): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) Sondikontroll: Ei kohaldu (NA (not applicable)).

^a Kui tulemuseks on **KEHTETU (INVALID)**, **VIGA (ERROR)** või **TULEMUSETA (NO RESULT)**, korrake testi vastavalt Jaotis 18.2 olevatele juhiste.

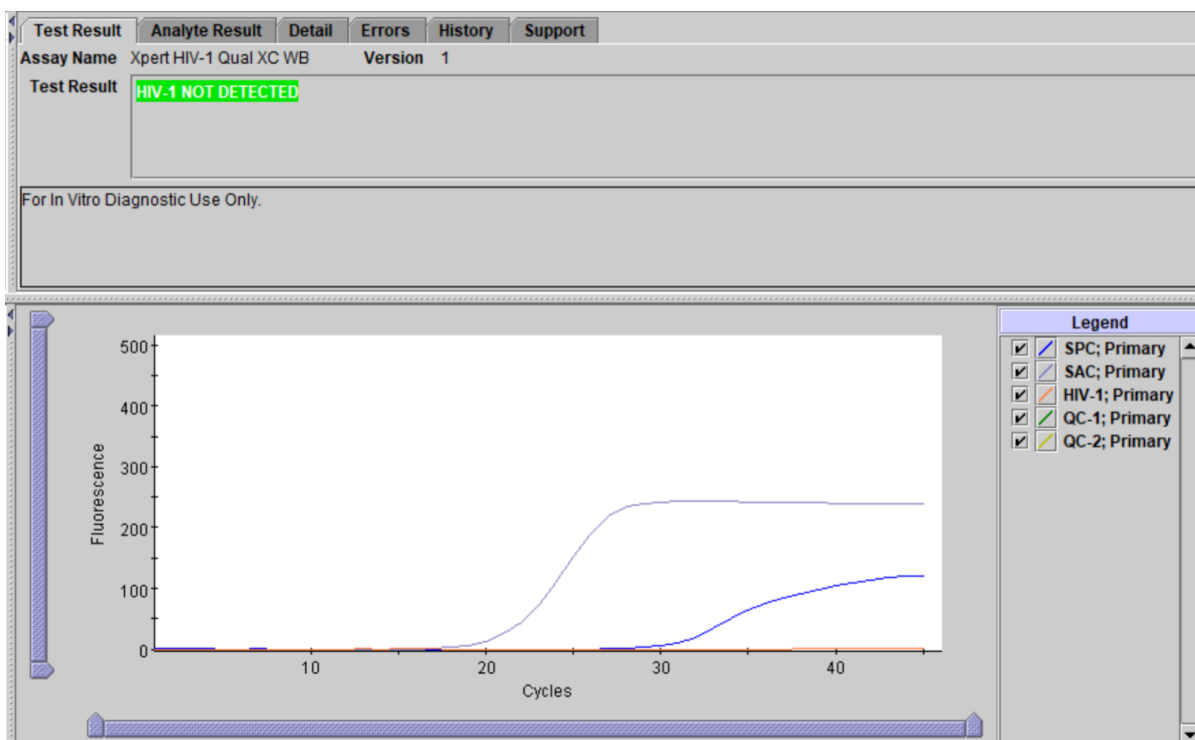
^b Kui sondikontroll õnnestub, põhjustab viga lubatud vahemikku ületav maksimumrõhu piir või süsteemikomponendi rike.

^c Ainult GeneXpert Edge korral

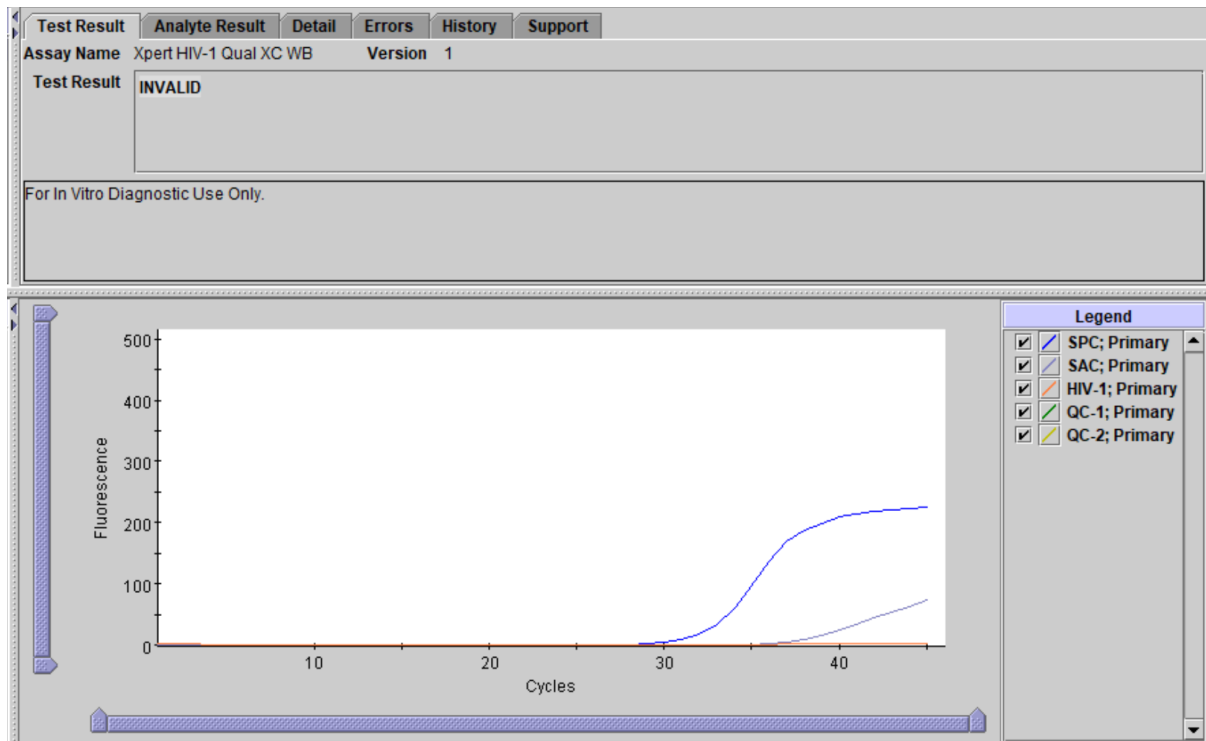
Märkus Analüüsi ekraanipildid on toodud vaid näitena. Testi nimetus ja versiooninumber võib ekraanipildidel kujutatud pakendi infolehel toodust erineda.



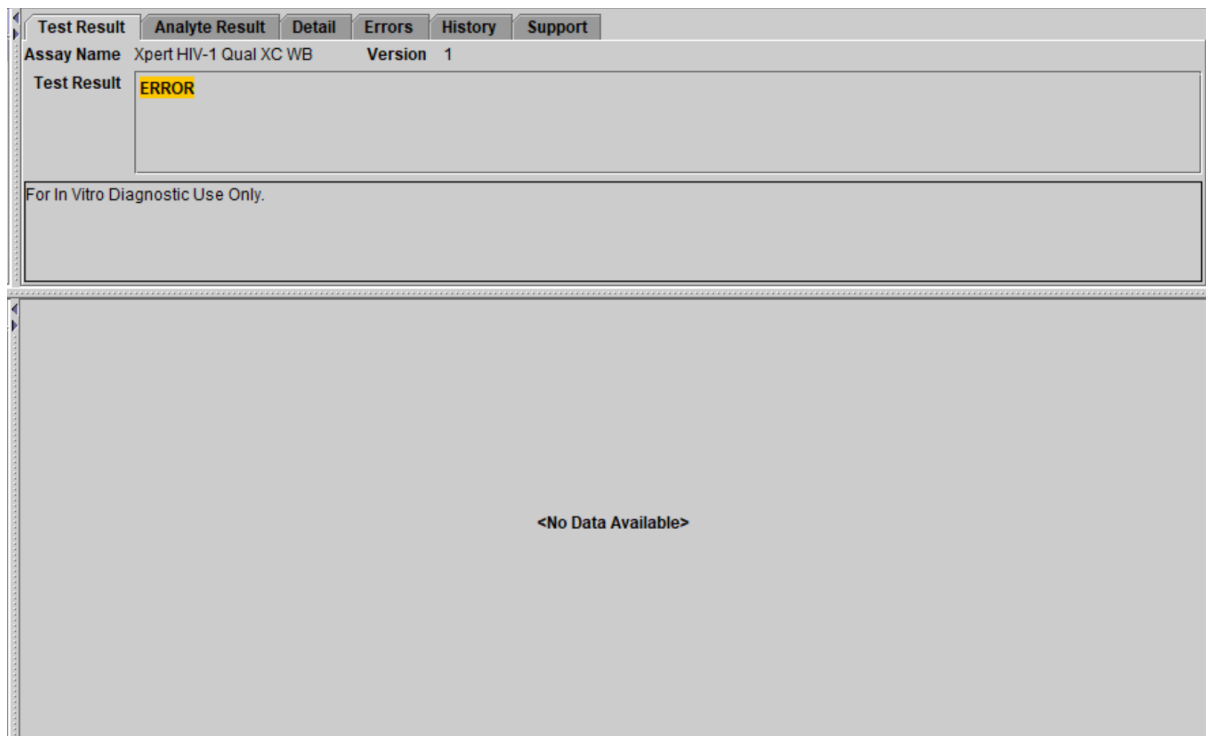
Joonis 10. GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System näit HIV-1 tuvastamise kohta



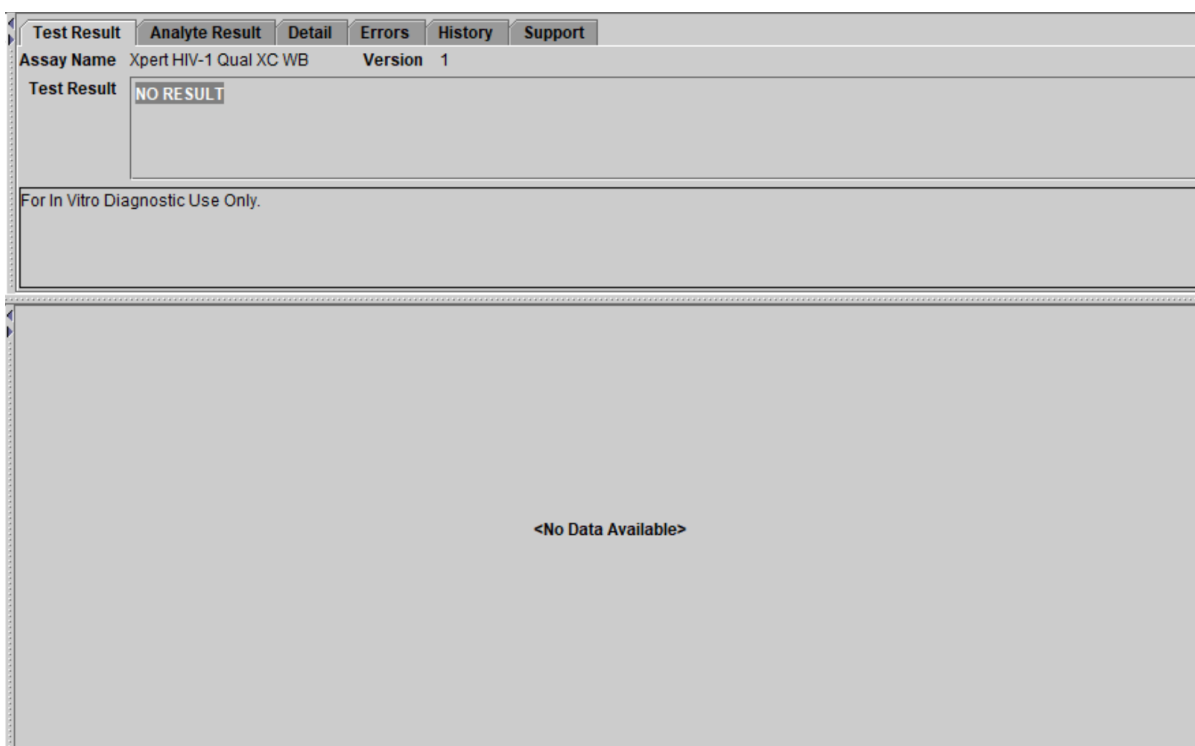
Joonis 11. GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System näit HIV-1 mittetuvastamise kohta



Joonis 12. GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System näit kehtetu tulemuse kohta



Joonis 13. GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System näit vea kohta



Joonis 14. GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System näit tulemuse puudumise kohta

18 Kordustestimine

18.1 Testi kordamise põhjused

Mõne allpool loetletud testitulemuse esinemisel korrake testi vastavalt Jaotis 18.2.

- **KEHTETU (INVALID)** tulemus tähendab ühte või mitut järgmistest.
 - Kontroll SPC nurjus. Proovi pole töödeldud nõuetekohaselt või PCR on inhibeeritud. Kassetti võib olla hoiustatud üle selle säilivusaja või liiga kõrge temperatuuril.
 - Kontroll SAC nurjus. Lisatud on vale proov või proov puudus või KVL-i jaoks on kasutatud vale ADF-i.
- Tulemus **VIGA (ERROR)** näitab, et test katkestati. Võimalikud põhjused on järgmised: reaktsioonikatsutit ei täidetud korralikult, tekkis probleem reagendi sondi terviklikkusega, ületati maksimaalset piirrohku.
- Näit **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)** tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.

18.2 Kordustestimise protseduur

Kui testi tulemus on **KEHTETU (INVALID)**, **VIGA (ERROR)** või **TULEMUSETA (NO RESULT)**, kasutage asjakohase proovi kordustestimiseks uut kassetti (ärge kasutage kassetti uuesti).

1. Võtke komplektist uus kassett.
2. Alustage teist testi.
 - GeneXpert Dx System korral vt Jaotis 13.
 - GeneXpert Edge System korral vt Jaotis 14.
 - GeneXpert Infinity System korral vt Jaotis 15.

19 Piirangud

- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid ja proovide käsitlemise vahel vahetada kindaid.
- Testi HIV-1 Qual XC toimivust valideeriti ainult sellel pakendi infolehel kirjeldatud protseduuride abil. Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta.
- Testi HIV-1 Qual XC sihtpiirkondades harva esinevad mutatsioonid, eemaldamised või lisamised võivad mõjutada praimerit ja/või sondi sidumist, mille tagajärjeks on viiruse mittetuvastamine.
- Test HIV-1 Qual XC on valideeritud kasutamiseks ainult kapillaarse ja venoosse täisverega ning KVL proovidega. Muud tüüpi proovide testimisel selle testiga võivad tulemused olla ebatäpsed.
- Test HIV-1 Qual XC on valideeritud kasutamiseks ainult K2 EDTA katsutitega. Muud tüüpi katsutite, mis ei ole K2 EDTA katsutid, kasutamisel võivad tulemused olla ebatäpsed.
- Testi nõuetekohaseks toimimiseks on vajalik proovide nõuetekohane kogumine, hoiustamine, käsitlemine ja transportimine testimislaborisse.
- Testi HIV-1 Qual XC negatiivne testitulemus ei välista nakatumist HIV-1-ga. Testi HIV-1 Qual XC tulemusi tuleb tõlgendada koos kliinilise leiu ja muude laborimarkeritega.
- Test HIV-1 Qual XC ei ole ette nähtud doonorite vere, plasma, seerumi või kudede HIV-1 sõeluuringu jaoks.
- Kui viirusetase jääb alla analüütilise tuvastamispiiri, võivad tulemused olla valenegatiivsed.
- Segavate ainete mõju on hinnatud ainult märgistuses loetletud ainete osas. Kirjeldatutest erinevate ainete segav mõju võib põhjustada vääraid tulemusi.
- HIV-1 tuvastamine sõltub proovis sisalduvate viirusosakeste arvust ning seda võib mõjutada proovide võtmise viis, patsiendi poolsetegurid (nt vanus, sümptomite olemasolu) ja/või nakkuse staadium.
- Proov, mis annab kaks korda KEHTETU (INVALID) tulemuse, võib sisaldada inhibiitorit; kordustestida pole soovitatav.
- Hüübinud või koaguleerunud täisveri võib põhjustada vigu või kehtetuid tulemusi.
- Testi HIV-1 Qual XC ei ole hinnatud isikutega, kes saavad kokkupuute-eelset profülaktikat (PrEP).
- Test HIV-1 Qual XC ei pruugi HIV-i tuvastada ART-d (antiretroviirusravi) saavatel inimestel.
- Test HIV-1 Qual XC on ette nähtud kasutamiseks abivahendina HIV-1 nakkuse diagnoosimisel ning see pole mõeldud kasutamiseks eraldi vaid koos kliinilise leiu ja muude laboratoorse markeritega.
- Patsientidel, kes on saanud CAR-T ravi, võib esineda positiivseid tulemusi testiga Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, jne), mis on tingitud LTR-sihtmärgi esinemisest teatud kimeerilise antigeeni retseptori T-rakkude (CAR-T) toodetes. CAR-T ravi saanud inimestel tuleks teha täiendavaid kinnitavaid teste, et määrata patsiendi HIV-staatus.

20 Toimivusnäitajad

20.1 Kliiniline toimivus

Testi Xpert HIV-1 Qual XC toimivusnäitajaid hinnati kuues laboris või patsientide lähedastes testimislaborites Lõuna-Aafrika Vabariigis, Lesothos, Itaalias ja Ameerika Ühendriikides. Uuringus osales vastsündinuid (28,1%; vanus 0 kuni 28 päeva), imikuid (28,4%; vanus >28 päeva kuni 18 kuud), lapsi (0,7%; vanus >18 kuud kuni 9 aastat), noorukeid (1,3%; vanus 10 aastat kuni <18 aastat) ja täiskasvanuid (41,4%; vanus ≥18 aastat), kellel oli HIV-1 nakkuse kliiniline kahtlus, suur HIV-1 nakkusrisk ja/või kellele arst määras HIV-1 testi. Proovitüüpideks olid arhiivitud või värskest kogutud tavapärasest ravieaegsest testimisest jäänud kuivad verelaigud (KVL), prospektiivselt kogutud EDTA venoosne ja kapillaarne täisveri (TV) ning KVL värskest, prospektiivselt kogutud EDTA venoossest ja kapillaarsest TV-st (sõrme- või kannapunktsioonist).

Testi Xpert HIV-1 Qual XC toimivust võrreldi CE-märgisega nukleiinhapete amplifitseerimise testiga (NAAT).

Testiga Xpert HIV-1 Qual XC ja võrdlustestiga analüüsi kokku 675 KVL proovi, 286 venoosse TV proovi ja 259 kapillaarse TV proovi. Testi Xpert HIV-1 Qual XC positiivsete ühtivusprotsendiks (PPA) saadi KVL, venoosse TV ja kapillaarse TV proovide puhul vastavalt 97,8% (95%CI: 93,7–99,2), 100,0% (95%CI: 74,1–100,0) ja 100,0% (95%CI: 70,1–100,0). Testi Xpert HIV-1 Qual XC negatiivsete ühtivusprotsendiks (NPA) saadi KVL, venoosse TV ja kapillaarse TV proovide puhul vastavalt 99,4% (95%CI: 98,4–99,8), 98,9% (95%CI: 96,8–99,6) ja 99,2% (97,1–99,8). sisaldab tulemusi Tabel 2.

Tabel 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC vs. võrdlustest NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC vs. võrdlustest NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95%CI)	NPA (95%CI)
KVL	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7–99,2)	99,4% (98,4–99,8)
Venoosne täisveri	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Kapillaarne täisveri	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

^a 3/3 maht pole piisav võrdlustesti NAAT kordustestimiseks; 1/3 testi Xpert HIV-1 Qual XC kordustestimise tulemusest oli positiivne.

^b 2/3 maht pole piisav võrdlustesti NAAT kordustestimiseks; 1/3 võrdlustesti NAAT kordustestimise tulemusest oli negatiivne.

^c 3/3 võrdlustesti NAAT kordustestimise tulemustest olid negatiivsed.

^d 2/2 võrdlustesti NAAT kordustestimise tulemustest olid negatiivsed.

20.2 Spetsiifilisus seronegatiivsete täiskasvanud veredoonorite puhul

Testiga Xpert HIV-1 Qual XC testiti HIV-1 suhtes täiskasvanud seronegatiivsetelt veredoonoritelt kogutud 500 paari KVL-i ja venoosse TV proovi ning tulemusi võrreldi HIV-i vastaste antikehade ja antigeneeni testimise ravistandardse HIV-sõltestidega ning NAAT-iga. Test Xpert HIV-1 Qual XC andis tulemuseks **HIV-1 EI TUVASTATUD (HIV-1 NOT DETECTED)** kõigi 500 KVL proovi ja kõigi 500 paaris oleva venoosse TV proovi puhul. Spetsiifilisus oli kummagi proovitüübi puhul 100,0% (95%CI: 99,2–100,0).

20.3 Määratlemata testide määr

Testiga Xpert HIV-1 Qual XC testiti kokku 1242 proovi (680 KVL-i, 288 venoosse TV ja 274 kapillaarse TV proovi), millest 1183 (95,2%) olid algsel testimisel kehtivad ja 59 (4,8%) jäid määratlemata. 59 proovist, mille tulemus jäi määratlemata, 58 andis kordustestimisel kehtiva tulemuse. Testi Xpert HIV-1 Qual XC lõplik määratlemata testide määr oli 0,1% (1/1242).

21 Analüütiline toimivus

21.1 Tuvastuspiir

Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiir (LoD) määrati kindlaks mõlema proovitüübi (täisveri ja KVL) rühma M alatuubi B puhul probitianaalüüsiga, testides kahte WHO 4. rahvusvahelisele standardile HIV-1 kohta (NIBSC kood: 16/194) vastavat lahjenduste seeria paneeli HIV-1-negatiivses K2 EDTA täisveres. Kumbki lahjenduste seeria paneel sisaldas kokku kaheksa WHO rahvusvahelisele standardile vastavat erineva kontsentratsioonitasemega proovi ja ühe negatiivse proovi. Iga lahjenduste seeria paneeli igat kontsentratsioonitaset testiti kolme päeva jooksul, ehk kokku testiti 24 replikaati, kasutades testi HIV-1 Qual XC üht komplektipartiid. Kummagi lahjenduste seeria paneeli puhul kasutati erinevaid komplektipartiisid. LoD tulemused grupi M alatuubi B kohta on näidatud Tabel 3-s ja Tabel 4-s.

4 WHO rahvusvahelise standardi HIV-1 kohta (NIBSC kood 16/194) teisendustegur testis HIV-1 Qual XC on 1 koopia = 2,06 rahvusvahelist ühikut (IU).

Tabel 3. Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiir täisvere korral, kasutades 4. WHO rahvusvahelist standardit HIV-1 kohta

Grupp/alatüüp	Nominaalne HIV-1 kontsentratsioon (koopiat/ml)	Kehtivate replikaatide arv	Positiivsete replikaatide arv	Positiivsuse määr (%)	95% Probiti kohase tõenäosusega LoD (95% usaldusvahemik)
Grupp M / alatüüp B (paneel 1)	300	24	24	100,0	135,7 koopiat/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	
Grupp M / alatüüp B (paneel 2)	300	24	24	100,0	161,6 koopiat/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	

Tabel 4. Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiir kuivatatud verelaidude korral, kasutades 4. WHO rahvusvahelist standardit HIV-1 kohta

Grupp/alatüüp	Nominaalne HIV-1 kontsentratsioon (koopiat/ml)	Kehtivate replikaatide arv	Positiivsete replikaatide arv	Positiivsuse määr (%)	95% Probiti kohase tõenäosusega LoD (95% usaldusvahemik)
Grupp M / alatüüp B (paneel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 koopiat/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	
Grupp M / alatüüp B (paneel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 koopiat/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	

Tuvastuspiir täisvere korral HIV-1 grupi M alatüüpide A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupi N, grupi O ja grupi P jaoks määrati kindlaks igat HIV-1 rühma ja alatüüpi esindavate sortimendikultuuride või kliiniliste proovide lahjenduste seeria testimise teel HIV-1-negatiivses K2 EDTA täisveres. Kokku testiti iga HIV-1 grupi ja alatüübi 5 kuni 9 kontsentratsioonitaset ühe komplektipartiiga kolme päeva jooksul, ehk kokku testiti 24 replikaati iga kontsentratsioonitaseme kohta.

Sortimendi rakukultuuride ja kliiniliste proovide nominaalse kontsentratsiooni määramiseks kasutati CE-märgisega HIV-1 viiruskoormuse teste.

HIV-1 RNA kontsentratsioon, mida saab tuvastada positiivsusemääraga 95%, määrati PROBIT-regressiooni kasutades. Iga HIV-1 grupi M alatüüpide A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupi N, grupi O ja grupi P tulemusi vt Tabel 5.

Tabel 5. Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiir täisvere korral, kasutades rakukultuuri sortimente ja kliinilisi proove

Grupp	Alatüüp	LoD PROBIT-i järgi (koopiat/ml)	95% usaldusvahemik (koopiat/ml)
Grupp M	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
Grupp N	N/A	121,2	93,3–149,1
Grupp O	N/A	191,5	150,2–232,9
Grupp P	N/A	101,7	80,6–122,7

21.2 Tuvastuspiiri verifitseerimine

Mõlema proovitüübi (täisveri ja KVL) tuvastuspiiri verifitseerimiseks HIV-1 rühma M, alatüüpide A, B, C, D, F, G, H, J, K, tsirkuleerivate rekombinantsete vormide, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 rühma N, HIV-1 rühma O ja HIV-1 rühma P puhul testiti igat HIV-1 rühma ja alatüüpi esindavat kuni 13 rakukultuuri sortimendi või kliinilist proovi lahjendust HIV-1-negatiivses K2 EDTA täisveres. Igast rakukultuuri sortimendist või kliinilisest proovist testiti vähemalt 10 replikaati, kasutades testi HIV-1 Qual XC üht komplekti partiid.

Rakukultuuride sortimendi ja kliiniliste proovide nominaalse kontsentratsiooni määramiseks kasutati CE-märgisega HIV-1 viiruskoormuse teste.

Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiiri verifitseeriti HIV-1 rühmast ja alatüübist sõltuvalt täisvere puhul kontsentratsioonil kuni 200 koopiat/ml ja KVL-i puhul kuni 900 koopiat/ml. Tulemused on esitatud Tabel 6 ja Tabel 7.

Testi HIV-1 Qual XC tuvastuspiir määrati kindlaks täisvere puhul kontsentratsioonil 200 koopiat/ml ja KVL puhul kontsentratsioonil 900 koopiat/ml.

Tabel 6. LoD verifitseerimine täisveres

HIV-1 alatüüp/rühm	Rakukultuuri sortimentide / kliiniliste proovide arv	Kehtivate replikaatide arv	Reaktiivsete replikaatide arv	Kont-n (koopiat/ml)	Reaktiivsete %	Vastuvõtu-kriteeriumid CLSI EP17-A2 järgi
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 ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	NA	NA	148	NA	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD verifitseeriti vähem kui 5 proovi kasutades. Rekombinantse A/B jaoks ei olnud verifitseerimiseks ühtegi lisaproovi saadaval.

^b Kui mõõtmisi oli 20 või vähem, kasutati tabamuse määra kriteeriumit 85%.

Tabel 7. LoD verifitseerimine kuivatatud verelaikudes

HIV-1 alatüüp/ rühm	Rakukultuuri sortimentide / kliiniliste proovide arv	Kehtivate replikaatide arv	Reaktiivsete replikaatide arv	Kont-n (koopiat/ml)	Reaktiivsete %	Vastuvõtu-kriteeriumid CLSI EP17-A2 järgi
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 ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD verifitseeriti vähem kui 5 proovi kasutades.

^b Kui mõõtmisi oli 20 või vähem, kasutati tabamuse määra kriteeriumit 85%.

21.3 Analüütiline reaktiivsus (kaasatavusk)

Lisaks tuvastuspiiri verifitseerimisele demonstreeriti testi HIV-1 Qual XC võimet tuvastada HIV-1 rühmi ja alatüüpe, testides täiendavaid ainulaadseid rakukultuuride sortimente ja kliinilisi proove, mis esindasid HIV-1 rühma M, alatüüpe A, D, F, G, H, K, tsirkuleerivaid rekombinantseid vorme, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 ja HIV-1 rühma O.

Iga rakukultuuri sorti ja kliinilist proovi lahjendati kontsentratsioonini 600 koopiat/ml (3xLoD (tuvastuspiir)) K2 EDTA täisveres ja testiti ühte replikaati testi HIV-1 Qual XC ühe komplektipartiiga. Tulemused on esitatud Tabel 8.

Tabel 8. Analüütiline reaktiivsus (kaasatavusk)

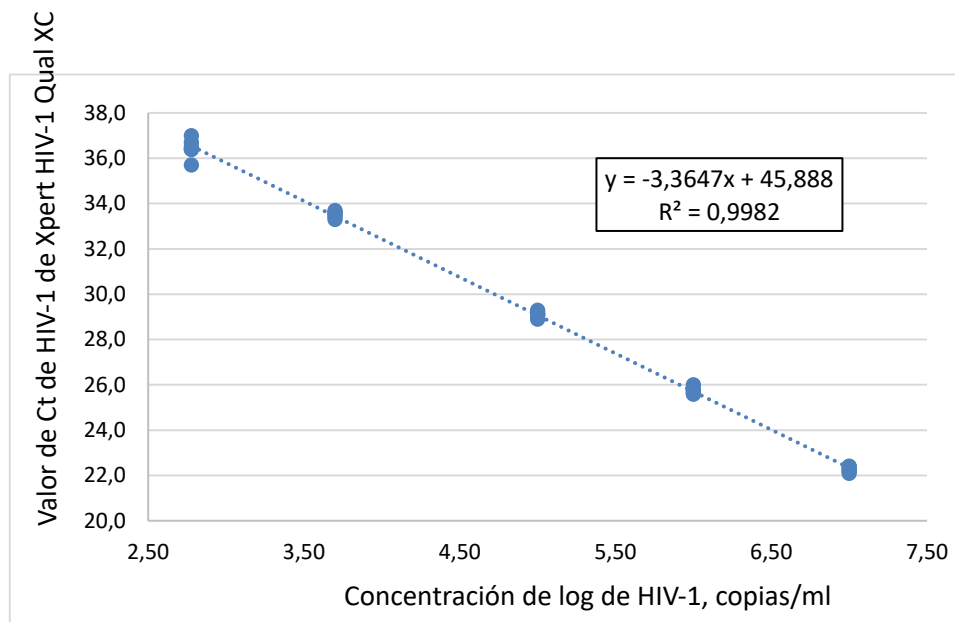
Alatüüp/rühm	Rakukultuuri sortimentide / kliiniliste proovide arv	Kehtivate replikaatide arv	Reaktiivsete replikaatide arv
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Mõõtevahemik

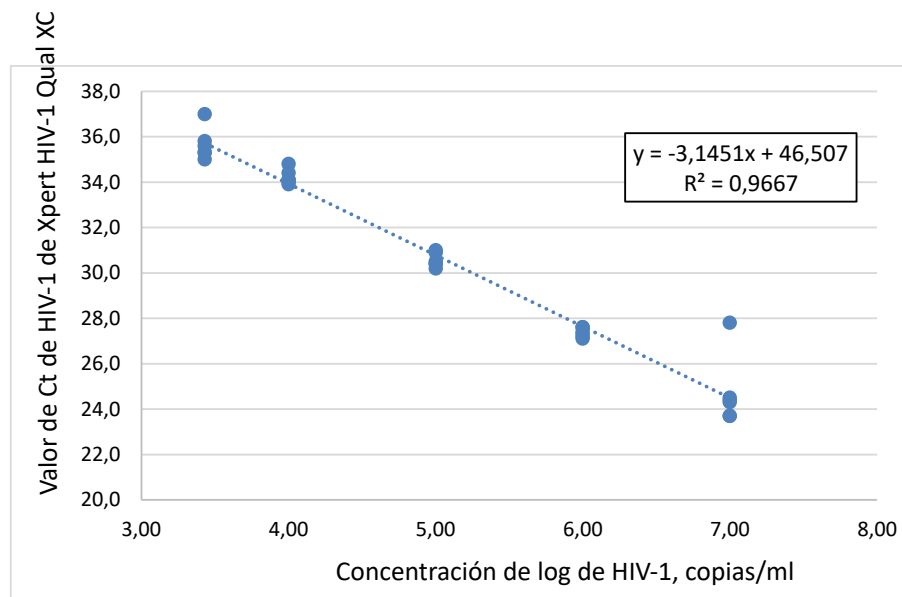
Testi HIV-1 Qual XC mõõtevahemik määrati kindlaks, analüüsidest mõlema proovitüübi, ehk täisvere ja KVL-i viieliikmelist paneeli kontsentratsioonides vastavalt 600 kuni 1×10^7 koopiat/ml ja 2700 kuni 1×10^7 koopiat/ml.

Valmistati kaks viieliikmelist paneeli (täisveri ja KVL) HIV-1 võrdlusmaterjali (HIV-1 alatüüp B) paralleelsete lahjendustega HIV-1 negatiivses K2 EDTA täisveres. Kasutatud võrdlusmaterjali oli kalibreeritud vastavalt WHO 4. rahvusvahelisele standardile HIV-1 kohta (NIBSC kood 16/194). Kumbagi kahest viieosalisest paneelist (täisveri ja KVL) testiti, kasutades testi HIV-1 Qual XC ühte komplektipartiid, testides 6 replikaati paneeli liikme kohta.

Täisvere ja KVL-i paneeli tulemused on esitatud Joonis 15 ja Joonis 16. Test HIV-1 Qual XC on lineaarne TV korral vahemikus 600 koopiat/ml kuni 1×10^7 koopiat/ml, kui R^2 on 0,998, ja KVL-i korral vahemikus 2700 koopiat/ml kuni 1×10^7 koopiat/ml, kui R^2 on 0,967.



Joonis 15. Testi HIV-1 Qual XC lineaarsus täisvere korral



Joonis 16. Testi HIV-1 Qual XC lineaarsus kuivatatud verelaikude korral

21.5 Analüütiline spetsiifilisus (välistatavus)

Testi HIV-1 Qual XC analüütilist spetsiifilisust hinnati potentsiaalselt ristreaktiivsete või segavate mikroorganismide lisamise teel, lisades mikroorganisme kontsentratsioonil 1×10^5 CFU/ml (pesa moodustavat ühikut / ml) või viiruseid kontsentratsioonil $\geq 1 \times 10^5$ koopiat/ml või kontsentratsioonil TCID₅₀/mL HIV-1-negatiivsele K2 EDTA täisverele ning K2 EDTA täisverele, mis sisaldas HIV-1 võrdlusmaterjali kontsentratsioonil 600 koopiat/ml (3xLoD). Kasutatud HIV-1 võrdlusmaterjali oli kalibreeritud vastavalt WHO 4. rahvusvahelisele standardile HIV-1 kohta (NIBSC kood 16/194). Testitud mikroorganismide loendit vt Tabel 9. Ühegi testitud mikroorganismi korral ei esinenud ristreaktiivsust ega segavat mõju HIV-1 tuvastamisele.

Tabel 9. Analüütilise spetsiifilisuse mikroorganismid

Viirus	Bakterid	Seened/pärmid	Parasiidid
Chikungunya viirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Tsütomegaloviirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epsteini-Barri viirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
A-hepatiidi viirus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
B-hepatiidi viirus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
C-hepatiidi viirus			
Herpes simplex viirus 1			
Herpes simplex viirus 2			
Inimese herpesviirus 6			
Inimese immuunpuudulikkuse viirus 2			
Inimese papilloomiviirus			

Viirus	Bakterid	Seened/pärmid	Parasiidid
Inimese T-rakuline 1. tüüpi lümfotroopne viirus			
Inimese T-rakuline 2. tüüpi lümfotroopne viirus			
Influenza virus A			

21.6 Potentsiaalselt segavad ained

Hinnati testi HIV-1 Qual XC vastuvõtlikkust endogeensete ainete kõrge taseme, HIV-1-ga nakatunud ning samaaegse infektsiooni või muud kaasuva haigusega patsientide tarvitavate retseptiravimite ja autoimmuunhaiguste markerite segavale mõjule. Inhibeerivat toimet hinnati koos ja ilma HIV-1 võrdlusmaterjalita kontsentratsioonil ligikaudu 3xLoD. Kasutatud HIV-1 võrdlusmaterjali oli kalibreeritud vastavalt WHO 4. rahvusvahelisele standardile HIV-1 kohta (NIBSC kood 16/194).

Endogeensete ainete, mida loetleb Tabel 10, suurenenud tase ei sega HIV-1 tuvastamist ega mõjuta testi HIV-1 Qual XC spetsiifilisust olenemata sellest, kas testitav proov sisaldas HIV-1 või mitte.

Tabel 10. Endogeensed ained ja testitud kontsentratsioon

Aine	Testitud kontsentratsioon
albumiin	9,6 g/dl
bilirubiin	62 mg/dl
hemoglobiin	20 g/l
Inimese DNA	0,4 mg/dl
Triglütseriidid	3200 mg/dl
Valged verelibled (VVL)	1.70E+09 rakku/dl

Ravimite komponendid, mis on näidatud Tabel 11, ei sega testi HIV-1 Qual XC toimivust HIV-1 tuvastamisel ega mõjuta selle spetsiifilisust, kui kontsentratsioon testimisel ületas kolmekordset maksimaalset taset (C_{max}) olenemata sellest, kas testitav proov sisaldas HIV-1 või mitte.

Tabel 11. Testitud ravimipuulid

Puul	Ravimid
1	Atasanaviir, abakaviirsulfaat, biktegraviir, tsidofoviir
2	Darunaviir, dolutegraviir, doraviriin, efavirens
3	Emtritsitabiin, lamivudiin. 3TC, lopinaviir, maravirok
4	Nevirapiin, raltegraviir, tenofoviirdisoproksiilfumarat, zidovudiin
5	Daklatasviir, dasabuviir. ABT-333, grazopreviir, pibrentasviir, sofosbuviir
6	Ombitasviir, paritapreviir, ribaviriin, simepreviir, velpatasviir
7	Interferoon alfa-2b, peginterferoon 2a, adefoviirdipivoksiil, entekaviir, telbivudiin
8	Atsükloviir, foskarnett, gantsikloviir, valgantsikloviir HCl
9	Asitromütsiin, tsiprofloksatsiin, klaritromütsiin
10	Atsetaminofeen, atsetüülalitsüülhape, atorvastatiin, loratadiin
11	Nadolool, askorbiinhape, fenüülefriin, ibuprofeen
12	Artemeeter, desetüülamodiakiin, mefloквиin, kiniin

Puul	Ravimid
13	Primakiin, klorokiin, doksütsükliin
14	Rifampiin, INH, etambutool, pürasiinamiid
15	Moksifloksatsiin, levofloksatsiin, amikatsiin, bedakviliin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksasool, gentamütsiin, metronidasool, tseftriaksoon

^a Testitud eraldi

Autoimmuunhaiguse kõigi markerite suhtes positiivsete tulemustega isikute täisvereproovide testimine; tulemuste kohaselt ei häiri süsteemne erütematoosluupus (SLE), tuumavastased antikehad (ANA) ja reumatoidfaktor (RF) HIV-1 tuvastamist ega mõjuta testi HIV-1 Qual XC spetsiifilisust olenemata sellest, kas testitav proov sisaldas HIV-1 või mitte.

21.7 Tundlikkus serokonversiooni suhtes

Testi HIV-1 Qual XC tundlikkuse hindamiseks testiti järjestikuseid plasmaproove kaheteistkümne serokonversiooni paneelist. Test HIV-1 Qual XC tuvastas HIV-1 RNA 44 proovis 61-st, võrreldes 11-ga 61-st, mille tuvastas vähemalt üks HIV-1 antikehatest (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). Varem saadi testiga HIV-1 Qual XC HIV-1-positiivne testitulemus kõigi kaheteistkümne paneeliga võrreldes HIV-1 antikehade söeltestiga. Tundlikkust serokonversiooni suhtes kujutab Tabel 12.

Tabel 12. Tundlikkus serokonversiooni suhtes

Paneeli nr	Paneeli liikmete arv	Kestus päevades	Paneeli reaktiivsete liikmete arv			Päevi esimese reaktiivse tulemuseni			Päevi esimesest testi HIV-1 Qual XC reaktiivsest tulemusest AB-testi mis tahes tulemuseni
			HIV-1 Qual XC	Antikehade test ^a	Antigeeni p24 test ^b	HIV-1 Qual XC	Antikehade test ^a	Antigeeni p24 test ^b	
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 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Tarnija andmetel põhinev antikehade test: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Tarnija andmetel põhinev antigeeni p24 test: Coulter HIV-1 p24 antigeen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Test HIV-1 Qual XC tuvastas kõik üleulatunud.

^d Kõik üleulatunud olid HIV antikehade suhtes mittereaktiivsed (tarnija andmetel). Viimast üleulatunud päeva kasutatakse „päevi esimese reaktiivse tulemuseni“ määramiseks.

21.8 Kogu süsteemi tõrkemäär

Kogu süsteemi tõrkemäär testi HIV-1 Qual XC jaoks määrati kindlaks K2 EDTA täisveres sihtkontsentratsioonini 600 koopiat/ml (3xLoD) lahjendatud 10 ainulaadse HIV-1 alatüübi B proovi testimise teel, kui üks kasutaja testis 10 replikaati testi HIV-1 Qual XC ühe komplektipartiiga.

Uuringu tulemuste kohaselt olid kõik 100 replikaati kehtivad ja andsid HIV-1 positiivse tulemuse, millega kogu süsteemi tõrkemäär oli 0%.

21.9 Kontaminatsiooni ülekandumine

Samas GeneXperti instrumendimoodulis testiti esmalt kõrge tiitriga HIV-1-positiivset proovi (1×10^7 koopiat/ml) ja seejärel kohe HIV-1-negatiivset proovi. Protseduuri korrati kakskümmend (20) korda kahes eri moodulis nii täisvere- kui kuivatatud verelaigu-tüüpi prooviga (KVL). Testi HIV-1 Qual XC ülekandumismäär oli 0%.

22 Reprodutseeritavus ja kordustäpsus

Testi Xpert HIV-1 Qual XC reprodutseeritavus ja kordustäpsus määrati kindlaks nii KVL kui TV proovide puhul, kasutades paneeli 15 liiget. Testiti kolmes laboris. Paneeli positiivsed liikmed valmistati HIV-1 materjalist, mida lisati K2-EDTA HIV-1-negatiivsele täisverele kontsentratsioonide $\sim 1xLoD$, $\sim 3xLoD$ ja $\sim 5-7xLoD$ saavutamiseks. Paneeli negatiivsed liikmed valmistati HIV-1-negatiivsest K2-EDTA täisverest. Kaks operaatorit testisid paneeli kõigi liikmete replikaate 2 korda päevas 6 päeval. Kasutati kuut erinevat komplekti partiit.

Andmete analüüsimiseks arvutati paneeli iga liikme jaoks kvalitatiivne ühtivusprotsent. KVL-i paneeli liikmete tulemused on näidatud Tabel 13 ja TV paneeli liikmete tulemused on näidatud Tabel 14. Ühendatavuse analüüside kohaselt ei esinenud uuringulaborite ja komplektipartiide vahel olulisi tulemuste erinevusi. Ühilduvusprotsent ja statistiliselt oluliste erinevuste puudumine näitavad vastuvõetavat reprodutseeritavust ja kordustäpsust.

Tabel 13. HIV-1 tuvastamise kvalitatiivsete tulemuste ühilduvusprotsent – KVL-i paneeli liikmed

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
KVL mõõdukalt positiivne $\sim 5-7xLoD$ 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
KVL mõõdukalt positiivne $\sim 5-7xLoD$ 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
KVL nõrgalt positiivne $\sim 3xLoD$ 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
KVL nõrgalt positiivne $\sim 3xLoD$ 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
Negatiivne KVL 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
KVL nõrgalt positiivne $\sim 1xLoD$ 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

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
Negatiivne KVL 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

Tabel 14. HIV-1 tuvastamise kvalitatiivsete tulemuste ühilduvusprotsent – TV paneeli liikmed

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
TV mõõdukalt positiivne ~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
TV mõõdukalt positiivne ~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
TV nõrgalt positiivne ~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
Negatiivne TV 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
TV nõrgalt positiivne ~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
Negatiivne TV 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
TV nõrgalt positiivne ~1xLoD 3	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
Negatiivne TV 3	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 Viited

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, Sargadharan 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)
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. Accessed May 2015. <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; 4th 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 (lähitud uusimast redaktsioonist).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Vaadatud 20. aprillil 2018 aadressil 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 Cepheidi peakontorite aadressid

Ettevõtte peakontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tel: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tel: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Tehniline abi

Enne kui võtate meiega ühendust

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.






- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number














Prantsusmaa

Tel + 33 563 825 319 E-post: support@cepheideurope.com

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis – vastavus euronõuetele
	Mitte korduskasutada
	Partii kood

Sümbol	Tähendus
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Tootja
	Tootmismaa
	Sisaldab piisavalt <i>n</i> testide jaoks
	Kontroll
	Aegumistähtpäev
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Ettevaatust!
	Hoiatus
	Terviseoht
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija



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 Redaktsioonijalugu

Muudatuste kirjeldus: Red. 302-3767 E kuni F

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Kogu ulatuses	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Parandati viga jaotises „Kasseti ettevalmistamine“.
25	Parandati viga jaotises „Tehniline abi“.