

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Упатство за употреба

CE 2797 **IVD**

Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права

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[®], логото на Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] се заштитни знаци на Cepheid, регистрирани во САД и други земји.

Сите други заштитни знаци се сопственост на нивните соодветни сопственици.

КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД МУ ПРЕНЕСУВА НА КУПУВАЧОТ НЕПРЕНОСЛИВО ПРАВО ДА ГО КОРИСТИ ВО СОГЛАСНОСТ СО ОВА УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА. НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА НЕ СЕ ПРЕНЕСУВААТ ИЗРЕЧНО, СО ПОДРАЗБИРАЊЕ ИЛИ СО СПРЕЧУВАЊЕ НА ТВРДЕЊАТА. ДОПОЛНИТЕЛНО, НЕ СЕ ДОДЕЛУВААТ НИКАКВИ ПРАВА НА ПРЕПРОДАЖБА СО КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД.

© 2021-2023 Cepheid.

Погледнете во Дел 27 Историја на ревизии за опис на промените.

Хpert® HIV-1 Qual XC

Само за користење во *ин витро* дијагностика.

1 Заштитено име

Хpert® HIV-1 Qual XC

2 Вообичаено име

HIV-1 Qual XC

3 Предвидена употреба

Хpert® HIV-1 Qual XC (Проширена покриеност) е *ин витро* тест на засилувањето на нуклеинската киселина за квалитативно откривање на вкупните нуклеински киселини на вирусот на хумана имунодефициенција тип 1 (HIV-1), на автоматизиранiot систем GeneХpert®. Тестот се користи за откривање HIV-1 во човечки примероци на исушена крв (DBS) и капиларна или венска цела крв EDTA (WB) од поединци за кои постои сомнеж дека имаат инфекција со HIV-1.

Хpert® HIV-1 Qual XC е предвиден за помош во дијагностицирањето на инфекција со HIV-1 во комбинација со клиничка презентација и други лабораториски маркери кај популации на доенчиња, млади лица и возрасни лица.

Хpert® HIV-1 Qual XC е предвиден за употреба од страна на лабораториски професионалци, обучени здравствени професионалци или други здравствени работници кои добиваат соодветна обука за користењето на уредот. Овој тест може да се користи во лабораториски услови или во услови на местото на давање на медицинската помош.

Тестот не е предвиден за користење како скрининг тест за HIV-1 за крводарители, донори на органи или донори на ткиво.

4 Резиме и објаснување

Вирусот на хумана имунодефициенција (HIV) е етиолошки агенс на синдромот на стекната имунодефициенција (AIDS).^{1,2,3} HIV може да се пренесува преку сексуален контакт, изложеност на инфицирана крв, телесни течности или крвни продукти, пренатална инфекција на фетусот или пренатална или постнатална инфекција на новороденче.^{4,5,6} Нелекуваната инфекција со HIV-1 се карактеризира со високо ниво на продукција на вируси и уништување на Т-клетките CD4, и покрај често долгата клиничка латентност, до значителна нето загуба на Т-клетките CD4 и AIDS.

Во светот, приближно 38 милиони луѓе живеат со HIV. Од оние кои се инфицирани, 1,7 милиони претставуваат нови инфекции и се проценува дека 150.000 се деца. Две третини од луѓето кои живеат со HIV престојуваат во супсахарска Африка.⁷ Без навремено тестирање за HIV и почнување со терапија, приближно половина од сите деца со HIV ќе починат пред да достигнат возраст од две години.⁸ Раното дијагностицирање на инфекцијата со HIV кај доенчињата е неопходност и тестирањето на нуклеинската киселина на HIV-1 е потпора за откривање на инфекцијата кај педијатриски пациенти на возраст од 18 месеци или помлади.⁹

Другите лица со инфекција со HIV генерално развиваат акутна инфекција што се карактеризира со симптоми слични на грип во период од денови до недели по почетната изложеност.¹⁰ Акутните инфекции со HIV вообичаено траат помалку од 14 дена¹¹ и се поврзани со високи нивоа на вiremија пред имунолошки одговор што може да се открие.^{12,13} Затоа, тестирањето на нуклеинската киселина на HIV-1 може да биде почувствително од стандардното серолошко тестирање кај откривањето на акутната инфекција.¹⁰

Тестот HIV-1 Qual XC користи технологија на полимеразата верижна реакција со обратна транскриптаза (RT-PCR) за да постигне висока чувствителност за квалитативно откривање на вкупните нуклеински киселини на HIV-1 во типови примероци на цела крв и исушена крв.

5 Принцип на процедурата

Системите на инструменти GeneXpert (GX) ја автоматизираат и интегрираат подготовката на примероци, издвојувањето и засилувањето на нуклеинската киселина и откривањето на целната секвенца кај едноставни или сложени примероци со користење PCR со обратна транскриптаза во реално време (RT-PCR). Системот се состои од инструмент и персонален компјутер со вчитан софтвер за спроведување на тестовите и преглед на резултатите. За системот треба да се користат патрони за еднакратна употреба GeneXpert кои имаат реагенси за RT-PCR и се носители на процесите RT-PCR. Бидејќи патроните се затворени, вкрстената контаминација меѓу примероците е сведена на минимум. За целосен опис на системот, погледнете го *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Тестот HIV-1 Qual XC вклучува реагенси за откривање на вкупните нуклеински киселини на HIV-1 како и внатрешна контрола за да се обезбеди соодветна обработка на целта и да се набљудува присуството на инхибитори кај реакциите RT и PCR. Засилувањето и откривањето на вкупните нуклеински киселини на HIV-1 се постигнува со прајмери и сонди насочени кон високо зачуваниот регион за долго терминално повторување (LTR) и генот на полимеразата (Pol) (двојна цел) на геномот на HIV-1. Тестот HIV-1 Qual XC ја контролира и исправноста на примерокот со откривање на човечкиот ген на хидроксиметилбилан синтаза (HMBS). Контролата за проверка на сондата (PCC) ја потврдува рехидратацијата на реагенсите, полнењето на епруветата за PCR во патронот, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата.

Тестот HIV-1 Qual XC е стандардизиран во однос на 4^{-иот} меѓународен стандард на Светската здравствена организација (СЗО) за HIV-1 (код на NIBSC 16/194).¹⁴

6 Испорачани материјали

Комплетот HIV-1 Qual XC содржи доволно реагенси за обработка на 10 примероци. Комплетот го содржи следното:

HIV-1 Qual XC Патрони со епрувети за интегрирана реакција	10
Зрно 1, зрно 2 и зрно 3 (лиофилизирани)	1 од секое по патрон
Реагенс за лиза (гванидиниум хидрохлорид)	1,2 ml по патрон
Реагенс за плакнење	0,5 ml по патрон
Реагенс за елуирање	1,5 ml по патрон
Реагенс за миене (гванидиниум хидрохлорид)	3,2 ml по патрон
Реагенс на протеиназа К	0,48 ml по патрон
Пипети за пренос од 100 ml за еднакратна употреба	1 кеса од 10 по комплет
CD	1 по комплет
<ul style="list-style-type: none"> Датотека за дефинирање на анализата (ADF) Упатство за увезување на ADF во софтверот Упатство за употреба (прилог во пакувањето) 	

Забелешка

Безбедносните листови (SDS) се достапни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com во картичката ПОДДРШКА (SUPPORT).

Забелешка

Говедскиот серум албумин (BSA) во зрната во рамките на овој производ е произведен и изработен исклучително од говедска плазма со потекло од Соединетите Американски Држави. Животните не беа хранети со преживарски протеин или друг животински протеин; животните поминаа претсмртно и посмртно тестирање. Во текот на обработката, немаше мешање на материјалот со други животински материјали.

7 Чување и постапување

- Чувајте ги патроните за тестот HIV-1 Qual XC на 2-28 °C.
- Пред употребата, донесете ги патроните за тестот HIV-1 Qual XC на температура од 15-30 °C ако биле зачувани на студено.
- Не отворајте го капакот на патронот сè додека не сте подготвени да го извршите тестот.
- Употребете го патронот во рок од 4 часа по отворањето на капакот на патронот и додавањето на примерокот.
- Не употребувајте патрон што протекол.
- На употребувајте патрони што претходно биле замрзнати.
- Не употребувајте патрон по истекот на рокот на траење.
- Чувајте ги патроните во кутиите на комплетот до моментот на употреба и избегнувајте да ги изложувате на директна сончева светлина.

8 Потребни материјали кои не се испорачани

- Систем GeneXpert Dx, систем GeneXpert Infinity или систем GeneXpert Edge (каталошкиот број се разликува во зависност од конфигурацијата): Инструмент GeneXpert, компјутер со лиценциран софтвер GeneXpert, верзија 4.7b (систем GeneXpert Dx), Xpertise™ 6.4b или понова (систем Infinity), софтвер GeneXpert Edge, верзија 1.0 (систем GeneXpert Edge), скенер на баркод и упатство за употреба
- Печатач: Ако е потребен печатач, стапете во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid за да се договорите за набавка на препорачан печатач.
- Новоподготвено 10 % белило/натриум хипохлорид.
- Етанол или денатуриран етанол.
- Ако се користи примерок на исушена крв:
 - Картички од филтер-хартија за примероци на исушена крв за дамки од 12 mm, на пр., Whatman™ 903, Munktell или еквивалентни
 - Ланцети, средства за сушење, пластични кеси што се запечатуваат
 - Пинцети/форцепс (прави, метални, со тап врв; погледнете во Слика 1), одржувајте ги стерилни со белило/натриум хипохлорид
 - Клешти, стерилни (потребни само ако не се користи перфорирана картичка за примероци на исушена крв, за отсекување на примерокот на исушена крв од филтер-хартијата)
 - Салфетка/марамче
 - Антисептик
- Ако се користи капиларна крв:
 - Ланцети, салфетка/марамче
 - Антисептик



Слика 1. Прави, метални пинцети со тап врв

9 Предупредување и мерки за претпазливост

- Само за користење во *in vitro* дијагностика.
- Третирајте ги сите биолошки примероци, вклучувајќи ги и употребените патрони, како способни за пренесување заразни агенси. Бидејќи честопати не може да се знае кој може да биде заразен, сите биолошки примероци треба да се третираат со стандардни мерки за претпазливост. Упатства за постапување со примероците се достапни

во Центрите за контрола и спречување на болестите на САД¹⁵ и Институтот за клинички и лабораториски стандарди.¹⁶

- Носете заштитни ракавици за еднократна употреба, лабораториски мантили и заштита за очите при ракување со примероците и реагенсите. Темелно мијте ги рацете по ракувањето со примероците и реагенсите за тестирање.
- Треба да се преземат соодветни безбедносни мерки во случај на прскање што може да се случи при користењето белило и се препорачуваат постројки за соодветно миење на очите или кожата за помош при такви настани.
- Следете ги безбедносните процедури на вашата институција за работењето со хемикалии и постапувањето со биолошки примероци.
- При обработка на повеќе од еден примерок истовремено, отворете само еден патрон; додајте примерок и затворете го патронот пред обработка на следниот примерок.
- Се препорачува спроведување добри лабораториски практики и промена на ракавиците меѓу ракувањето со примероците на пациентите за да се избегне контаминација на примероците или реагенсите.
- Не заменувајте ги реагенсите за тестот HIV-1 Qual XC со други реагенси.
- Не отворајте го капакот на патронот за тестот HIV-1 Qual XC освен при додавање примерок на цела крв или примерок на исушена крв.
- Секогаш држете го патронот за тестот HIV-1 Qual XC во исправена положба за да се избегне протекување.
- Не користете патрон ако изгледа влажен или ако изгледа дека запечатувањето на капакот е оштетено.
- Не употребувајте патрон што паднал по неговото вадење од пакувањето.
- Не тресете го патронот. Тресењето или испуштањето на патронот по отворањето на капакот на патронот може да даде неважечки резултати.
- Не употребувајте патрон што има оштетена епрувета за реакција.
- Не ставајте ја етикетата со идентификацискиот код на примерокот на капакот на патронот или на етикетата со баркод.
- Секој патрон за еднократна употреба за тестот HIV-1 Qual XC се користи за обработка на еден примерок. Не употребувајте ги потрошените патрони повторно.
- Пипетата за еднократна употреба се користи за пренос на еден примерок. Не користете ги потрошените пипети за еднократна употреба повторно.
- Биолошките примероци, уредите за пренос и употребените патрони треба да се сметаат како способни за пренесување заразни агенси за кои се потребни стандардни мерки за претпазливост. Следете ги процедурите за еколошки отпад на вашата институција за правилно фрлање на употребените патрони и неупотребените реагенси. Овие материјали може да покажат карактеристики на хемиски опасен отпад за којшто е потребно специфично фрлање. Ако државните или регионалните прописи не даваат јасни насоки за правилно фрлање, биолошките примероци и употребените патрони треба да се фрлат според упатствата за постапување и фрлање медицински отпад на СЗО (Светска здравствена организација).¹⁷
- Во случај на контаминација на работната зона или опремата со примероци, темелно исчистете ја контаминираната зона со свежо подготвен раствор од 0,5 % натриум хипохлорид (или раствор 1:10 на домашно белило засновано на хлор). Потоа, избришете ја површината со 70 % етанол. Оставете ги работните површини да се исушат целосно пред да продолжите.
- За упатства за чистење и дезинфекција на системот на инструменти, погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Хемиски опасности^{18,19}

- Пиктограм на опасности на глобално хармонизираниот систем на ОН:
- Збор што дава знак: ОПАСНОСТ
- **Изјави за опасност на глобално хармонизираниот систем на ОН**
 - Може да биде штетно ако се проголта.
 - Предизвикува иритација на кожата.
 - Предизвикува иритација на очите.
 - Може да предизвика симптоми на алергија или астма или отежнато дишење ако се вдише.
- **Изјави за мерки за претпазливост на глобално хармонизираниот систем на ОН**
 - Превенција

- Темелно да се измие по ракувањето.
- Да се носат заштитни ракавици/заштитна облека/заштита за очите/заштита за лицето.
- Да се избегнува вдишување на прашината/пареата/гасот/маглата/испарувањата/прскањето.
- Реакција
 - АКО ДОЈДЕ ВО ДОПИР СО КОЖАТА: Измијте со многу сапун и вода.
 - Специфичен третман, видете ги дополнителните информации за прва помош во безбедносните листови (SDS), достапни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com во картичката **ПОДДРШКА (SUPPORT)**.
 - Соблечете ја контаминираната облека и исперете ја пред повторната употреба.
 - Ако се појави иритација на кожата: Побарајте медицинска помош.
 - АКО ДОЈДЕ ВО ДОПИР СО ОЧИТЕ: Внимателно исплакнете со вода неколку минути. Извадете ги контактните леќи, ако носите и ако може лесно да се извадат. Продолжете со плакнењето.
 - Ако продолжи иритацијата на очите: Побарајте медицинска помош.
 - АКО СЕ ВДИШЕ: Извадете го настраданото лице на свеж воздух и ставете го во положба за одморање што е погодна за дишење.
 - Ако имате респираторни симптоми: Повикајте ЦЕНТАР ЗА ТОКСИКОЛОГИЈА или доктор/лекар.

11 Земање, транспорт и чување на примероците

11.1 Земање венска цела крв

Земете венска цела крв во стерилни епрувети со користење K2 EDTA (капаче во бледорозова боја) како антикоагулант според упатството за употреба на производителот. За тестот HIV-1 Qual XC се потребни најмалку 100 µl цела крв.

Примерок, транспорт и чување

Венската цела крв антикоагулирана со K2 EDTA може да се чува на 2–8 °C најмногу 96 часа или на 2–35 °C најмногу 24 часа, пред подготовката и тестирањето на примерокот.

11.2 Земање капиларна цела крв

За земање капиларна цела крв, користете означена епрувета за земање обложена со K2 EDTA за мали количини според упатството за употреба на производителот. Земете повеќе од 100 µl (на пр., 150 µl) за да се надомести загубата на количина на површините на епруветата. Доколку е можно, земете доволно количина цела крв за повторни тестирања, или во истата епрувета за земање или во посебна епрувета, во зависност од волуменот на епруветата.

Примерок, транспорт и чување

Капиларната цела крва антикоагулирана со K2 EDTA може да се чува на 2–35 °C најмногу 60 минути, пред подготовката и тестирањето на примерокот.

11.2.1 Земање примерок со боцкање на петицата

Важно Местото што се користи за земање педијатриски примерок зависи од возраста и тежината на детето. Земањето примерок со боцкање на петицата може да не е соодветно кај деца кои веќе може да одат и земањето крв од прстот може да биде несоодветно.

1. Се препорачува детето да е опуштено и, ако е можно, смирено и во прицврстена положба за да може петицата да се стабилизира.
2. Користете нов пар ракавици за секој пациент.
3. Најдете го местото на петицата за бодење на кожата и исчистете го местото со користење марамче за стерилизирање. Местото треба да биде суво пред бодењето. Страните на долниот дел на петицата може да ги обезбедат најдобрите места за земање крв.

4. Со користење стерилна ланцета соодветна за бебиња, продупчете ја кожата и овозможете соодветен проток на крвта. Не стискајте го и не притискајте го местото постојано, туку нежно притискајте го врвот на петицата што може да помогне за послободно течење на крвта.
5. Првите капки крв може да се мали или со недоволна количина, па затоа тие може да се избришат додека не се видат поголеми капки крв.
6. Овозможете слободно течење на крвта од местото директно во епруветата за земање крв обложена со K2 EDTA. Не дозволувајте да дојде до згрутчување или коагулација на крвта бидејќи тоа може да го попречи тестирањето.
7. Покријте го местото на петицата со завој по земањето на крвта.

11.2.2 Земање примерок со боцкање на прстот

1. Користете нов пар ракавици за секој пациент.
2. Најдете соодветно место за бодењето. Честопати, добро место претставуваат страните на третиот или четвртиот прст со соодветно меко ткиво. Избегнувајте го самиот врв на прстите и средината на перничето на прстот.
3. Загревањето на рацете и прстите и нивното држење надолу може да помогне за правилен проток на крвта.
4. Исчистете го местото со користење стерилизирано марамче и уверете се дека е суво пред да се обидете да го направите бодењето.
5. Со користење стерилна ланцета, боцнете го прстот малку настрана од средината на перничето на прстот. Се препорачува користење ланцета што ќе обезбеди слободен проток на крвта. Не стискајте го и не притискајте го местото постојано, туку нежно притискајте го врвот на прстот што може да помогне за послободно течење на крвта.
6. Првите капки крв може да се мали или со недоволна количина, па затоа тие може да се избришат додека не се видат поголеми капки крв.
7. Овозможете слободно течење на крвта од местото директно во епруветата за земање крв обложена со K2 EDTA. Покријте го местото со фластер или леплива преврска по земањето на крвта.

11.3 Земање примероци на исушена крв

Земете ги примероците на исушена крв со користење соодветни клинички постапки.

1. Подгответе се со користење картички од филтер-хартија Whatman 903 или Munktell или еквивалентни од капиларната крв добиена директно со боцкање од петица, прст или ножен прст или земена во епрувета K2 EDTA според упатството за употреба на производителот. Може, исто така, да подгответе примероци на исушена крв од венска цела крв земена во стерилни епрувети со користење K2 EDTA (капаче во бледорозова боја) како антикоагулант.
2. Ставете капки крв во секој нацртан 12-милиметарски круг на картичката од филтер-хартија.
3. Уверете се дека целиот круг е покриен со крв (приближно 60–70 μ l).
4. Направете најмалку два круга од секој примерок за да оставите простор за повторно тестирање.
5. Ако целата крв (венска или капиларна) била земена во епрувета EDTA, измешајте со превртување на епруветата најмалку 7 пати пред да нанесете цела крв на филтерот.
6. Сушете ја картичката на воздух на собна температура најмалку четири часа.
7. Спакувајте ја секоја картичка во поединечни кеси што се запечатуваат со кесичка со средство за сушење во секоја кеса.

Примерок, транспорт и чување

Испратете ги картичките од филтер-хартија со примероците на исушена крв во лабораториите за тестирање за понатамошна обработка во поединечните кеси што се запечатуваат со кесичка со средство за сушење во секоја кеса. Картичките може да се чуваат на 2–25 °C или замрзнати на -15 °C или постудено најмногу 16 седмици. Картичките може, исто така, да се чуваат на 2–35 °C најмногу 8 седмици.

12 Процедура

12.1 Подготовка на патронот

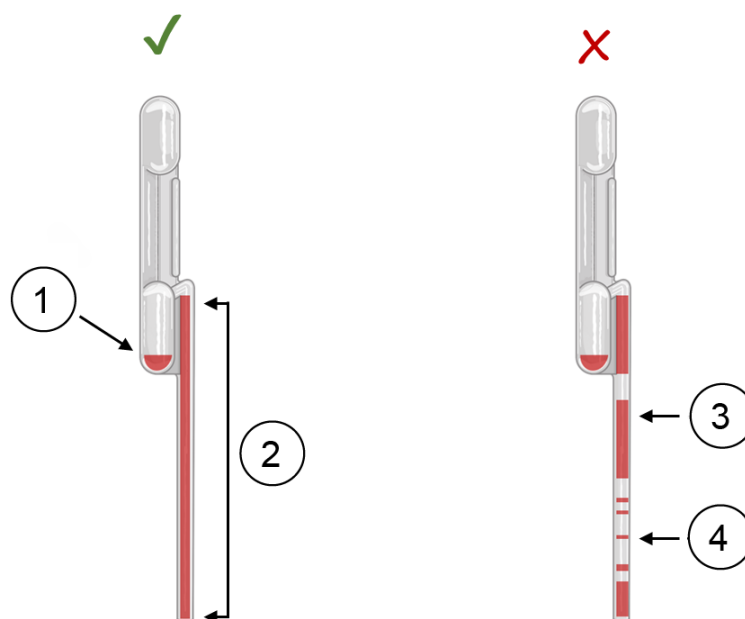
Важно Започнете го тестот во рок од 4 часа од додавањето на примерокот во патронот.

1. Носете заштитни ракавици за еднократна употреба.
2. Овозможете патроните и примерокот за тестот HIV-1 Qual XC да се врамнотежат на 15-30 °C пред да додадете примерок во патронот.
 - Не додавајте примерок во патрон што е студен (под 15 °C).
3. Проверете дали патронот за тестирање има оштетување. Ако е оштетен, не користете го.
4. Означете го патронот со идентификацијата на примерокот.
5. Отворете го капакот на патронот за тестирање.
6. Додајте го примерокот во патронот за тестирање:
 - За примерок на *цела крв* (венска или капиларна), погледнете во Дел 12.2.
 - За примерок на *исушена крв*, погледнете во Дел 12.3.

12.2 Примерок на цела крв (венска или капиларна)

1. Превртете го примерокот на цела крв [EDTA (капаче во бледорозова боја) или спрувета EDTA за земање капиларна крв] најмалку седум пати за да ја измешате крвта.
2. Веднаш префрлете 100 µl цела крв со користење на испорачаната микропипета (Слика 2) со стискање на горната главичка и потоа со нежно отпуштање за да се вшмука крвта во микропипетата. Вишокот крв ќе прелие во долната главичка.

Важно Погрижете се да НЕ вшмукаете воздух во пипетата откако ќе ја подигнете пипетата од површината на крвта во садот за собирање EDTA бидејќи тоа може да доведе до недоволна количина крв (Погледнете во Слика 2.) НЕ истурајте го примерокот во комората! Фрлете ја пипетата по употребата.



Слика 2. HIV-1 Qual XC Тестирајте ја микропипетата за пренос од 100 µl (правилна и неправилна употреба)

Број	Опис
1	Вишок примерок (избегнувајте пипетирање во патронот!)
2	100 µl крв (примерок)
3	Брзото пипетирање може да доведе до неправилности во количините!
4	Воздушен џеб

3. Стиснете повторно за да ја дистрибуирате крвта во комората за примероци на патронот (Слика 3). Визуелно проверете дали крвта е дистрибуирана.



Слика 3. HIV-1 Qual XC Патрон (поглед одозгора)

4. Затворете го капакот на патронот и започнете го тестот:

- За GeneХpert Dx System, погледнете во Дел 13.
- За GeneХpert Edge System, погледнете во Дел 14.
- За GeneХpert Infinity System, погледнете во Дел 15.

12.3 Примерок на исушена крв

Важно

За да се спречи вкрстена контаминација, исчистете ги и избришете ги пинцетите и клештите (кешти се користат само ако картичката со примероци на исушена крв не е перфорирана) со салфетка помеѓу примероците со користење 10 % белило. Погрижете се површините за држење на примероците на исушена крв да бидат изложени на белилото. Исушете ги пинцетите и клештите по секоја деконтаминација со сува салфетка или оставете ги да се исушат на воздух. Следете ја оваа постапка за да ги подготвите пинцетите за употреба и по секој примерок.

1. Следете ги нацртаните линии при отсекување на примерокот на исушена крв. Користете стерилизирани клешти за одвојување и ракување со примерокот на исушена крв (Слика 4). При користење неперфориран примерок на исушена крв, користете стерилизирани клешти за отсекување еден цел примерок на исушена крв од картичката од филтер-хартија за секој примерок.



Слика 4. Отсекување примерок на исушена крв

2. Држете го примерокот на исушена крв со пинцета и вметнете го во комората за примероци на патронот, порамнет со засекот кој излегува од отворот на комората за примероци (Слика 3 и Слика 5 означени со стрелка). Продолжете цврсто да го држите нежно туркајќи го надолу во комората. Ќе има одреден отпор бидејќи примерокот на исушена крв прво доаѓа во контакт со сидовите на комората.



Слика 5. Вметнување на примерокот на исушена крв во комората за примероци

3. Притисокот врз сидовите на комората ќе го свитка примерокот на исушена крв за да се вклопи. Продолжете да го туркате надолу до дното на комората каде конечно застанува (Слика 6). Пуштете го примерокот на исушена крв пред да ја повлечете пинцетата за да не го повлечете случајно нагоре.



Слика 6. Примерок на исушена крв свиткан на дното на комората за примероци

Важно

Направете визуелна проверка на патронот и уверете се дека примерокот на исушена крв сега е на дното на комората за примероци.

4. Затворете го капакот на патронот и продолжете со започнување на тестот:

- За GeneXpert Dx System, погледнете во Дел 13.
- За GeneXpert Edge System, погледнете во Дел 14.
- За GeneXpert Infinity System, погледнете во Дел 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Увезување на датотеката за дефинирање на анализата

Пред почнувањето на тестот, погрижете се да ја увезете соодветната датотека за дефинирање на анализата (ADF) во софтверот:

- За тип на примерок на *цела крв*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- За тип на примерок на *исушена крв*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ако се преземе само една од двете датотеки за дефинирање на анализата HIV-1 Qual XC на компјутерот, полето **Избери анализа (Select Assay)** исто така ќе се пополни автоматски по чекор 6 во Дел 13.2 подолу. Ако се достапни и ADF за примероците на исушена крв и ADF за целата крв, изберете ја ADF што одговара на типот на употребениот примерок во паѓачкото мени **Избери анализа (Select Assay)**, како што е прикажано на Слика 7.

Слика 7. Изберете ја датотеката за дефинирање на анализата што одговара на типот на употребениот примерок

13.2 Почнување на тестот

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

- Важно**
- На системот се извршува точната верзија на софтверот GeneXpert Dx прикажана во делот - Потребни материјали кои не се испорачани.
 - Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Забелешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го GeneXpert Dx System, потоа вклучете го компјутерот и најавете се. Софтверот GeneXpert ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот GeneXpert Dx на работната површина на Windows®.
2. Најавете се со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во прозорецот на **системот GeneXpert**, кликнете на **Создај тест (Create Test)**. Се прикажува прозорецот **Создај тест (Create Test)**. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на пациентот (Scan Patient ID barcode)**.

4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID).
Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на примерокот (Scan Sample ID barcode)**.
5. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID).
Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на патронот (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Забелешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

7. Кликнете на **Започни тест (Start Test)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
8. Отворете ја вратата на модулот на инструментот со зелената светилка што трепка и вчитајте го патронот.
9. Затворете ја вратата. Тестот започнува и зелената светилка престанува да трепка.
Кога ќе заврши тестот, светилката се исклучува.
10. Почекајте системот да ја отклучи бравата на вратата пред да ја отворите вратата на модулот, потоа извадете го патронот.
11. Фрлете ги искористените патрони во соодветните садови за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.

13.3 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *Упатството за употреба на системот GeneXpert Dx*.

1. Кликнете на иконата **Преглед на резултати (View Results)** за преглед на резултатите.
2. По завршувањето на тестот, кликнете на копчето **Извештај (Report)** во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** за преглед или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Може да не е достапно во сите земји)

14.1 Увезување на датотеката за дефинирање на анализата

Пред почнувањето на тестот, погрижете се да ја увезете соодветната датотека за дефинирање на анализата (ADF) во софтверот:

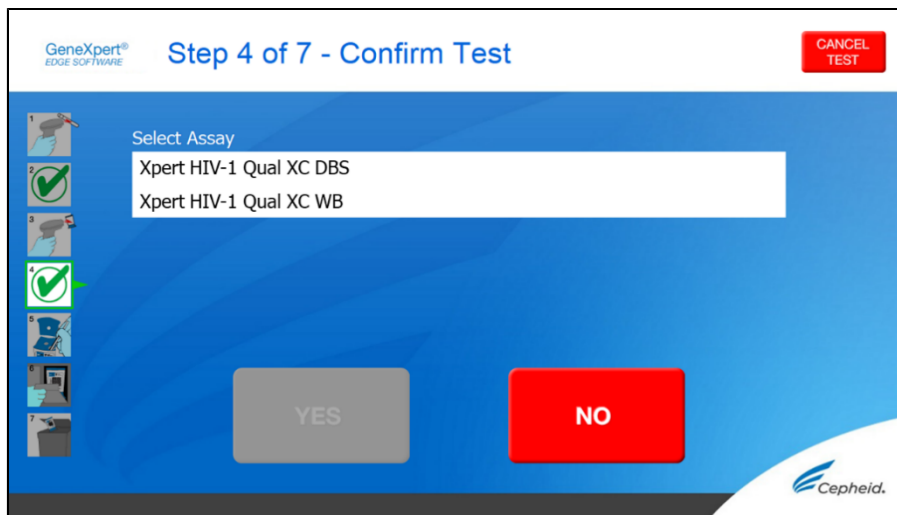
Забелешка

- За тип на примерок на *цела крв*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
- За тип на примерок на *исушена крв*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Ако се преземе само една од двете датотеки за дефинирање на анализата на компјутерот, полето **Избери анализа (Select Assay)** исто така ќе се пополни автоматски по чекор 8а во Дел 14.2 подолу. Допрете **ДА (YES)** ако прикажаните информации се точни. Ако се достапни и ADF за примероците на исушена крв и ADF за целата крв, ADF што одговара на типот на употребениот примерок треба да се избере во паѓачкото мени **Избери анализа (Select Assay)**, како што е прикажано на

Забелешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира или скенирањето на баркодот резултира со порака за грешка, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, ќе се појави екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се појави овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.



Слика 8. Изберете ја датотеката за дефинирање на анализата што одговара на типот на употребениот примерок

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Почнување на тестот

Важно

Пред да го започнете тестот, погрижете се да ја увезете точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Забелешка

Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Ставете чист пар ракавици.
2. Вклучете го инструментот GeneXpert Edge. Прекинувачот за вклучување се наоѓа на задната страна на инструментот.
3. Вклучете го таблет-компјутерот и најавете се.
 - *Windows 7*: Се прикажува екранот **Сметка Windows 7 (Windows 7 account)**. Допрете ја иконата **Cepheid-админ (Cepheid-Admin)** за да продолжите.
 - *Windows 10*: Се прикажува екранот **Заклучување на Windows (Windows Lock)**. Лизгајте нагоре за да продолжите.

Се прикажува екранот **Лозинка за Windows (Windows Password)**.
4. Допрете на **Лозинка (Password)** за да се прикаже тастатурата, потоа впишете ја вашата лозинка.
5. Допрете го копчето **стрелка** на десната страна на делот за внесување на лозинката. Софтверот GeneXpert Edge се вчитува автоматски и екранот **Добре дојдовте (Welcome)** се прикажува кратко потоа.
6. Допрете го копчето **ДОПРИ ОВДЕ ЗА ПОЧЕТОК (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Копчето **ПРЕГЛЕД НА ПРЕТХОДНИ ТЕСТОВИ (VIEW PREVIOUS TESTS)** се прикажува на почетокот. Копчето **НОВ ТЕСТ (NEW TEST)** се прикажува на екранот **Почеток (Home)** во рок од 3 минути кога инструментот е подготвен за работа.
7. Допрете го копчето **ИЗВРШИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** на екранот **Почеток (Home)**.

8. Следете ги упатствата на екранот:

- Скенирајте го идентификацискиот број на пациентот/примерокот (**Scan patient/sample ID**) со користење на скенерот за баркод или рачно внесете го идентификацискиот број на пациентот/примерокот.
- Потврдете го идентификацискиот број на пациентот/примерокот.
- Скенирајте го баркодот на патронот.
Полето **Избери анализа (Select Assay)** се пополнува автоматски. Допрете **ДА (YES)** ако прикажаните информации се точни.

Забелешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира или скенирањето на баркодот резултира со порака за грешка, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Serheid.

- Потврдете го тестот Откако ќе се избере датотеката за дефинирање на анализата, потврдете ја анализата.
 - Подготовка на патронот (**Cartridge preparation**) Подготовката на патронот е опишана и во делот Подготовка на примерокот. Следете го видеото или упатствата за начинот на подготовка на примерокот.
 - Вчитајте го патронот (**Load cartridge**) Отворете ја вратата на модулот со зелената светилка што трепка. Вчитајте го патронот со баркодот свртен кон операторот. Затворете ја вратата. Зелената светилка престанува да трепка и тестот започнува. На екранот се прикажува **Тестот е во тек (Test in Progress)**.
 - Извадете го патронот
Кога ќе заврши тестот (зелената светилка се гаси), вратата се отклучува автоматски. Следете ги прикажаните упатства на екранот за начинот на вадење на патронот. Фрлете ги искористениот патрон и ракавици во соодветен сад за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.
9. Допрете **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)** за да го прегледате резултатот од тестот кој штотуку завршил. Повторно допрете го **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)** за да се вратите на екранот **Почеток (Home)**.
Со тоа е завршена постапката за извршување тест.

14.3 Започнување нов тест

Може да се започне дополнителен тест кога првиот е во тек.

- Допрете го копчето **ПОЧЕТОК (HOME)**.
На екранот **Почеток (Home)** ќе се прикаже модулот што се користи во слабо сива боја и со напомена дека собирањето податоци е во тек.
- Допрете го копчето **ИЗВРШИ НОВ ТЕСТ (RUN NEW TEST)** и продолжете со новиот тест следејќи ги чекорите во Започнување тест.
- Кога вториот тест е во тек, допрете го копчето **ПОЧЕТОК (HOME)**. Се прикажува статусот на двата теста. Кога ќе заврши тестот, текстот на иконата ќе се промени во **Собирањето податоци е завршено (Data collection complete)** и ќе покаже знак за штиклирање на иконата.
- Допрете ја иконата **Собирањето податоци е завршено (Data collection complete)** за да се прикаже екранот **Извади патрон (Remove Cartridge)**. Следете ги упатствата на екранот за да го извадите патронот.

14.4 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Забелешка

Ако правите извештај за резултатите со користење LIS, потврдете дека резултатите од LIS се совпаѓаат со резултатите од системот за полето за идентификацискиот код на пациентот; ако постои несовпаѓање на резултатите, направете извештај само за резултатите од системот.

- Допрете го копчето **ПРЕГЛЕД НА ПРЕТХОДНИ ТЕСТОВИ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на екранот **Почеток (Home)**.
- На екранот **Избери тест (Select Test)**, изберете го тестот со допирање на името на тестот или со користење на стрелките за да го изберете тестот.

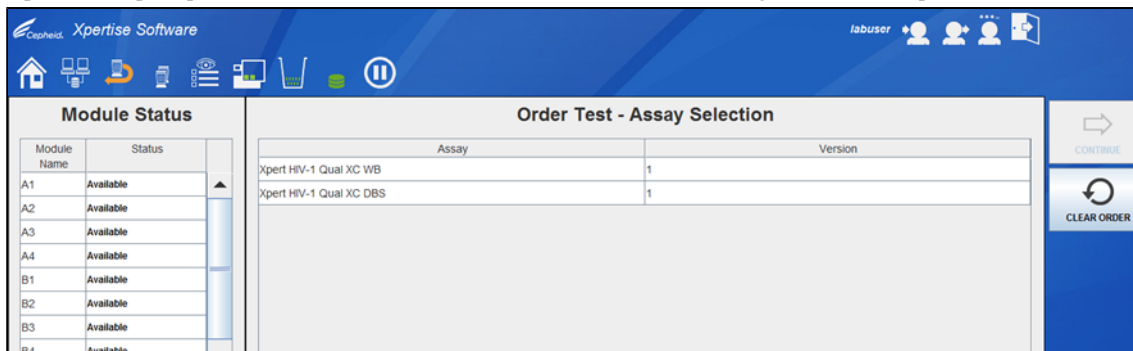
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Увезување на датотеката за дефинирање на анализата

Пред почнувањето на тестот, погрижете се да ја увезете соодветната датотека за дефинирање на анализата (ADF) во софтверот:

- За тип на примерок на *цела крв*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- За тип на примерок на *исушена крв*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ако се преземе само една од двете датотеки за дефинирање на анализата HIV-1 Qual XC на компјутерот, полето **Избери анализа (Select Assay)** исто така ќе се пополни автоматски по чекор 8 во Дел 15.2 подолу. Ако се достапни и ADF за примероците на исушена крв и ADF за целата крв, изберете ја ADF што одговара на типот на употребениот примерок во паѓачкото мени **Избери анализа (Select Assay)**, како што е прикажано на Слика 9.



Слика 9. Изберете ја датотеката за дефинирање на анализата што одговара на типот на употребениот примерок

15.2 Почнување на тестот

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

- Важно**
- На системот се извршува точната верзија на софтверот Xpertise прикажана во делот - Потребни материјали кои не се испорачани.
 - Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Забелешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го инструментот. Софтверот Xpertise ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот Xpertise на работната површина на Windows®.
2. Најавете се на компјутерот, потоа најавете се на софтверот GeneXpert Xpertise со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на **Нарачки (Orders)** и во работниот простор **Нарачки (Orders)**, кликнете на **Нарачај тест (Order Test)**. Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на пациентот (Order Test - Patient ID)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
5. Внесете ги дополнителните информации што ги бара вашата установа и кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**.

Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на примерокот (Order Test - Sample ID)**.

6. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID).
Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
7. Кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**.
Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Анализа (Order Test - Assay)**.
8. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Забелешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Serheid.

По скенирањето на патронот, се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Информации за тестот (Order Test - Test Information)**.

9. Проверете дали се точни информациите и кликнете на **Поднеси (Submit)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
10. Ставете го патронот на подвижната лента.
Патронот се вчитува автоматски, тестот се извршува, а искористениот патрон се става во садот за отпад.

15.3 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Се прикажува менито Резултати (Results).
2. Во менито Резултати (Results), изберете го копчето **ПРЕГЛЕД НА РЕЗУЛТАТИ (VIEW RESULTS)**. Се прикажува работниот простор **Преглед на резултати (View Results)** прикажувајќи ги резултатите од тестот.
3. Кликнете на копчето **ИЗВЕШТАЈ (REPORT)** за преглед и/или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

16 Контрола на квалитет

Секој тест вклучува контрола на соодветност на тестот (SAC), контрола на обработката на примерокот (SPC) и контрола за проверка на сондата (PCC).

- **Контрола на соодветност на примерокот (SAC):** Гарантира дека додадениот примерок е човечки примерок. Ако е додаден примерок што не е човечки примерок, недоволна количина или ако во патронот е вметнат празен примерок на исушена крв, по извршувањето ќе се прикаже резултат **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**. SAC треба да биде позитивна во негативен примерок и може да биде негативна или позитивна во позитивен примерок. Ако SAC не ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост, резултатот од тестот ќе покаже **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**.
- **Контрола на обработката на примерокот (SPC):** Гарантира дека примерокот е правилно обработен. SPC е контрола на Arctored RNA® која не е поврзана со HIV која е вклучена во секој патрон и поминува низ целиот процес на тестирање. SPC потврдува дека обработката на примерокот е соодветна. Дополнително, оваа контрола открива инхибиција поврзана со примероци на реакцијата RT-PCR. SPC ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост во негативен примерок на HIV-1. Ако SPC не ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост, резултатот од тестот ќе покаже **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**. Ако се открие HIV-1 во примерок, SPC не треба да ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост.
- **Контрола за проверка на сондата (PCC):** Пред почетокот на реакцијата PCR, системот на инструменти GeneXpert го мери флуоресцентниот сигнал од сондите за да ја следи рехидратацијата на зрната, полнењето на

епруветата за реакција, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. PCC е успешна ако флуоресцентните сигнали ги задоволуваат потврдените критериуми за прифатливост.

- **Надворешни контроли:** Надворешните контроли треба да се користат во согласност со барањата на локалните, државните и сојузните организации за акредитација, доколку е применливо.

17 Интерпретирање на резултатите

Резултатите автоматски се интерпретираат од системот на инструменти GeneXpert од измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за пресметка и јасно се прикажуваат во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** (Слика 10 до Слика 14). Можните резултати се прикажани во Табела 1.

Табела 1. Резултати од тестирањата и интерпретација

Резултат	Интерпретација
HIV-1 Е ОТКРИЕН (HIV-1 DETECTED) Видете Слика 10.	Откриени се целните нуклеински киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> • Целните нуклеински киселини на HIV-1 имаат праг на циклусот во рамките на важечкиот опсег. • Контрола на обработката на примерокот (SPC): НП (NA) (не е применливо); SPC се занемарува бидејќи се појавило целното засилување на HIV-1. • Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): НП (NA) (не е применливо); SAC се занемарува бидејќи се појавило целното засилување на HIV-1. • Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
HIV-1 НЕ Е ОТКРИЕН (HIV-1 NOT DETECTED) Видете Слика 11.	Не се откриени целните нуклеински киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> • Контрола на обработката на примерокот (SPC): УСПЕШНО (PASS); SPC има праг на циклусот во рамките на важечкиот опсег. • Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): УСПЕШНО (PASS); откриен е човечки примерок. • Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)^a Видете Слика 12.	Не може да се утврди присуство или отсуство на целните нуклеински киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> • Контрола на обработката на примерокот (SPC): НЕУСПЕШНО (FAIL); Прагот на циклусот на SPC не е во рамките на важечкиот опсег. • Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): НЕУСПЕШНО (FAIL); Прагот на циклусот на SAC не е во рамките на важечкиот опсег. • Проверка на сондата: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
ГРЕШКА (ERROR)^a Видете Слика 13.	Не може да се утврди присуство или отсуство на целните нуклеински киселини на HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Контрола на обработката на примерокот (SPC): НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Проверка на сондата^b: НЕУСПЕШНО (FAIL); сите или еден од резултатите од проверките на сондите се неуспешни.

Резултат	Интерпретација
<p>НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)^a</p> <p>НЕМА РЕЗУЛТАТ - ПОВТОРЕТЕ ГО ТЕСТОТ (NO RESULT - REPEAT TEST)^c</p> <p>Видете Слика 14.</p>	<p>Не може да се утврди присуство или отсуство на целните нуклеински киселини на HIV-1. НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Контрола на обработката на примерокот (SPC): НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Проверка на сондата: НП (NA) (не е применливо).

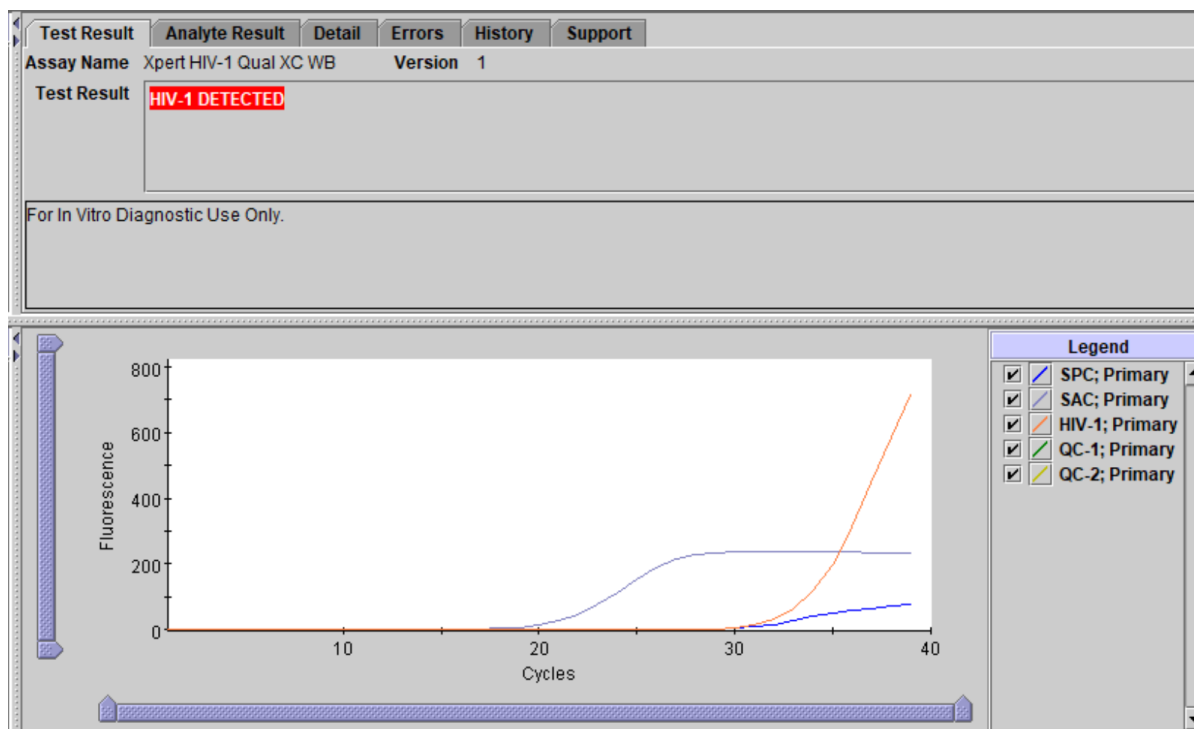
^a Во случај на **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID, ГРЕШКА (ERROR))** или **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, повторете го тестот според упатствата во Дел 18.2.

^b Доколку проверката на сондата е успешна, грешката е предизвикана од надминување на прифатливиот опсег на максималното ограничување на притисокот или од дефект на системска компонента.

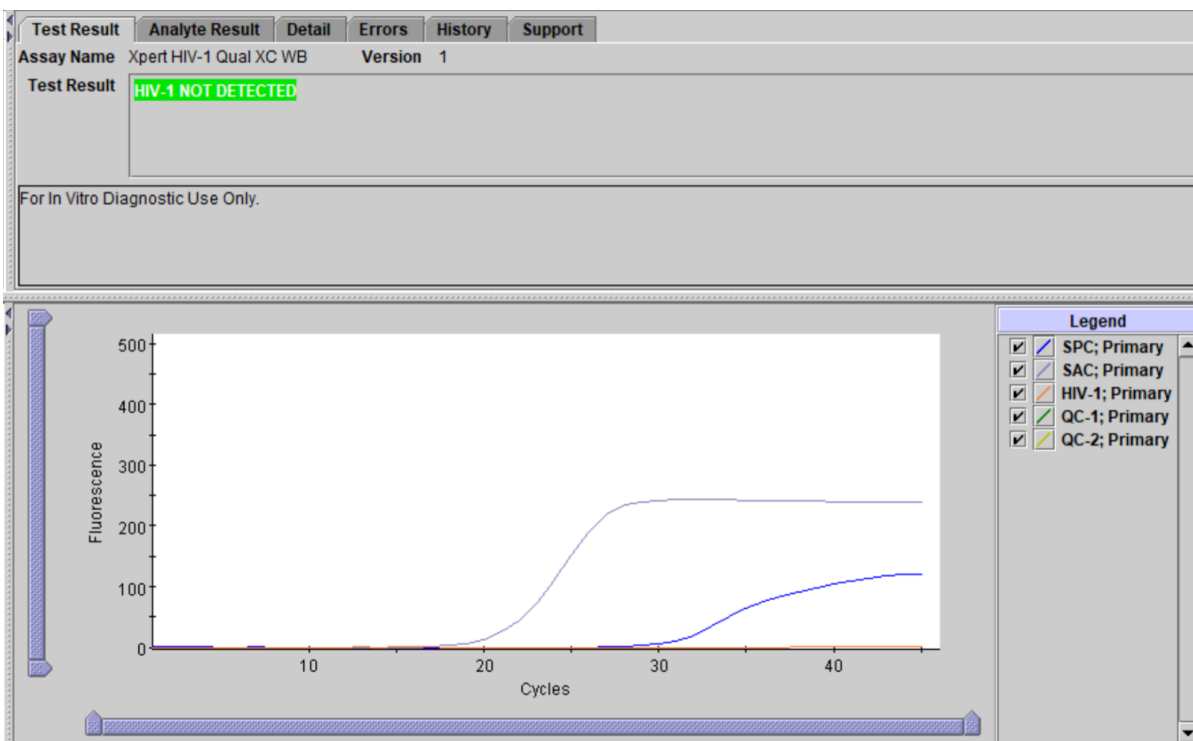
^c Само за GeneXpert Edge

Забелешка

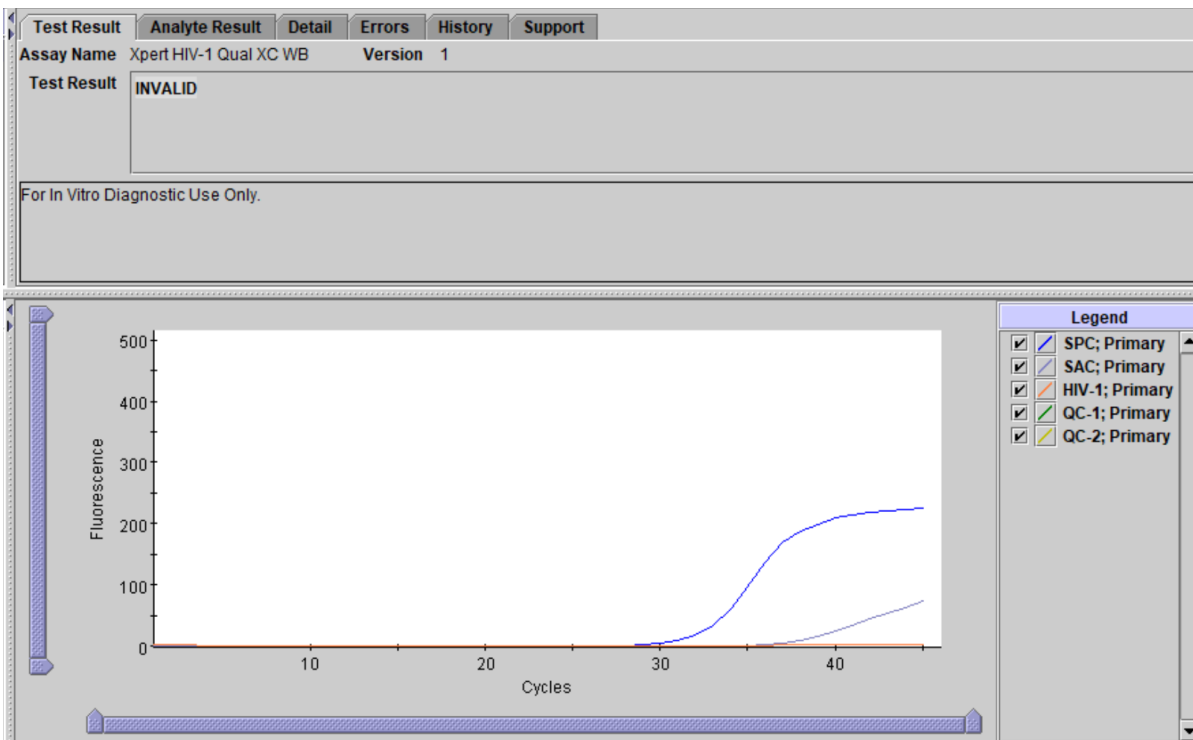
Сликите од екранот на анализите се само за пример. Името на тестот и бројот на верзијата може да се разликуваат во однос на сликата од екранот прикажана во овој прилог во пакувањето.



Слика 10. HIV-1 е откриен како што е прикажано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Слика 11. HIV-1 не е откриен како што е прикажано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Слика 12. Неважечки резултат како што е прикажано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

The screenshot displays the software interface for the Xpert HIV-1 Qual XC WB assay. At the top, there are navigation tabs: 'Test Result' (selected), 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert HIV-1 Qual XC WB' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows the word 'ERROR' in red text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main content area below is empty, displaying '<No Data Available>' in the center.

Слика 13. Грешка како што е прикажано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

The screenshot displays the software interface for the Xpert HIV-1 Qual XC WB assay. At the top, there are navigation tabs: 'Test Result' (selected), 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert HIV-1 Qual XC WB' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows the words 'NO RESULT' in grey text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main content area below is empty, displaying '<No Data Available>' in the center.

Слика 14. Нема резултат како што е прикажано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

18 Повторно тестирање

18.1 Причини за повторување на тестот

Ако се појават кои било од резултатите од тестирањето спомнати подолу, повторете го тестот според упатствата во Дел 18.2.

- **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** резултат укажува на едно или повеќе од следново:
 - Контролната SPC не успеала. Примерокот не е правилно обработен или PCR е инхибирана. Патронот можеби се чувал подолго од неговиот рок на траење или се чувал на покачени температури.
 - Контролната SAC не успеала. Додаден е неправилен примерок или не е додаден примерок, или можеби погрешна датотека за дефинирање на анализата е употребена за примероците на исушена крв.
- Резултат со **ГРЕШКА (ERROR)** означува дека тестот е прекинат. Можните причини вклучуваат: епруветата за реакција е неправилно наполнета, откриен е проблем со интегритетот на сондата за реагенси или надминато е максималното ограничување на притисокот.
- **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија.

18.2 Процедура за повторно тестирање

Ако резултатот од тестот е **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** или **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, употребете нов патрон за повторно тестирање на засегнатиот примерок (не употребувајте го патронот повторно).

1. Извадете нов патрон од комплетот.
2. Започнете друг тест:
 - За GeneXpert Dx System, погледнете во Дел 13.
 - За GeneXpert Edge System, погледнете во Дел 14.
 - За GeneXpert Infinity System, погледнете во Дел 15.

19 Ограничувања

- Се препорачува спроведување добра лабораториска пракса и промена на ракавиците меѓу ракувањето со примероците за да се избегне контаминација на примероците или реагенсите.
- Ефикасноста на HIV-1 Qual XC е потврдена со користење постапки дадени само во овој прилог во пакувањето. Менувањето на овие постапки може да ја промени ефикасноста на тестот.
- Ретките мутации, делециите или вметнувањата во целиот регион на тестот HIV-1 Qual XC може да влијаат на прајмерот и/или врзувањето на сондата што доведува до неуспешно откривање на вирусот.
- Тестот HIV-1 Qual XC е потврден само за користење со примероци на капиларна и венска цела крв и примероци на исушена крв. Тестирањето на други типови примероци со овој тест може да доведе до неточни резултати.
- Тестот HIV-1 Qual XC е потврден само за употреба со епрувети K2 EDTA. Употребата на други епрувети што не се K2 EDTA може да доведе до неточни резултати.
- Правилното функционирање на овој тест бара соодветно земање, чување, ракување и транспорт на примероците до локацијата за тестирање.
- Негативен резултат со тестот HIV-1 Qual XC не ја исклучува инфекцијата со HIV-1. Резултатите од тестот HIV-1 Qual XC треба да се интерпретираат заедно со клиничката презентација и други лабораториски маркери.
- Тестот HIV-1 Qual XC не е предвиден за скрининг на донации на крв, плазма, серум или ткиво за HIV-1.
- Може да се појават лажно негативни резултати ако вирусот е присутен во нивоа под аналитичката граница на откривање.
- Ефектот на интерферирачките супстанции е проценет само за оние кои се наведени на етикетата. Интерференцијата од супстанции кои се разликуваат од оние што се опишани може да доведе до погрешни резултати.
- Откривањето на HIV-1 зависи од бројот на честички на вирусот присутни во примерокот и врз него може да влијаат методите на земање на примероците, факторите на пациентите (т.е. возраст, присуство на симптоми) и/или фазата на инфекцијата.
- Примерок што двапати дава **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** резултат може да содржи инхибитор; не се препорачува повторно тестирање.

- Цела крв што се згрутчила или коагулирала може да доведе до грешки или неважечки резултати.
- Тестот HIV-1 Qual XC не е проценет кај оние кои примаат профилакса пред изложување (PrEP).
- HIV можеби не може да се открие со тестот HIV-1 Qual XC кај оние кои примаат антиретровирална терапија.
- Тестот HIV-1 Qual XC е предвиден за помош во дијагностицирањето на инфекција со HIV-1 и не треба да се користи изолирано туку во комбинација со клиничка презентација и други лабораториски маркери.
- Пациентите кои примиле терапии со CAR-T може да покажат позитивни резултати со Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL итн.) како резултат на присуството на целта на LTR во рамките на одредени производи на T-клеточниот химеричен антиген рецептор (CAR-T). Треба да се изврши дополнително потврдно тестирање за да се утврди статусот на HIV на пациентот кај луѓето кои примиле третман со CAR-T.

20 Карактеристики на резултатите

20.1 Клиничка ефикасност

Карактеристиките на ефикасноста на тестот Xpert HIV-1 Qual XC беа проценети во шест лаборатории или центри за директно тестирање пациенти во Република Јужна Африка, Лесото, Италија и Соединетите Американски Држави. Учесниците во студијата вклучуваат новороденчиња (28,1 %; од 0 до 28 дена), доенчиња (28,4 %; >28 дена до 18 месеци), деца (0,7 %; >18 месеци до 9 години), млади лица (1,3 %; од 10 години до <18 години) и возрасни лица (41,4 %; ≥18 години), за кои имаше клинички сомнеж за инфекција со HIV-1, за кои се сметаше дека имаат висок ризик од инфекција со HIV-1 и за кои лекар навраќа тест за HIV-1. Типовите примероци вклучуваа архивирани или остатоци од свежо земено примероци на исушена крв (DBS) од тестирање за стандардна медицинска помош, венска и капиларна цела крв (WB) EDTA земена за истражување и примероци на исушена крв од свежо земена венска и капиларна цела крв EDTA за истражување (боцкање на прстот или петицата).

Резултатите од тестот Xpert HIV-1 Qual XC беа споредени со тест на засилувањето на нуклеинската киселина (NAAT) обележан со CE.

Вкупно 675 примероци на исушена крв, 286 примероци на венска цела крв и 259 примероци на капиларна цела крв беа тестирани со тестот Xpert HIV-1 Qual XC и со споредбениот тест. Тестот Xpert HIV-1 Qual XC покажа позитивна процентуална усогласеност (PPA) од 97,8 % (95 % интервал на доверливост: 93,7-99,2), 100,0 % (95 % интервал на доверливост: 74,1-100,0) и 100,0 % (95 % интервал на доверливост: 70,1-100,0) за примероците на исушена крв, венска цела крв и капиларна цела крв, соодветно. Тестот Xpert HIV-1 Qual XC покажа негативна процентуална усогласеност (NPA) од 99,4 % (95 % интервал на доверливост: 98,4-99,8), 98,9 % (95 % интервал на доверливост: 96,8-99,6) и 99,2 % (97,1-99,8) за примероците на исушена крв, венска цела крв и капиларна цела крв, соодветно. Резултатите се прикажани во Табела 2.

Табела 2. Тест Xpert HIV-1 Qual XC во однос на споредбен тест на засилувањето на нуклеинската киселина

Хpert HIV-1 Qual XC во однос на споредбен тест на засилувањето на нуклеинската киселина	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % интервал на доверливост)	NPA (95 % интервал на доверливост)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7-99,2)	99,4 % (98,4-99,8)
Венска цела крв	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1-100,0)	98,9 % (96,8-99,6)
Капиларна цела крв	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1-100,0)	99,2 % (97,1-99,8)

- ^a 3/3 недоволно расположлива количина за спроведување повторен тест со споредбениот тест на засилување на нуклеинската киселина; 1/3 од резултатите од повторениот тест Xpert HIV-1 Qual XC се позитивни.
- ^b 2/3 недоволно расположлива количина за спроведување повторен тест со споредбениот тест на засилување на нуклеинската киселина; 1/3 од споредбениот тест на засилување на нуклеинската киселина се негативни.
- ^c 3/3 резултати од споредбениот тест на засилување на нуклеинската киселина беа негативни.
- ^d 2/2 резултати од споредбениот тест на засилување на нуклеинската киселина беа негативни.

20.2 Специфичност кај серонегативните возрасни крводарители

Вкупно 500 спарени примероци на исушена крв и венска цела крв од возрасна серонегативна популација на крводарители беа тествани за HIV-1 со тестот Xpert HIV-1 Qual XC и резултатите беа споредени со тестовите за скрининг на HIV за стандардна медицинска помош кои вклучуваа тестови за анти-HIV антитела и антигени, како и тестирање на засилувањето на нуклеинската киселина. Тестот Xpert HIV-1 Qual XC даде резултати **HIV-1 НЕ Е ОТКРИЕН (HIV-1 NOT DETECTED)** за сите 500 примероци на исушена крв и сите 500 спарени примероци на венска цела крв. Специфичноста за секој тип примерок беше 100,0 % (95 % интервал на доверливост: 99,2-100,0).

20.3 Стапка на неодреденост

Вкупно 1242 примероци беа тествани со тестот Xpert HIV-1 Qual XC (680 примероци на исушена крв, 288 венска цела крв и 274 капиларна цела крв) од кои 1183 беа важечки по првото тестирање (95,2 %) и 59 (4,8 %) беа неодредени. Од 59-те примероци со неодредени резултати, 58 дадоа важечки резултати по повторениот тест. Конечната стапка на неодреденост на тестот Xpert HIV-1 Qual XC беше 0,1 % (1/1242).

21 Аналитички резултати

21.1 Граница на откривање

Границата на откривање (LoD) на тестот HIV-1 Qual XC беше утврдена со пробит анализа за поттипот В од групата М за двата типа примероци (цела крв и исушена крв) со тестирање два сериски панели на раствори подготвени од 4-иот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194) во цела крв K2 EDTA негативна на HIV-1. Секој сериски панел на раствори се состоеше од вкупно осум различни нивоа на концентрации од меѓународниот стандард на СЗО и еден негативен. Секое ниво на концентрација на секој сериски панел на раствори се тестираше во период од три дена за вкупно 24 копии со користење еден комплет на тестот HIV-1 Qual XC. Различни комплекти се користеа за секој од двата сериски панели на раствори. Резултатите за границата на откривање за поттипот В на групата М се прикажани во Табела 3 и Табела 4.

Факторот на претворање за 4-тиот меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC 16/194) кај тестот HIV-1 Qual XC е 1 копија = 2,06 интернационални единици (IU).

Табела 3. Граница на откривање во цела крв за тестот HIV-1 Qual XC со користење на 4-иот меѓународен стандард на СЗО за HIV-1

Група/Поттип	Номинална концентрација на HIV-1 (копии/ml)	Број на важечки копии	Број на позитивни копии	Стапка на позитивност (%)	LoD со веројатност од 95 % проценето со пробит (интервал на доверливост од 95 %)
Група М/ Поттип В (Панел 1)	300	24	24	100,0	135,7 копии/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 М/ Поттип В (Панел 2)	300	24	24	100,0	161,6 копии/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	

Табела 4. Граница на откривање во примероци на исушена крв за тестот HIV-1 Qual XC со користење на 4-иот меѓународен стандард на СЗО за HIV-1

Група/Поттип	Номинална концентрација на HIV-1 (копии/ml)	Број на важечки копии	Број на позитивни копии	Стапка на позитивност (%)	LoD со веројатност од 95 % проценето со пробит (интервал на доверливост од 95 %)
Група M/ Поттип B (Панел 1)	1000	24	24	100,0	450,4 копии/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 M/ Поттип B (Панел 2)	1000	24	23	95,8	706,4 копии/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 откривање во цела крв за поттиповите A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C на групата M на HIV-1, групата N, групата O и групата P беше утврдена со тестирање сериски раствори на матична клеточна култура или клинички примероци кои ја претставуваат секоја група на HIV-1 и поттип во целата крв K2 EDTA негативна на HIV-1. Со еден комплет, вкупно беа тестирани 5 до 9 нивоа на концентрации на секоја група и поттип на HIV-1 во период од три дена за вкупно 24 копии по ниво на концентрација.

Определувањето на номиналната концентрација на матичната клеточна култура и клиничките примероци беше утврдено со користење тестови за количината на вирус на HIV-1 означени со CE.

Концентрацијата на РНК на HIV-1 што може да се открие со стапка на позитивност од 95 % е утврдена со ПРОБИТ регресија. Резултатите за секој од поттиповите A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C на групата M на HIV-1, групата N, групата O и групата P се прикажани во Табела 5.

Табела 5. Граница на откривање во цела крв за тестот HIV-1 Qual XC со користење матична клеточна култура и клинички примероци

Група	Поттип	LoD со ПРОБИТ (копии/ml)	Интервал на доверливост од 95 % (копии/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	НП	121,2	93,3-149,1
Група O	НП	191,5	150,2-232,9
Група P	НП	101,7	80,6-122,7

21.2 Потврда на границата на откривање

Границата на откривање за двата типа примероци (цела крв и исушена крв) беше потврдена за групата М на HIV-1, поттипови A, B, C, D, F, G, H, J, K, циркулирачките рекомбинантни форми ,CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, групата N на HIV-1, групата O на HIV-1 и групата P на HIV-1 со тестирање раствори на најмногу 13 матични клеточни култури или клинички примероци кои ја претставуваат секоја група и поттип на HIV-1 во цела крв K2 EDTA негативна на HIV-1. Секоја матична клеточна култура или клинички примерок беа тестирани со најмалку 10 копии со користење една серија комплекти на тестот HIV-1 Qual XC.

Определувањето на номиналната концентрација на матичната клеточна култура и клиничките примероци беше утврдено со користење тестови за количината на вируси на HIV-1 означени со CE.

Границата на откривање за тестот HIV-1 Qual XC беше потврдена при концентрација од 200 копии/ml или помалку за цела крв и 900 копии/ml или помалку за примероци на исушена крв, во зависност од групата и поттипот на HIV-1. Резултатите се прикажани во Табела 6 и Табела 7.

Границата на откривање на HIV-1 Qual XC беше утврдена на 200 копии/ml за цела крв и 900 копии/ml за примероци на исушена крв.

Табела 6. Потврда на границата на откривање кај цела крв

HIV-1 Поттип/Група	Број на матични клеточни култури/ клинички примероци	Број на важечки копии	Број на реактивни копии	Конц. (копии/ml)	Реактивни %	Критериуми за прифатливост засновани на 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 ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	НП	НП	148	НП	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 Границата на откривање е потврдена со користење помалку од 5 примероци. За рекомбинантот A/B, не беа достапни дополнителни примероци за потврда.

^b Во случај на 20 или помалку мерења, се користеше критериум од 85 % стапка на просек.

Табела 7. Потврда на границата на откривање кај примероци на исушена крв

HIV-1 Поттип/Група	Број на матични клеточни култури/ клинички примероци	Број на важечки копии	Број на реактивни копии	Конц. (копии/ml)	Реактивни %	Критериуми за прифатливост засновани на 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 ^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 Границата на откривање е потврдена со користење помалку од 5 примероци.

^b Во случај на 20 или помалку мерења, се користеше критериум од 85 % стапка на просек.

21.3 Аналитичка реактивност (инклузивност)

Освен потврдата на границата на откривање, способноста на тестот HIV-1 Qual XC да открива групи и поттипови на HIV-1 е покажана со тестирање дополнителни уникатни матични клеточни култури и клинички примероци кои ја претставуваат групата M на HIV-1, поттипови A, D, F, G, H, K, циркуларните рекомбинантни форми, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 и групата O на HIV-1.

Секоја матична клеточна култура и клинички примерок беа разредени до концентрација од 600 копии/ml (3xLoD) во цела крв K2 EDTA и една копија беше тестирана со еден комплет на тестот HIV-1 Qual XC. Резултатите се прикажани во Табела 8.

Табела 8. Аналитичка реактивност (инклузивност)

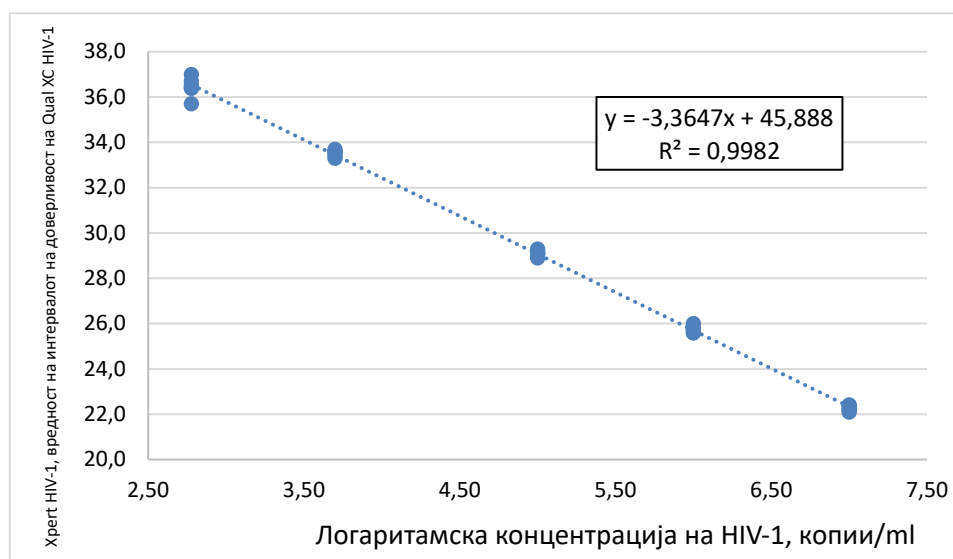
Поттип/Група	Број на матични клеточни култури/ клинички примероци	Број на важечки копии	Број на реактивни копии
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Мерен опсег

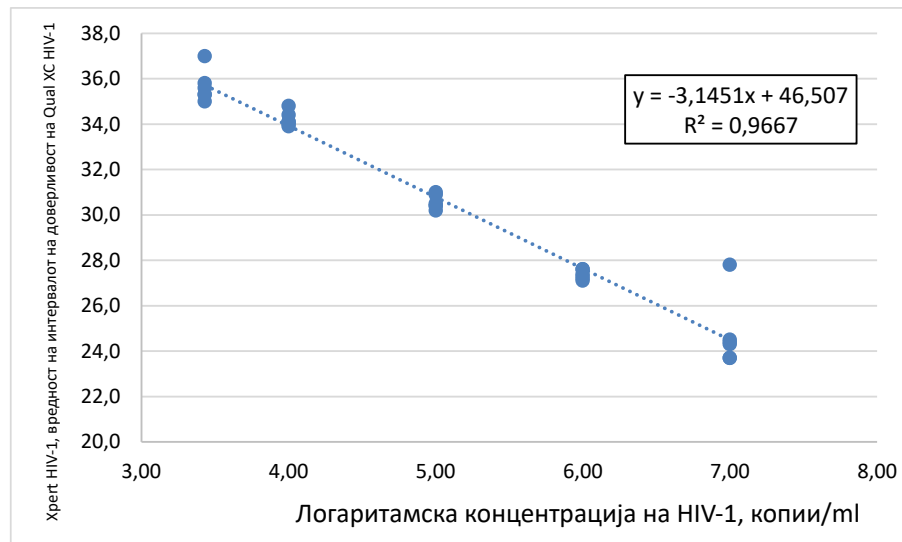
Мерниот опсег на тестот HIV-1 Qual XC беше утврден со анализа на петчлен панел за двата типа примероци на цела крв и исушена крв со опсег од 600 до 1×10^7 копии/ml и од 2700 до 1×10^7 копии/ml соодветно.

Двата петчлени панели (цела крв и исушена крв) беа подготвени со паралелни раствори на референтен материјал на HIV-1 (поттип B на HIV-1) во цела крв K2 EDTA негативна на HIV-1. Употребениот референтен материјал беше калибриран по 4th меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194). Секој од двата петчлени панели (цела крв и исушена крв) беше тестиран со користење еден комплет на тестот HIV-1 Qual XC со 6 копии по член на панелот.

Резултатите од панелот со цела крв и исушена крв се прикажани во Слика 15 и Слика 16. Тестот HIV-1 Qual XC е линеарен во опсег од 600 копии/ml до 1×10^7 копии/ml со R^2 0,998 за цела крв и во опсег од 2700 копии/ml до 1×10^7 копии/ml со R^2 0,967 за исушена крв.



Слика 15. Линеарност кај целата крв за тестот HIV-1 Qual XC



Слика 16. Линеарност кај исушената крв за тестот HIV-1 Qual XC

21.5 Аналитичка специфичност (ексклузивност)

Аналитичката специфичност на тестот HIV-1 Qual XC беше проценета со додавање потенцијално вкрстено-реактивни или интерферирачки организми во концентрација од 1×10^5 CFU/ml за микроорганизми, или $\geq 1 \times 10^5$ копии/ml или TCID₅₀/ml за вируси во цела крв K2 EDTA која е негативна на HIV-1 и цела крв K2 EDTA која содржи референтен материјал на HIV-1 во концентрација од 600 копии/ml (3xLoD). Употребениот референтен материјал на HIV-1 беше калибриран по 4^{иот} меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194). Тестираните организми се прикажани во Табела 9. Ниту еден од тестираните организми не покажа вкрстена реактивност ниту пак интерферираше со откривањето на HIV-1.

Табела 9. Организми за аналитичка специфичност

Вирус	Бактерии	Габа/Квасна габа	Паразити
Вирус Чикунгуња	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Вирус Епштајн-Бар	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус на хепатитис А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Вирус на хепатитис Б	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус на хепатитис Ц			
Херпес симплекс вирус 1			
Херпес симплекс вирус 2			
Хуман херпесвирус 6			
Вирус на хумана имунодефициенција 2			

Вирус	Бактерии	Габа/Квасна габа	Паразити
Хуман папилома вирус			
Хуман Т-клеточен лимфотропен вирус тип 1			
Хуман Т-клеточен лимфотропен вирус тип 2			
Вирус на инфлуенца А			

21.6 Потенцијално интерферирачки супстанции

Беше проценета чувствителноста на тестот HIV-1 Qual XC на интерференција од покачени нивоа на ендогени супстанции, од лекови припишани на пациенти инфицирани со HIV-1 или за оние кои може да имаат коинфекции или друг коморбидитет, и маркери за автоимуна болест. Беа проценети ефектите на инхибицијата во присуство и отсуство на референтен материјал на HIV-1 при концентрација од приближно 3xLoD. Употребениот референтен материјал на HIV-1 беше калибриран по 4^{-иот} меѓународен стандард за HIV-1 на СЗО (код на NIBSC: 16/194).

Покачените нивоа на ендогени супстанции прикажани во Табела 10 покажаа дека не интерферираат со откривањето на HIV-1 ниту пак влијаат на специфичноста на тестот HIV-1 Qual XC при тестирање во присуство и отсуство на РНК на HIV-1.

Табела 10. Ендогени супстанции и тестирани концентрации

Супстанција	Тестирана концентрација
Албумин	9,6 g/dl
Билирубин	62 mg/dl
Хемоглобин	20 g/l
Човечка ДНК	0,4 mg/dl
Триглицериди	3200 mg/dl
Бели крвни клетки (WBC)	1,70E+09 клетки/dl

Состојките на лекот прикажани во Табела 11 покажаа дека не интерферираат со откривањето на HIV-1 ниту пак влијаат врз специфичноста на тестот HIV-1 Qual XC при тестирање во три периоди на највисоки нивоа на концентрации (C_{max}) во присуство и отсуство на HIV-1.

Табела 11. Тестирани групи лекови

Група	Лекови
1	атазанавир, абакавир сулфат, биктегравир, цидофовир
2	дарунавир, долутегравир, доравирин, ефавиренз
3	емтрицитабин, ламивудин. ЗТС, лопинавир, маравинок
4	невирапин, ралтегравир, тенофовир дизопроксил фумарат, зидовудин
5	даклатасвир, дасабувир. АВТ-333, гразопревир, пибрентасвир, софосбувир
6	омбитасвир, паритапревир, рибаварин, симепревир, велпатасвир
7	интерферон алфа-2b, пегинтерферон 2a, адефовир дипивоксил, ентекавир, телбивудин
8	ацикловир, фоскарнет, ганцикловир, валганцикловир HCl

Група	Лекови
9	азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин
10	ацетаминофен, ацетилсалицилна киселина, аторвастатин, лоратидин
11	надолол, аскорбинска киселина, фенилефрин, ибупрофен
12	артеметер, десетиламодиаксин, мефлокин, кинин
13	примакин, хлорокин, доксициклин
14	рифампин, ИНН, етамбутол, пиразинамид
15	моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедаквилин ^а
16	триметоприм/сулфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

^а Тестирани посебно

Тестирањето примероци на цела крв од поединци позитивни на секој од маркерите за автоимуна болест, системски лупус еритематозус (SLE), антијадрени антитела (ANA) или ревматоиден фактор (RF) покажа дека не интерферираат со откривањето на HIV-1 ниту пак влијаат врз специфичноста на тестот HIV-1 Qual XC при тестирање во присуство и отсуство на HIV-1.

21.7 Чувствителност на сероконверзија

Чувствителноста на тестот HIV-1 Qual XC беше проценета со тестирање последователни примероци на плазма од дванаесет панели на сероконверзија. Тестот HIV-1 Qual XC откри РНК на HIV-1 во 44 од 61 примерок во споредба со 11 од 61 што беа откриени од најмалку еден тест за антитела на 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). Позитивен резултат од тестот за HIV-1 беше добиен порано со тестот HIV-1 Qual XC кај сите дванаесет панели споредено со тестот за скрининг на антитела на HIV-1. Чувствителноста на сероконверзија е прикажана во Табела 12.

Табела 12. Чувствителност на сероконверзија

Панел бр.	Број на членови на панелот	Опсег на денови	Број на реактивни членови на панелот			Денови до првиот реактивен резултат			Денови меѓу првиот реактивен резултат со HIV-1 Qual XC и кој било тест за антитела
			HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^а	Тест за антиген p24 ^б	HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^а	Тест за антиген p24 ^б	
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 ^с	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^д	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^д	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^с	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^д	14	>7

Панел бр.	Број на членови на панелот	Опсег на денови	Број на реактивни членови на панелот			Денови до првиот реактивен резултат			Денови меѓу првиот реактивен резултат со HIV-1 Qual XC и кој било тест за антитела
			HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^a	Тест за антиген p24 ^b	HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^a	Тест за антиген p24 ^b	
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 Тест за антитела заснован на податоците на снабдувачот: 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 Тест за антиген p24 заснован на податоците на снабдувачот: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Сите земени примероци на крв беа откриени со тестот HIV-1 Qual XC.

^d Сите земени примероци на крв беа нереактивни за антитела на HIV (врз основа на информациите од снабдувачот). Последниот ден на крварење се користи за утврдување на „деновите до првиот реактивен резултат“.

21.8 Стапка на неуспешност на целиот систем

Стапката на неуспех на целиот систем за тестот HIV-1 Qual XC беше утврдена со тестирање 10 уникатни примероци на поттип B на HIV-1 разредени во цела крв K2 EDTA до целна концентрација од 600 копии/ml (3xLoD) и тестирани во копии од 10 од страна на еден корисник со користење една серија комплети на тестот HIV-1 Qual XC.

Резултатите од оваа студија покажаа дека сите 100 копии се важечки и покажаа дека се позитивни на HIV-1, што резултираше со стапка на неуспешност на целиот систем од 0 %.

21.9 Пренесена контаминација

Беше тестиран позитивен примерок на HIV-1 со висок титар (1×10^7 копии/ml), по што, веднаш беше тестиран негативен примерок на HIV-1 во истиот модул на инструменти на GeneXpert. Процедурата беше повторена дваесет (20) пати во два различни модули и за тип на примерок на цела крв и на исушена крв. Стапката на пренесување за тестот HIV-1 Qual XC беше 0 %.

22 Репродуцибилност и прецизност

Репродуцибилноста и прецизноста на тестот Xpert HIV-1 Qual XC беше утврдена за примероци на исушена крв и цела крв со користење 15 членови на панел. Тестирањето се спроведе во 3 центри. Позитивните членови на панелот беа подготвени со користење материјал на HIV-1 спајкуван во цела крв K2-EDTA негативна на HIV-1 до целни концентрации од ~1xLoD, ~3xLoD и ~5-7xLoD. Негативните членови на панелот беа подготвени од цела крв K2-EDTA негативна на HIV-1. Секој член на панелот се тестираше во копии од 2, двапати дневно, од страна на двајца оператори, во период од 6 дена. Беа употребени шест различни комплети.

Податоците се анализираа со пресметка на квалитативниот процент на усогласеност за секој член на панелот. Резултатите од членовите на панелот за примероци на исушена крв се прикажани во Табела 13, а резултатите од членовите на панелот за цела крв се прикажани во Табела 14. Според анализите на погодноста за здружување, немаше значителни разлики во резултатите од студиските центри или комплетите. Процентуалната усогласеност и недостатокот на статистички значителни разлики ги покажуваат прифатливите резултати на репродукцибилноста и прецизноста.

Табела 13. Процентуална усогласеност на квалитативните резултати за откривање HIV-1 – членови на панелот за примероци на исушена крв

Член на панелот	Центар 1			Центар 2			Центар 3			Целосна усогласеност според член на панелот (n/N) и 95 % интервал на доверливост
	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	
DBS умерено позитивен ~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 позитивен ~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 ниско позитивен ~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 ниско позитивен ~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
Негативен 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 ниско позитивен ~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
Негативен 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

Табела 14. Процентуална усогласеност на квалитативните резултати за откривање HIV-1 – Членови на панелот на WB

Член на панелот	Центар 1			Центар 2			Центар 3			Целосна усогласеност според член на панелот (n/N) и 95 % интервал на доверливост
	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	
WB умерено позитивен ~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 позитивен ~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 ниско позитивен ~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
Негативен 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

Член на панелот	Центар 1			Центар 2			Центар 3			Целосна усогласеност според член на панелот (n/N) и 95 % интервал на доверливост
	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	Op1	Op2	Центар	
WB ниско позитивен ~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
Негативен 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
WB ниско позитивен ~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
Негативен WB 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 Референци

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-I) 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 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. *Safe management of wastes from health-care activities*. 2nd Edition. WHO, 2014. Пристапено на 20 април 2018 година на 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 Локации на седиштата на Cepheid

Корпоративно седиште

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европско седиште

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Техничка помош

Пред да стапите во контакт со нас

Соберете ги следните информации пред да стапите во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid:





- Име на производот
- Број на серијата
- Сериски број на инструментот
- Пораки за грешка (ако има)
- Верзија на софтверот и, ако е применливо, број на ознаката за сервис на компјутерот















Франција

Телефон: + 33 563 825 319 Е-пошта: support@cepheideurope.com

Информациите за контакт за сите канцеларии за техничка поддршка на Cepheid се достапни на нашата интернет-страница: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Табела на симболи

Симбол	Значење
	Каталожки број
	<i>Ин витро</i> дијагностички медицински уред
	Ознака CE – Европска сообразност
	Да не се употребува повторно

Симбол	Значење
	Код на серијата
	Видете го упатството за употреба
	Производител
	Земја на производство
	Содржи доволно за <i>n</i> тестови
	Контрола
	Рок на траење
	Ограничување на температурата
	Биолошки ризици
	Внимание
	Предупредување
	Опасност за здравјето
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



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 Историја на ревизии

Опис на промените: 302-3767, Rev. E до Rev. F

Дел	Опис на промената
Низ целиот документ	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Поправена е грешка во делот „Подготовка на патронот“.
25	Поправена е грешка во делот „Техничка помош“.