

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Brugsanvisning

CE 2797 **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015–2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande.

Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2015–2023 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 24 Revisionshistorik.

Xpert[®] HIV-1 Qual

Til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] HIV-1 Qual

2 Trivialnavn eller alment navn

HIV-1 Qual

3 Tilsigtet brug

vHIV-1 Qual-analyse, er, når den udføres på GeneXpert Instrument Systems er en kvalitativ test til *in vitro*-diagnostik, der er designet til at påvise samlede nukleinsyrer af human immundefekt virus type 1 (HIV-1) på de automatiserede GeneXpert[®] systemer ved hjælp af præparater af humant fuldblod (WB) og tørret blod (DBS) fra personer, der formodes at være inficeret med HIV-1, og er valideret til præparater på tværs af gruppe M (undertyperne A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG og CRF03_AB), gruppe N og gruppe O.

HIV-1 Qual-analysen er beregnet som en hjælp til diagnosticering af HIV-1-infektion sammen med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører. Analysen er beregnet til at blive brugt af professionelt laboratoriepersonale og specialuddannede sundhedsarbejdere. Analysen er ikke beregnet til at blive brugt som en screeningstest af bloddonorer for HIV-1.

4 Resumé og forklaring

Human immundefekt virus (HIV) er det ætiologiske agens for erhvervet immundefektsyndrom (AIDS).^{1,2,3} Det kan overføres via seksuel kontakt, eksponering for inficeret blod eller blodprodukter, prænatal infektion af et foster, eller perinatal eller postnatal infektion af en nyfødt.^{4,5,6} I en periode på dage til uger efter første eksponering udvikler inficerede personer normalt en akut infektion, der er karakteriseret ved influenzalignende symptomer.⁷ Akutte HIV-infektioner varer typisk under 14 dage,⁸ og er forbundet med høje niveauer af viræmi inden et registrerbart immunrespons.^{9,10} Derfor kan HIV-1-nukleinsyretest være mere følsom end standard serologisk testning ved påvisning af akut infektion.⁷

I slutningen af 2013 var der 35 millioner (33,2–37,2 millioner), som levede med HIV.¹¹ Af de smittede repræsenterer 2,1 millioner nye infektioner, og det anslås at 240.000 er børn.¹¹ En tredjedel af alle mennesker, der lever med HIV bor i ni lande i det sydlige Afrika, som kun udgør 2 % af den globale befolkning.¹² Uden rettidig HIV-testning og behandlingsopstart vil en tredjedel af HIV-inficerede spædbørn dø inden deres første fødselsdag, og mere end 50 % vil dø, inden de fylder to år.¹¹ I modsætning hertil er risikoen for dødelighed blandt børn smittet med HIV i USA og Europa kun 10–20 %.¹³ Tidlig diagnosticering af HIV-infektion hos spædbørn er en nødvendighed; mange patienter går dog tabt for opfølgning mens de venter på en tidlig test, normalt DNA-PCR, der er følsom i de første 18 måneder af livet (som har meget begrænset tilgængelighed) eller en hurtigtest, som kun er nøjagtig i aldersgruppen 15 til 18 måneder.^{14,15} Som et resultat er HIV-1-nukleinsyretest blevet anbefalet til at påvise infektion hos pædiatriske patienter, der er 18 måneder eller yngre.^{16,17,18,19}

HIV-1 Qual-analysen anvender revers transkription-polymerasekædereaktions- (RT-PCR-) teknologi til at opnå høj sensitivitet til kvalitativ påvisning af den samlede mængde nukleinsyre forbundet med HIV-1 i præparattyper bestående af fuldblod eller tørrede blodprøver.

5 Procedurens princip

GeneXpert- (GX-) instrumentsystemerne automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og -amplifikation og påvisning af målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved anvendelse af revers transkription-PCR i realtid (RT-PCR). Systemerne består af et instrument og en PC med forudinstalleret software til at udføre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder RT-PCR-reagenserne og udfører RT-PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 Qual-analysen omfatter reagenser til påvisning af den samlede mængde HIV-1-nukleinsyrer i præparater samt en intern kontrol til at sikre tilstrækkelig behandling af målet og overvåge tilstedeværelsen af inhibitor(er) i RT- og PCR-reaktionerne. Probekontrol (PCC) verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

6 Medfølgende materialer

HIV-1 Qual-analysekittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 præparater eller kvalitetskontrolprøver. Kittet indeholder følgende:

HIV-1 Qual-analysekassetter med integrerede reaktionsrør	10
<ul style="list-style-type: none"> • Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede) 	1 af hver pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> • Lysisreagens (guanidiniumthiocyanat) 	1,4 ml pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> • Skyllereagens 	0,5 ml pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> • Elueringsreagens 	2,5 ml pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> • Bindingsreagens 	2,4 ml pr. kassette
<ul style="list-style-type: none"> • Proteinase K reagens 	0,48 ml pr. kassette
Prøvereagenssæt til HIV-1 Qual-analysen (prøvereagens)	10
<ul style="list-style-type: none"> • Lysisreagens (guanidiniumthiocyanat) 	1,0 ml pr. hætteglas
1 ml overførselspipetter til engangsbrug	1 pose med 10 stk. pr. kit
100 µl overførselsmikropipetter til engangsbrug	1 pose med 10 stk. pr. kit
CD	1 pr. kit
<ul style="list-style-type: none"> • Analysedefinitionsfiler (ADF) • Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-softwaren • Brugsanvisning (indlægsseddel) 	

Bemærk

Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk

Proteinstabilisatoren af bovint serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene. Dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering

- Opbevar HIV-1 Qual-kassetterne og -reagenserne ved 2–28 °C.
- Brug ikke nogen prøvereagenser, der er blevet uklare eller misfarvede.
- Brug ikke en kassette, der er lækket.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert Dx software version 4.7b eller nyere (GeneXpert Dx System), Xpertise 6.4b eller nyere (Infinity-80/Infinity-48s), strekkodescanner og betjeningsvejledning.
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Ved brug af tørrede blodprøver:
 - DBS-opsamlingskit (filterpapirkort, f.eks. Whatman 903, Muntkell eller tilsvarende, lancetter, tørremidler, plastikposer med forsegling, og podepinde)
 - Saks, steril (anbefales til at skære den tørrede blodprøve ud af filterpapiret, hvis der ikke bruges et perforeret kort til tørret blodprøve)
 - Pincet
 - Serviet
 - Blegemiddel
 - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf bestillingsnummer 5382 000.015) (kun til anvendelse med prøver af tørret blod)
 - Eppendorf SmartBlock™ (Eppendorf bestillingsnummer 5309 000.007) (kun til anvendelse med prøver af tørret blod)

9 Advarsler og forholdsregler

- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse²⁰ og Clinical and Laboratory Standards Institute.²¹
- Brug beskyttelseshandsker til engangsbrug, laboratoriekitler og beskyttelsesbriller ved håndtering af præparater og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af præparater og testreagenser.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Når der behandles mere end én prøve ad gangen, må der kun åbnes én kassette. Tilføj prøve, og luk kassetten, før den næste prøve behandles. Skift handsker mellem prøver.
- God laboratoriepraksis, herunder skift af handsker mellem håndtering af patientpræparater, anbefales for at undgå kontaminering af præparater eller reagenser.
- Erstat ikke HIV-1 Qual-analysens reagenser med andre reagenser.
- HIV-1 Qual-analysens kassettelåg må ikke åbnes undtagen ved tilsætning af prøvereagens og fuldblod eller prøvereagensbehandlet prøve af tørret blod.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Hver enkelt HIV-1 Qual-kassette til engangsbrug anvendes til at behandle ét præparat. Genanvend ikke brugte kassetter. Engangspipetten anvendes til at overføre ét præparat. Genanvend ikke brugte engangspipetter.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Disse materialer kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.

10 Kemiske farer^{23,24}

- Signalord: Advarsel
- FN GHS faresætninger

- Farlig ved indtagelse
- Forårsager mild hudirritation
- Forårsager øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
 - Forebyggelse
 - Vask grundigt efter brug.
 - Handling
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.

11 Præparatindsamling, -transport og -opbevaring

11.1 Indsamling af fuldblod

Fuldblod opsamles i sterile rør ved anvendelse af K2-EDTA (lilla hætte) som antikoagulant i henhold til fabrikantens brugsanvisning. Der skal bruges mindst 100 µl fuldblod til HIV-1 Qual-analysen.

Præparattransport og -opbevaring

K2-EDTA-antikoaguleret fuldblod kan opbevares ved 31–35 °C i op til 8 timer, ved 15–30 °C i op til 24 timer eller ved 2–8 °C i op til 72 timer inden klargøring og test af præparatet.

11.2 Indsamling af tørrede blodprøver

Indsaml tørrede blodpræparater ved brug af passende kliniske procedurer. Den tørrede blodprøve skal fremstilles ved brug af Whatman 903- eller Munktell-filterpapirkort eller tilsvarende fra blod taget ved hæl-, finger- eller tåprik eller er opsamlet i et K2-EDTA-rør. Tørrede blodprøver fremstilles ved at anbringe en blodplet inden i hver afgrænset 12 millimeter cirkel på filterpapirkortet. Sørg for, at hele cirklen er dækket med blod (ca. 60–70 µl). Der skal fyldes mindst to cirkler fra hvert præparat for at muliggøre gentagen testning.

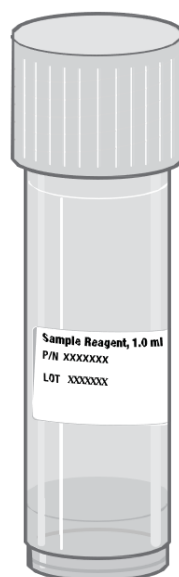
Hvis fuldblodet blev opsamlet i et K2-EDTA-rør, skal præparatet blandes ved at vende det 8–10 gange inden det påføres filteret. Lad kortet lufttørre ved stuetemperatur i mindst fire timer. Pak hvert kort i individuelle genlukkelige poser med en tørremiddelpose i hver pose. Friskappede præparater i K2-EDTA-rør kan opbevares ved 31–35 °C i op til 8 timer, ved 15–30 °C i op til 24 timer eller ved 2–8 °C i op til 72 timer, inden den tørrede blodprøve fremstilles.

Præparattransport og -opbevaring

Send filterpapirkort med tørrede blodprøver til testlaboratorierne til yderligere behandling i individuelle genlukkelige poser med en tørremiddelpose i hver pose. Kortene kan opbevares ved 2–25 °C eller ved –15 °C eller koldere i op til 12 uger. Kortene kan også opbevares ved 31–35 °C i op til 8 uger.

12 Procedure

Inden start, skal du tage hætteglasset der indeholder prøvereagenset ud af kittet og, hvis det har været opbevaret på køl, lade det tilpasse sig til stuetemperatur. Se Figur 1. Hvis hætteglasset ikke har været opbevaret i opretstående position, skal du sørge for at bufferen ligger i bunden ved at give hætteglasset et fast ryst.



Figur 1. Prøvereagens til HIV-1 Qual-analysen

12.1 Klargøring af kassetten

Bemærk Den tynde plastfilm, der dækker de 13 porte i testkassetts inderring, må ikke fjernes.

Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

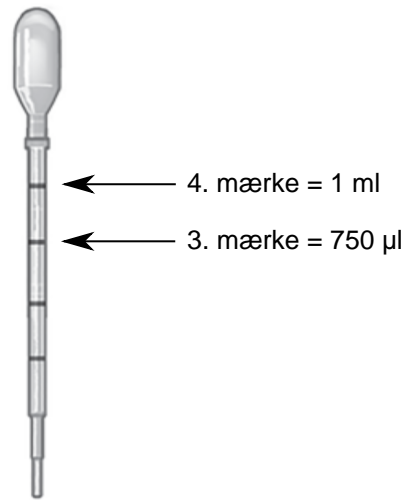
Fuldblod

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Mærk hætteglasset med prøvereagens med præparatidentifikation.
3. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
4. Åbn kassettelåget.
5. Brug den medfølgende 1 ml overførselspipette (Figur 2) eller en automatpipette til at overføre 750 µl prøvereagens til prøvekompartimentet på kassetten (Figur 4).

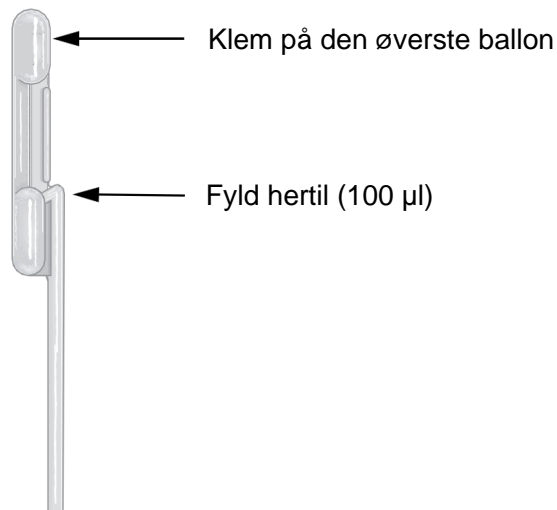
Bemærk Lad prøvereagenset tilpasse sig til stuetemperatur og bland flasken ved at vende den inden den overføres til kassetten. Overfør nøjagtig 750 µl til prøvekompartimentet på kassetten.

6. Bland fuldblodsprøven ved at vende hætteglasset (EDTA-microtainer eller K2-EDTA-rør (lilla hætte)) mindst syv gange. Overfør straks 100 µl fuldblod ved hjælp af den medfølgende mikropipette (se Figur 3) ved at klemme på den øverste ballon og derefter give slip for at aspirere blodet. Klem igen for at dispensere blodet ind i prøvekompartimentet på kassetten, hvor det vil blande sig med prøvereagenset, der allerede er i prøvekompartimentet (Figur 4). Brug alternativt en automatpipette til at dispensere blodet ind i prøvekompartimentet på kassetten (se figur 4). Præparatet må **IKKE** hældes ind i kompartimentet!

Bemærk Sørg for at de 100 µl blod tilsættes til prøvereagenset, der allerede er i prøvekompartimentet.



Figur 2. 1 ml overførselspipette til HIV-1 Qual-analysen



Figur 3. 100 µl overførselsmikropipette til HIV-1 Qual-analysen



Figur 4. HIV-1 Qual-analysekassette (set ovenfra)

Tørrede blodpletter

Bemærk For at undgå krydskontaminering skal pincetten og saksen (hvis kortet med den tørrede blodprøve ikke er perforeret) rengøres og tørres af med en serviet med 10 % blegemiddel i vand mellem præparater. Tør pincetten og saksen efter hver dekontaminering.

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Tænd ThermoMixer og varm op til 56 °C.
3. Mærk hætteglasset med prøvereagens med præparatidentifikation.
4. Brug en steriliseret saks til at fjerne en hel tørret blodprøve fra filterpapirkortet for hvert præparat. Følg de afgrænsede linjer ved excision af den tørrede blodprøve. Brug en pincet til at frigøre den tørrede blodprøve, hvis der bruges perforerede cirkler.
5. Skru låget på hætteglasset, der indeholder prøvereagenset, af og anbring en tørret blodprøve i hætteglasset. Hvis den tørrede blodprøve ikke lægger sig på bunden, så brug bagsiden af pincetten til forsigtigt at skubbe den ned. Sørg for at den tørrede blodprøve er helt dækket med prøvereagens.
6. Anbring hætteglasset med den tørrede blodprøve i en ThermoMixer og inkubér i 15 minutter ved 56 °C, mens den drejer med 500 omdrejninger pr. minut.
7. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
8. Åbn kassetlåget.
9. Brug den medfølgende 1 ml overførselspipette (se Figur 2) eller en automatpipette til at overføre al væsken fra det lyserede præparat af tørret blod til prøvekammeret på kassetten (se Figur 4). Sørg for at pipetten er fyldt til over det tredje mærke på overførselspipetten. Undgå at suge den tørrede blodprøve med pipetten. Præparatet må **IKKE** hældes ind i kammeret!
10. Luk kassetlåget.

13 Kørsel af testen

- For GeneXpert Dx System, se Afsnit 13.1.
- For GeneXpert Infinity System, se Afsnit 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte GeneXpert Dx-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert Dx System, tænd derefter for computeren og log på. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på med dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Opret test (Create Test)** i **GeneXpert-systemvinduet**. Vinduet **Opret test (Create Test)** vises. Dialogboksen **Scan patient-id-stregkode (Scan Patient ID barcode)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassetstregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.

6. Scan strekkoden på kassetten. Ved hjælp af strekkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis strekkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestrekkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke.
Når testen er slut, slukker lyset.
10. Vent med at åbne modullågen, indtil systemet frigiver dørlåsen, og fjern derefter kassetten.
11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

13.1.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *Bejningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet*.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at vise resultaterne.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte Xpertise-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænding af instrumentet. Xpertise-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på computeren, og log dernæst på GeneXpert Xpertise-softwaren med dit brugernavn og din adgangskode.
3. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på **Bestillinger (Orders)**, og i arbejdsområdet for **Bestillinger (Orders)** klikker du på **Bestil test (Order Test)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Patient-id (Order Test - Patient ID)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt.
Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
5. Indtast alle de yderligere oplysninger, som din institution kræver, og klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Prøve-id (Order Test - Sample ID)** vises.
6. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt.
Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
7. Klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Analyse (Order Test - Assay)** vises.

8. Scan strekkoden på kassetten. Ved hjælp af strekkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk

Hvis strekkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kasettestrekkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

Efter kassetten er blevet scannet, vises arbejdsområdet **Bestil test - Testoplysninger (Order Test - Test Information)**.

9. Kontroller, at oplysningerne er korrekte, og klik på **Send (Submit)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
10. Placer kassetten på transportbåndet.
Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører, og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

13.2.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på ikonet **RESULTATER (RESULTS)**. Menuen med resultater vises.
2. I menuen med resultater vælges knappen **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**. Arbejdsområdet **Vis resultater (View Results)** vises sammen med testresultaterne.
3. Klik på knappen **RAPPORT (REPORT)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

14 Kvalitetskontrol

Hver test indeholder en kontrol af tilstrækkeligt prøvevolumen (SVA), en prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC).

- **Kontrol af tilstrækkeligt prøvevolumen(SVA):** Sikrer at prøven blev tilsat korrekt til kassetten. SVA verificerer, at det korrekte prøvevolumen er blevet tilsat i prøvekompartimentet. SVA består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier. Hvis SVA ikke består, vil der blive vist en FEJL 2096 (ERROR 2096), hvis der ikke er nogen prøve eller en FEJL 2097 (ERROR 2097), hvis der ikke er nok prøve. Systemet forhindrer brugeren i at genoptage testen.
- **Provebehandlingskontrol (SPC):** Kontrollerer, at prøven blev behandlet korrekt. SPC er Armored RNA® i form af en tør perle, som er inkluderet i hver kassette for at verificere tilstrækkelig behandling af prøvevirusset. Hvis organismen er til stede, bekræfter SPC'en, at HIV-1 er blevet lyseret og bekræfter, at præparatet er behandlet tilstrækkeligt. Denne kontrol påviser desuden præparatrelateret hæmning af RT-PCR-reaktionen. SPC skal være positiv i en negativ prøve, og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Probekontrol (PCC):** Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert Instrument System fluorescenssignalet fra prøberne for at overvåge perlerehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. PCC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Eksterne kontroller:** De eksterne kontroller skal bruges i overensstemmelse med kravene fra relevante lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer som relevant.

15 Fortolkning af resultater

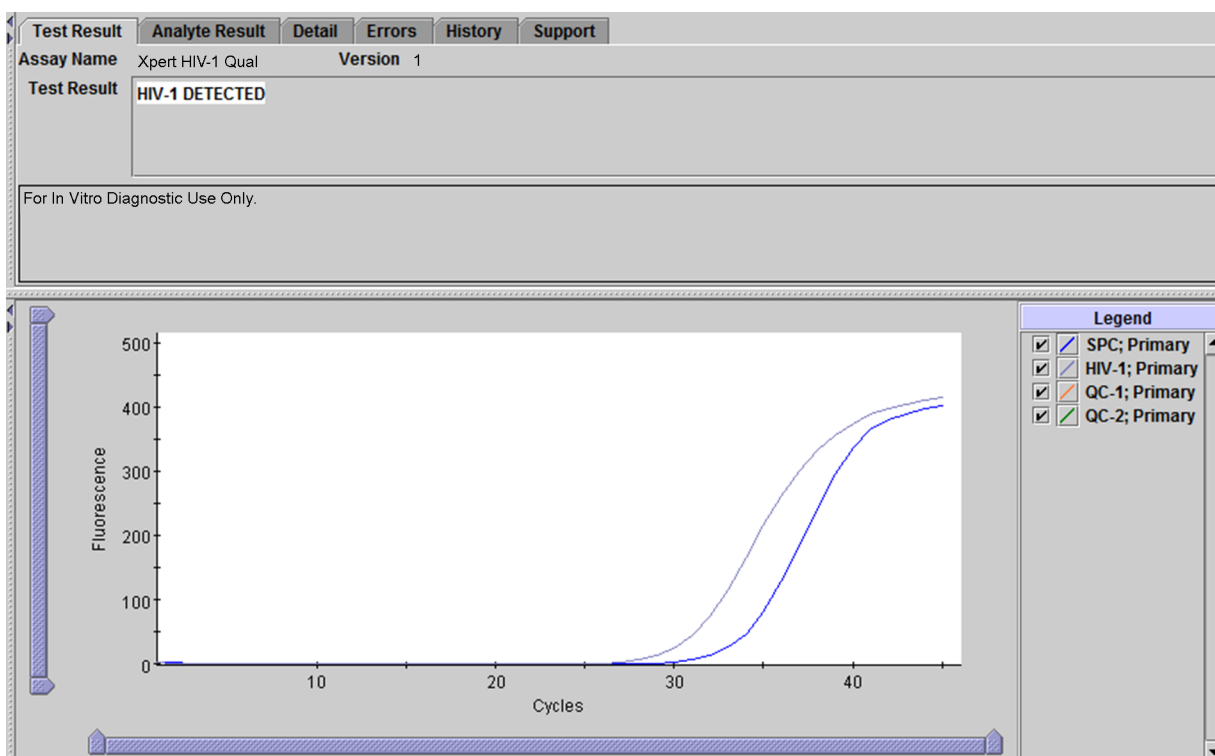
Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-instrumentssystemet fra målte fluorescerende signaler og indbyggede beregningsalgoritmer og vises tydeligt i vinduet **Vis resultater (View Results)** (se Figur 5 og Figur 6). Mulige resultater vises i Tabel 1.

Tabel 1. HIV-1 Qual-analyseresultater og fortolkning

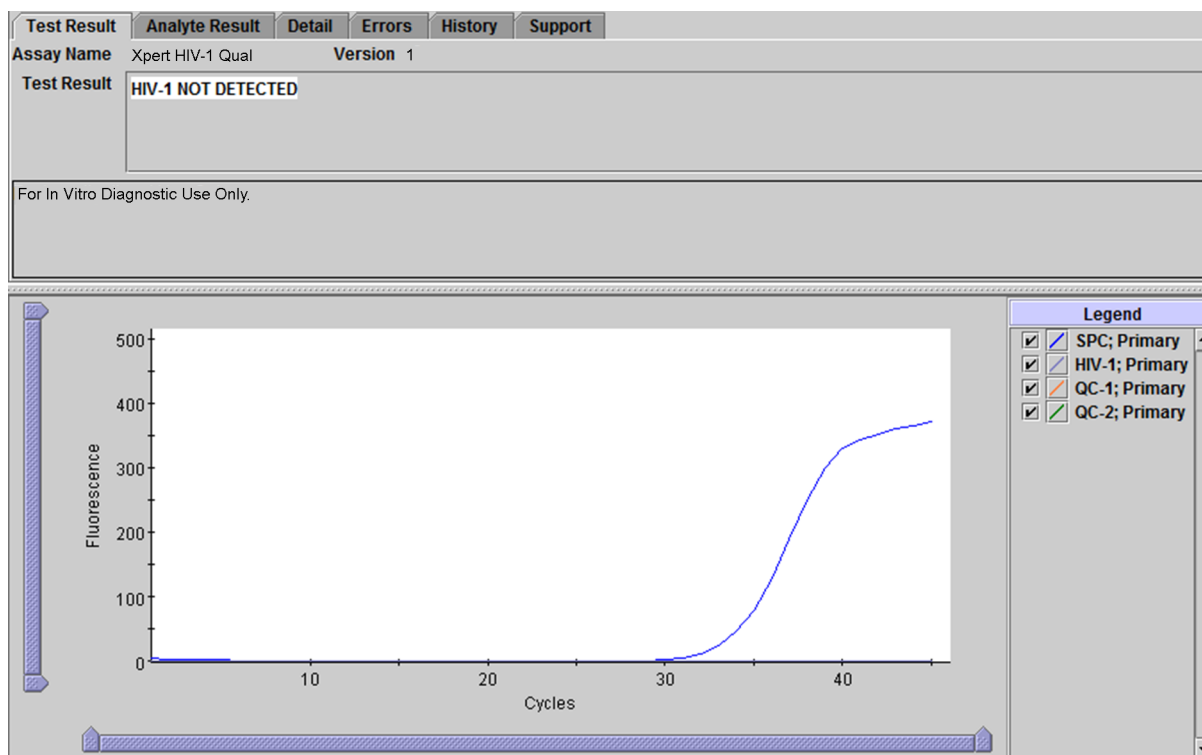
Resultat	Fortolkning
HIV-1 PÅVIST (HIV-1 DETECTED) Se Figur 5.	HIV-1-målnukleinsyrerne påvises. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1-målnukleinsyrerne har en Ct inden for det gyldige område. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC ignoreres, fordi der skete målampifikation af HIV-1. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HIV-1 IKKE PÅVIST (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6.	HIV-1-målnukleinsyrerne påvises ikke. SPC opfylder acceptkriterierne. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID)	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLYKKET (FAIL); Ct for SPC er ikke inden for gyldigt område. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol^aMISLYKKET (FAIL); alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: Ikke relevant (NA).

^a Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, eller en fejl i systemkomponenterne.

Bemærk Analyseskærm billeder er kun som eksempel. Analysenavnet og versionsnummeret kan variere fra skærm billederne vist i denne brugsanvisning. QC1 og QC2 i forklaringerne til Figur 5 og Figur 6 er kontroller for tilstedeværelsen af prober (se probekontrol i punkt 14, Kvalitetskontrol). Amplifikationskurver genereres ikke.



Figur 5. HIV-1 påvist



Figur 6. HIV-1 ikke påvist

16 Gentestning

16.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2.

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver en eller flere af følgende:
 - SPC-kontrol mislykkedes.
 - Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR blev hæmmet.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** angiver, at analysen blev afbrudt. Mulige årsager inkluderer: utilstrækkeligt prøvevolumen blev tilført, reaktionsrøret blev fyldt forkert, et integritetsproblem med reagensproben blev påvist, eller den maksimale trykgrænse blev overskredet.
- **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.

16.2 Gentestprocedure

For at genteste prøver med resultaterne **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, (genbrug ikke kassetten) og nye reagenser.

1. Tag en ny kassette fra kittet.
2. Se Afsnit 12, herunder Afsnit 12.1 og et af følgende:
 - For GeneXpert Dx System, se Afsnit 13.1.
 - For GeneXpert Infinity System, se Afsnit 13.2.

17 Begrænsninger

- For at undgå kontaminering af reagenser anbefales god laboratoriepraksis og skift af handsker mellem håndtering af præparater.
- Sjældne mutationer i HIV-1 Qual-analysens målregion kan påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket resulterer i manglende påvisning af virusset.
- Et negativt testresultat udelukker ikke HIV-1-infektion. Resultaterne fra HIV-1 Qual-analysen skal fortolkes sammen med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører.
- Xpert HIV-1 Qual-testen er kun blevet valideret til brug med K2-EDTA. Anvendelse af denne test til analyse af andre prøvetyper kan give unøjagtige resultater.
- Patienter, som har fået CAR-T-behandling, kan udvise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) på grund af tilstedeværelsen af LTR-målet i visse kimære antigenreceptor T-celle (CAR-T)-produkter. Yderligere bekræftende test bør udføres for at bestemme HIV-status hos patienter, som har fået CAR-T-behandling.

18 Ydeevneegenskaber

18.1 Detektionsgrænse

HIV-1 Qual-analysens detektionsgrænse (LOD) blev bestemt for både proceduren til fuldblod og tørrede blodprøver ved at teste to forskellige referencestandarder af HIV-1 undertype B, herunder gruppen for kliniske AIDS-undersøgelser (AIDS Clinical Trials Group) VQA-referencemateriale (Viral Quality Assurance Laboratory) og WHO's 3. internationale standard NIBSC-kode 10/152 fortyndet i HIV-1-negativt EDTA-fuldblod. Testning blev udført med tre fortyndingsserier, der hver blev analyseret med et unikt reagensparti på tværs af to operatører og tre dage. I alt blev der testet 72 replikater pr. niveau. Evalueringen blev udført i overensstemmelse med CLSI's retningslinje E17-A2.22 Koncentrationen af HIV-1-RNA, der kan påvises med en positivitetsrate over 95 % blev bestemt med probit-regressionsanalyse. De kombinerede resultater for alle tre partier, der blev testet med begge præparater i fuldblod og tørret blod er vist i Tabel 2 og Tabel 3.

Tabel 2. HIV-1 Qual-analysens detektionsgrænse i fuldblod ved brug af probit-regression^a

	Nominel koncentration (kopier/ml)	Antal replikater	Antal positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
VQA	200	72	66	92	203 kopier/ml (95 % CI: 181-225 kopier/ml)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
WHO	420	72	72	100	278 kopier/ml (95 % CI: 253-304 kopier/ml)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Konverteringsfaktor 1 kopi = 1,72 IE brugt

Tabel 3. HIV-1 Qual-analysens detektionsgrænse i tørrede blodprøver ved brug af probit-regression^a

	Nominel koncentration (kopier/ml)	Antal replikater	Antal positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
VQA	800	72	72	100	531 kopier/ml (95 % CI: 474-587 kopier/ml)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
WHO	1000	72	71	99	668 kopier/ml (95 % CI: 593-742 kopier/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	

	Nominal koncentration (kopier/ml)	Antal replikater	Antal positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Konverteringsfaktor 1 kopi = 1,72 IE brugt

18.2 Præcision

HIV-1 Qual-analysens præcision blev bestemt for både præparater af fuldblod og tørret blod ved brug af fire serielle fortyndingspaneler hver især fremstillet med to forskellige referencestandarder af HIV-1 undertype B: Gruppen for kliniske AIDS-undersøgelser (AIDS Clinical Trials Group) VQA-referencemateriale (Viral Quality Assurance Laboratory) og WHO's 3. internationale standard NIBSC-kode 10/152. Hvert panel blev fremstillet ved at tilsætte referencestandard til HIV-1-negativt EDTA-fuldblod. Hvert panel indeholdt et medlem af HIV-1-negativt fuldblod eller tørret blod. De tørrede blodprøver blev fremstillet ved at dryppe det tilsatte fuldblod på filterpapirkortene med 65 µl og tørret inden testning. Panelerne af fuldblod og tørret blod blev testet i henhold til HIV-1 Qual-analysens procedure. Hvert panelmedlem blev testet i replikater på to af fire operatører over ni dage. Der blev anvendt tre forskellige partier kit.

Dataene blev analyseret ved at beregne succesraten i procent for hvert panelmedlem, for hvert parti kit efter præparattype. For både præparater af fuldblod samt tørret blod viste HIV-1 Qual-analysen konsistent ydeevne ved og over detektionsgrænsen, som demonstreret af p-værdierne på > 0,05 ved brug af Chi i anden-statistik. Se Tabel 4 og Tabel 5.

Tabel 4. HIV-1 Qual-analysens præcision i præparater af tørret blod

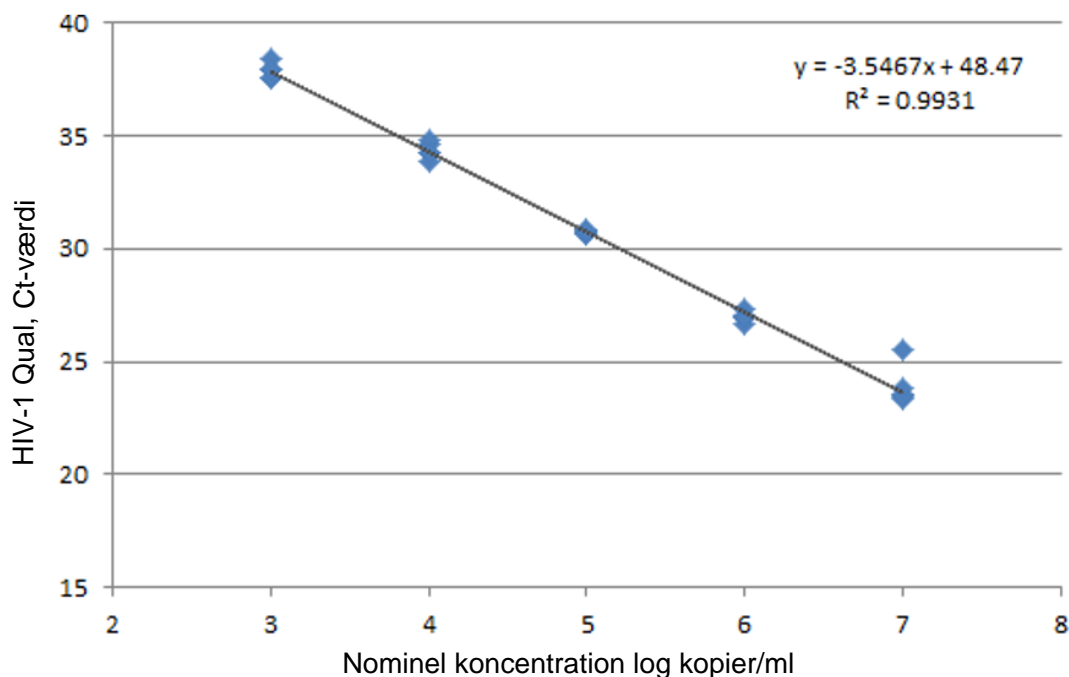
Tørret blod – VQA-referencestandard				
Nominal koncentration HIV-1-RNA kopier/ml	Succesrate (%) (ant. pos/ant. replikater)			p-værdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
Tørret blod – WHO-referencestandard				
Nominal koncentration HIV-1-RNA kopier/ml	Succesrate (%) (ant. pos/ant. replikater)			p-værdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12
	(21/24)	(17/24)	(22/24)	

Tabel 5. HIV-1 Qual-analysens præcision i fuldblodspræparater

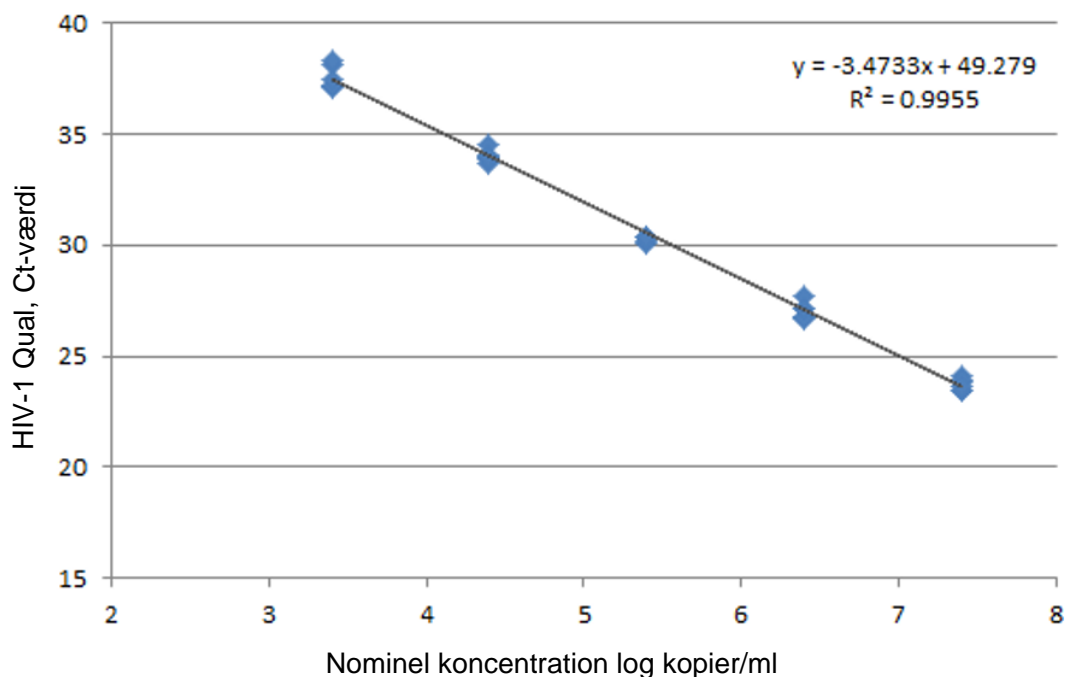
Fuldblod – VQA-referencestandard				
Nominel koncentration HIV-1-RNA kopier/ml	Succesrate (%) (ant. pos/ant. replikater)			p-værdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
Fuldblod – WHO-referencestandard				
Fuldblod – VQA-referencestandard				
Nominel koncentration HIV-1-RNA kopier/ml	Succesrate (%) (ant. pos/ant. replikater)			p-værdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
Nominel koncentration HIV-1-RNA kopier/ml	Succesrate (%) (ant. pos/ant. replikater)			p-værdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22/24)	(24/24)	(20/24)	
240	79	83	96	0,22
	(19/24)	(20/24)	(23/24)	

18.3 Lineært område

HIV-1 Qual-analysens linearitet blev bestemt for både proceduren til fuldblod og til tørret blod ved analyse af et panel med fem medlemmer, der blev fremstillet med serielle fortyndinger af HIV-1 undertype B-RNA i HIV-1-negativt fuldblod. Koncentrationerne af HIV-1 varierede fra 1×10^3 til 1×10^7 kopier/ml for fuldblod og fra $2,5 \times 10^3$ til $2,5 \times 10^7$ for tørret blod og hvert panelmedlem blev analyseret i replikater på seks ved brug af ét parti reagens. Acrometrix HIV-1-kontrol blev brugt som referencemateriale. Resultaterne for fuldblod og tørret blod er vist i henholdsvis Figur 7 og Figur 8, og viser at analysen er lineær inden for et område på 1×10^3 til 1×10^7 kopier/ml med en R²-værdi (som er produktet af en standardkurve) på 0,9931 for fuldblod og inden for et område på $2,5 \times 10^3$ til $2,5 \times 10^7$ kopier/ml med en R²-værdi på 0,9955 for tørret blod.



Figur 7. Linearitet i fuldblod for HIV-1 Qual-analysen



Figur 8. Linearitet i tørrede blodprøver for HIV-1 Qual-analysen

18.4 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

HIV-1 Qual-analysens analytiske reaktivitet blev evalueret ved at teste tretten isolater, der repræsenterede HIV-1 gruppe M undertyperne A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E og A/B, gruppe N og gruppe O. Tildelingen af den nominelle stamkoncentration blev udført ved Abbott HIV-1 RealTime RT-PCR-analyse (en polymerasekædereaktion). Fortyndingsserier bestående af mindst seks niveauer af cellekultursupernatanter i HIV-1-negativt EDTA-fuldblod blev fremstillet, og detektionsgrænsen (LOD) blev fastslået. Hvert niveau blev testet i replikater på tyve ved brug af to partier

reagens og proceduren til fuldblod. Koncentrationen af HIV-1-RNA, som kan påvises med en positivitetsrate på mere end 95 %, blev bestemt ved probit-regressionsanalyse for hvert isolat. Den fastslåede detektionsgrænse blev bekræftet med det samme isolat i replikater på tyve på et tredje unikt parti reagens og med et andet isolat af samme gruppe/undertype i replikater på tyve på ét parti reagens. Derudover blev verificeringen udført med et isolat i replikater på 10-20 med ét parti reagens ved brug af proceduren til tørret blod og det anslåede detektionsgrænseniveau for tørret blod. Resultaterne for detektionsgrænsen og bekræftelser med proceduren til fuldblod og tørret blod er sammenfattet i Tabel 6 og viser, at HIV-1 Qual-analysen påviser HIV-1-RNA for tretten forskellige grupper/undertyper ved koncentrationer på 680 kopier/ml (eller lavere) for fuldblod og 1400 kopier/ml (eller lavere) for tørret blod med 95 % positivitetsrate.

Tabel 6. HIV-1 Qual-analysens analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Gruppe/ undertype	Detektionsgrænse i fuldblod, 2 partier reagens			Bekræftelse af detektionsgrænse i fuldblod, 3. unikke parti reagens (680 kopier/ml)	Bekræftelse af detektionsgrænse med 2. isolat i fuldblod, 1 parti reagens (680 kopier/ml)		Bekræftelse af genkendelse med tørret blod, 1 parti reagens (1400 kopier/ml)	
	Isolatbetegnelse	Detektionsgrænse (kopier/ ml)	95 % CI	Positivitetsrate (%) (n=20)	Isolatbetegnelse	Positivitetsrate (%) (n=20)	Isolatbetegnelse	Positivitetsrate (%) (n=10-20)
Gruppe M/ undertype A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Gruppe M/ undertype C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Gruppe M/ undertype D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Gruppe M/ undertype F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Gruppe M/ undertype G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Gruppe M/ undertype H	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Gruppe M/ undertype J	Klinisk præparat	438	348-527	100	Klinisk præparat	100	Klinisk præparat	100
Gruppe M/ undertype K	WWRB305-16	550	433-667	100	Ikke relevant	Ubestemt	WWRB305-16	94,4
Gruppe M/ undertype CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Gruppe M/ undertype CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100

Gruppe/ undertype	Detektionsgrænse i fuldblod, 2 partier reagens			Bekræftelse af detektionsgrænse i fuldblod, 3. unikke parti reagens (680 kopier/ml)	Bekræftelse af detektionsgrænse med 2. isolat i fuldblod, 1 parti reagens (680 kopier/ml)	Bekræftelse af genkendelse med tørret blod, 1 parti reagens (1400 kopier/ml)		
	Isolatbetegnelse	Detektionsgrænse (kopier/ ml)	95 % CI	Positivitetsrate (%) (n=20)	Isolatbetegnelse	Positivitetsrate (%) (n=20)	Isolatbetegnelse	Positivitetsrate (%) (n=10-20)
Gruppe M/ undertype CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Gruppe N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Gruppe O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

HIV-1 Qual-analysens specificitet blev evalueret ved at tilsætte dyrkede organismer ved 5×10^3 partikler eller kopier/ml til HIV-1-negativt EDTA-fuldblod og til HIV-1-positivt EDTA-fuldblod ved 900 kopier/ml HIV-1-referencemateriale (undertype B). Organismene blev testet ved hjælp af proceduren til fuldblod. Testede organismer er anført i Tabel 7. Ingen af de testede organismer viste krydsreaktivitet eller interferens med påvisningen af HIV-1.

Tabel 7. Analytiske specificitet, organismer

<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Epstein-Barr-virus
Hepatitis A virus
Hepatitis B virus
Hepatitis C virus
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Human herpesvirus 6
Human immunodefekt virus 2
Humant T-celle lymfotrop virus type 1
Humant T-celle lymfotrop virus type 2
Influenza A
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Potentielt interfererende stoffer

HIV-1 Qual-analysens følsomhed over for interferens ved forhøjede niveauer af endogene stoffer og autoimmune sygdomsmarkører blev evalueret. For endogene stoffer blev HIV-1-negativt EDTA-fuldblod og HIV-1-positivt EDTA-fuldblod med 2000 kopier/ml HIV-1-referencemateriale (undertype B) med de tilsatte stoffer testet.

HIV-1-positive og negative prøver med endogene stoffer blev forberedt som tørrede blodprøver og testet yderligere. Forhøjede niveauer af de endogene stoffer, der er anført i Tabel 8, viste sig ikke at interferere med analysens specificitet eller med påvisningen af HIV-1.

Tabel 8. Endogene stoffer og testet koncentration

Stof	Testet koncentration
Albumin (BSA)	90 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
Hæmoglobin	5 mg/ml
Humant DNA	4 µg/ml
Triglycerider	30 mg/ml

Test af plasmapræparater fra fem personer pr. autoimmun sygdomsmarkør med og uden tilsat HIV-1-referencemateriale (undertype B) ved 900 kopier/ml blev udført ved brug af proceduren til fuldblod. Der blev ikke vist nogen interferens med de autoimmune sygdomsmarkører systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleare antistoffer (ANA) eller reumatoid faktor (RF) ved brug af HIV-1 Qual-analysen.

18.7 Serokonversionsfølsomhed

HIV-1 Qual-analysens diagnostiske sensitivitet blev evalueret ved at teste sekventielle plasmapræparater fra femten serokonverteringspaneler ved brug af proceduren til fuldblod. Ækvivalensen mellem fuldblod og plasma som prøvematrix er blevet bevist (se Afsnit 18.8). HIV-1 Qual-analysen påviste HIV-1 i 52 ud af et samlet antal prøver på 79 sammenlignet med 10 ud af 79, som blev påvist med en HIV-1-antistof test (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA eller Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Et HIV-1-positivt testresultat i HIV-1 Qual-analysen blev tidligere genereret i alle femten paneler sammenlignet med screeningen for HIV-1-antistof. Hertil kommer, at det første HIV-1-positive svar forekom tidligere i tolv af de femten paneler med HIV-1 Qual-analyse sammenlignet med p24 antigen test (Abbott, Coulter HIV-1 p24 antigen, Innogenetics RL29 eller Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Serokonversionsfølsomheden er præsenteret i Tabel 9.

Tabel 9. HIV-1 Qual-analysens serokonversionsfølsomhed

Delkode i gamle panel	Antal medlemmer	Over antal dage	Antal reaktive panelmedlemmer		Dage til første reaktive resultat		Dage mellem første reaktive resultat med HIV-1 Qual og enhver antistof test [†]
			HIV-1 Qual	Antistof test (AB-test) ^a	HIV-1 Qual	Antistof test (AB-test) ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11

Delkode i gamle panel	Antal medlemmer	Over antal dage	Antal reaktive panelmedlemmer		Dage til første reaktive resultat		Dage mellem første reaktive resultat med HIV-1 Qual og enhver antistoftest ^a
			HIV-1 Qual	Antistoftest (AB-test) ^a	HIV-1 Qual	Antistoftest (AB-test) ^a	
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Samlet	79		52	10			

^a Antistoftest baseret på leverandørdata: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Alle blodtapninger var ikke-reaktive for HIV-1-antistoffer (baseret på leverandørinformation). Den sidste dag med blodtapning anvendes til at bestemme "dage til første reaktive resultat"

^c Alle blodtapningsresultater blev påvist med HIV-1 Qual-analysen

18.8 Ækvivalens for prøvetype (fuldblod og plasma)

Den ækvivalente ydeevne for de to forskellige prøvetyper, EDTA-fuldblod og EDTA-plasma, blev demonstreret ved brug af HIV-1 Qual-analysen med præparater fra seksten HIV-1-negative personer. Hvert præparat blev delt og forberedt i en plasmaportion og en fuldblodsportion. Begge portioner fik tilsat HIV-1-RNA til en koncentration på 700 kopier/ml. Portionerne blev analyseret side om side ved hjælp af protokollen for fuldblod. Den ækvivalente ydeevne mellem prøvetyperne blev vist.

19 Klinisk ydeevne

HIV-1 Qual-analysens ydeevneegenskaber blev evalueret på to institutioner i Afrika.

Forsøgspersonerne omfattede personer, hvis rutinemæssige pleje krævede indsamling af præparater af fuldblod eller tørret blod til test for HIV-1. For egnede forsøgspersoner blev der skaffet portioner af resterende præparater til test med HIV-1 Qual-analysen og en sammenligningstest. Patienthåndteringen fortsatte på forsøgsstedet i henhold til deres standardpraksis uafhængigt af undersøgelsens testresultater.

HIV-1 Qual-analysens ydeevne blev sammenlignet med en CE-mærket sammenligningsanalyse. Sammenligningsanalysen var valideret for tørret blod og ikke for fuldblod, og derfor blev HIV-1 Qual-analysens resultater for fuldblod sammenlignet med sammenligningsmetodens resultater for tørret blod. Der blev udført gentaget test med både HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen på præparater, hvor HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen ikke stemte overens, og tilvejebringes kun til orientering.

19.1 Resultater for fuldblodspræparater

I alt 106 fuldblodspræparater blev testet for HIV-1 med HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen. HIV-1 Qual-analysen udviste en positiv overensstemmelse i procent (PPA) på 98,2 % (95 % CI 90,3-100) og en negativ overensstemmelse i procent (NPA) på 98,0 % (95 % CI 89,6-100) på fuldblod i forhold til sammenligningsanalysen. Resultaterne vises i Tabel 10.

Tabel 10. HIV-1 Qual-analysens ydeevne ift. sammenligningsanalysen – fuldblodspræparater

		HIV-1 Qual-sammenligningsanalyse MR – præparater af tørret blod		
		POS	NEG	Samlet
HIV-1 Qual fuldblod	POS	54	1 ^a	55
	NEG	1 ^b	50	51
	Samlet	55	51	106
		PPA:	98,2 % (95 % CI: 90,3-100)	
		NPA:	98,0 % (95 % CI: 89,6-100)	

^a Ved gentestning var præparatet Xpert-POS / sammenligningsmetode-POS

^b Ved gentestning var præparatet Xpert-NEG / sammenligningsmetode-POS

19.2 Resultater for præparater af tørret blod

I alt 399 præparater af tørret blod blev testet for HIV-1 med HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen. HIV-1 Qual-analysen udviste en sensitivitet med PPA på 95,6 % (95 % CI 91,8-98,0) og specificitet med NPA på 98,5 % (95 % CI 95,6-99,7), på præparater af tørret blod i forhold til sammenligningsanalysen. Resultaterne vises i Tabel 11.

19.3 Specificitet hos HIV-seronegative voksne bloddonorer

Tabel 11. HIV-1 Qual-analysens ydeevne ift. sammenligningsanalysen – præparater med tørret blod

		HIV-1 Qual-sammenligningsanalyse MR – præparater af tørret blod		
		POS	NEG	Samlet
HIV-1 Qual- analyse	POS	194	3 ^a	197
	NEG	9 ^b	193	202
	Samlet	203	196	399
		PPA:	95,6 % (95 % CI: 91,8-98)	
		NPA:	98,5 % (95 % CI: 95,6-99,7)	

^a Ved gentestning, var 1 af 3 præparater Xpert-NEG / sammenligningsanalyse-NEG og 2 af 3 præparater var Xpert-POS / sammenligningsanalyse-NEG

^b Ved gentestning, var 5 af 9 præparater Xpert-POS / sammenligningsanalyse-POS, 3 af 9 præparater var Xpert-NEG / sammenligningsanalyse-POS og 1 af 9 var Xpert-NEG / sammenligningsanalyse-NEG.

Fuldblod opsamlet i EDTA blev indsamlet fra 1017 bloddonorer på to forskellige steder i USA. Ved at benytte almindelige antistof og nukleinsyre metoder, der var autoriseret af FDA, blev det fastslået at præparaterne var negative for HIV-1. Af de 1017 præparater blev de 503 forberedt som tørrede blodprøver og 514 blev testet som fuldblod af HIV-1 Qual-analysen. Én tørret blodprøve og to fuldblodspræparater var ubestemmelige ved både første test og ved gentest, og blev derfor ekskluderet fra beregningen af specificitet. Analysens specificitet var 100 % (1014/1014), 95 % CI: 99,6-100,0).

19.4 Analysens succesrate

Af de HIV-1 Qual-analysekørsler, der blev udført med egnede præparater, var 97,0 % (1483/1529) af disse præparater vellykkede i første forsøg. De øvrige 46 gav ubestemmelige resultater i første forsøg. Af de 46 ubestemmelige tilfælde gav 36 gyldige resultater ved gentagen analyse; tre var ubestemmelige ved gentest og syv af de ubestemmelige tilfælde blev ikke gentaget pga. utilstrækkelig resterende mængde. Den samlede succesrate for analysen var 99,3 % (1519/1529).

20 Referencer

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Tilgået maj 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
9. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
10. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (Engelsk original, juli 2014, opdateret september 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Tilgået 3. februar 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113–123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach (Antiretroviral terapi ved HIV-infektion hos spædbørn og børn: i retning af universal adgang, anbefalinger til en offentlig sundhedstilgang)*. Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (se seneste udgave).
22. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. 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).
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheid hovedsædelokaliteter

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Teknisk assistance

Før du kontakter os

Indsaml følgende oplysninger, før du kontakter Cepheids tekniske support:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer

Teknisk support i USA




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














Teknisk support i Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse

Symbol	Betydning
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Fabrikant
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Forsigtig
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



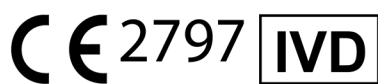
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: 301-3048-DK, Rev. K til Rev. L

Afsnit	Beskrivelse af ændring
11, 12.1, 17	Specificeret K2 for EDTA-opsamlingsrør.
13	Adskilt procedurer for GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System.
24	Tilføjede afsnit om revisionshistorik.