

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Инструкции за употреба

CE 2797 IVD

Декларации за търговски марки, патенти и 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.

© 2021-2026 Cepheid.

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

Всички други търговски марки са притежание на техните съответни собственици.

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

© 2021-2026 Cepheid.

Вижте хронологията на редакциите Раздел 27 за описание на промените.

Xpert® HIV-1 Qual XC

За употреба само при *In Vitro* диагностика.

1 Фирмено наименование

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Често или обичайно наименование

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Предвидена употреба

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

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

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

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

4 Обобщение и обяснение

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

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

Други лица с HIV инфекция обикновено развиват остра инфекция, характеризираща се с грипopodobни симптоми в рамките на дни до седмици след първоначалната експозиция.¹⁰ Острите HIV инфекции обикновено продължават по-малко от 14 дни¹¹ и са свързани с високи нива на вiremия преди появата на откриваем имуноен отговор.^{12,13} Следователно тестването за HIV-1 нуклеинови киселини може да бъде по-чувствително от стандартното серологично изследване при откриване на остра инфекция.¹⁰

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

5 Принцип на процедурата

GeneXpert (GX) Instrument Systems автоматизират и интегрират подготовката на пробите, екстракцията и амплификацията на нуклеинови киселини и откриването на целевата секвенция в прости или сложни проби чрез PCR с обратна транскрипция в реално време (RT-PCR). Системите се състоят от апарат и персонален компютър с предварително инсталиран софтуер за провеждане на тестове и преглед на резултатите. Системите изискват използването на касети GeneXpert за еднократна употреба, които съдържат RT-PCR реагентите и в които се извършват RT-PCR процесите. Тъй като касетите са автономни, кръстосаното замърсяване между пробите е сведено до минимум. За пълно описание на системата вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Тестът Xpert HIV-1 Qual XC включва реагенти за откриване на общи нуклеинови киселини на HIV-1 в проби, както и вътрешна контрола за осигуряване на подходяща обработка на мишената и за мониторинг на наличието на инхибитори в RT и PCR реакциите. Амплификацията и откриването на обща нуклеинова киселина на HIV-1 се постигат чрез праймери и сонди, таргетирани към силно консервирания регион с дълго терминално повторение (LTR) и полимеразния (Pol) ген (двойна мишена) на генома на HIV-1. Тестът Xpert HIV-1 Qual XC също така контролира валидността на пробата чрез откриване на човешкия ген за хидроксиметилбилан синтаза (HMBS). Контролата за проверка на сондите (PCC) проверява рехидратацията на реагентите, напълването на PCR епруветката в касетата, целостта на сондите и стабилността на багрилото.

Тестът Xpert HIV-1 Qual XC е стандартизиран спрямо 4^{-тия} международен стандарт на Световната здравна организация (СЗО) за HIV-1 (NIBSC код: 16/194).¹⁴

6 Доставени материали

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

Xpert HIV-1 Qual XC Касети с интегрирани реакционни епруветки	10
Микросфера 1, микросфера 2 и микросфера 3 (лиофилизирани)	По 1 от всяка на касета
Лизиращ реагент (гуанидин хидрохлорид)	1,2 mL на касета
Реагент за изплакване	0,5 mL на касета
Реагент за елуиране	1,5 mL на касета
Промиващ реагент (гуанидин хидрохлорид)	3,2 mL на касета
Реагент протеиназа К	0,48 mL на касета
Еднократни трансферни пипети от 100 µL	1 плик с 10 броя в комплект
CD	1 в комплект
- Файл за дефиниране на анализа (ADF) - Инструкции за импортиране на ADF в софтуера - Инструкции за употреба (листовка в опаковката)	

Забележка Информационните листове за безопасност (ИЛБ) са достъпни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com в раздел **Поддръжка**.

Забележка Протеиновият стабилизатор от говежди произход в микросферите на този продукт е произведен и изработен изключително от говежда плазма, добита в Съединените щати. На животните не е даван протеин за преживни животни или друг животински протеин; животните са изследвани преди и след смъртта им. По време на обработката не е имало смесване на материала с други животински материали.

7 Съхранение и работа

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

8 Необходими, но недоставени материали

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



Фигура 1. Прави метални пинсети с тъп връх

9 Предупреждения и предпазни мерки

- За употреба само при *In Vitro* диагностика.
- Третират всички биологични проби, включително използваните касети, като способни да предават инфекциозни агенти. Тъй като често е невъзможно да се знае коя проба би могла да е инфекциозна, всички биологични проби трябва да се третират със стандартните предпазни мерки. Насоки за работа с пробите са налични от U.S. Centers for Disease Control and Prevention (Центровете за контрол и превенция на заболяванията на САЩ)¹⁵ и Clinical and Laboratory Standards Institute (Института за клинични и лабораторни стандарти).¹⁶
- Носете защитни ръкавици за еднократна употреба, лабораторни престилки и предпазни очила, когато работите с проби и реагенти. Измивайте добре ръцете си след работа с проби и реагенти за тестване.
- Трябва да се вземат подходящи мерки за безопасност в случай на изпръскване, което може да възникне при използване на белина, като за целта се препоръчва осигуряването на всичко необходимо за достатъчно добро измиване на очите и изплакване на кожата.
- Спазвайте процедурите за безопасност във Вашето заведение при работа с химикали и обработване на биологични проби.
- Когато обработвате повече от една проба едновременно, отваряйте само по една касета; добавете пробата и затворете касетата, преди да преминете към следващата.
- Препоръчват се добри лабораторни практики, включително смяна на ръкавиците между работата с отделните проби от пациенти, за да се избегне замърсяване на пробите или реагентите.
- Не замествайте реагентите за теста Xpert HIV-1 Qual XC с други реагенти.
- Не отваряйте капака на тест касетата Xpert HIV-1 Qual XC, освен при добавяне на пробата от цяла кръв (WB) или сухо кръвно петно (DBS).
- Винаги дръжте тест касетата Xpert HIV-1 Qual XC в изправено положение, за да избегнете изтичане.
- Не използвайте касета, ако изглежда мокра или ако запечатването на капака изглежда нарушено.
- Не използвайте касета, която е била изпусната след изваждането ѝ от опаковката.
- Не разклащайте касетата. Разклащането или изпускането на касетата след отваряне на капака на касетата може да доведе до невалидни резултати.
- Не използвайте касета с повредена реакционна епруветка.
- Не поставяйте етикета с ИД на пробата върху капака на касетата или върху етикета с баркода.
- Всяка тестова касета Xpert HIV-1 Qual XC за еднократна употреба се използва за обработка на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани касети.
- Всяка пипета за еднократна употреба се използва за прехвърляне на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани пипети за еднократна употреба.
- Биологичните проби, изделията за прехвърляне и използваните касети трябва да се считат за потенциални преносители на инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Спазвайте процедурите за отпадъците във Вашето заведение за подходящо изхвърляне на използвани касети и неизползвани реагенти с цел опазване на околната среда. Тези материали може да притежават характеристики на опасни химични отпадъци, изискващи специфично изхвърляне. Ако националните или регионалните разпоредби не предоставят ясни указания за правилното изхвърляне, биологичните проби и използваните касети трябва да се изхвърлят съгласно насоките на СЗО (Световната здравна организация) за работа с медицински отпадъци и тяхното изхвърляне.¹⁷
- В случай на замърсяване на работната зона или оборудването с проби, почистете цялостно замърсената зона с прясно приготвен разтвор на натриев хипохлорит от 0,5% (или разтвор на домакинска белина в съотношение 1:10). След това избършете повърхността със 70% етанол. Оставете работните повърхности да изсъхнат напълно, преди да продължите.
- За инструкции относно почистването и дезинфекцията на системата на апарата направете справка със съответното ръководство *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* или *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Химически опасности^{18,19}

- Пиктограма за риска съгласно Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН: 
- Сигнална дума: ОПАСНОСТ
- Фрази за риск на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН
 - Може да бъде вредно при поглъщане.
 - Предизвиква дразнене на кожата.
 - Предизвиква дразнене на очите.
 - Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване.
- Фрази за предпазни мерки на Глобалната хармонизирана система (GHS) на ООН
 - Превенция
 - Да се измие старателно след употреба.
 - Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.
 - Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/влага/изпарения/аерозоли.
 - Отговор
 - ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА: Измийте обилно със сапун и вода.
 - Специално лечение, вижте допълнителната информация за първа помощ в Информационните листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS), достъпни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com в раздел **ПОДДРЪЖКА (SUPPORT)**.
 - Свалете замърсеното облекло и го изперете преди повторна употреба.
 - При поява на кожно дразнене: Потърсете медицински съвет/помощ.
 - ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Махнете контактните лещи, ако има такива, и ако е лесно да го направите. Продължете да изплаквате.
 - При продължително дразнене на очите: Потърсете медицински съвет/помощ.
 - ПРИ ВДИШВАНЕ: Изведете пострадалия на чист въздух и го оставете в покой в положение, удобно за дишане.
 - При симптоми на затруднено дишане: Обадете се в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.

11 Вземане, транспортиране и съхранение на пробите

11.1 Вземане на венозна цяла кръв

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

Проба, транспортиране и съхранение

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

11.2 Вземане на капилярна цяла кръв

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

Проба, транспортиране и съхранение

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

11.2.1 Вземане на проба с убождане на петата

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

1. Препоръчва се детето да се чувства комфортно и, ако е възможно, спокойно и в неподвижно положение, така че петата да може да се стабилизира.
2. Използвайте нов чифт ръкавици за всеки пациент.
3. Намерете мястото на петата за убождане на кожата и го почистете с помощта на стерилизираща кърпичка. Мястото трябва да бъде сухо преди пункцията. Страничните части на долната част на петата могат да осигурят най-добрите места за вземане на проба.
4. Като използвате стерилен ланцет, подходящ за бебета, пробийте кожата и осигурете достатъчен кръвоток. Не изтисквайте или не натискайте многократно мястото, освен леко притискане на петата, което може да помогне на кръвта да тече по-свободно.
5. Първите капки кръв може да са малки и с недостатъчен обем, така че могат да се избършат, докато се видят по-големи капки кръв.
6. Оставете кръвта да изтича свободно от мястото директно в K2 EDTA епруетката за вземане на проба. Не позволявайте кръвта да се съсери или коагулира, тъй като това може да попречи на тестването.
7. След вземането на кръв, покрийте мястото на петата с превръзка.

11.2.2 Вземане на проба чрез убождане на пръста

1. Използвайте нов чифт ръкавици за всеки пациент.
2. Определете подходящо място за пункцията. Страничните части на третия или четвъртия пръст с достатъчно мека тъкан често са подходящи. Избягвайте самия връх на пръстите и центъра на възглавничката на пръста.
3. Затоплянето на ръцете и пръстите и държането им надолу може да подпомогне доброто оросяване.
4. Почистете мястото с дезинфектираща кърпичка и се уверете, че е сухо, преди да извършите пункцията.
5. С помощта на стерилен ланцет пробийте пръста леко встрани от центъра на възглавничката. Препоръчително е да се използва ланцет, който осигурява свободен кръвоток. Не стискайте и не натискайте многократно мястото, но прилагането на лек натиск върху върха на пръста може да помогне за по-свободно изтичане на кръвта.

- Първите капки кръв може да са малки и с недостатъчен обем, затова те могат да бъдат избърсани, докато се появят по-големи капки.
- Оставете кръвта да изтича свободно от мястото директно в епруетката за вземане на проби, покрита с K2 EDTA. След вземане на кръвта покрийте мястото с лепенка или адхезивна превръзка.

11.3 Събиране на изсушени кръвни петна

Съберете DBS проби, като използвате подходящи клинични процедури.

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

Проба, транспортиране и съхранение

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

12 Процедура

12.1 Подготовка на касетата

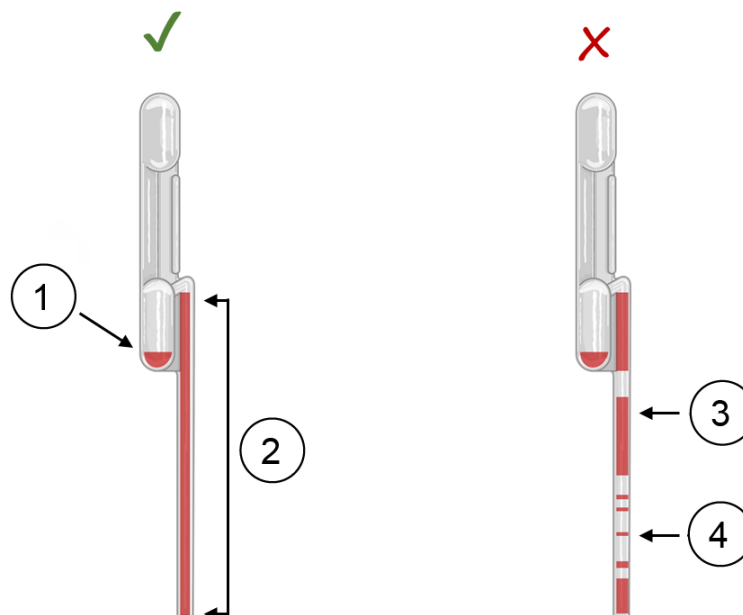
Важно GeneXpert Dx – Стартирайте теста в рамките на четири(4) часа след добавянето на пробата в касетата.
GeneXpert Infinity – Стартирайте теста и поставете касетата върху конвейерната лента в рамките на тридесет (30) минути след добавянето на пробата в касетата.

- Носете защитни ръкавици за еднократна употреба.
- Оставете тестовите касети Xpert HIV-1 Qual XC и пробата да се темперират до 15 – 30 °C, преди да добавите пробата в касетата.
 - Не добавяйте проба в касета, която е студена (под 15 °C).
- Проверете касетата за теста за повреда. Не използвайте, ако е повредена.
- Обозначете касетата с идентификация на пробата.
- Отворете капака на касетата за теста.
- Добавете пробата в тестовата касета:
 - За проба от *цяла кръв* (венозна или капилярна) вижте Раздел 12.2.
 - За проба от *изсушено кръвно петно* вижте Раздел 12.3.

12.2 Проба от цяла кръв (венозна или капилярна)

- Обърнете пробата от цяла кръв (WB) [EDTA (с лилава капачка) или епруетка за вземане на капилярна кръв с EDTA] поне седем пъти, за да смесите кръвта.
- Незабавно прехвърлете 100 µl цяла кръв (WB) с помощта на предоставената микропипета (Фигура 2), като стиснете горния балон и след това внимателно отпуснете, за да аспирирате кръвта в микропипетата. Излишната кръв ще прелее в долния балон.

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



Фигура 2. Микропипета за прехвърляне от 100 µl за тест Xpert HIV-1 Qual XC (правилна и неправилна употреба)

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

3. Стиснете отново, за да прехвърлите кръвта в камерата за проби на касетата (Фигура 3). Проверете визуално дали кръвта е дозирана.



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

4. Затворете капака на касетата.

12.3 Проба от изсушени кръвни петна

Важно За да предотвратите кръстосано замърсяване, почиствайте и изтривайте пинсетите и ножиците (ножици се използват само ако DBS картата не е перфорирана) със салфетка между пробите, като използвате 10% белина. Уверете се, че повърхностите, захващащи DBS, са изложени на белината. Подсушете пинсетите и ножиците след всяко обеззаразяване със суха салфетка или ги оставете да изсъхнат на въздух. Следвайте тази процедура за подготовка на пинсетите за употреба и след всяка проба.

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



Фигура 4. Изрязване на DBS

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



Фигура 5. Въвеждане на DBS в камерата за проби

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



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

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

4. Затворете капака на касетата.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Импортиране на файла за дефиниране на анализа

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

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

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

Select Assay	Version
<None>	
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Фигура 7. Изберете ADF, съответстващ на използвания тип

13.2 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната версия на софтуера GeneXpert Dx, показана в #unique_28.
 - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

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

Забележка

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

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

Забележка

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

7. Щракнете върху Начало на теста (**Start Test**). В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
8. Отворете вратата на модула на инструмента с мигащата зелена светлина и заредете касетата.
9. Затворете вратата. Тестът стартира и зелената светлина преставя да мига.
Когато тестът приключи, светлината изгасва.
10. Изчакайте докато системата освободи блокировката на вратата преди да отворите вратата на модула, след това извадете касетата.
11. Изхвърлете използваните касети в съответния контейнер за отпадъци от проби съгласно стандартните практики във Вашата институция.

13.3 Разглеждане и отпечатване на резултати

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

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

14 GeneXpert Edge System

(Може да не е налично във всички държави)

14.1 Импортиране на файла за дефиниране на анализа

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

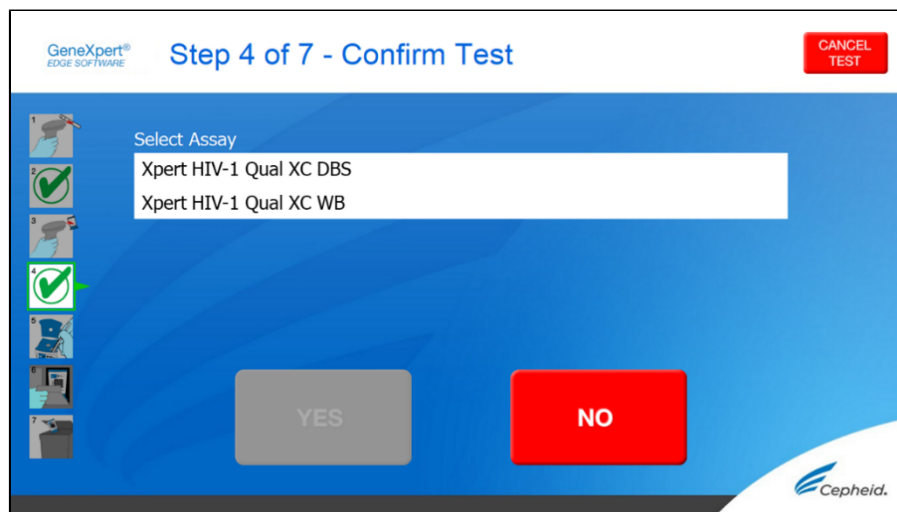
Забележка

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

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

Забележка

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



Фигура 8. Изберете ADF, съответстващ на използвания тип

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

14.2 Започване на теста

Важно

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

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

Забележка

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

1. Сложете си чист чифт ръкавици.
2. Включете апарата GeneXpert Edge. Превключвателят на захранването се намира отзад на апарата.
3. Включете таблета и влезте в системата.

- *Windows 7:* Показва се екранът за **акаунт в Windows 7**. Докоснете иконата **Cepheid-Admin** (Администратор на Cepheid), за да продължите.
- *Windows 10:* Показва се екранът **Windows Lock** (Заклучване на Windows). **Плъзнете нагоре**, за да продължите.

Показва се екранът **Windows Password** (Парола на Windows).

4. Докоснете **Password** (Парола), за да се покаже клавиатурата, след което въведете паролата си.
5. Докоснете бутона със **стрелка** вдясно от областта за въвеждане на парола. Софтуерът GeneXpert Edge се зарежда автоматично и малко след това се показва екранът **Welcome** (Добре дошли).
6. Докоснете бутона **TOUCH HERE TO BEGIN** (ДОКОСНЕТЕ ТУК, ЗА ДА ЗАПОЧНЕТЕ). Първоначално се показва бутонът **VIEW PREVIOUS TESTS** (ПРЕГЛЕД НА ПРЕДИШНИ ТЕСТОВЕ). Бутонът **NEW TEST** (НОВ ТЕСТ) се показва на екрана **Home** (Начало) в рамките на 3 минути, когато апаратът е готов за работа.
7. Докоснете бутона **RUN NEW TEST** (СТАРТИРАНЕ НА НОВ ТЕСТ) на екрана **Home** (Начало).
8. Следвайте инструкциите на екрана:
 - a) **Сканирайте ИД на пациента/пробата** с помощта на баркод скенера или въведете ръчно ИД на пациента/пробата.
 - b) **Потвърдете ИД на пациента/пробата.**
 - c) **Сканирайте баркода върху касетата.**
Полето **Select Assay** (Избор на анализ) се попълва автоматично. Докоснете **YES** (ДА), ако показаната информация е вярна.

Забележка

Ако баркодът върху касетата не може да бъде сканиран или сканирането му води до съобщение за грешка, повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.

- d) **Потвърждаване на теста** След като ADF е избран, потвърдете анализа.
 - e) **Подготовка на касетата** Подготовката на касетата също е описана в раздела Подготовка на касетата. Следвайте видеото или инструкциите за това как да подготвите пробата.
 - f) **Зареждане на касетата** Отворете вратичката на модула с мигащата зелена светлина. Заредете касетата с баркода, обърнат към оператора. Затворете вратата.
Зелената светлина спира да мига и тестът започва. На екрана се показва **Test in Progress** (Извършва се тест).
 - g) **Извадете касетата**
Когато тестът приключи (зелената светлина изгасне), вратичката се отключва автоматично. Следвайте показаните инструкции за това как да извадите касетата. Изхвърлете използваната касета и ръкавиците в подходящ контейнер за биологични отпадъци съгласно стандартните практики на Вашето заведение.
9. Докоснете **CONTINUE** (ПРОДЪЛЖАВАНЕ), за да видите резултата от теста, който току-що е завършил. Докоснете **CONTINUE** (ПРОДЪЛЖАВАНЕ) отново, за да се върнете към екрана **Home** (Начало). С това процедурата за извършване на тест приключва.

14.3 Започване на нов тест

Може да бъде започнат допълнителен тест, след като първият вече се изпълнява.

1. Докоснете бутона **HOME (НАЧАЛО)**.
Екранът **Home (Начало)** ще покаже използвания модул в бледо сиво и с означение, че се извършва събиране на данни.
2. Докоснете бутона **RUN NEW TEST (ИЗПЪЛНЯВАНЕ НА НОВ ТЕСТ)** и продължете с новия тест, като следвате стъпките в раздел Раздел 13.2.
3. След като вторият тест вече се изпълнява, докоснете бутона **HOME (НАЧАЛО)**. Показва се състоянието и на двата теста.
Когато даден тест завърши, текстът на иконата ще се промени на **Data collection complete (Завършено събиране на данни)** и върху иконата ще се появи отметка.
4. Докоснете иконата **Data collection complete (Завършено събиране на данни)**, за да се покаже екранът **Remove Cartridge (Изваждане на касета)**. Следвайте инструкциите на екрана, за да извадите касетата.

14.4 Разглеждане и отпечатване на резултати

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

Забележка

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

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

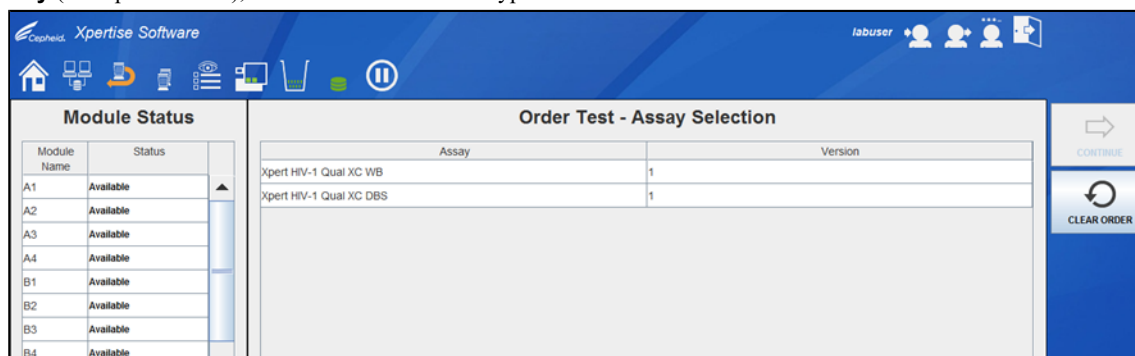
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Импортиране на файла с дефиниция на теста

Преди да започнете теста, се уверете, че в софтуера е импортиран съответният файл с дефиниция на теста (ADF):

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

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



Фигура 9. Изберете ADF файла, съответстващ на използвания тип проба

15.2 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната версия на софтуера Xpertise, посочена в Необходими, но непредоставени материали.
 - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа (ADF).

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

Забележка

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

1. Включете инструмента. Софтуерът Xpertise ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера Xpertise на работния плот на Windows®.
2. Влезте в компютъра, след което влезте в софтуера GeneXpert Xpertise, като използвате вашето потребителско име и парола.

3. В работното пространство Начална страница на софтуера Xpertise (**Xpertise Software Home**), щракнете върху Поръчки (**Orders**) и в работното пространство Поръчки (**Orders**), щракнете върху Поръчка на тест (**Order Test**).
Показва се работното пространство Поръчка на тест – ИД на пациент (**Order Test - Patient ID**).
4. Сканирайте или въведете ИД на пациента. Ако въвеждате ИД на пациента, уверете се, че е въведен точно. ИД на пациента е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **View Results** (Преглед на резултати) и във всички отчети.
5. Въведете всяка допълнителна информация, изисквана от Вашата институция, и щракнете върху бутона ПРОДЪЛЖИ (**CONTINUE**).
Показва се работното пространство Поръчка на тест – ИД на проба (**Order Test - Sample ID**).
6. Сканирайте или въведете ИД на пациента. Ако въвеждате ИД на пробата, уверете се, че е въведен точно. ИД на пробата е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца **View Results** (Преглед на резултати) и във всички отчети.
7. Щракнете върху бутона **CONTINUE** (ПРОДЪЛЖИ).
Показва се работното пространство Поръчка на тест – Анализ (**Order Test - Assay**).
8. Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Сериен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

Забележка

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

След сканиране на касетата се показва работното пространство Поръчка на тест – Информация за теста (**Order Test - Test Information**).

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

15.3 Разглеждане и отпечатване на резултати

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

1. В работното пространство Начална страница на софтуера Xpertise (**Xpertise Software Home**) щракнете върху иконата РЕЗУЛТАТИ (**RESULTS**). Менюто Резултати (Results) се показва.
2. В менюто за Резултати (Results) изберете бутона ПРЕГЛЕД НА РЕЗУЛТАТИ (**VIEW RESULTS**). Дисплея на работното пространство Преглед на резултати (**View Results**) показва резултатите от теста.
3. Щракнете върху бутона ОТЧЕТ (**REPORT**), за да прегледате и/или генерирате PDF файл с отчета.

16 Качествен контрол

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

- **Контрола за адекватност на пробата (SAC):** Гарантира, че добавената проба е човешка проба. Ако е добавена проба, която не е човешка проба, ако обемът е недостатъчен или ако в касетата е поставена празна DBS, след анализа ще се покаже резултат **INVALID** (НЕВАЛИДЕН). SAC трябва да е положителна при отрицателна проба и може да бъде отрицателна или положителна при положителна проба. Ако SAC не отговаря на валидираните критерии за приемливост, резултатът от теста ще бъде **INVALID** (НЕВАЛИДЕН).
- **Контрола за обработка на пробата (SPC):** Гарантира, че пробата е била обработена правилно. SPC е , която е включена във всяка касета и преминава през целия процес на тестване. SPC потвърждава, че обработката на пробата е подходяща. Освен това тази контрола открива инхибиране на RT-PCR реакцията, свързано с пробата. SPC трябва да отговаря на валидираните критерии за приемане в отрицателна за HIV-1 проба. Ако SPC не

отговаря на валидираните критерии за приемане, резултатът от теста ще покаже **INVALID (НЕВАЛИДЕН)**. Ако в пробата бъде открит HIV-1, не е необходимо SPC да отговаря на валидираните критерии за приемане.

- **Контрол за проверка на сондите (PCC):** Преди началото на PCR реакцията GeneXpert Instrument System измерва флуоресцентния сигнал от сондите, за да мониторира рехидратацията на сферите, напълването на реакционната епруветка, целостта на сондите и стабилността на багрилото. PCC преминава, ако флуоресцентните сигнали отговарят на валидираните критерии за приемане.
- **Външни контроли:** Външните контроли трябва да се използват в съответствие с изискванията на местните, регионалните и федералните акредитиращи организации, ако е приложимо.

17 Интерпретация на резултатите

Резултатите се интерпретират автоматично от GeneXpert Instrument System въз основа на измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за изчисление и са ясно показани в прозореца **View Results** (Фигура 10 до Фигура 14). Възможните резултати са показани в Таблица 1.

Таблица 1. Резултати от теста и интерпретиране

Резултат	Интерпретация
ОТКРИТ HIV-1 Вижте Фигура 10.	Открити са целевите нуклеинови киселини на HIV-1. • Целевите нуклеинови киселини на HIV-1 имат Ct в рамките на валидния диапазон. • SPC: NA (неприложимо); SPC се игнорира, тъй като е настъпила амплификация на HIV-1 мишената. • SAC: NA (неприложимо); SAC се игнорира, тъй като е настъпила амплификация на HIV-1 мишената. • Проверка на сондите: ПРЕМИНАТ (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.
HIV-1 NOT DETECTED (НЕ Е ОТКРИТ HIV-1) Вижте Фигура 11.	Не са открити целеви нуклеинови киселини на HIV-1. • SPC: PASS (ПРЕМИНАТ); SPC има Ct в рамките на валидния диапазон. • SAC: PASS (ПРЕМИНАТ); открита е човешка проба. • Проверка на сондите: ПРЕМИНАТ (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.
INVALID (НЕВАЛИДЕН)^a Вижте Фигура 12.	Наличието или отсъствието на целеви нуклеинови киселини на HIV-1 не може да бъде определено. • SPC: FAIL (НЕУСПЕШЕН); SPC Ct не е в рамките на валидния диапазон. • SAC: FAIL (НЕУСПЕШЕН); SAC Ct не е в рамките на валидния диапазон. • Проверка на сондите: ПРЕМИНАТ (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.
ERROR (ГРЕШКА)^a Вижте Фигура 13.	Наличието или отсъствието на целеви нуклеинови киселини на HIV-1 не може да бъде определено. • HIV-1: NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ) • SPC: NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ) • Проверка на сондите^b: FAIL (НЕУСПЕШЕН); всички или един от резултатите от проверката на сондите са неуспешни.

Резултат	Интерпретация
NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ)^a NO RESULT - REPEAT TEST (БЕЗ РЕЗУЛТАТ – ПОВТОРЕТЕ ТЕСТА)^c Вижте Фигура 14.	Наличието или отсъствието на целеви нуклеинови киселини на HIV-1 не може да бъде определено. NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ) показва, че не са събрани достатъчно данни. Например операторът е спрял теста, докато последният все още се е извършвал. - HIV-1: NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ) - SPC: NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ) - Проверка на сондите: NA (неприложимо).

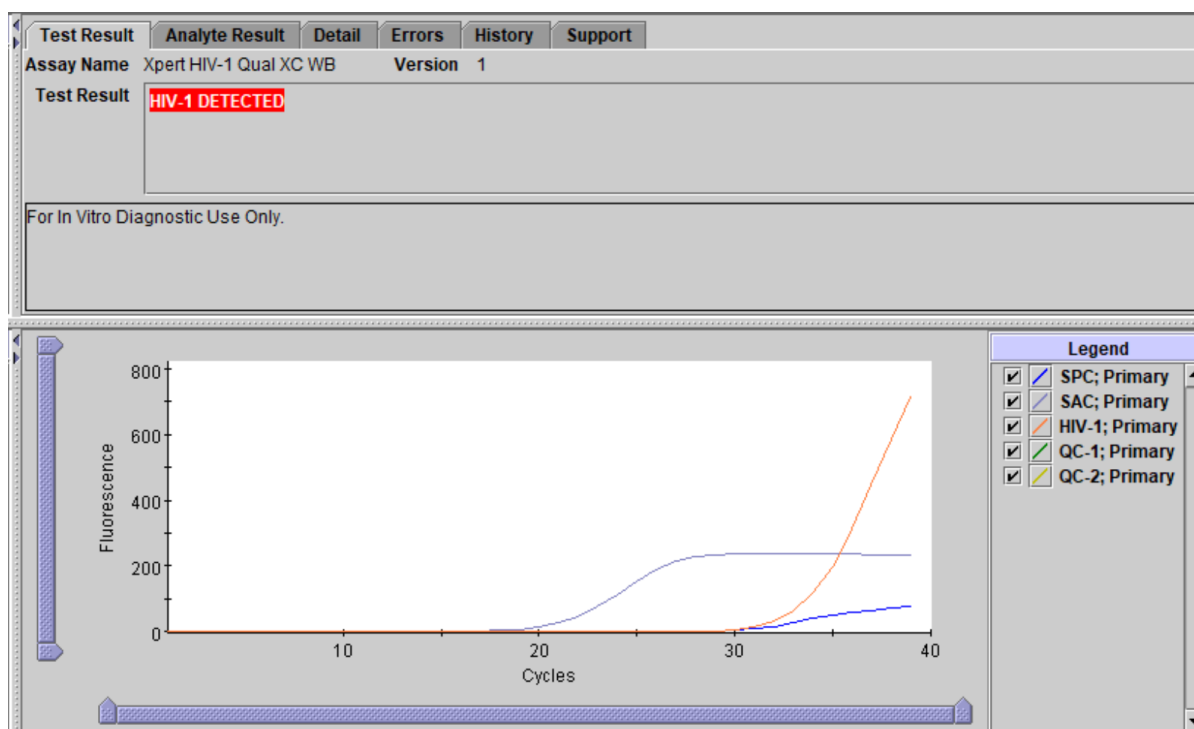
^a В случай на **INVALID**(НЕВАЛИДЕН), **ERROR** (ГРЕШКА) или **NO RESULT** (БЕЗ РЕЗУЛТАТ), повторете теста съгласно инструкциите в Раздел 18.2.

^b Ако проверката на сондите е преминала успешно, грешката се дължи на граница на максималното налягане, превишаваща приемливия диапазон, или на повреда на системен компонент.

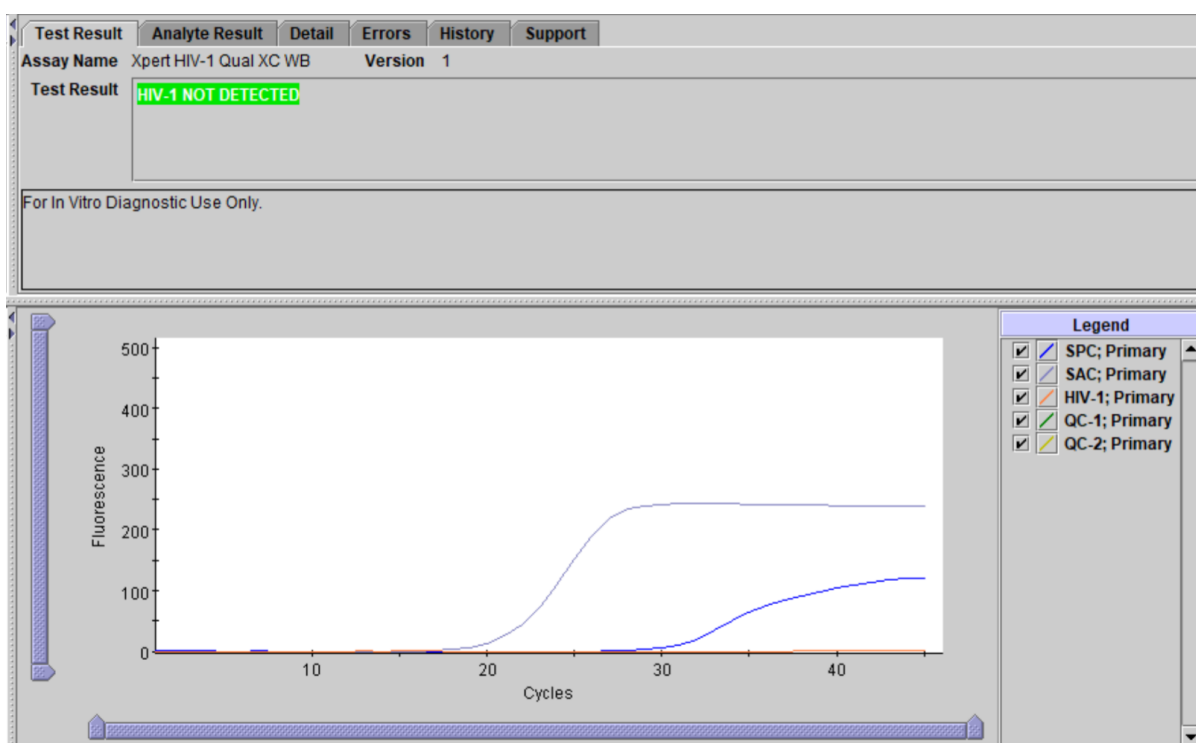
^c Само за GeneXpert Edge

Забележка

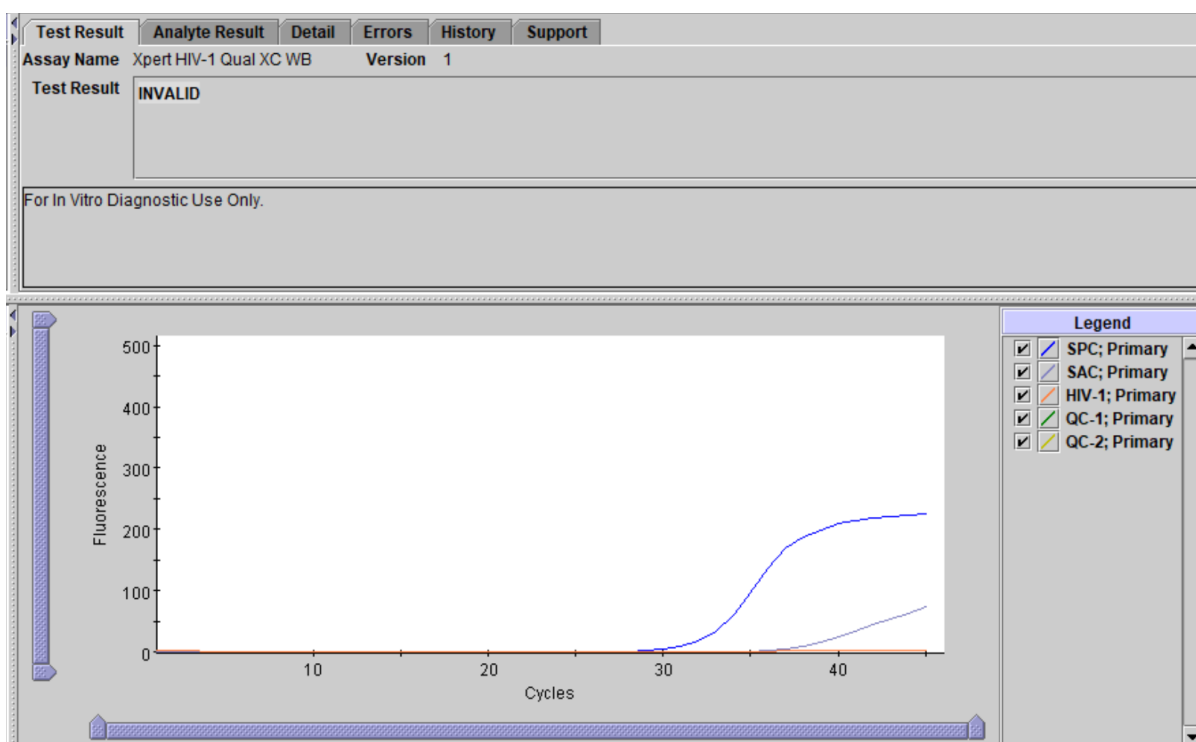
Екранните снимки на анализа са само за илюстрация. Името на теста и номерът на версията може да се различават от екранните снимки, показани в тези инструкции за употреба.



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



Фигура 11. HIV-1 Not Detected (Не е открит HIV-1), както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System



Фигура 12. „Invalid Result“ (Невалиден резултат), както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB		Version	1	
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

<No Data Available>

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

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB		Version	1	
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

<No Data Available>

Фигура 14. No Result (Няма резултат), както е показано на GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System

18 Повторно тестване

18.1 Причини за повтаряне на теста

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

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

18.2 Процедура за повторен тест

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

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

19 Ограничения

- Препоръчват се добра лабораторна практика и смяна на ръкавиците между работата с отделните проби, за да се избегне замърсяване на пробите или реагентите.
- Характеристиките на Xpert HIV-1 Qual XC са валидирани единствено чрез процедурите, предоставени в тази листовка. Модификациите на тези процедури могат да променят действието на теста.
- Редки мутации, делеции или инсерции в целевия регион на теста Xpert HIV-1 Qual XC може да засегнат свързването на праймера и/или сондата, което да доведе до невъзможност за откриване на вируса.
- Тестът Xpert HIV-1 Qual XC е валидиран само за употреба с капилярна и венозна цяла кръв и с проби от изсушени петна кръв (DBS). Изследването на други видове проби с този тест може да доведе до неточни резултати.
- Тестът Xpert HIV-1 Qual XC е валидиран само за употреба с епруветки с K2 EDTA. Използването на епруветки, различни от тези с K2 EDTA, може да доведе до неточни резултати.
- Правилното изпълнение на този тест изисква подходящо вземане, съхранение, боравене и транспортиране на пробите до мястото на тестване.
- Отрицателен резултат от теста с Xpert HIV-1 Qual XC не изключва инфекция с HIV-1. Резултатите от изследването Xpert HIV-1 Qual XC трябва да се интерпретират в съчетание с клиничната картина и други лабораторни маркери.
- Тестът Xpert HIV-1 Qual XC не е предназначен за скрининг на дарена кръв, плазма, серум или тъкани за HIV-1.
- Възможно е да се получат фалшиво отрицателни резултати, ако вирусът присъства в концентрации под аналитичната граница на откриване.
- Ефектът на интерфериращите вещества е оценен само за тези, изброени в листовката. Интерференцията от вещества, различни от описаните, може да доведе до погрешни резултати.
- Откриването на HIV-1 зависи от броя на вирусните частици, налични в пробата, и може да бъде повлияно от методите за вземане на проби, фактори, свързани с пациента (напр. възраст, наличие на симптоми), и/или стадия на инфекцията.
- Проба, която дава резултат INVALID (НЕВАЛИДЕН) два пъти, може да съдържа инхибитор; не се препоръчва повторно тестване.
- Цяла кръв, която се е съсирила, може да доведе до грешки или невалидни резултати.
- Тестът Xpert HIV-1 Qual XC не е оценяван при лица, приемащи преекспозиционна профилактика (PrEP).
- HIV може да бъде неоткриваем чрез теста Xpert HIV-1 Qual XC при лица, подложени на ART.
- Тестът Xpert HIV-1 Qual XC е предназначен да подпомага диагностицирането на инфекция с HIV-1 и не трябва да се използва самостоятелно, а в съчетание с клиничната картина и други лабораторни маркери.
- Пациенти, които са преминали CAR-T терапии, могат да покажат положителни резултати с Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и др.) в резултат на наличието на LTR мишената в някои продукти от Т-клетки с химерен антигенен рецептор (CAR-T). При лица, които са преминали CAR-T лечение, трябва да се извърши допълнително потвърждаващо изследване за определяне на HIV статуса на пациента.
- Xpert HIV-1 Qual XC е валидиран само с карти с филтърна хартия Whatman 903 и Munktel. Използването на други карти с филтърна хартия може да доведе до погрешни резултати и се препоръчва потребителят да валидира другите карти с филтърна хартия в съответствие с местните разпоредби и/или институционалните насоки, където е приложимо.

20 Работни характеристики

20.1 Клинично действие

Характеристиките на работните показатели на теста Xpert HIV-1 Qual XC са оценени в шест лаборатории или обекти за тестване в близост до пациента в Република Южна Африка, Лесото, Италия и Съединените щати. Участниците в проучването включват новородени (28,1%; 0 до 28 дни), кърмачета (28,4%; >28 дни до 18 месеца), деца (0,7%; >18 месеца до 9 години), юноши (1,3%; 10 години до <18 години) и възрастни (41,4%; ≥18 години), за които има клинично подозрение за HIV-1 инфекция, за които се счита, че са с висок риск от HIV-1 инфекция и/или за които лекар е назначил тест за HIV-1. Видовете проби включват архивирани или пряко взети изсушени кръвни петна (DBS), останали от тестване в рамките на стандартните грижи, проспективно взета венозна и капилярна цяла кръв (WB) с EDTA и DBS от пряко проспективно взета венозна и капилярна WB с EDTA (чрез убождане на пръста или петата).

Работните показатели на теста Xpert HIV-1 Qual XC са сравнени с тест за амплификация на нуклеинови киселини (NAAT) с CE маркировка.

Общо 675 DBS проби, 286 проби венозна WB и 259 проби капилярна WB са тествани с теста Xpert HIV-1 Qual XC и сравнителния тест. Тестът Xpert HIV-1 Qual XC демонстрира положително процентно съответствие (PPA) от 97,8% (95% ДИ: 93,7 – 99,2), 100,0% (95% ДИ: 74,1 – 100,0) и 100,0% (95% ДИ: 70,1 – 100,0) съответно за проби от DBS, венозна цяла кръв (WB) и капилярна цяла кръв (WB). Тестът Xpert HIV-1 Qual XC демонстрира отрицателно процентно съгласие (NPA) от 99,4% (95% ДИ: 98,4 – 99,8), 98,9% (95% ДИ: 96,8 – 99,6) и 99,2% (97,1 – 99,8) съответно за проби от DBS, венозна цяла кръв (WB) и капилярна цяла кръв (WB). Резултатите са показани по-долу Таблица 2.

Таблица 2. Тест Xpert HIV-1 Qual XC спрямо референтен NAAT

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

- a 3/3 недостатъчен наличен обем за извършване на повторно тестване с референтния NAAT; 1/3 резултат от Xpert HIV-1 Qual XC повторен тест е положителен.
b 2/3 недостатъчен наличен обем за извършване на повторно тестване с референтния NAAT; 1/3 резултат от повторен тест с референтния NAAT е отрицателен.
c 3/3 резултата от повторното тестване с референтен NAAT бяха отрицателни.
d 2/2 от резултатите от повторното тестване с референтен NAAT са отрицателни.

20.2 Специфичност при сероотрицателни възрастни кръводарители

Общо 500 двойки проби от DBS и венозна WB от популация от възрастни сероотрицателни кръводарители бяха изследвани за HIV-1 с теста Xpert HIV-1 Qual XC, като резултатите бяха сравнени със стандартните скринингови тестове за HIV, включващи изследване за анти-HIV антитела и антигени, както и NAAT. Тестът Xpert HIV-1 Qual XC даде резултати **HIV-1 NOT DETECTED** за всичките 500 проби DBS и всичките 500 проби венозна WB. Специфичността за всеки тип проба беше 100,0% (95% CI: 99,2 – 100,0).

20.3 Неопределена честота

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

21 Аналитични характеристики

21.1 Граница на откриване

Границата на откриване (LoD) на теста Xpert HIV-1 Qual XC е определена чрез probit анализ за група М, подтип В за двата вида проби (цяла кръв и DBS) чрез тестване на два панела със серийно разреждане, приготвени от 4-тия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194) в отрицателна за HIV-1 цяла кръв с K2 EDTA. Всеки панел със серийно разреждане се състои от общо осем различни нива на концентрация на международния стандарт на СЗО и една отрицателна проба. Всяко ниво на концентрация от всеки панел със серийно разреждане е тествано в продължение на три дни за общо 24 репликата, като е използвана една партида от комплекта за теста Xpert HIV-1 Qual XC. За всеки от двата панела със серийно разреждане са използвани различни партии от комплекта. Резултатите за LoD за HIV-1 група М, подтип В са показани в Таблица 3 и Таблица 4.

Коефициентът на преобразуване за 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (код на NIBSC 16/194)¹⁴ в теста Xpert HIV-1 Qual XC е 1 копие = 2,06 международни единици (IU).

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

Група/подтип	Номинална концентрация на HIV-1 (копия/ml)	Брой валидни репликати	Брой положителни репликати	Процент на положителност (%)	LoD с 95% вероятност, изчислена чрез Probit (95% доверителен интервал)
Група М/ подтип В (панел 1)	300	24	24	100,0	135,7 копия/ml (110,2 – 161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Група М/ подтип В (панел 2)	300	24	24	100,0	161,6 копия/ml (135,0 – 188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

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

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

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

Определянето на номиналната концентрация на изходните клетъчни култури и клиничните проби е извършено с помощта на тестове за вирусен товар на HIV-1 със CE маркировка.

Концентрацията на РНК на HIV-1, която може да бъде открита с процент на положителност от 95%, е определена чрез PROBIT регресия. Резултатите за всяка HIV-1 група M, подтипове A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, група N, група O и група P са показани в Таблица 5.

Таблица 5. Граница на откриване в цяла кръв за теста Xpert HIV-1 Qual XC при използване на изходни клетъчни култури и клинични проби

Група	Подтип	LoD чрез PROBIT (копия/ml)	95% доверителен интервал (копия/mL)
Група M	A	98,1	84,4 – 111,7
	C	70,1	55,4 – 84,9
	D	69,1	54,4 – 83,9
	F	96,8	74,2 – 119,4

Група	Подтип	LoD чрез PROBIT (копия/ml)	95% доверителен интервал (копия/mL)
	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	Неприложимо	121,2	93,3 – 149,1
Група O	Неприложимо	191,5	150,2 – 232,9
Група P	Неприложимо	101,7	80,6 – 122,7

21.2 Потвърждаване на границата на откриване

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

Определянето на номиналната концентрация на запасите от клетъчни култури и клиничните проби е извършено с помощта на тестове за вирусен товар на HIV-1 с маркировка CE.

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

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

Таблица 6. Потвърждаване на LoD в цяла кръв

HIV-1 Подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни повторения	Брой реактивни повторения	Конц. (ср/ml)	% реактивност	Критерии за приемане въз основа 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

HIV-1 Подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни повторения	Брой реактивни повторения	Конц. (ср/ml)	% реактивност	Критерии за приемане въз основа на CLSI EP17-A2
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	НЕПРИЛОЖИМО	НЕПРИЛОЖИМО	148	НЕПРИЛОЖИМО	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 Границите на откриване (LoD) са потвърдени с използване на по-малко от 5 проби. За рекомбинантния тип A/B не беше налична допълнителна проба за потвърждаване.

^b В случай на 20 или по-малко измервания беше използван критерий за 85% честота на положителни резултати.

Таблица 7. Потвърждаване на LoD при изсушени кръвни петна

HIV-1 Подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни повторения	Брой реактивни повторения	Конц. (ср/ml)	% реактивност	Критерии за приемане въз основа 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

HIV-1 Подтип/ група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни повторения	Брой реактивни повторения	Конц. (ср/ml)	% реактивност	Критерии за приемане въз основа на CLSI EP17-A2
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a Границите на откриване (LoD) са потвърдени с използване на по-малко от 5 проби.

^b В случай на 20 или по-малко измервания беше използван критерий за 85% честота на положителни резултати.

21.3 Аналитична реактивност (инклузивност)

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

Всеки запас от клетъчна култура и всяка клинична проба бяха разреждени до концентрация от 600 копия/mL (3xLoD) в цяла кръв с K2 EDTA и едно повторение беше тествано с един комплект партида от теста Xpert HIV-1 Qual XC. Резултатите са показани в Таблица 8.

Таблица 8. Аналитична реактивност (инклузивност)

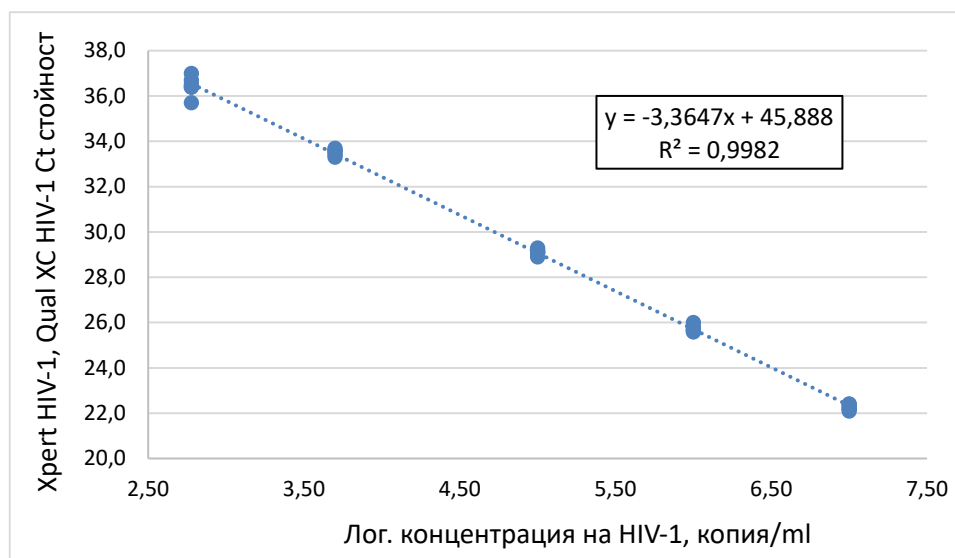
Подтип/Група	Брой запаси от клетъчни култури/ клинични проби	Брой валидни повторения	Брой реактивни повторения
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Обхват на измерване

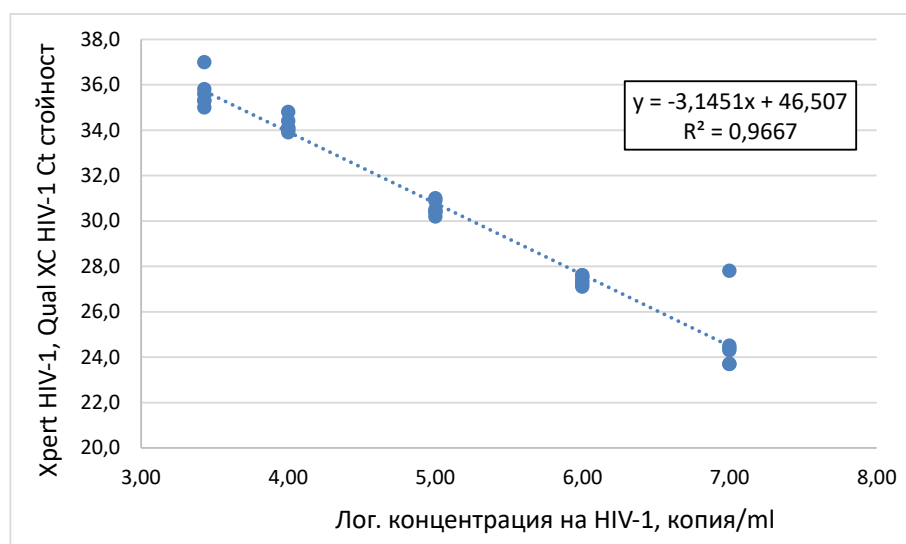
Обхватът на измерване на теста HIV-1 Qual XC е определен чрез анализ на пет-елементен панел, по един за двата типа проби - цяла кръв и DBS, вариращ съответно от 600 до 1×10^7 копия/mL и от 2700 до 1×10^7 копия/mL.

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

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



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



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

21.5 Аналитична специфичност (ексклузивност)

Аналитичната специфичност на теста Xpert HIV-1 Qual XC е оценена чрез добавяне на потенциално кръстосано реагиращи или интерфериращи организми с концентрация 1×10^5 CFU/ml за микроорганизми или $\geq 1 \times 10^5$ копия/ml или TCID₅₀/ml за вируси в отрицателна за HIV-1 цяла кръв с K2 EDTA и цяла кръв с K2 EDTA, съдържаща референтен материал за HIV-1 с концентрация 600 копия/ml (3xLoD). Използваният референтен материал за HIV-1 е калибриран спрямо 4-ия международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194). Изследваните организми са показани в Таблица 9. Никой от тестваните организми не показва кръстосана реактивност или интерференция при откриването на HIV-1.

Таблица 9. Организми за аналитична специфичност

Вирус	Бактерия	Гъбички/дрожди	Паразити
Вирус Чикунгуня (Chikungunya virus)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Епщайн-Бар вирус	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус на хепатит А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Вирус на хепатит В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус на хепатит С			
Херпес симплекс вирус 1			
Херпес симплекс вирус 2			
Човешки херпесвирус 6			
Вирус на човешкия имунодефицит 2			
Човешки папиломавирус			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 1			
Човешки Т-клетъчен лимфотропен вирус тип 2			
Грипен вирус А			

21.6 Потенциално интерфериращи вещества

Оценена е податливостта на теста Xpert HIV-1 Qual XC към интерференция от повишени нива на ендогенни вещества, от лекарства, предписвани на пациенти, заразени с HIV-1, или на такива, които могат да имат съпътстващи инфекции или други съпътстващи заболявания, както и от маркери на автоимунни заболявания. Инхибиращите ефекти са оценени в отсъствието на референтен материал за HIV-1 при концентрация приблизително 3xLoD. Използваният референтен материал за HIV-1 е калибриран спрямо 4^{-ия} международен стандарт на СЗО за HIV-1 (NIBSC код: 16/194).

Установено е, че повишените нива на ендогенните вещества, посочени в Таблица 10, не пречат на откриването на HIV-1 и не оказват влияние върху специфичността на теста Xpert HIV-1 Qual XC, когато се изпитва в присъствие и отсъствие на HIV-1.

Таблица 10. Изпитвани ендогенни вещества и концентрации

Вещество	Изпитвана концентрация
Албумин	9,6 g/dl
Билирубин	62 mg/dl
Хемоглобин	20 g/l
Човешка ДНК	0,4 mg/dL

Вещество	Изпитвана концентрация
Триглицериди	3200 mg/dl
Бели кръвни клетки (WBC)	1,70E+09 клетки/dl

Установено е, че лекарствените компоненти, както е посочено в Таблица 11, не взаимодействат с откриването на HIV-1 и не влияят на специфичността на теста Xpert HIV-1 Qual XC, когато са тествани при три пъти пиковата плазмена концентрация (C_{max}) в присъствието и отсъствието на HIV-1.

Таблица 11. Тествани групи лекарства

Пул	Лекарства
1	Атазанавир, абакавир сулфат, биктегравир, цидофовир
2	Дарунавир, долутегравир, доравирин, ефавиренц
3	Емтрицитабин, ламивудин. ЗТС, лопинавир, маравирик
4	Невирапин, ралтегравир, тенофовир дизопроксил фумарат, зидовудин
5	Даклатасвир, дасабувир. АВТ-333, гразопревир, пибрентасвир, софосбувир
6	Омбитасвир, паритапревир, рибавирин, симепревир, велпатасвир
7	Интерферон алфа-2b, пегинтерферон 2a, адефовир дипивоксил, ентекавир, телбивудин
8	Ацикловир, фоскарнет, ганцикловир, валганцикловир HCl
9	Азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин
10	Ацетаминофен, ацетилсалицилова киселина, аторвастатин, лоратадин
11	Надолол, аскорбинова киселина, фенилефрин, ибупрофен
12	Артемизинин, дезетиламодиахин, мефлохин, хинин
13	Примакин, хлорохин, доксициклин
14	Рифампин, INH, етамбутол, пиразинамид
15	Моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедакилин ^a
16	Триметоприм/сулфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

^a тествани поотделно

Тестването на проби от цяла кръв от лица, положителни за всеки от маркерите за автоимунно заболяване – системен лупус еритематозус (SLE), антинуклеарни антитела (ANA) или ревматоиден фактор (RF), показва, че те не пречат на откриването на HIV-1 и не повлияват специфичността на теста Xpert HIV-1 Qual XC, когато той се провежда в присъствие и в отсъствие на HIV-1.

21.7 Чувствителност при сероконверсия

Чувствителността на теста Xpert HIV-1 Qual XC беше оценена чрез изпитване на последователни плазмени проби от дванадесет панела за сероконверсия. Тестът Xpert HIV-1 Qual XC откри HIV-1 РНК в 44 от 61 проби в сравнение с 11 от 61, открити чрез поне един тест за антитела срещу HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Положителен резултат от теста за HIV-1 беше генериран по-рано с теста Xpert HIV-1 Qual XC във всичките дванадесет панела в сравнение със скрининговия тест за антитела срещу HIV-1. Чувствителността при сероконверсия е показана в Таблица 12.

Таблица 12. Чувствителност при сероконверсия

Панел №	Брой членове на панела	Обхванати дни	Брой реактивни членове на панела			Дни до първия реактивен резултат			Дни между първия реактивен резултат с Xpert HIV-1 Qual XC и произволен АВ тест
			Xpert HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^a	Тест за антиген p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Тест за антитела ^a	Тест за антиген p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Тест за антитела въз основа на данни от производителя: 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 въз основа на данни от производителя: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Всички взети кръвни проби са отчетени с Xpert HIV-1 Qual XC теста.

^d Всички взети кръвни проби са нереактивни за антитела срещу HIV (въз основа на информация от доставчика). Последният ден на вземане на кръв се използва за определяне на „дни до първия реактивен резултат“.

21.8 Процент неуспех за цялата система

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

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

21.9 Прехвърлено замърсяване

Тествана е положителна проба с висок титър на HIV-1 (1 x 10⁷ копия/ml), което веднага е последвано от тестване на HIV-1 отрицателна проба в същия инструментален модул GeneXpert. Процедурата е повторена двадесет (20) пъти в два различни модула за тип проби с цяла кръв и изсушени кръвни петна (DBS). Процентът на прехвърляне за Xpert HIV-1 Qual XC теста е 0%.

22 Възпроизводимост и прецизност

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

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

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

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	
DBS - умерено положителна ~5-7xLoD 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - умерено положителна ~5-7xLoD 2	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~3xLoD 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~3xLoD 2	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Отрицателна DBS 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS - слабо положителна ~1xLoD 1	100.0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (42/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	93,1% (134/144) 87,7-96,2
Отрицателна DBS 2	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	95,8% (23/24)	100.0% (24/24)	97,9% (47/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

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

Елемент на панела	Център 1			Център 2			Център 3			Обща съгласуваност по елемент на панела (n/N) и 95% CI
	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	Оп. 1	Оп. 2	Център	
WB - умерено положителна ~5-7xLoD 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB - умерено положителна ~5-7xLoD 2	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100,0% (23/23)	100,0% (47/47)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (143/143) 97,4-100,0
WB - слабо положителна ~3xLoD 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Отрицателна WB 1	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB - слабо положителна ~3xLoD	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2 – 99,9
Отрицателна WB 2	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB - слабо положителна ~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
Отрицателна WB 3	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	100.0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100.0% (24/24)	100.0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

23 Библиография

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
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. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and 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 Местоположение на седалището на Cepheid

Корпоративно седалище

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Техническа помощ

Преди да се свържете с нас

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

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

Техническа поддръжка за Съединените щати

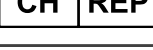
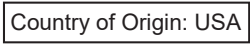
Телефон: + 1 888 838 3222
Електронна поща: techsupport@cepheid.com

Техническа поддръжка за Франция

Телефон: + 33 563 825 319
Електронна поща: support@cepheideurope.com

Информация за контакт с всички офиси за техническа поддръжка на Cepheid е налична на нашия уебсайт:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Таблица на символите

Символ	Значение
	Каталожен номер
	Ин vitro диагностично медицинско изделие
	Маркировка CE - Европейско съответствие
	Да не се използва повторно
	Партиден код
	Вижте инструкциите за употреба
	Производител
	Страна на производство
	Съдържа достатъчно за <i>n</i> теста
	Контрола
	Срок на годност
	Температурно ограничение
	Биологични рискове
	Внимание
	Предупреждение
	Опасност за здравето
	Упълномощен представител в Швейцария
	Вносител
	Страна на произход: САЩ

Символ	Значение
Country of Origin: Sweden	Страна на произход: Швеция



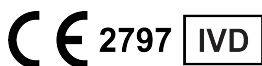
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 История на редакциите

Описание на промените: 302-3767-BG, ред. G до ред. H.

Раздел	Описание на промяната
Декларации за търговски марки, патенти и авторски права	Актуализирана година на авторското право.
Доставени материали	Изяснен е животинският произход на протеиновия стабилизатор, използван в продукта.
Подготовка на касетата	Актуализирано важно известие за GeneXpert Dx и GeneXpert Infinity.
Библиография	17 – актуализиран URL адрес за „Безопасно управление на отпадъци от здравни дейности“ на Световната здравна организация (СЗО).
Качествен контрол	Актуализирано е описанието за Контрол на обработката на проби.
Местоположение на седалището на Cepheid	Премахнат е адресът на европейската централа.
Таблица на символите	Актуализирани символи съгласно EN ISO 15223-1:2021, добавени символи за страна на произход за САЩ и Швеция.

