

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Kasutusjuhend

CE 2797 IVD

Kaubamärgi, patentide ja autoriõiguste avaldused

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, Cepheidi logo, GeneXpert® ja Xpert® on Cepheidi kaubamärgid, registreeritud USA-s ja teistes maades.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

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

© 2021-2026 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest Jaotis 27 Revision History.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

1 Kaubanduslik nimetus

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Sihtotstarve

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

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

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

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

4 Kokkuvõte ja selgitus

Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV) on omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS) etioloogiline tekitaja.^{1,2,3} HIV võib levida seksuaalse kontakti teel, kokkupuutel nakatunud vere, kehavedelike või veretoodetega, loote prenataalse nakatumise või vastsündinu perinataalse või postnataalse nakatumise kaudu.^{4,5,6} Ravimata HIV-1 infektsiooni iseloomustab viiruse intensiivne reproduktsioon ja CD4 T-rakkude hävinemine, mis vaatamata sageli pikale kliinilisele latentsperioodile viib CD4 T-rakkude märkimisväärse kahanemise ja AIDS-ini.

Kogu maailmas elab HIV-iga umbes 38 miljonit inimest. Nakatunutest 1,7 miljonit on uued nakatumisjuhud ja hinnanguliselt 150 000 on lapsed. Kaks kolmandikku kõigist HIV-iga elavatest inimestest elab Sahara-taguses Aafrikas.⁷ Ilma õigeaegse HIV-testimise ja ravi alustamiseta sureb umbes pool kõigist HIV-nakkusega lastest enne kaheaastaseks saamist.⁸ Imikute HIV-infektsiooni varajane diagnoosimine on vältimatu ning HIV-1 nukleiinhapete testimine on peamine meetod nakkuse tuvastamiseks kuni 18 kuu vanustel pediaatrilistel patsientidel.⁹

Teistel HIV-infektsiooniga isikutel tekib tavaliselt äge infektsioon, mida iseloomustavad gripilaadsed sümptomid mõne päeva kuni nädala jooksul pärast esmast kokkupuudet.¹⁰ Äge HIV-infektsioon kestab tavaliselt vähem kui 14 päeva¹¹ ning sellega kaasneb kõrge vireemia tase enne tuvastatava immuunvastuse tekkimist.^{12,13} Seetõttu võib HIV-1 nukleiinhapete testimine olla ägeda infektsiooni tuvastamisel tundlikum kui standardne seroloogiline testimine.¹⁰

Test Xpert HIV-1 Qual XC kasutab pöördtranskriptsiooni polümeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR) tehnoloogiat, et saavutada suur tundlikkus HIV-1 üldnukleiinhapete kvalitatiivseks tuvastamiseks täisvere (WB) või kuivanud veretäpi (DBS) proovitüüpides.

5 Protseduuri põhimõte

GeneXpert (GX) Instrument Systems süsteemid automatiseerivad ja integreerivad proovide ettevalmistamise, nukleiinhapete eraldamise ja amplifitseerimise ning sihtjärjestuse tuvastamise lihtsates või keerukates proovides, kasutades reaalaaja pöördtranskriptsiooni PCR-i (RT-PCR). Süsteemid koosnevad instrumendist ja personaalarvutist, millesse on eelinstallitud tarkvara testide tegemiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemid vajavad ühekordselt kasutatavaid GeneXpert kassetid, mis sisaldavad RT-PCR reagente ja milles toimuvad RT-PCR protsessid. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemi täielikku kirjeldust vaadake dokumentidest *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* või *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 Qual XC sisaldab reagente HIV-1 üldnukleiinhapete tuvastamiseks proovides ning sisekontrolli, et tagada sihtmärgi asjakohane töötlemine ja jälgida inhibiitorite olemasolu RT- ja PCR-reaktsioonides. HIV-1 üldnukleiinhappe amplifikatsioon ja tuvastamine toimub praimerite ja sondide abil, mis on suunatud HIV-1 genoomi kõrgelt konserveerunud pika kordusjärjestuse (LTR) piirkonnale ja polümeraasi (Pol) geenile (kaksiksihtmärk). Test Xpert HIV-1 Qual XC kontrollib ka proovi kehtivust inimese hüdroksümetüülbiilaani süntaasi (HMBS) geeni tuvastamise kaudu. Sondikontroll (PCC) kontrollib reagenti rehüdratsiooni, PCR-toru täitmist kassetis, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Test Xpert HIV-1 Qual XC on standarditud Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) HIV-1 4. rahvusvahelise standardi järgi (NIBSC kood: 16/194).¹⁴

6 Komplekti kuuluvad materjalid

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

Xpert HIV-1 Qual XC kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega	10
Graanul 1, graanul 2 ja graanul 3 (lüofiliseeritud)	1 igaühte kasseti kohta
Lüüsireagent (guanidiiniumvesinikkloriid)	1,2 ml kasseti kohta
Loputusreaktiiv	0,5 ml kasseti kohta
Elueerimisreagent	1,5 ml kasseti kohta
Pesureagent (guanidiiniumvesinikkloriid)	3,2 ml kasseti kohta
Proteinaas K reagent	0,48 ml kassetis
Ühekordselt kasutatavad 100 µl ülekandepipetid	10 tk kotis, 1 kott komplekti kohta
CD	1 tk komplekti kohta
• Analüüsi definitsioonifail (ADF) • Juhised ADF-i importimiseks tarkvarasse • Kasutusjuhend (pakendi infoleht)	

Märkus Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, vahekaardil **Support** (Tugi).

Märkus Toote graanulitest sisalduv veise päritolu valgustabilisaator on toodetud ja valmistatud eranditult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödeta mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järelanalüüsi. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

7 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoidke Xpert HIV-1 Qual XC testi kassette temperatuuril 2–28 °C.
- Enne kasutamist soojendage Xpert HIV-1 Qual XC testi kassette temperatuurini 15–30 °C, kui neid on hoitud külmas.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testi sooritama.
- Kasutage kassett ära 4 tunni jooksul pärast kasseti kaane avamist ja proovi lisamist.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.
- Ärge kasutage varem külmutatud kassette.
- Ärge kasutage kassetti pärast aegumiskuupäeva.
- Hoidke kassette kuni kasutamiseni komplekti karpides ja vältige otsest päikesevalgust.

8 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

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



Joonis 1. Sirged, metallist, nüri otsaga pintsetid

9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja samuti kasutatud kassette nii, nagu need võiksid edasi kanda nakkustekitajaid. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise juhised on saadaval USA haiguste tõrje ja ennetamise keskustest¹⁵ ning kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituudist.¹⁶
- Proovide ja reagentide käsitsemisel kandke ühekordselt kasutatavaid kaitsekindaid, laboratoorseid mantleid ja silmakaitsevahendeid. Peske hoolikalt käsi pärast proovide ja katsereagentide käsitsemist.
- Valgendi kasutamisel tuleb kaitseks võimalike pritsmete eest kasutada asjakohaseid ohutusmeetmeid ning kasutuskohas peaks soovitatavalt olema piisav võimalus silmade pesemiseks või naha loputamiseks.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitsemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Kui te töötate korraga rohkem kui üht proovi, avage ainult üks kassett; lisage proov ja sulgege kassett enne järgmise proovi ettevalmistamist.
- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid, sealhulgas vahetada kindaid patsientide proovide käsitsemise vahel.
- Ärge asendage analüüsi Xpert HIV-1 Qual XC reagente teiste reagentidega.
- Ärge avage Xpert HIV-1 Qual XC testikassetti kaant muul ajal kui WB- või DBS-proovi lisamiseks.
- Lekke vältimiseks hoidke Xpert HIV-1 Qual XC testikassetti alati püstiasendis.
- Ärge kasutage kassetti, kui see on silmnähtavalt märg või kui kaane tihend on purunenud.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast pakendist väljavõtmist kukkunud.
- Ärge kassetti raputage. Kasseti raputamine või pillamine pärast kasseti kaane avamist võib anda kehtetud tulemused.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega vöötkoodi etiketile.
- Iga ühekordselt kasutatavat Xpert HIV-1 Qual XC testikassetti kasutatakse ühe proovi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Igat ühekordselt kasutatavat pipetti kasutatakse ühe proovi ülekandmiseks. Ärge kasutage ühekordselt kasutatavaid pipette korduvalt.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkustekitajate edasikandmiseks võimelisteks ning nende puhul tuleb rakendada standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võivad olla keemiliste ohtlike jäätmete omadused, mis nõuavad spetsiifilist kõrvaldamist. Kui riiklikud või piirkondlikud eeskirjad ei anna selgeid juhiseid nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt WHO (Maailma Terviseorganisatsioon) meditsiinijäätmete käitlemise ja kõrvaldamise suunistele.¹⁷
- Tööala või seadmete proovidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult värskest valmistatud 0,5% naatriumhüpokloriidi lahusega (või majapidamises kasutatava kloorvalgendi 1:10 lahjendusega). Seejärel puhastage pind 70% etanooliga. Enne jätkamist laske tööpindadel täielikult kuivada.
- Seadmesüsteemi puhastamise ja desinfitseerimise juhiseid vt vastavast dokumendist *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* või *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Keemilised ohud^{18,19}

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

11 Proovide kogumine, transport ja säilitamine

11.1 Venosse täisvere kogumine

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

Proov, transport ja hoiustamine

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

11.2 Kapillaarse täisvere kogumine

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

Proov, transport ja hoiustamine

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

11.2.1 Proovi võtmine kannapunktsioonist

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

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

11.2.2 Sõrmeotsavere proovi kogumine

1. Kasutage iga patsiendi puhul uut kindapaari.
2. Leidke punktsiooniks sobiv koht. Sageli sobivad selleks hästi piisava pehme koega kolmanda või neljanda sõrme küljed. Vältige sõrmeotsa tippu ja sõrmepadja keskosa.
3. Käte ja sõrmede soojendamine ning nende allapoole hoidmine võib aidata kaasa piisavale verevoolule.
4. Puhastage punktsioonikohta steriliseeriva salvrätiga ja veenduge enne torke tegemist, et see on kuiv.
5. Tehke steriilse lantsetiga torge sõrmepadja keskkohast veidi külje poole. Soovitav on kasutada lantsetti, mis tagab vaba verevoolu. Ärge pigistage ega suruge kohta korduvalt, kuid õrn surve sõrmeotsale võib aidata verel vabamalt voolata.
6. Esimesed veretilgad võivad olla väikesed ja ebapiisava mahuga, seega võib need ära pühkida, kuni ilmuvad suuremad veretilgad.
7. Laske verel voolata vabalt torkekohast otse K2 EDTA-ga kaetud kogumiskatsutisse. Pärast vere võtmist katke torkekoht plaastri või klepsidemega.

11.3 Kuivade verelaikude kogumine

KVL proovide kogumisel järgige asjakohaseid kliinilisi protseduure.

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

Proov, transport ja hoiustamine

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

12 Protseduur

12.1 Kasseti ettevalmistamine

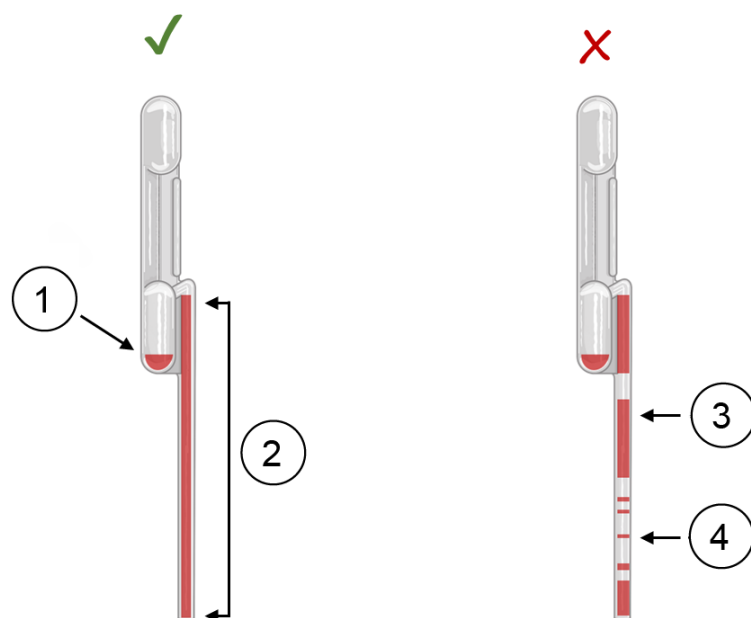
Tähtis GeneXpert Dx – alustage testimist nelja(4) tunni jooksul pärast proovi lisamist kasseti. GeneXpert Infinity – alustage testimist ja asetage kassett konveierile kolmekümne (30) minuti jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

1. Kandke ühekordseid kaitsekindaid.
2. Laske Xpert HIV-1 Qual XC testikassettidel ja proovil enne proovi kasseti lisamist soojeneda temperatuurini 15–30 °C.
 - Ärge lisage proovi kasseti, mis on külm (alla 15 °C).
3. Kontrollige testikasseti kahjustuste suhtes. Kui kassett on kahjustatud, ärge seda kasutage.
4. Märgistage kassett proovi identifitseerimisega.
5. Avage testikasseti kaas.
6. Lisage proov testikasseti.
 - Täisvere proovi (venoosne või kapillaarne) puhul vt Jaotis 12.2.
 - Kuivatatud verelaigu proovi puhul vt Jaotis 12.3.

12.2 Täisvereproov (venoosne või kapillaarne)

1. Pöörake täisvereproovi [EDTA (lavendlivärvi korgiga) või EDTA kapillaarvere kogumiskatsuti] vere segamiseks vähemalt seitse korda ümber.
2. Kandke kohe üle 100 µL täisverd, kasutades kaasasolevat mikropipetti (Joonis 2): pigistage ülemine balloon kokku ja vabastage seejärel ettevaatlikult, et aspireerida veri mikropipetti. Liigne veri voolab üle alumisse ballooni.

Tähtis Jälgige, et te ei tõmbaks pipetti õhku pärast seda, kui pipett on EDTA kogumisanumas vere pinnalt üles tõstetud, kuna see võib põhjustada vere ebapiisava mahu (vt Joonis 2.) ÄRGE valage proovi kambrisse! Visake pipett pärast kasutamist ära.



Joonis 2. Xpert HIV-1 Qual XC 100 µl ülekandepipett (õige ja vale kasutamine)

Number	Kirjeldus
1	Liigne proov (vältige kassetti pipettimist!)
2	100 µl verd (proov)
3	Kiire pipettimine võib põhjustada ebatäpsusi mahu mõõtmisel!
4	Õhumull

3. Vajutage uuesti, et väljutada veri kasseti proovikambrisse (Joonis 3). Veenduge visuaalselt, et veri on väljutatud.



Joonis 3. Xpert HIV-1 Qual XC Kassett (üaltpaade)

4. Sulgege kasseti kaas.

12.3 Kuiva verelaigu proov

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

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



Joonis 4. KVL-i eemaldamine kaardist

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



Joonis 5. KVL-i sisestamine proovikambris

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



Joonis 6. KVL on volditud proovikambri põhja

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

4. Sulgege kasseti kaas.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Analüüsi definitsioonifaili importimine

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

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

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

Name	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Joonis 7. Valige ADF, mis vastab kasutatavale proovituübile

13.2 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- Süsteemis on kasutusel õige GeneXpert Dx tarkvara versioon, mis on esitatud kohas #unique_28.
 - Tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

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

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

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

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

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

13.3 Tulemuste vaatamine ja printimine

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

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

14 GeneXpert Edge System

(Kõigis riikides ei pruugi saadaval olla)

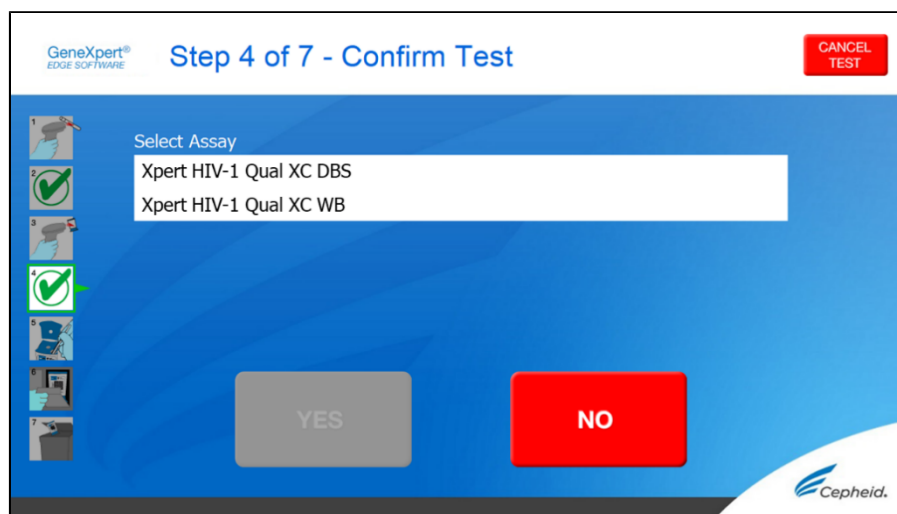
14.1 Analüüsi definitsioonifaili importimine

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

- Märkus**
- Proovituubi täisvere korral: **Xpert HIV-1 Qual XC TV**.
 - Proovituubi kuivanud vereleigud korral: **Xpert HIV-1 Qual XC KVL**.

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

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



Joonis 8. Valige ADF, mis vastab kasutatavale proovituübile

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

14.2 Testi alustamine

- Tähtis** Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail (ADF).

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

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

1. Pange kätte puhas paar kindaid.
2. Lülitage instrument GeneXpert Edge sisse. Toitelüliti asub seadme tagaküljel.
3. Lülitage tahvelarvuti sisse ja logige sisse.
 - *Windows 7:* Kuvatakse **Windows 7 konto** ekraan. Jätkamiseks puudutage ikooni **Cepheid-Admin**.
 - *Windows 10:* Kuvatakse **Windowsi lukustuskuv**. Jätkamiseks **viibake üles**.
 Kuvatakse ekraan **Windows Password** (Windowsi parool).
4. Klaviatuuri kuvamiseks puudutage valikut **Password** (Parool), seejärel sisestage oma parool.

5. Puudutage parooli sisestusväljast paremal asuvat nuppu **arrow** (nool).
Tarkvara GeneXpert Edge laaditakse automaatselt ja peagi pärast seda kuvatakse ekraan **Welcome** (Tere tulemast).
6. Puudutage nuppu **TOUCH HERE TO BEGIN** (ALUSTAMISEKS PUUDUTAGE SIIN).
Alguses kuvatakse nupp **VIEW PREVIOUS TESTS** (VAATA EELMISI TESTE). Nupp **NEW TEST** kuvatakse **Home**-ekraanil 3 minuti jooksul, kui instrument on tööks valmis.
7. Puudutage **avakuval** nuppu **RUN NEW TEST**.
8. Järgige ekraanil kuvatavaid juhiseid:
 - a) **Skannige patsiendi/proovi ID** vöötkoodilugeriga või sisestage patsiendi/proovi ID käsitsi.
 - b) **Kinnitage patsiendi/proovi ID**.
 - c) **Skannige kasseti vöötkoodi**.
Väli **Select Assay** (Vali analüüs) täidetakse automaatselt. Puudutage **YES** (JAH), kui kuvatud teave on õige.

Märkus

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

- d) **Confirm test** (Kinnita test) Kui ADF on valitud, kinnitage analüüs.
- e) **Cartridge preparation** (Kasseti ettevalmistamine) Kasseti ettevalmistamist on kirjeldatud ka jaotises Preparing the Cartridge (Kasseti ettevalmistamine). Vaadake proovi ettevalmistamise videot või järgige juhiseid.
- f) **Kasseti sisestamine** Avage vilkuva rohelise tulega mooduli luuk. Sisestage kassett nii, et vöötkood oleks suunatud kasutaja poole. Sulgege luuk.
Roheline tuli lõpetab vilkumise ja analüüs algab. Ekraanile ilmub **Test in Progress**.
- g) **Eemaldage kassett**
Kui test on valmis (roheline tuli kustub), avaneb uks automaatselt. Järgige kasseti eemaldamiseks ekraanile kuvatavaid juhiseid. Kõrvaldage kasutatud kassett ja kindad sobivasse proovijäätmete mahutisse vastavalt oma asutuse tavapraktikale.
9. Puudutage **CONTINUE** (jätk), et vaadata äsja lõppenud testi tulemust. Puudutage uuesti **CONTINUE** (jätk), et naasta **avakuvale**.
Sellega on testi tegemise protseduur lõpetatud.

14.3 Uue testi alustamine

Täiendavat testi võib alustada siis, kui esimene test on pooleli.

1. Puudutage nuppu **HOME**.
Avakuval **Home** kuvatakse kasutatav moodul helehallina koos märkusega, et toimub andmete kogumine.
2. Puudutage nuppu **RUN NEW TEST** (KÄIVITA UUS TEST) ja jätkake uue testiga, järgides punktis Jaotis 13.2 toodud juhiseid.
3. Kui teine test on pooleli, puudutage nuppu **HOME** (AVAKUVA). Kuvatakse mõlema testi olek.
Kui test on valmis, ilmub ikoonile tekst **Data collection complete** (Andmete kogumine on lõppenud) ja ikoonile ilmub märkeruut.
4. Puudutage ikooni **Data collection complete** (Andmete kogumine on lõppenud), et kuvada ekraan **Remove Cartridge** (Kasseti eemaldamine). Järgige kasseti eemaldamiseks ekraanile kuvatavaid juhiseid.

14.4 Tulemuste vaatamine ja printimine

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

Märkus

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

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

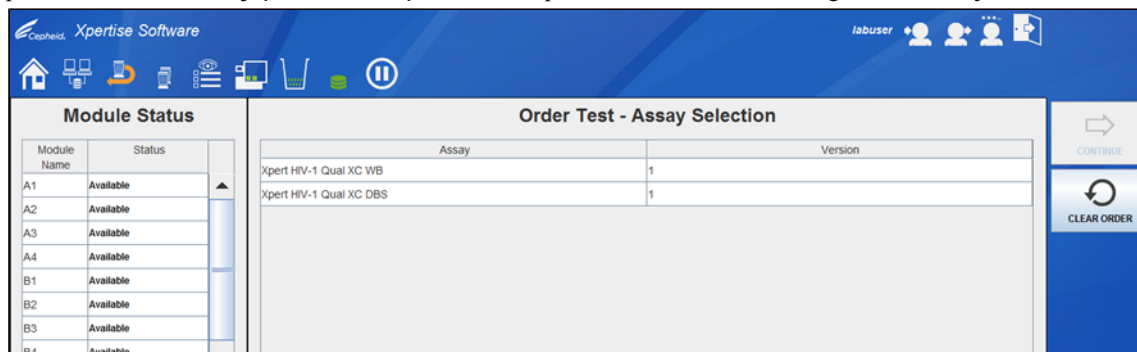
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Analüüsi definitsioonifaili (ADF) importimine

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse oleks imporditud asjakohane analüüsi definitsioonifail (ADF):

- Proovituubi *täisveri* puhul: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Proovituubi *kuivanud verelaigud* puhul: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Kui arvutisse on alla laaditud ainult üks kahest Xpert HIV-1 Qual XC ADF-ist, täidetakse väli **Select Assay (Vali analüüs)** automaatselt pärast allpool Jaotis 15.2 toodud 8. sammu. Kui saadaval on nii DBS ADF kui ka WB ADF, valige rippmenüüst **Select Assay (Vali analüüs)** kasutatavale proovituubile vastav ADF, nagu on näidatud joonisel Joonis 9.



Joonis 9. Valige kasutatavale proovituubile vastav ADF

15.2 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- Süsteemis on kasutusel õige tarkvara Xpertise versioon, mis on näidatud jaotises Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti.
 - Tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

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

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

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

8. Skannige kasseti vöötkoodi. Vöötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud. Select Assay (Analüüsi valimine), Reagent Lot ID (Reagendi partii ID), Cartridge SN (Kasseti SN) ja Expiration Date (Aegumiskuupäev).

Märkus

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

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

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

15.3 Tulemuste vaatamine ja printimine

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

1. Klõpsake tööväljal **Xpertise Software Home** ikooni **TULEMUSED (RESULTS)**. Kuvatakse menüü Tulemused (Results).
2. Valige menüüst Tulemused (Results) nupp **TULEMUSTE VAATAMINE (VIEW RESULTS)**. Kuvatakse tööala **Tulemuste vaatamine (View Results)** testitulemustega.
3. Klõpsake nuppu **ARUANNE (REPORT)** aruande PDF-faili kuvamiseks ja/või genereerimiseks.

16 Kvaliteedikontroll

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

- **Proovi asjakohasuse kontrolli (SAC):** Tagab, et lisatud proov on inimproov. Kui lisatud proov ei ole inimproov, proovi maht on ebapiisav või kui kasseti sisestati tühi DBS-täpp, kuvatakse pärast analüüsi tulemus **INVALID**. SAC peab negatiivse proovi korral olema positiivne ning võib positiivse proovi korral olla negatiivne või positiivne. Kui SAC ei vasta valideeritud vastuvõtukriteeriumidele, kuvatakse testi tulemusena **INVALID**.
- **Proovi töötlemise kontroll (SPC):** Tagab proovi nõuetekohase töötlemise. SPC on , mis sisaldub igas kassetis ja läbib kogu testimisprotsessi. SPC kinnitab, et proovi töötlemine on asjakohane. Lisaks tuvastab see kontroll prooviga seotud RT-PCR-reaktsiooni pärssimise. SPC peab HIV-1-negatiivse proovi puhul vastama valideeritud vastuvõtukriteeriumidele. Kui SPC ei vasta valideeritud vastuvõtukriteeriumidele, kuvatakse testi tulemuseks **INVALID**. Kui proovis tuvastatakse HIV-1, ei pea SPC vastama valideeritud vastuvõtukriteeriumidele.
- **Sondikontrolli kontroll (PCC):** Enne PCR-reaktsiooni algust mõõdab GeneXpert Instrument System sondide fluorestsentssignaali, et jälgida graanulite rehüdratsiooni, reaktsioonitoru täitumist, sondide terviklikkust ja värvaine stabiilsust. PCC loetakse edukaks, kui fluorestsentssignaalid vastavad valideeritud vastuvõtukriteeriumidele.
- **Välised kontrollid:** Väliseid kontrole tuleb kasutada vastavalt kohalikele, piirkondlikele ja riiklikele akrediteerimisasutuste nõuetele, kui need on kohaldatavad.

17 Tulemuste tõlgendamine

GeneXpert Instrument System tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide ja süsteemisestest arvutusalgortimide põhjal automaatselt ning need on selgelt näha aknas **View Results** (Joonis 10 kuni Joonis 14). Võimalikud tulemused on näidatud Tabel 1.

Tabel 1. Testitulemused ja tõlgendamine

Tulemus	Tõlgendamine
HIV-1 DETECTED Vt Joonis 10.	HIV-1 sihtmärknukleiinhapped tuvastatakse. - HIV-1 sihtmärknukleiinhapete Ct on lubatud vahemikus. - SPC: N/A (ei kohaldu); SPC-d ignoreeritakse, kuna toimus HIV-1 sihtmärgi amplifikatsioon. - SAC (proovi asjakohasuse kontroll): N/A (ei kohaldu); SAC-d ignoreeritakse, kuna toimus HIV-1 sihtmärgi amplifikatsioon. - Sondikontroll: PASS (LÄBITUD); kõik sondikontrolli tulemused on läbitud.
HIV-1 EI OLE TUVASTATUD Vt Joonis 11.	HIV-1 sihtmärknukleiinhappeid ei tuvastatud. - SPC: KORRAS; SPC Ct on lubatud vahemikus. - SAC (proovi asjakohasuse kontroll): KORRAS; tuvastati inimproov. - Sondikontroll: PASS (LÄBITUD); kõik sondikontrolli tulemused on läbitud.
KEHTETU^a Vt Joonis 12.	HIV-1 sihtmärknukleiinhapete esinemist või puudumist ei ole võimalik määrata. - SPC: TÕRGE; SPC Ct ei ole lubatud vahemikus. - SAC (proovi asjakohasuse kontroll): TÕRGE; SAC Ct ei ole lubatud vahemikus. - Sondikontroll: PASS (LÄBITUD); kõik sondikontrolli tulemused on läbitud.
VIGA^a Vt Joonis 13.	HIV-1 sihtmärknukleiinhapete esinemist või puudumist ei ole võimalik määrata. - HIV-1: TULEMUS PUUDUB - SPC: TULEMUS PUUDUB - Sondikontroll^b: TÕRGE; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist ebaõnnestus.
TULEMUS PUUDUB^a TULEMUS PUUDUB – KORRAKE TESTI^c Vt Joonis 14.	HIV-1 sihtmärknukleiinhapete esinemist või puudumist ei ole võimalik määrata. Tulemus NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) viitab, et kogutud andmeid oli ebapiisavalt. Näiteks peatas operaator testi, mis oli pooleli. - HIV-1: TULEMUS PUUDUB - SPC: TULEMUS PUUDUB - Sondikontroll: Ei kohaldu (NA).

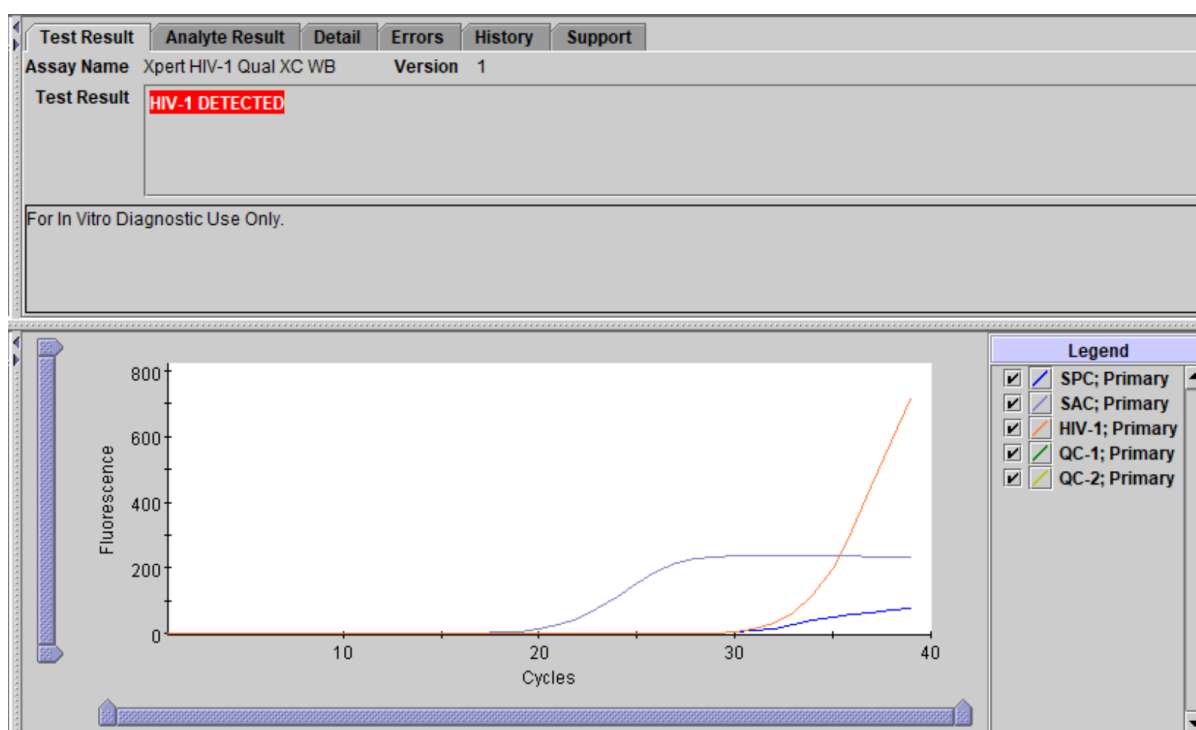
^a Tulemuse **KEHTETU**, **TÕRGE** või **TULEMUS PUUDUB** korral korrake testi vastavalt jaotises Jaotis 18.2 toodud juhiste.

^b Kui sondikontroll õnnestus, on vea põhjuseks lubatud vahemikku ületav maksimaalne rõhk või süsteemikomponendi rike.

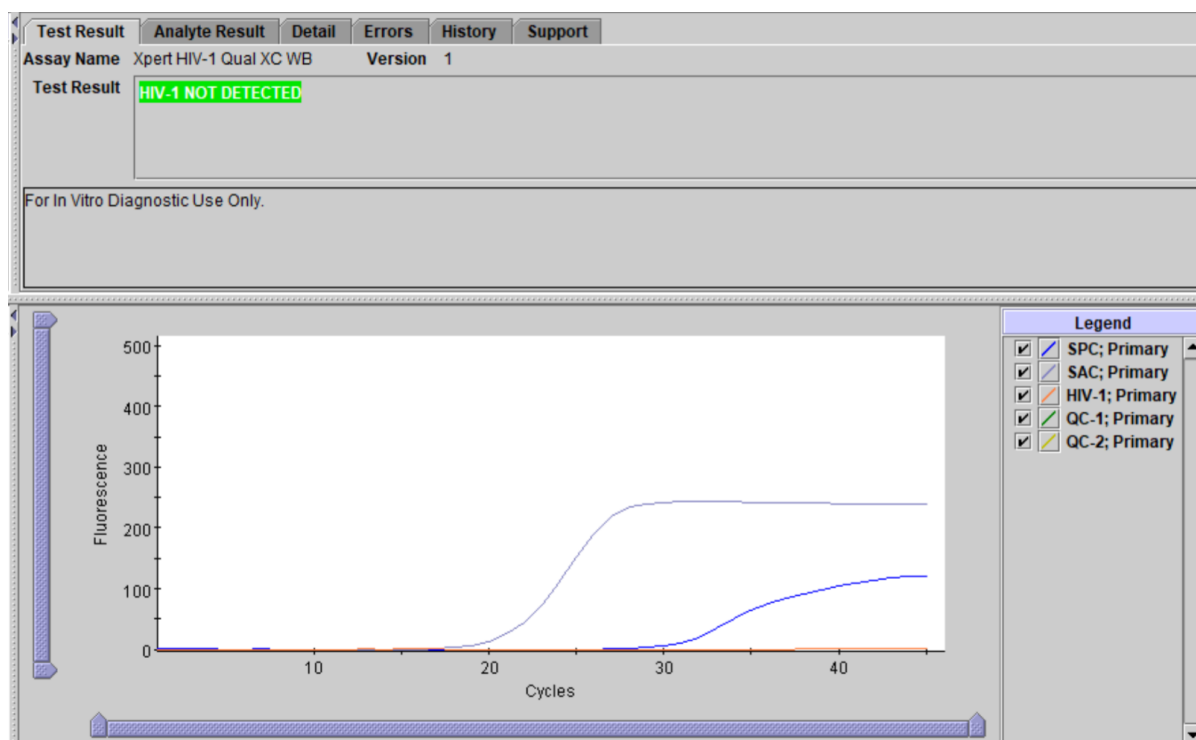
^c Ainult süsteemi GeneXpert Edge korral

Märkus

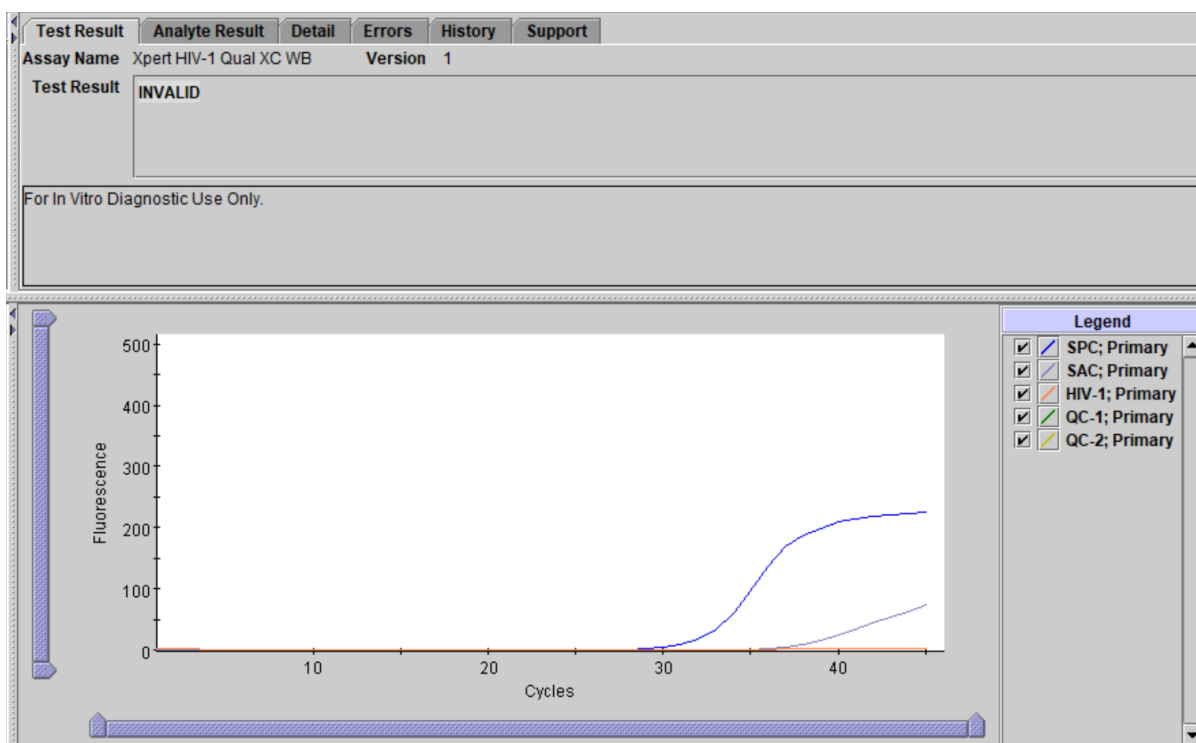
Analüüsi ekraanipildid on esitatud ainult näitena. Testi nimi ja versiooninumber võivad selles kasutusjuhendis toodud ekraanipiltidel olevatest erineda.



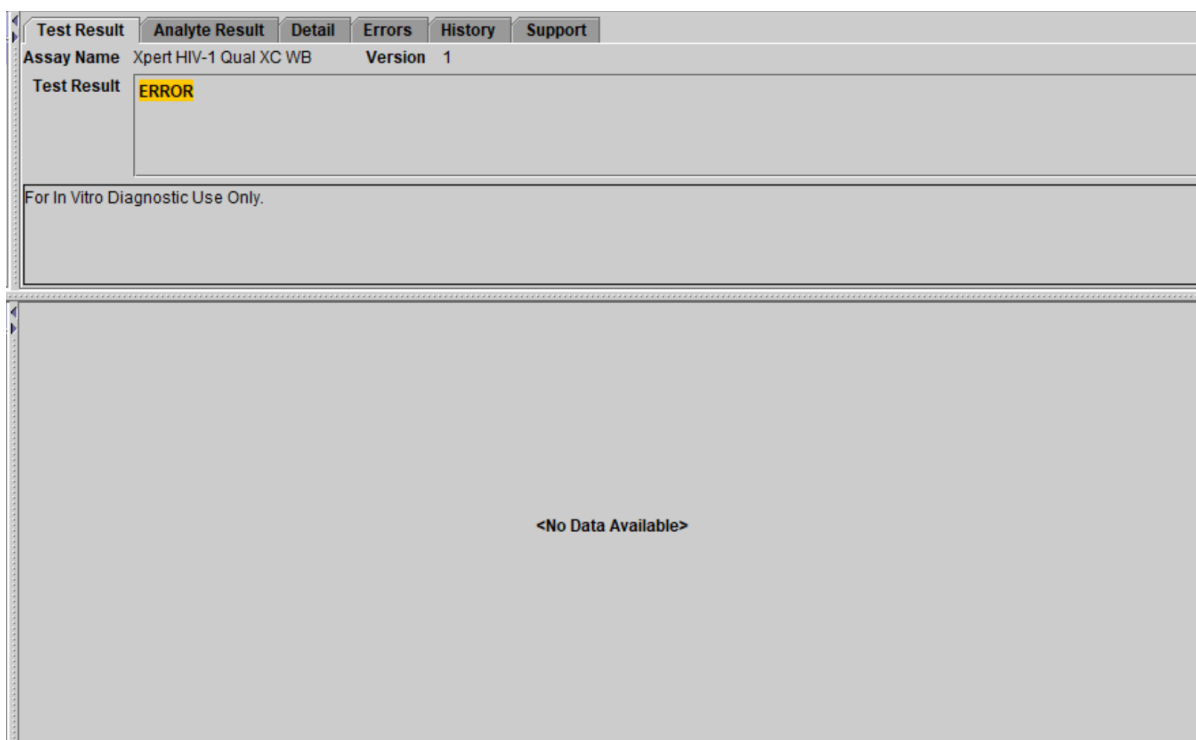
Joonis 10. HIV-1 Detected (HIV-1 tuvastatud), nagu on kuvatud GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System



Joonis 11. HIV-1 ei ole tuvastatud (nagu on näidatud GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Joonis 12. Kehtetu tulemus (nagu on näidatud GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Joonis 13. Tõrge (nagu on näidatud GeneXpert Dx System ja 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>					

Joonis 14. Tulemus puudub (No Result), nagu on kuvatud GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System

18 Kordustestimine

18.1 Testi kordamise põhjused

Mõne allpool loetletud testitulemuse esinemisel korrake testi vastavalt Jaotis 18.2.

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

18.2 Kordustestimise protseduur

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

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

19 Piirangud

- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida head laboritava ja vahetada proovide käsitlemise vahel kindaid.
- Süsteemi Xpert HIV-1 Qual XC toimivust valideeriti ainult selles pakendi infolehes toodud protseduuride abil. Protseduuride muutmine võib analüüsi toimivust muuta.
- Harvaesinevad mutatsioonid, deletsioonid või insertioonid testi Xpert HIV-1 Qual XC sihtpiirkonnas võivad mõjutada praimerit ja/või sondi sidumist, mille tulemusena võib viiruse tuvastamine ebaõnnestuda.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC on valideeritud kasutamiseks ainult kapillaarse ja venoosse täisvere ning DBS-proovidega. Muude proovitüüpide testimine selle testiga võib põhjustada ebatäpseid tulemusi.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC on valideeritud kasutamiseks ainult K2 EDTA katsutitega. Muude katsutite kui K2 EDTA katsutite kasutamine võib põhjustada ebatäpseid tulemusi.
- Testi nõuetekohaseks toimimiseks on vajalik proovide asjakohane kogumine, säilitamine, käsitlemine ja transportimine testimiskohta.
- Negatiivne testitulemus testiga Xpert HIV-1 Qual XC ei välista HIV-1-nakkust. Xpert HIV-1 Qual XC testi tulemusi tuleb tõlgendada koos kliinilise pildi ja muude laboratoorsete markeritega.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC ei ole ette nähtud doonorvere, -plasma, -seerumi või doonorkudedele HIV-1 sõeluuringuks.
- Kui viiruse tase on alla analüütilise tuvastamiskiiri, võivad tulemused olla valenegatiivsed.
- Pärssivate ainete mõju on hinnatud ainult nende ainete puhul, mis on loetletud märgistuses. Kirjeldatud ainetest erinevate ainete segav mõju võib põhjustada vääraid tulemusi.
- HIV-1 tuvastamine sõltub proovis sisalduvate viirusosakeste arvust ning seda võivad mõjutada proovivõtumeetodid, patsiendiga seotud tegurid (nt vanus, sümptomite esinemine) ja/või nakkusetapp.
- Proov, mis annab kaks korda tulemuse INVALID (KEHTETU), võib sisaldada inhibiitorit; kordustestimine ei ole soovitatav.
- Hüübinud või koaguleerunud täisveri võib põhjustada tõrkeid või kehtetuid tulemusi.
- Testi Xpert HIV-1 Qual XC ei ole hinnatud isikutel, kes saavad kokkupuute-eelset profülaktikat (PrEP).
- Testiga Xpert HIV-1 Qual XC ei pruugi olla võimalik HIV-i tuvastada isikutel, kes saavad antiretroviirusravi (ART).
- Test Xpert HIV-1 Qual XC on ette nähtud abivahendiks HIV-1-nakkuse diagnoosimisel ning seda ei tohi kasutada eraldi, vaid koos kliinilise pildi ja muude laboratoorsete markeritega.
- Patsientidel, kes on saanud CAR-T-ravi, võib esineda positiivseid tulemusi testiga Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL jne), mis on tingitud LTR-sihtmärgi esinemisest teatud kimeerilise antigeeni retseptoriga T-rakkude (CAR-T) preparaates. CAR-T-ravi saanud isikutel tuleb patsiendi HIV-staatus määramiseks teha täiendavad kinnitavad testid.
- Xpert HIV-1 Qual XC on valideeritud ainult Whatman 903 ja Munktelli filterpaberi kaartidega. Muude filterpaberi kaartide kasutamine võib anda ebaõigeid tulemusi ja kasutajal soovitatakse vajaduse korral valideerida muud filterpaberi kaardid vastavalt kohalikele eeskirjadele ja/või asutusesisestele juhistele.

20 Toimivusnäitajad

20.1 Kliiniline toimivus

Testi Xpert HIV-1 Qual XC toimivusnäitajaid hinnati kuues laboris või patsiendilähedases testimispunktis Lõuna-Aafrika Vabariigis, Lesothos, Itaalias ja Ameerika Ühendriikides. Uuringus osalesid vastsündinud (28,1%; 0 kuni 28 päeva), imikud (28,4%; > 28 päeva kuni 18 kuud), lapsed (0,7%; > 18 kuud kuni 9 aastat), noorukid (1,3%; 10 aastat kuni < 18 aastat) ja täiskasvanud (41,4%; ≥ 18 aastat), kellel oli HIV-1-nakkuse kliiniline kahtlus, keda peeti suure HIV-1-nakkusriskiga isikuteks ja/või kellele arst määras HIV-1-testi. Proovitüüpide hulka kuulusid arhiivitud või värskest kogutud tavapärasest raviprotsessist jäänud kuivad verelaigud (DBS), prospektiivselt kogutud EDTA venoosne ja kapillaarne täisveri (WB) ning DBS-proovid värskest prospektiivselt kogutud EDTA venoossest ja kapillaarsest täisverest (sõrmeotsa- või kannapunktsioon).

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

Testiga Xpert HIV-1 Qual XC ja võrdlustestiga analüüsiti kokku 675 DBS-proovi, 286 venoosse täisvere proovi ja 259 kapillaarse täisvere proovi. Test Xpert HIV-1 Qual XC näitas positiivset protsentuaalset kokkulangevust (PPA) 97,8% (95% usaldusvahemik: 93,7–99,2), 100,0% (95% CI: 74,1–100,0) ja 100,0% (95% CI: 70,1–100,0) vastavalt DBS-, venoosse täisvere (WB) ja kapillaarse täisvere (WB) proovide puhul. Testi Xpert HIV-1 Qual XC negatiivne protsentuaalne kokkulangevus (NPA) oli 99,4% (95% CI: 98,4–99,8), 98,9% (95% CI: 96,8–99,6) ja 99,2% (97,1–99,8) vastavalt DBS-, venoosse täisvere (WB) ja kapillaarse täisvere (WB) proovide puhul. Tulemused on esitatud Tabel 2.

Tabel 2. Xpert HIV-1 Qual XC test vs. võrdlev NAAT-analüüs

Xpert HIV-1 Qual XC vs. võrdlev NAAT-analüüs	N	TP	VN	TN	VP	PVP (95% CI)	NVP (95% CI)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7–99,2)	99,4% (98,4–99,8)
Venoosne täisveri	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Kapillaarne täisveri	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

^a 3/3 ebapiisav kogus võrdlustestiga NAAT kordusanalüüsi tegemiseks; 1/3 Xpert HIV-1 Qual XC kordustesti tulemus oli positiivne.

^b 2/3 ebapiisav kogus võrdlustestiga NAAT kordustestimise tegemiseks; 1/3 võrdlustesti NAAT kordustesti tulemus oli negatiivne.

^c 3/3 võrdleva NAAT-analüüsi kordustestimise tulemustest olid negatiivsed.

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

20.2 Spetsiifilisus seronegatiivsete täiskasvanud veredoonorite puhul

Kokku testiti HIV-1 suhtes testiga Xpert HIV-1 Qual XC 500 paari täiskasvanud seronegatiivsete veredoonorite populatsioonist pärinevaid DBS-i ja venoosse täisvere proove ning tulemusi võrreldi standardsete HIV-sõeltestidega, mis hõlmasid HIV-vastaste antikehade ja antigeeni testimist ning NAAT-analüüsi. Test Xpert HIV-1 Qual XC andis tulemuseks **HIV-1 NOT DETECTED** (HIV-1 EI TUVASTATUD) kõigi 500 DBS-proovi ja kõigi 500 venoosse täisvere proovi puhul. Spetsiifilisus oli iga proovitüübi puhul 100,0% (95% usaldusvahemik: 99,2–100,0).

20.3 Määratlemata testide määr

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

21 Analüütiline toimivus

21.1 Tuvastuspiir

Testi Xpert HIV-1 Qual XC tuvastuspiir (LoD) määrati kindlaks mõlema proovitüübi (täisveri ja KVL) rühma M alatüübi B puhul probit analüüsiga, testides kahte lahjenduste seeria paneeli, mis valmistati WHO 4. rahvusvahelisest HIV-1 standardist (NIBSC kood: 16/194) HIV-1 negatiivses K2 EDTA täisveres. Kumbki lahjenduste seeria paneel koosnes kokku kaheksast WHO rahvusvahelise standardi erinevast kontsentratsioonitasemest ja ühest negatiivsest proovist. Iga lahjenduste seeria paneeli igat kontsentratsioonitaset testiti kolme päeva jooksul kokku 24 korduses, kasutades testi Xpert HIV-1 Qual XC üht komplektipartiid. Kahe lahjenduste seeria paneeli puhul kasutati erinevaid komplektipartiisid. HIV-1 rühma M alatüübi B LoD tulemused on esitatud kohtades Tabel 3 ja Tabel 4.

^{4.nda} WHO HIV-1 rahvusvahelise standardi (NIBSC kood 16/194)¹⁴ teisendustegur testis Xpert HIV-1 Qual XC on 1 koopia = 2,06 rahvusvahelist ühikut (IU).

**Tabel 3. Tuvastuspiir täisveres testi Xpert HIV-1 Qual XC
puhul, kasutades 4. WHO HIV-1 rahvusvahelist standardit**

Rühm/alatüüp	HIV-1 nominaalne kontsen- tratsioon (koopiat/ml)	Kehtivate kordus- proovide arv	Positiivsete kordus- proovide arv	Positiivsuse määr (%)	Probit- analüüsiga hinnatud 95% tõenäosusega LoD (95% usaldus- vahemik)
M-rühm / B-alatüüp (1. paneel)	300	24	24	100,0	135,7 koopiat/ ml (110,2– 161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
M-grupp / alatüüp B (2. paneel)	300	24	24	100,0	161,6 koopiat/ ml (135,0– 188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

**Tabel 4. Tuvastuspiir kuivatatud verelaikudes testi Xpert HIV-1
Qual XC puhul, kasutades WHO 4. rahvusvahelist HIV-1 standardit**

Rühm/alatüüp	HIV-1 nominaalne kontsen- tratsioon (koopiat/ml)	Kehtivate kordus- proovide arv	Positiivsete kordus- proovide arv	Positiivsuse määr (%)	Probit- analüüsiga hinnatud 95% tõenäosusega LoD (95% usaldus- vahemik)
M-rühm / B-alatüüp (1. paneel)	1000	24	24	100,0	450,4 koopiat/ ml (354,2– 546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	

Rühm/alatüüp	HIV-1 nominaalne kontsentratsioon (koopiat/ml)	Kehtivate kordusproovide arv	Positiivsete kordusproovide arv	Positiivsuse määr (%)	Probit-analüüsiga hinnatud 95% tõenäosusega LoD (95% usaldusvahemik)
M-grupp / alatüüp B (2. paneel)	1000	24	23	95,8	706,4 koopiat/ml (571,8–841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

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

Rakukultuuri varude ja kliiniliste proovide nominaalne kontsentratsioon määrati CE-märgisega HIV-1 viiruskoormuse testide abil.

HIV-1 RNA kontsentratsioon, mida on võimalik tuvastada 95% positiivsusemääraga, määrati PROBIT-regressioonanalüüsi abil. HIV-1 grupi M alatüüpide A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupi N, grupi O ja grupi P tulemused on esitatud kohas Tabel 5.

Tabel 5. Tuvastuspiir täisveres testi Xpert HIV-1 Qual XC puhul, kasutades rakukultuuri varusid ja kliinilisi proove

Grupp	Alatüüp	LoD PROBIT-analüüsi järgi (koopiat/ml)	95% usaldusvahemik (koopiat/ml)
M-grupp	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	G	90,7	72,5–108,8
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
N-rühm	Ei kohaldu	121,2	93,3–149,1
O-rühm	Ei kohaldu	191,5	150,2–232,9

Grupp	Alatüüp	LoD PROBIT-analüüsi järgi (koopiat/ml)	95% usaldusvahemik (koopiat/ml)
P-grupp	Ei kohaldu	101,7	80,6–122,7

21.2 Tuvastuspiiri verifitseerimine

Mõlema proovitüübi (täisveri ja DBS) tuvastuspiir verifitseeriti HIV-1 rühma M (alatüübid A, B, C, D, F, G, H, J, K), tsirkuleerivate rekombinantsete vormide (CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), HIV-1 rühma N, HIV-1 rühma O ja HIV-1 rühma P puhul, testides kuni 13 rakukultuuri varu või kliinilise proovi lahjendusi, mis esindasid iga HIV-1 rühma ja alatüüpi HIV-1-negatiivses K2 EDTA täisveres. Iga rakukultuuri varu või kliinilist proovi testiti vähemalt 10 korduses, kasutades testi Xpert HIV-1 Qual XC ühte komplektipartiid.

Rakukultuuri varude ja kliiniliste proovide nominaalne kontsentratsioon määrati CE-märgisega HIV-1 viiruskoormuse testide abil.

Testi Xpert HIV-1 Qual XC tuvastuspiir verifitseeriti kontsentratsioonil 200 koopiat/ml või vähem täisvere puhul ja 900 koopiat/ml või vähem DBS-i puhul, olenevalt HIV-1 rühmast ja alatüübist. Tulemused on esitatud tabelites Tabel 6 ja Tabel 7.

Tuvastuspiiriks Xpert HIV-1 Qual XC määrati täisvere puhul 200 koopiat/ml ja DBS-i puhul 900 koopiat/ml.

Tabel 6. LoD verifitseerimine täisveres

HIV-1 alatüüp/ rühm	Rakukultuuri varude / kliiniliste proovide arv	Kehtivate kordusproovide arv	Reaktiivsete kordusproovide arv	Konts. (koopiat/ml)	Reaktiivsete %	Vastuvõtu-kriteeriumid põhinevad standardil CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	Teadmata	Teadmata	148	Teadmata	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD on verifitseeritud vähem kui 5 prooviga. Rekombinantse A/B jaoks ei olnud verifitseerimiseks saadaval täiendavaid proove.

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

Tabel 7. LoD kinnitamine kuivatatud verelaikudes

HIV-1 alatüüp/ rühm	Rakukultuuri varude / kliiniliste proovide arv	Kehtivate kordus-proovide arv	Reaktiivsete kordus-proovide arv	Konts. (koopiat/ml)	Reaktiivsete %	Vastuvõtu-kriteeriumid põhinevad standardil CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD on verifitseeritud vähem kui 5 prooviga.

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

21.3 Analüütiline reaktiivsus (inklusiivsus)

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

Iga rakukultuuri varu ja kliiniline proov lahjendati kontsentratsioonini 600 koopiat/ml (3xLoD) K2 EDTA täisveres ning ühte kordust testiti testi Xpert HIV-1 Qual XC ühe komplektipartiiga. Tulemused on esitatud Tabel 8.

Tabel 8. Analüütiline reaktiivsus (inklusiivsus)

Alatüüp / rühm	Rakukultuuri varude / kliiniliste proovide arv	Kehtivate replikaatide arv	Reaktiivsete replikaatide arv
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5

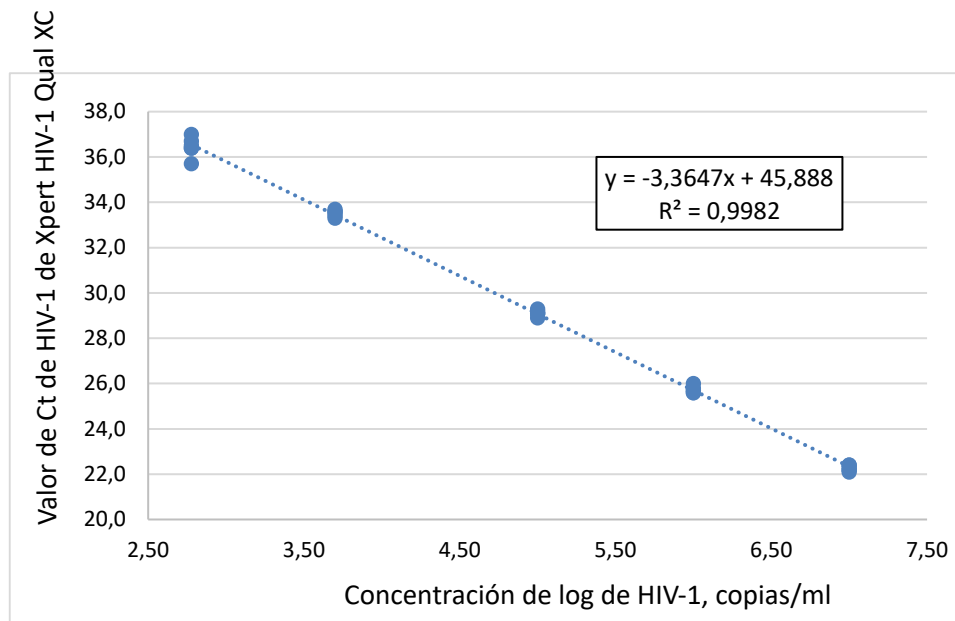
Alatüüp / rühm	Rakukultuuri varude / kliiniliste proovide arv	Kehtivate replikaatide arv	Reaktiivsete replikaatide arv
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Mõõtevahemik

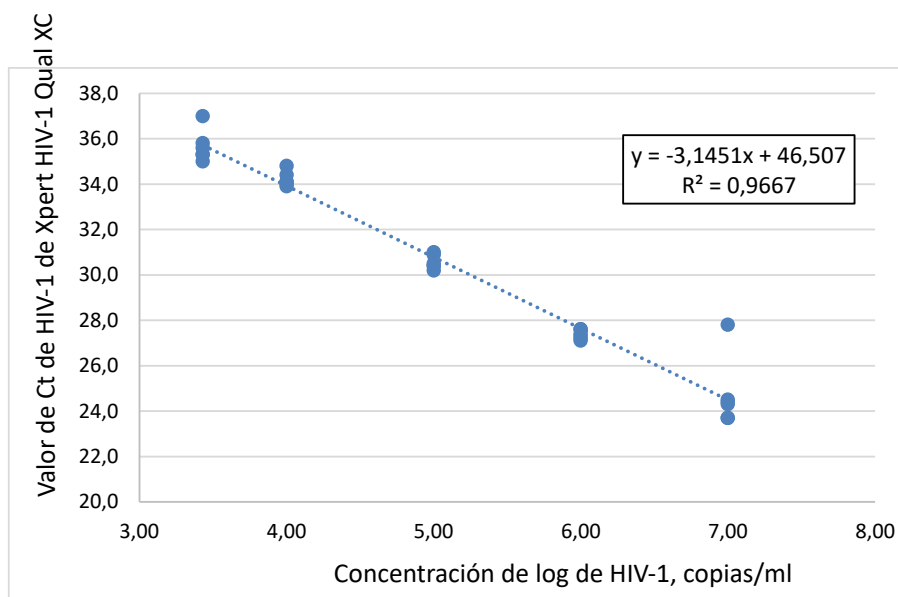
Testi HIV-1 Qual XC mõõtevahemik määrati kindlaks, analüüsides mõlema proovitüübi, ehk täisvere ja KVL-i viieliikmelist paneeli kontsentratsioonides vastavalt 600 kuni 1×10^7 koopiat/ml ja 2700 kuni 1×10^7 koopiat/ml.

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

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



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



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

21.5 Analüütiline spetsiifilisus (eksklusiivsus)

Xpert HIV-1 Qual XC Testi analüütilist spetsiifilisust hinnati, lisades potentsiaalselt ristreaktiivseid või segavaid organisme kontsentratsioonis 1×10^5 PMÜ/ml mikroorganismide puhul või $\geq 1 \times 10^5$ koopiat/ml või TCID₅₀/ml viiruste puhul HIV-1 negatiivsesse K2 EDTA täisverre ja K2 EDTA täisverre, mis sisaldas HIV-1 võrdlusmaterjali kontsentratsioonis 600 koopiat/ml (3xLoD). Kasutatud HIV-1 võrdlusmaterjal kalibreeriti vastavalt WHO ⁴. rahvusvahelisele HIV-1 standardile (NIBSC kood: 16/194). Testitud organismid on esitatud tabelis Tabel 9. Ühelgi testitud organismil ei esinenud ristreaktiivsust ega segavat mõju HIV-1 tuvastamisele.

Tabel 9. Analüütilise spetsiifilisuse uuringus kasutatud organismid

Viirus	Bakterid	Seened/pärmseened	Parasiidid
Chikungunya viirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Tsütomegaloviirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epsteini-Barri viirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
A-hepatiidi viirus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
B-hepatiidi viirus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
C-hepatiidi viirus			
1. tüüpi lihtherpesviirus			
2. tüüpi lihtherpesviirus			
Inimese herpesviirus 6			
Inimese immuunpuudulikkuse viirus 2			
Inimese papilloomiviirus			

Viirus	Bakterid	Seened/pärmseened	Parasiidid
Inimese T-lümfotroopne viirus (tüüp 1)			
Inimese T-lümfotroopne viirus, tüüp 2			
A-gripiviirus			

21.6 Potentsiaalselt segavad ained

Hinnati testi Xpert HIV-1 Qual XC vastuvõtlikkust endogeensete ainete kõrge taseme, HIV-1-ga nakatunud ning kaasinfektsioonide või muude kaasuvate haigustega patsientidele määratud ravimite ja autoimmuunhaiguste markerite segavale mõjule. Inhibeerivat toimet hinnati HIV-1 võrdlusmaterjali ja puudumisel kontsentratsioonil ligikaudu 3xLoD. Kasutatud HIV-1 võrdlusmaterjal oli kalibreeritud vastavalt WHO ⁴. rahvusvahelisele HIV-1 standardile (NIBSC kood: 16/194).

Tabelis Tabel 10 toodud endogeensete ainete kõrge taseme ei seganud HIV-1 tuvastamist ega mõjutanud testi Xpert HIV-1 Qual XC spetsiifilisust, kui testimine toimus HIV-1 olemasolul ja puudumisel.

Tabel 10. Endogeensed ained ja testitud kontsentratsioonid

Aine	Testitud kontsentratsioon
Albumiin	9,6 g/dL
Bilirubiin	62 mg/dL
Hemoglobiin	20 g/L
Inimese DNA	0,4 mg/dl
Triglütseriidid	3200 mg/dl
Valged verelibled (WBC)	1,70E+09 rakku/dl

Tabelis Tabel 11 näidatud ravimikomponendid ei seganud HIV-1 tuvastamist ega mõjutanud testi Xpert HIV-1 Qual XC spetsiifilisust, kui neid testiti kolmekordse maksimaalse kontsentratsiooni (C_{max}) juures HIV-1 olemasolul ja puudumisel.

Tabel 11. Testitud ravimikogumid

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

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

^a Testitud eraldi

Autoimmuunhaiguse markerite (süsteemne erütematoosluupus (SLE), tuumavastased antikehad (ANA) või reumatoidfaktor (RF)) suhtes positiivsete isikute täisvereproovide testimine näitas, et need ei häiri HIV-1 tuvastamist ega mõjuta testi Xpert HIV-1 Qual XC spetsiifilisust, kui testimine toimub HIV-1 olemasolul või puudumisel.

21.7 Serokonversiooni tundlikkus

Testi Xpert HIV-1 Qual XC tundlikkuse hindamiseks testiti järjestikuseid plasmaproove kaheteistkümnest serokonversiooni paneelist. Test Xpert HIV-1 Qual XC tuvastas HIV-1 RNA 44 proovis 61-st, võrreldes 11 prooviga 61-st, mis tuvastati vähemalt ühe HIV-1 antikehatega (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). HIV-1-positiivne testitulemus saadi kõigi kaheteistkümne paneeli puhul testiga Xpert HIV-1 Qual XC varem kui HIV-1 antikehade sõeltestiga. Serokonversiooni tundlikkus on esitatud tabelis Tabel 12.

Tabel 12. Serokonversiooni tundlikkus

Paneeli nr.	Paneeli proovide arv	Kestus päevades	Paneeli reaktiivsete proovide arv			Päevade arv esimese reaktiivse tulemuseni			Päevade arv esimese Xpert HIV-1 Qual XC reaktiivse tulemuse ja mis tahes antikehade testi vahel
			Xpert HIV-1 Qual XC	Antikehade test ^a	Antigeeni p24 test ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Antikehade test ^a	Antigeeni p24 test ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

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

- ^b Tarnija andmetel põhinev antigeeni p24 test: Coulter HIV-1 p24 antigeen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA
^c Kõik vereproovid andsid testiga Xpert HIV-1 Qual XC positiivse tulemuse.
^d Kõik verevõtused olid HIV-antikehade suhtes mittereaktiivsed (tarnija andmetel). Viimast verevõtmise päeva kasutatakse näitaja „päevade arv esimese reaktiivse tulemuseni“ määramiseks.

21.8 Kogu süsteemi tõrkemäär

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

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

21.9 Kontaminatsiooni ülekandumine

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

22 Reprodutseeritavus ja kordustäpsus

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

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

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

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
KVL mõõdukalt positiivne $\sim 5-7xLoD$ 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
KVL mõõdukalt positiivne $\sim 5-7xLoD$ 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
KVL nõrgalt positiivne $\sim 3xLoD$ 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
KVL nõrgalt positiivne $\sim 3xLoD$ 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
Negatiivne KVL 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
KVL nõrgalt positiivne $\sim 1xLoD$ 1	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (42/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	93,1% (134/144) 87,7–96,2

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
Negatiivne KVL 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	95,8% (23/24)	100,0% (24/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2–99,9

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

Paneeli liige	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus paneeli liikme (n/N) ja 95% CI (usaldusvahemik) järgi
	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	Op1	Op2	Labor	
TV mõõdukalt positiivne ~5–7xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
TV mõõdukalt positiivne ~5–7xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (23/23)	100,0% (47/47)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (143/143) 97,4–100,0
TV nõrgalt positiivne ~3xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
Negatiivne TV 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
TV nõrgalt positiivne ~3xLoD	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	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
Negatiivne TV 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4–100,0
TV nõrgalt positiivne ~1xLoD 3	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	91,7% (22/24)	83,3% (20/24)	87,5% (42/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	94,4% (136/144) 89,4–97,2
Negatiivne TV 3	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	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 Viited

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, 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 Cepheidi peakontorite aadressid

Ettevõtte peakontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Tehniline abi

Enne kui võtate meiega ühendust

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

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

Tehniline tugi Ameerika Ühendriikides

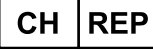
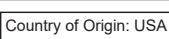
Telefon: + 1 888 838 3222 E-post : techsupport@cepheid.com

Tehniline tugi Prantsusmaal

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

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

26 Sümbolite tabel

Sümbol	Täendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis – vastavus euronõuetele
	Mitte korduskasutada
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Tootja
	Tootmismaa
	Sisaldab piisavalt <i>n</i> testide jaoks
	Kontroll
	Aegumistähtpäev
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Ettevaatust
	Hoiatus
	Terviseoht
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija
	Päritoluriik: Ameerika Ühendriigid

Sümbol	Tähendus
Country of Origin: Sweden	Päritoluriik: Rootsi



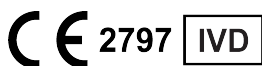
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Redaktsiooni ajalugu

Muudatuste kirjeldus: 302-3767-ET, versioon G versiooniks H.

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Kaubamärgi, patentide ja autoriõiguste avaldused	Uuendatud autoriõiguse aasta.
Komplekti kuuluvad materjalid	Selgitati tootes kasutatava valgustabilisaatori loomset päritolu.
Kasseti ettevalmistamine	Uuendatud oluline teatis süsteemide GeneXpert Dx ja GeneXpert Infinity kohta.
Viited	17 – Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) juhendi „Safe management of wastes from health-care activities“ uuendatud URL.
Kvaliteedikontroll	Uuendati proovide töötlemise kontrolli kirjeldust.
Cepheidi peakontorite aadressid	Eemaldati Euroopa peakorteri aadress.
Sümbolite tabel	Ajakohastatud sümbolid vastavalt standardile EN ISO 15223-1:2021, lisatud päritoluriigi sümbolid USA ja Rootsi jaoks.

