

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Istruzioni per l'uso

CE 2797 **IVD**

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

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®, il logo Cepheid, GeneXpert® e Xpert® sono marchi di fabbrica di Cepheid, registrati negli USA e in altri Paesi.

Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO IN ACCORDO ALLE PRESENTI ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

© **2021-2026 Cepheid.**

Per una descrizione delle modifiche apportate, vedere la Sezione 27, Cronologia delle revisioni.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

1 Nome registrato

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Nome comune o usuale

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Destinazione d'uso

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) è un test di amplificazione degli acidi nucleici *in vitro* per il rilevamento qualitativo degli acidi nucleici totali del virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) sul sistema automatizzato GeneXpert[®]. Il test viene usato per rilevare l'HIV-1 in campioni di sangue umano secco (DBS) e sangue intero capillare e venoso con EDTA da soggetti sospetti di aver contratto l'infezione.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC è previsto come ausilio nella diagnosi dell'infezione da HIV-1, parallelamente alla presentazione clinica e ad altri marker di laboratorio, in popolazioni di neonati, adolescenti e adulti.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC è previsto per l'uso da parte di professionisti di laboratorio, operatori sanitari opportunamente formati o altri lavoratori del settore sanitario che abbiano ricevuto un'adeguata formazione per l'uso del dispositivo. Questo test può essere usato in laboratorio o in ambienti di analisi decentrati.

Il test non è destinato all'uso nell'ambito dello screening dell'HIV-1 per i donatori di sangue, organi o tessuto.

4 Riepilogo e spiegazione

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è l'agente eziologico della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).^{1,2,3} L'HIV può essere trasmesso per contatto sessuale, esposizione a sangue, fluidi corporei o emoderivati infetti, infezione prenatale del feto o infezione perinatale o postnatale del neonato.^{4,5,6} L'infezione da HIV-1 non trattata è caratterizzata da livelli elevati di produzione virale e distruzione di cellule T CD4, nonostante una spesso prolungata latenza clinica, fino a giungere a una significativa perdita netta di cellule T CD4 e all'AIDS.

A livello globale, circa 38 milioni di persone convivono con l'HIV. Tra le persone infette, 1,7 milioni rappresentano nuove infezioni e si stima che 150.000 siano bambini. Due terzi di tutte le persone che convivono con l'HIV risiedono nell'Africa subsahariana.⁷ Senza una tempestiva esecuzione dei test HIV e un rapido avvio della terapia, circa la metà di tutti i bambini affetti da HIV muore prima di compiere due anni di età.⁸ La diagnosi precoce dell'infezione da HIV nei neonati è una necessità e il test degli acidi nucleici dell'HIV-1 rappresenta il perno del rilevamento dell'infezione nei pazienti pediatrici di età pari o inferiore a 18 mesi.⁹

Altre persone con infezione da HIV sviluppano generalmente un'infezione acuta caratterizzata da sintomi simil-influenzali in un arco di tempo che va da qualche giorno a qualche settimana dopo l'esposizione iniziale.¹⁰ Le infezioni acute da HIV durano di norma meno di 14 giorni¹¹ e sono associate a livelli elevati di viremia prima di una risposta immunitaria rilevabile.^{12,13} Di conseguenza, il test degli acidi nucleici per l'HIV-1 può essere più sensibile dei test sierologici standard nell'individuazione dell'infezione acuta.¹⁰

Il test Xpert HIV-1 Qual XC utilizza la tecnologia della reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT-PCR) per ottenere un'elevata sensibilità nel rilevamento qualitativo degli acidi nucleici totali dell'HIV-1 in campioni di sangue intero (WB) o DBS.

5 Principio della procedura

I GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizzano e integrano la preparazione dei campioni, l'estrazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e la rilevazione della sequenza bersaglio in campioni semplici o complessi, utilizzando la PCR a trascrizione inversa in tempo reale (RT-PCR). I sistemi sono costituiti da uno strumento e da un personal computer con software precaricato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce GeneXpert monouso che contengono i reagenti per la RT-PCR e ospitano i processi di RT-PCR. Dal momento che le cartucce sono sigillate ermeticamente, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa del sistema, consultare il *GeneXpert Dx System Operator Manual*, il *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o il *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Il test Xpert HIV-1 Qual XC include reagenti per la rilevazione degli acidi nucleici totali dell'HIV-1 nei campioni, nonché un controllo interno per garantire l'adeguato trattamento del bersaglio e monitorare la presenza di inibitori nelle reazioni di RT e PCR. L'amplificazione e la rilevazione dell'acido nucleico totale dell'HIV-1 si ottengono mediante primer e sonde mirati alla regione Long Terminal Repeat (LTR) altamente conservata e al gene della polimerasi (Pol) (doppio bersaglio) del genoma dell'HIV-1. Il test Xpert HIV-1 Qual XC verifica inoltre la validità del campione tramite la rilevazione del gene dell'idrossimetilbilano sintasi (HMBS) umano. Il Probe Check Control (PCC) verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento delle provette per PCR nella cartuccia, l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti.

Il test Xpert HIV-1 Qual XC è standardizzato rispetto al 4° Standard Internazionale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Materiali in dotazione

Il kit Xpert HIV-1 Qual XC contiene reagenti sufficienti per analizzare 10 campioni. Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce Xpert HIV-1 Qual XC con provette di reazione integrate	10
Microsfera 1, Microsfera 2 e Microsfera 3 (liofilizzate)	1 di ciascuna per cartuccia
Reagente di lisi (guanidina cloridrato)	1,2 ml per cartuccia
Reagente di risciacquo	0,5 ml per cartuccia
Reagente di eluizione	1,5 ml per cartuccia
Reagente di lavaggio (guanidina cloridrato)	3,2 ml per cartuccia
Reagente Proteinasi K	0,48 ml per cartuccia
Pipette di trasferimento monouso da 100 µL	1 busta da 10 per kit
CD	1 per kit
• File di definizione del saggio (ADF) • Istruzioni per l'importazione dei file ADF all'interno del software • Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo)	

Nota Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili in www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **Support** (Supporto).

Nota Lo stabilizzatore proteico di origine bovina presente nelle microsfele di questo prodotto è stato realizzato e fabbricato esclusivamente con plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali e hanno superato i test ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione

- Conservare le cartucce del test Xpert HIV-1 Qual XC a 2-28 °C.
- Prima dell'uso, portare le cartucce del test Xpert HIV-1 Qual XC a 15-30 °C se sono state conservate refrigerate.
- Aprire il coperchio della cartuccia solo quando si è pronti per l'esecuzione del test.
- Utilizzare la cartuccia entro 4 ore dall'apertura del coperchio della cartuccia e dall'aggiunta del campione.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.
- Non utilizzare cartucce che siano state precedentemente congelate.
- Non utilizzare cartucce oltre la data di scadenza.
- Conservare le cartucce nelle confezioni del kit fino al momento dell'uso ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta.

8 Materiali necessari ma non forniti

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System o GeneXpert Edge System (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): strumento GeneXpert, computer con software proprietario GeneXpert versione 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ versione 6.4b o superiore (GeneXpert Infinity System), software GeneXpert Edge versione 1.0 (GeneXpert Edge System), lettore di codici a barre e manuale dell'operatore.
- Stampante: se fosse necessario l'uso di una stampante, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.
- Soluzione appena preparata di candeggina al 10%/ipoclorito di sodio.
- Etanolo o etanolo denaturato.
- Se si usano campioni di DBS:
 - cartoncini DBS in carta da filtro per gocce di 12 mm, ad es. Whatman™ 903, Munktell
 - Lancette, essiccanti, buste in plastica sigillabili
 - Pinzette/pinze (diritte, metalliche, a punta smussa; vedere la Figura 1), mantenute sterili con candeggina/ipoclorito di sodio
 - Forbici sterili (necessarie solo se non si usa un cartoncino DBS perforato, per ritagliare il campione di sangue secco dal filtro in carta)
 - Salvietta/panno
 - Antisettico
- Se si usa sangue capillare:
 - Lancette, salvietta/panno
 - Antisettico



Figura 1. Pinzette diritte, metalliche, a punta smussa

9 Attenzione e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Trattare tutti i campioni biologici, incluse le cartucce usate, come potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati nel rispetto delle precauzioni standard. Le linee guida per la manipolazione dei campioni sono disponibili presso i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) statunitensi¹⁵ e il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁶
- Indossare guanti protettivi monouso, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi durante la manipolazione di campioni e reagenti. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato i campioni e i reagenti.
- È necessario adottare misure di sicurezza appropriate in caso di spargimenti che si possono verificare mentre si usa la candeggina; per questi casi si consiglia di tenere a disposizione attrezzature idonee per lavare gli occhi o sciacquare la cute in modo adeguato.
- Attenersi alle procedure di sicurezza della propria struttura per l'uso di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici.
- Quando si elaborano più campioni alla volta, aprire una sola cartuccia; aggiungere il campione e chiudere la cartuccia prima di passare all'elaborazione del campione successivo.
- Si raccomanda di adottare buone pratiche di laboratorio, inclusa la sostituzione dei guanti tra la manipolazione dei campioni dei pazienti, per evitare la contaminazione dei campioni o dei reagenti.
- Non sostituire i reagenti del test Xpert HIV-1 Qual XC con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del test Xpert HIV-1 Qual XC se non per aggiungere il campione di sangue intero (WB) o DBS.
- Tenere sempre la cartuccia del test Xpert HIV-1 Qual XC in posizione verticale per evitare perdite.
- Non usare una cartuccia se appare umida o in caso di apparente rottura del sigillo del coperchio.
- Non usare una cartuccia che sia caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Agitare o far cadere la cartuccia dopo aver aperto il coperchio della cartuccia può portare a risultati non validi.
- Non usare una cartuccia se la relativa provetta di reazione è danneggiata.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Ogni cartuccia per test monouso Xpert HIV-1 Qual XC viene utilizzata per analizzare un campione. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Ciascuna pipetta monouso serve per il trasferimento di un singolo campione di analisi. Non riutilizzare le pipette monouso usate.
- I campioni biologici, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere considerati in grado di trasmettere agenti infettivi e richiedono l'adozione delle precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali in uso presso la struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero presentare caratteristiche di rifiuti chimici pericolosi che richiedono uno smaltimento specifico. Se le normative nazionali o regionali non forniscono indicazioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici e le cartucce usate devono essere smaltiti secondo le linee guida dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) sulla gestione e lo smaltimento dei rifiuti medici.¹⁷
- In caso di contaminazione dell'area di lavoro o delle apparecchiature con i campioni, pulire accuratamente l'area contaminata con una soluzione di ipoclorito di sodio allo 0,5% preparata al momento (o una diluizione 1:10 di candeggina per uso domestico). Procedere pulendo la superficie con etanolo al 70%. Prima di continuare, lasciare asciugare completamente le superfici di lavoro.
- Per le istruzioni sulla pulizia e la disinfezione del sistema, fare riferimento al manuale *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o *GeneXpert Edge System User's Guide* appropriato.

10 Pericoli chimici^{18,19}

- Pittogramma di pericolo UN GHS: 
- Parola: PERICOLO
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Può essere nocivo se ingerito.
 - Provoca irritazione cutanea.
 - Provoca irritazione oculare.
 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.
- **Frase di prudenza UN GHS**
 - Prevenzione
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.
 - Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.
 - Risposta
 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.
 - Trattamento specifico, vedere le informazioni supplementari di pronto soccorso nelle schede dati di sicurezza (SDS), disponibili nei siti www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com alla scheda **ASSISTENZA (SUPPORT)**.
 - Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
 - Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico.
 - IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione.
 - In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.

11 Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

11.1 Raccolta di sangue intero venoso

Raccogliere il sangue intero venoso in provette sterili con K2 EDTA (tappo color lavanda) come anticoagulante, seguendo le istruzioni per l'uso del fabbricante. Per il test Xpert HIV-1 Qual XC sono necessari come minimo 100 µl di sangue intero.

Trasporto e conservazione del campione

Il sangue intero venoso anticoagulato con K2 EDTA può essere conservato a 2-8 °C per un massimo di 96 ore o a 2-35 °C per un massimo di 24 ore, prima della preparazione e dell'analisi del campione.

11.2 Prelievo di sangue intero capillare

Per il prelievo del sangue intero capillare, utilizzare una provetta di raccolta per piccoli volumi rivestita con K2 EDTA seguendo le istruzioni per l'uso del fabbricante. Raccogliere più di 100 µl (ad es. 150 µl) per compensare la perdita di volume sulle superfici della provetta. Se possibile, raccogliere un volume di sangue intero sufficiente per la ripetizione del test, nella stessa provetta di raccolta oppure in una provetta separata, a seconda del volume della stessa.

Trasporto e conservazione del campione

Il sangue intero capillare anticoagulato con K2 EDTA può essere conservato a 2-35 °C per un massimo di 60 minuti, prima della preparazione e dell'analisi del campione.

11.2.1 Raccolta dei campioni da puntura del tallone

Importante Il sito usato per il prelievo dei campioni pediatrici dipende dall'età e dal peso del bambino. Il prelievo da puntura del tallone potrebbe non essere adeguato nei bambini che sono già in grado di camminare; in questi casi può essere più adatta la puntura del dito.

1. Si consiglia di fare in modo che il bambino sia comodo e, se possibile, tranquillo, in una posizione stabile che permetta di tenere fermo il tallone.
2. Usare un paio di guanti nuovi per ogni paziente.
3. Individuare il sito del tallone in cui eseguire la puntura e pulirlo con una salvietta sterilizzante. Il sito deve essere asciutto prima della puntura. Le zone migliori per il prelievo sono i lati della parte inferiore del tallone.
4. Utilizzando una lancetta sterile adatta ai neonati, pungere la pelle e lasciar fluire una quantità adeguata di sangue. Non spremere né premere ripetutamente la zona; il flusso di sangue si può favorire con una delicata pressione del tallone.
5. Le prime gocce di sangue potrebbero essere piccole e di volume insufficiente, quindi andranno eliminate fino a ottenere gocce più consistenti.
6. Lasciar scorrere liberamente il sangue dal sito direttamente nella provetta di raccolta rivestita con K2 EDTA. Non lasciare che il sangue si rapprenda o si coaguli, in quanto ciò può interferire con l'analisi.
7. Dopo aver raccolto il sangue, coprire il sito sul tallone con una medicazione.

11.2.2 Prelievo del campione tramite puntura del polpastrello

1. Utilizzare un nuovo paio di guanti per ogni paziente.
2. Individuare un sito adeguato per la puntura. I lati del terzo o del quarto dito con tessuto molle adeguato sono spesso i più indicati. Evitare la punta delle dita e il centro del polpastrello.
3. Riscaldare le mani e le dita e tenerle rivolte verso il basso può favorire un corretto flusso sanguigno.
4. Pulire il sito con una salvietta disinfettante e assicurarsi che sia asciutto prima di procedere con la puntura.
5. Utilizzando una lancetta sterile, pungere il dito in posizione leggermente laterale rispetto al centro del polpastrello. Si consiglia di utilizzare una lancetta che garantisca un flusso ematico libero. Non spremere né premere ripetutamente il sito, ma una leggera pressione sulla punta del dito può favorire un flusso ematico più libero.
6. Le prime gocce di sangue potrebbero essere piccole e di volume inadeguato; pertanto, possono essere rimosse fino alla comparsa di gocce più grandi.

7. Lasciare scorrere liberamente il sangue dal sito direttamente nella provetta di raccolta rivestita con K2 EDTA. Al termine del prelievo, coprire il sito con un cerotto o una medicazione adesiva.

11.3 Raccolta dei campioni di sangue secco

Raccogliere i campioni di analisi DBS mediante procedure cliniche appropriate.

1. Per la preparazione, utilizzare cartoncini in carta da filtro Whatman 903 o Munktell, con sangue capillare ottenuto direttamente da una puntura del tallone o del dito della mano o del piede, oppure raccolto in una provetta con K2 EDTA, seguendo le istruzioni per l'uso del fabbricante. Il DBS può anche essere preparato da sangue intero venoso raccolto in provette sterili con K2 EDTA (tappo color lavanda) come anticoagulante.
2. Lasciar cadere una goccia di sangue all'interno di ciascun cerchietto da 12 mm disegnato sul cartoncino in carta da filtro.
3. Accertarsi che la superficie del cerchietto sia completamente coperta di sangue (circa 60–70 µl).
4. Riempire almeno due cerchietti con ciascun campione di analisi, per consentire la ripetizione del test.
5. Se è stato raccolto sangue intero (venoso o capillare) in una provetta con EDTA, miscelare capovolgendo la provetta almeno 7 volte prima di applicare il sangue intero sul filtro.
6. Lasciar asciugare all'aria il cartoncino a temperatura ambiente per almeno quattro ore.
7. Confezionare ciascun cartoncino in una busta singola risigillabile contenente un sacchetto essiccante.

Trasporto e conservazione del campione

Inserire i cartoncini in carta da filtro contenenti i DBS in buste singole risigillabili contenenti ciascuna un sacchetto essiccante, prima di inviarli ai laboratori di analisi per il successivo trattamento. I cartoncini possono essere conservati a 2-25 °C o congelati ad almeno -15 °C per un massimo di 16 settimane. Inoltre, possono essere conservati a 2-35 °C per un massimo di 8 settimane.

12 Procedura

12.1 Preparazione della cartuccia

Importante GeneXpert Dx - Avviare il test entro quattro(4) ore dall'aggiunta del campione alla cartuccia. GeneXpert Infinity - Avviare il test e posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore entro trenta (30) minuti dall'aggiunta del campione alla cartuccia.

1. Indossare guanti protettivi monouso.
2. Lasciare che le cartucce del test Xpert HIV-1 Qual XC e il campione raggiungano l'equilibrio termico a 15-30 °C prima di aggiungere il campione nella cartuccia.
 - Non aggiungere il campione in una cartuccia fredda (al di sotto dei 15 °C).
3. Controllare che la cartuccia per il test non sia danneggiata. Se danneggiata, non utilizzarla.
4. Etichettare la cartuccia con l'identificativo del campione.
5. Aprire il coperchio della cartuccia per il test.
6. Aggiungere il campione alla cartuccia del test:
 - Per i campioni di *sangue intero* (venoso o capillare), vedere Sezione 12.2.
 - Per il campione su *spot di sangue essiccato*, vedere Sezione 12.3.

12.2 Campione di sangue intero (venoso o capillare)

1. Capovolgere il campione di sangue intero [EDTA (tappo lavanda) o provetta di raccolta capillare EDTA] almeno sette volte per miscelare il sangue.
2. Trasferire immediatamente 100 µL di sangue intero utilizzando la micropipetta fornita (Figura 2) premendo il bulbo superiore e rilasciandolo delicatamente per aspirare il sangue nella micropipetta. Il sangue in eccesso traboccherà nel bulbo inferiore.

Importante Accertarsi di **NON** aspirare aria nella pipetta dopo averla sollevata dalla superficie del sangue nel contenitore di raccolta con EDTA, in quanto ciò può causare un volume di sangue insufficiente (vedere Figura 2). **NON** versare il campione nella camera! Smaltire la pipetta dopo l'uso.

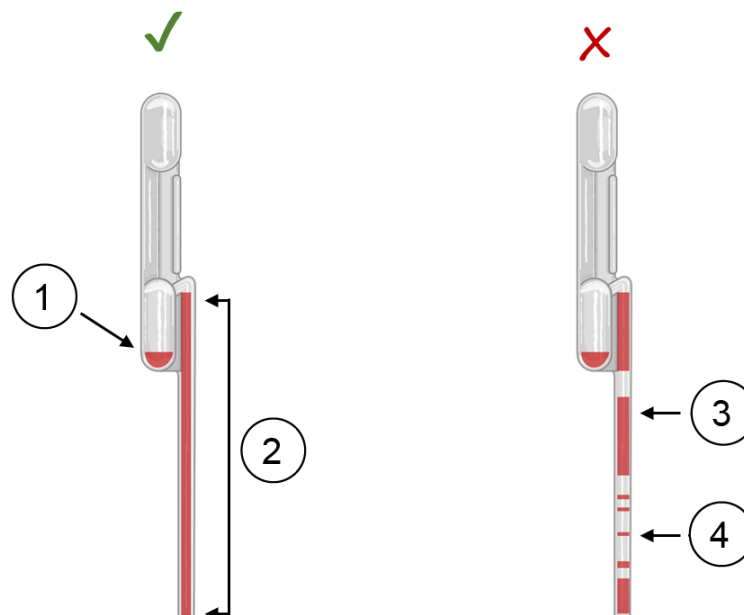


Figura 2. Xpert HIV-1 Qual XC Micropipetta di trasferimento da 100 µL (uso corretto ed errato)

Numero	Descrizione
1	Campione in eccesso (non pipettare nella cartuccia!)
2	100 µL di sangue (campione)
3	Un pipettaggio troppo rapido può causare imprecisioni nel volume!
4	Bolla d'aria

3. Premere di nuovo per erogare il sangue nella camera del campione della cartuccia (Figura 3). Controllare visivamente che il sangue sia stato erogato.

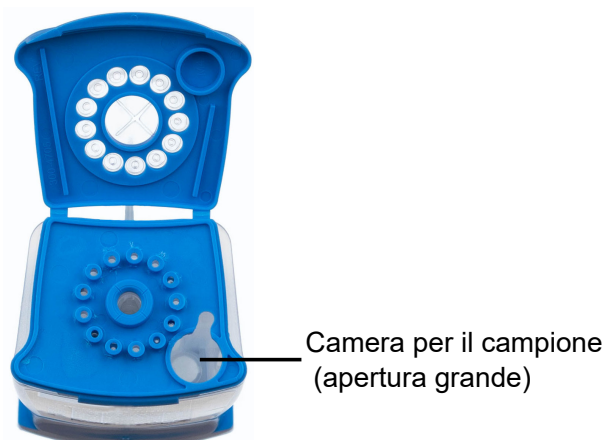


Figura 3. Cartuccia Xpert HIV-1 Qual XC (vista dall'alto)

4. Chiudere il coperchio della cartuccia.

12.3 Campione di sangue secco

Importante

Per evitare la contaminazione crociata, tra un campione e l'altro occorre pulire e passare con una salvietta le pinzette e le forbici (le forbici vengono usate solo se il cartoncino con il campione di sangue secco non è perforato), utilizzando candeggina al 10%. Accertarsi di esporre alla candeggina le superfici di presa del cartoncino contenente il campione di sangue secco. Asciugare le pinzette e le forbici dopo la decontaminazione utilizzando un panno asciutto oppure lasciarle asciugare all'aria. Seguire questa procedura per preparare le pinzette per l'uso e dopo ciascun campione.

1. Ritagliare il DBS lungo le linee tracciate. Usare pinzette sterili per staccare e maneggiare il DBS (Figura 4). Quando si usano cartoncini DBS non perforati, utilizzare forbici sterili per ritagliare un intero campione di sangue secco dal cartoncino in carta da filtro per ciascun campione di analisi.



Figura 4. Taglio del DBS

2. Tenere il DBS con le pinzette e inserirlo nella camera della cartuccia riservata al campione, allineato con la fessura che si estende dall'apertura della camera del campione (indicata dalla freccia nella Figura 3 e nella Figura 5). Continuare a tenere saldamente il DBS mentre lo si spinge delicatamente all'interno della camera. Quando il DBS entra in contatto con le pareti della camera, si avvertirà una certa resistenza.



Figura 5. Inserimento del DBS nella camera del campione

3. La pressione contro le pareti della camera farà piegare il DBS in modo che possa entrare. Continuare a premere verso il fondo della camera fino all'arresto definitivo (Figura 6). Lasciare andare il DBS prima di estrarre le pinzette, per evitare di estrarlo nuovamente.



Figura 6. DBS sul fondo della camera del campione

Importante Ispezionare visivamente la cartuccia e assicurarsi che il campione di sangue secco si trovi sul fondo della camera.

4. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importazione del file di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF)

Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) appropriato sia stato importato nel software.

- Per i campioni di *sangue intero*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Per i campioni di *sangue secco*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Se nel computer è stato scaricato solo uno dei due ADF Xpert HIV-1 Qual XC, il campo **Seleziona saggio (Select Assay)** sarà compilato automaticamente dopo il passaggio 6 nella Sezione 13.2 seguente. Se sono disponibili entrambi i file, DBS ADF e WB ADF, nel menu a discesa **Seleziona saggio (Select Assay)** selezionare l'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato, come mostrato nella Figura 7.

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

Figura 7. Selezione dell'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato

13.2 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- Il sistema esegua la versione corretta del software GeneXpert Dx indicata in #unique_28.
 - Nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto;

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere GeneXpert Dx System, poi il computer ed effettuare l'accesso. Il software GeneXpert si avvia automaticamente. Se ciò non dovesse accadere, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso con il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del **sistema GeneXpert**, fare clic su **Crea analisi (Create Test)**. Viene visualizzata la finestra **Crea analisi (Create Test)**. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID paziente (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se si digita l'ID paziente, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Verrà visualizzata la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID campione (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Eseguire la scansione dell'ID campione (Sample ID) o digitarlo. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre della cartuccia (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: Selezione saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

7. Fare clic su **Start Test (Avvia test)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
8. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
9. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare.
Al termine del test, la spia si spegne.
10. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
11. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard della struttura sanitaria.

13.3 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencate le procedure principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Per visualizzare i risultati, fare clic sull'icona **View Results (Visualizza risultati)**.
2. Una volta completato il test, fare clic sul pulsante **Rapporto (Report)** della finestra **Visualizza risultati (View Results)** per visualizzare e/o generare un file di rapporto in formato PDF.

14 GeneXpert Edge System

(può non essere disponibile in alcuni Paesi).

14.1 Importazione del file di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF)

Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) appropriato sia stato importato nel software.

- Nota**
- Per i campioni di *sangue intero*: Xpert HIV-1 Qual XC Sangue intero
 - Per i campioni di *sangue secco*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Se nel computer è stato scaricato solo uno dei due ADF, il campo **Seleziona saggio (Select Assay)** sarà compilato automaticamente dopo il passaggio 8a nella Sezione 14.2 seguente. Se le informazioni visualizzate sono corrette, toccare **Sì (YES)**. Se sono disponibili entrambi i file, DBS ADF e WB ADF, nel menu a discesa **Seleziona saggio (Select Assay)** si dovrà selezionare l'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato, come mostrato nella Figura 8.

- Nota**
- Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia o se la scansione del codice a barre provoca un messaggio di errore, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

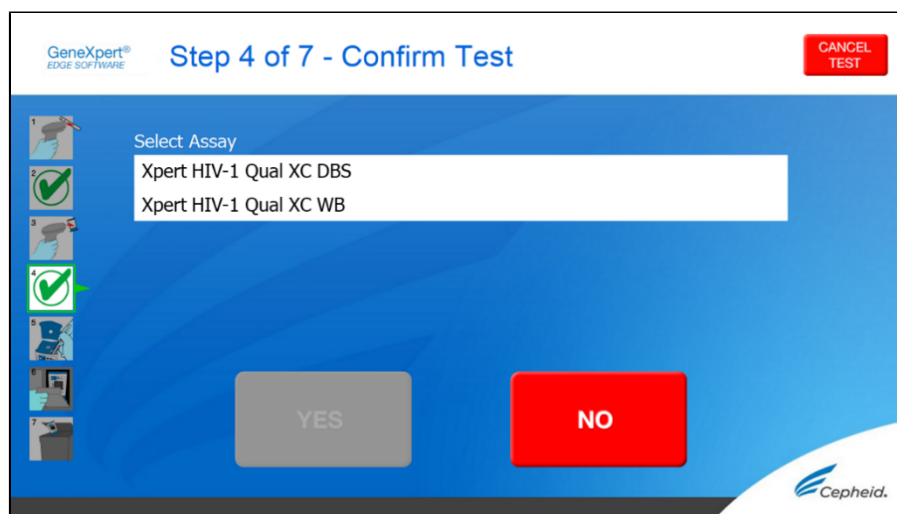


Figura 8. Selezione dell'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Avvio del test

- Importante** Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) corretto sia stato importato nel software.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Nota** I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Indossare un paio di guanti puliti.
2. Accendere lo strumento GeneXpert Edge. L'interruttore di alimentazione si trova sul retro dello strumento.
3. Accendere il tablet ed effettuare l'accesso.

- *Windows 7*: viene visualizzata la schermata dell'**account di Windows 7**. Toccare l'icona **Cepheid-Admin** per continuare.
 - *Windows 10*: viene visualizzata la schermata di **blocco di Windows**. **Scorrere verso l'alto** per continuare. Viene visualizzata la schermata **Windows Password (Password di Windows)**.
4. Toccare **Password** per visualizzare la tastiera, quindi digitare la propria password.
 5. Toccare il pulsante **freccia** a destra dell'area di immissione della password.
Il software GeneXpert Edge viene caricato automaticamente e poco dopo viene visualizzata la schermata **Welcome (Benvenuto)**.
 6. Toccare il pulsante **TOUCH HERE TO BEGIN (TOCCARE QUI PER INIZIARE)**.
Inizialmente viene visualizzato il pulsante **VIEW PREVIOUS TESTS (VISUALIZZA TEST PRECEDENTI)**. Il pulsante **NEW TEST (NUOVO TEST)** viene visualizzato nella schermata **Home** entro 3 minuti quando lo strumento è pronto per l'uso.
 7. Toccare il pulsante **RUN NEW TEST (AVVIA NUOVO TEST)** nella schermata **Home**.
 8. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo:
 - a) **Scansionare l'ID paziente/campione** utilizzando il lettore di codici a barre oppure immettere manualmente l'ID paziente/campione.
 - b) **Confermare l'ID paziente/campione**.
 - c) **Scansionare il codice a barre della cartuccia**.
Il campo **Select Assay (Seleziona saggio)** viene compilato automaticamente. Toccare **YES (Sì)** se le informazioni visualizzate sono corrette.

Nota Se il codice a barre sulla cartuccia non viene scansionato o se la scansione del codice a barre genera un messaggio di errore, ripetere il test con una nuova cartuccia. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

- d) **Confirm test (Conferma test)** Una volta selezionato l'ADF, confermare il saggio.
 - e) **Cartridge preparation (Preparazione della cartuccia)** La preparazione della cartuccia è descritta anche nella sezione Preparazione della cartuccia. Seguire il video o le istruzioni per la preparazione del campione.
 - f) **Load cartridge (Caricare la cartuccia)** Aprire lo sportello del modulo con la spia verde lampeggiante. Caricare la cartuccia con il codice a barre rivolto verso l'operatore. Chiudere lo sportello.
La spia verde smette di lampeggiare e il test viene avviato. Sullo schermo viene visualizzato **Test in Progress (Test in corso)**.
 - g) **Rimuovere la cartuccia**
Al termine del test (quando la spia verde si spegne), lo sportello si sblocca automaticamente. Seguire le istruzioni visualizzate per rimuovere la cartuccia. Smaltire la cartuccia usata e i guanti in un apposito contenitore per rifiuti sanitari in conformità alle procedure standard del proprio istituto.
9. Toccare **CONTINUE (CONTINUA)** per visualizzare il risultato del test appena completato. Toccare di nuovo **CONTINUE (CONTINUA)** per tornare alla schermata **Home**.
La procedura per l'esecuzione di un test è così completata.

14.3 Avvio di un nuovo test

È possibile avviare un altro test mentre il primo è in corso.

1. Toccare il pulsante **HOME**.
Nella schermata **Home** il modulo in uso verrà visualizzato in grigio chiaro e con l'indicazione che la raccolta dati è in corso.
2. Toccare il pulsante **RUN NEW TEST (ESEGUI NUOVO TEST)** e procedere con il nuovo test seguendo i passaggi indicati nella Sezione 13.2.
3. Dopo l'avvio del secondo test, toccare il pulsante **HOME**. Viene visualizzato lo stato di entrambi i test.
Al termine di un test, il testo dell'icona cambierà in **Data collection complete (Raccolta dati completata)** e sull'icona apparirà un segno di spunta.
4. Toccare l'icona **Data collection complete (Raccolta dati completata)** per visualizzare la schermata **Remove Cartridge (Rimuovi cartuccia)**. Seguire le istruzioni sullo schermo per rimuovere la cartuccia.

14.4 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota Se per la refertazione dei risultati si utilizza un sistema LIS, confermare che i risultati del LIS coincidano con quelli del sistema per l'ID del paziente; in presenza di conflitti, refertare solo i risultati del sistema.

1. Toccare il pulsante **VISUALIZZA TEST PRECEDENTI (VIEW PREVIOUS TESTS)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.
2. Nella schermata **Seleziona analisi (Select Test)**, selezionare il test toccandone il nome o utilizzando le frecce per selezionarlo.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importazione del file di definizione del saggio (ADF)

Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) appropriato sia stato importato nel software:

- Per il tipo di campione *sangue intero*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Per il tipo di campione di *sangue essiccato (DBS)*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Se nel computer è stato scaricato solo uno dei due ADF di Xpert HIV-1 Qual XC, anche il campo **Select Assay (Seleziona saggio)** verrà compilato automaticamente dopo il passaggio 8 della Sezione 15.2 seguente. Se sono disponibili entrambi gli ADF per il campione di sangue essiccato e di sangue intero, selezionare l'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato nel menu a discesa **Select Assay (Seleziona saggio)**, come mostrato nella Figura 9.

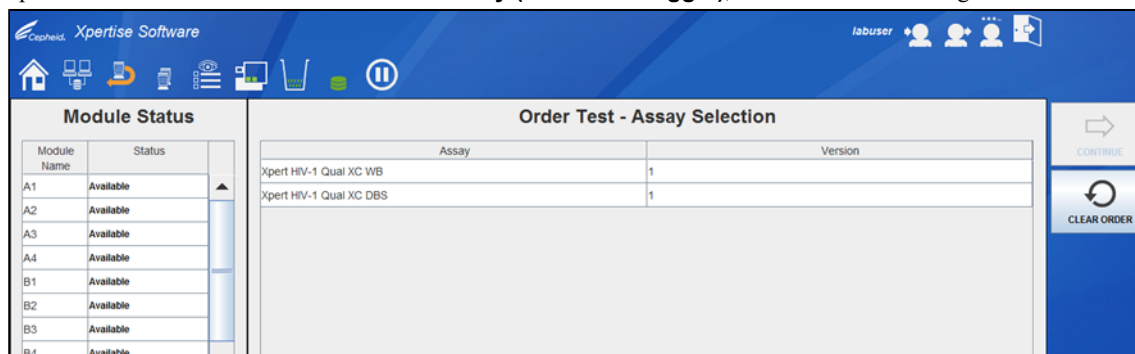


Figura 9. Selezionare l'ADF corrispondente al tipo di campione utilizzato

15.2 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- Il sistema disponga della versione corretta del software Xpertise indicata nella sezione Materiali necessari ma non forniti.
 - Nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto;

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere lo strumento. Il software Xpertise si avvia automaticamente. Se non si avvia, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software Xpertise sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso nel computer, quindi al software del sistema GeneXpert Xpertise con il proprio nome utente e la password.
3. Nell'area di lavoro della **Pagina iniziale Xpertise Software (Xpertise Software Home)**, fare clic su **Ordini (Orders)** e nell'area di lavoro **Ordini (Orders)** fare clic su **Ordina test (Order Test)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID paziente (Order Test – Patient ID)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se si digita l'ID paziente, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti.
5. Immettere le ulteriori informazioni richieste dalla struttura sanitaria e fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID campione (Order Test - Sample ID)**.
6. Eseguire la scansione dell'ID campione (Sample ID) o digitarlo. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti.
7. Fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Saggio (Order Test - Assay)**.
8. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

Dopo la scansione della cartuccia, viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Informazioni sul test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificare che le informazioni siano corrette e fare clic su **Invia (Submit)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
10. Posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore.
La cartuccia viene caricata automaticamente, il test viene eseguito e la cartuccia usata viene collocata nel contenitore dei rifiuti.

15.3 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencate le procedure principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Nell'area di lavoro della **pagina iniziale del software Xpertise**, fare clic sull'icona RISULTATI (**RESULTS**). Viene visualizzato il menu Risultati (Results).
2. Nel menu Risultati (Results), selezionare il pulsante VISUALIZZA RISULTATI (**VIEW RESULTS**). Viene visualizzata l'area di lavoro **Visualizza risultati (View Results)** con i risultati del test.
3. Fare clic sul pulsante **RAPPORTO (REPORT)** per visualizzare e/o generare un file del rapporto in formato PDF.

16 Controllo qualità

Ogni test include un controllo dell'adeguatezza del campione (SAC), un controllo del trattamento del campione (SPC) e un controllo della sonda (PCC).

- **Controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC):** Garantisce che il campione aggiunto sia di origine umana. Se è stato aggiunto un campione non umano, un volume insufficiente o se è stato inserito un DBS vuoto nella cartuccia, al termine del ciclo verrà visualizzato un risultato **INVALID (NON VALIDO)**. Il controllo SAC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione positivo. Se il controllo SAC non soddisfa i criteri di accettazione convalidati, il risultato del test sarà **INVALID (NON VALIDO)**.
- **Controllo per il trattamento dei campioni (SPC):** Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. L'SPC è un contenuto in ogni cartuccia e sottoposto all'intero processo analitico. L'SPC verifica che il trattamento del campione sia adeguato. Inoltre, questo controllo rileva l'inibizione della reazione RT-PCR associata al campione. L'SPC deve soddisfare i criteri di accettazione convalidati in un campione negativo all'HIV-1. Se l'SPC non soddisfa i criteri di accettazione convalidati, il risultato del test sarà **INVALID (NON VALIDO)**. Se in un campione viene rilevato l'HIV-1, non è necessario che l'SPC soddisfi i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC):** Prima dell'inizio della reazione PCR, il GeneXpert Instrument System misura il segnale di fluorescenza delle sonde per monitorare la reidratazione delle microsfeere, il riempimento della provetta di reazione, l'integrità delle sonde e la stabilità del colorante. Il PCC si considera superato se i segnali di fluorescenza soddisfano i criteri di accettazione convalidati.
- **Controlli esterni:** I controlli esterni devono essere utilizzati in conformità con i requisiti degli organismi di accreditamento locali, statali e federali, a seconda dei casi.

17 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpretati automaticamente dal GeneXpert Instrument System in base ai segnali di fluorescenza misurati e agli algoritmi di calcolo integrati e sono chiaramente visualizzati nella finestra **View Results** (Visualizza risultati) (da Figura 10 a Figura 14). I risultati possibili sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Risultati e interpretazione dei test

Risultato	Interpretazione
HIV-1 DETECTED Vedere la Figura 10.	Gli acidi nucleici target dell'HIV-1 sono rilevati. • Gli acidi nucleici target dell'HIV-1 hanno un Ct entro l'intervallo valido. • SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato perché si è verificata l'amplificazione del target HIV-1. • SAC: NA (non applicabile); il SAC viene ignorato perché si è verificata l'amplificazione del target HIV-1. • Verifica della sonda: PASS (SUPERATO); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
HIV-1 NOT DETECTED (NON RILEVATO) Vedere la Figura 11.	Gli acidi nucleici target dell'HIV-1 non sono stati rilevati. • SPC: PASS (SUPERATO); l'SPC ha un valore Ct compreso nell'intervallo valido. • SAC: PASS (SUPERATO); campione umano rilevato. • Verifica della sonda: PASS (SUPERATO); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
INVALID (NON VALIDO)^a Vedere la Figura 12.	Non è possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici target dell'HIV-1. • SPC: FAIL (NON RIUSCITO); il valore Ct dell'SPC non è compreso nell'intervallo valido. • SAC: FAIL (NON RIUSCITO); il valore Ct del SAC non è compreso nell'intervallo valido. • Verifica della sonda: PASS (SUPERATO); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
ERROR (ERRORE)^a Vedere la Figura 13.	Non è possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici target dell'HIV-1. • HIV-1: NO RESULT (NESSUN RISULTATO) • SPC: NO RESULT (NESSUN RISULTATO) • Controllo sonde^b: FAIL (NON RIUSCITO); tutti o uno dei risultati del controllo sonde non sono validi.
NO RESULT (NESSUN RISULTATO)^a NO RESULT - REPEAT TEST (NESSUN RISULTATO, RIPETERE IL TEST)^c Vedere la Figura 14.	Non è possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici target dell'HIV-1. NO RESULT (NESSUN RISULTATO) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test che era in esecuzione. • HIV-1: NO RESULT (NESSUN RISULTATO) • SPC: NO RESULT (NESSUN RISULTATO) • Verifica della sonda: NA (non applicabile).

^a In caso di **INVALID (NON VALIDO)**, **ERROR (ERRORE)** o **NO RESULT (NESSUN RISULTATO)**, ripetere il test seguendo le istruzioni in Sezione 18.2.

^b Se il controllo sonde è stato superato, l'errore è causato dal superamento del limite massimo di pressione rispetto all'intervallo accettabile o dal guasto di un componente del sistema.

^c Solo per GeneXpert Edge

Nota Le schermate del saggio sono fornite solo a titolo esemplificativo. Il nome del test e il numero di versione possono differire dalle schermate mostrate nelle presenti istruzioni per l'uso.

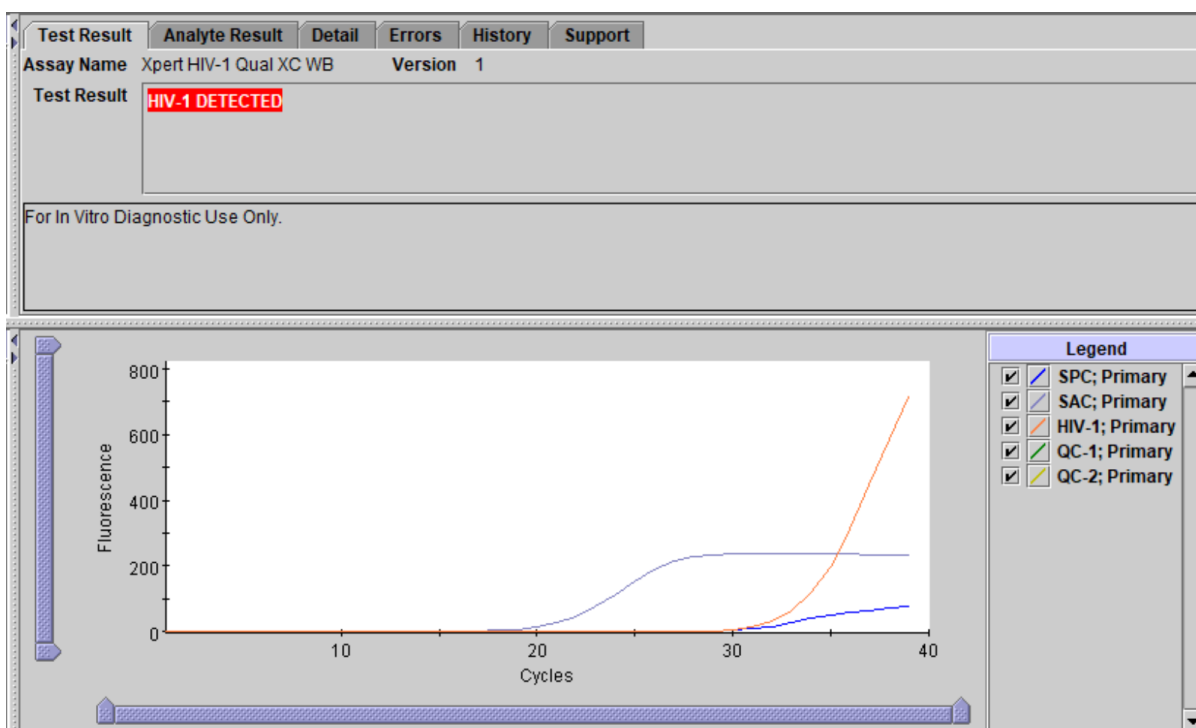


Figura 10. HIV-1 rilevato come visualizzato su GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

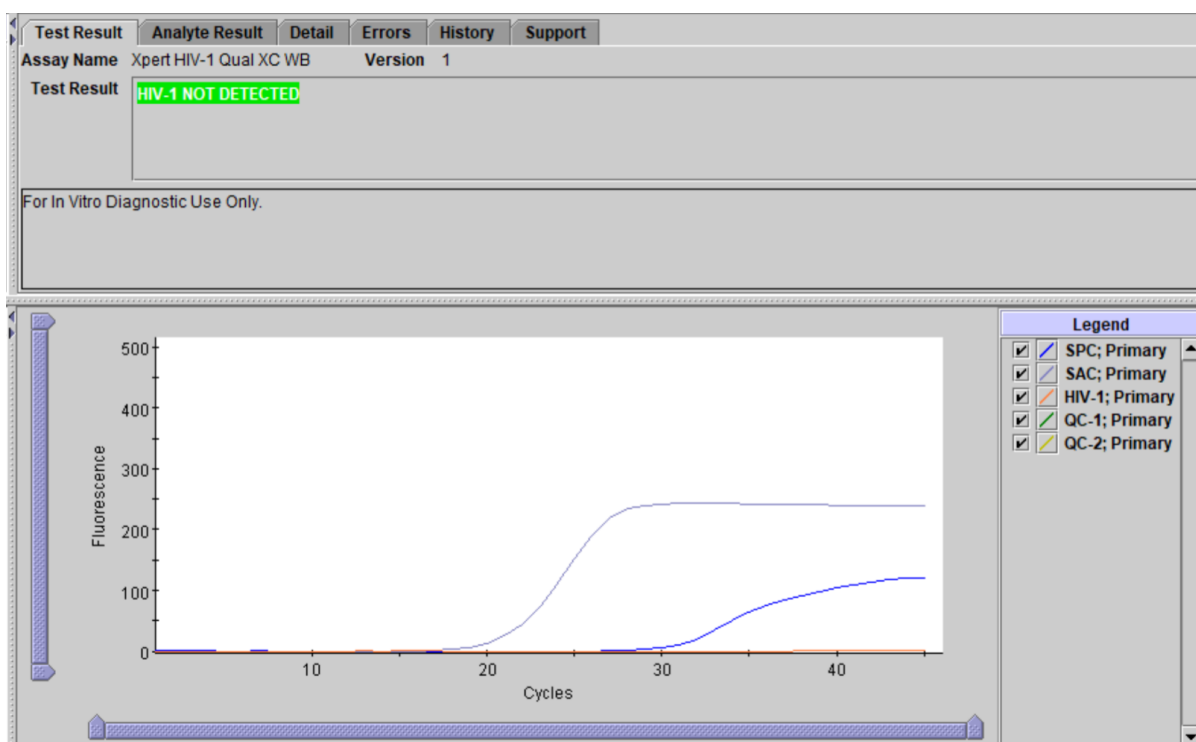


Figura 11. HIV-1 non rilevato come visualizzato su GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

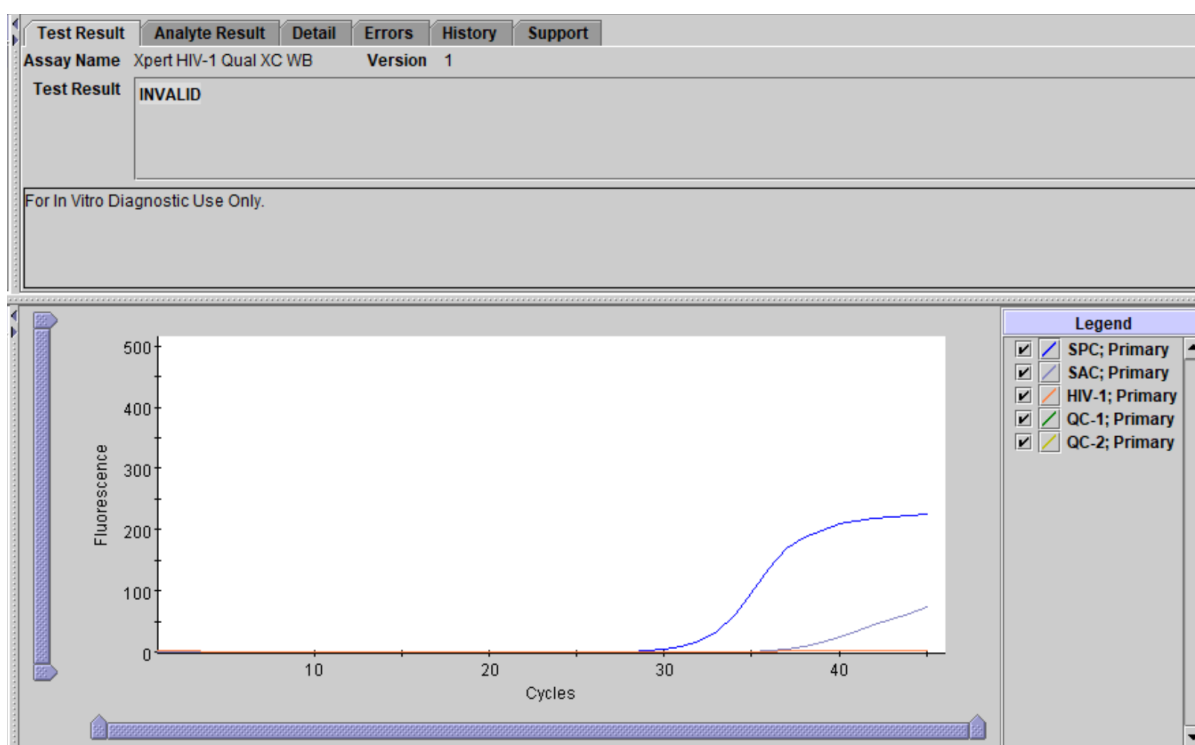


Figura 12. Risultato non valido come visualizzato su GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

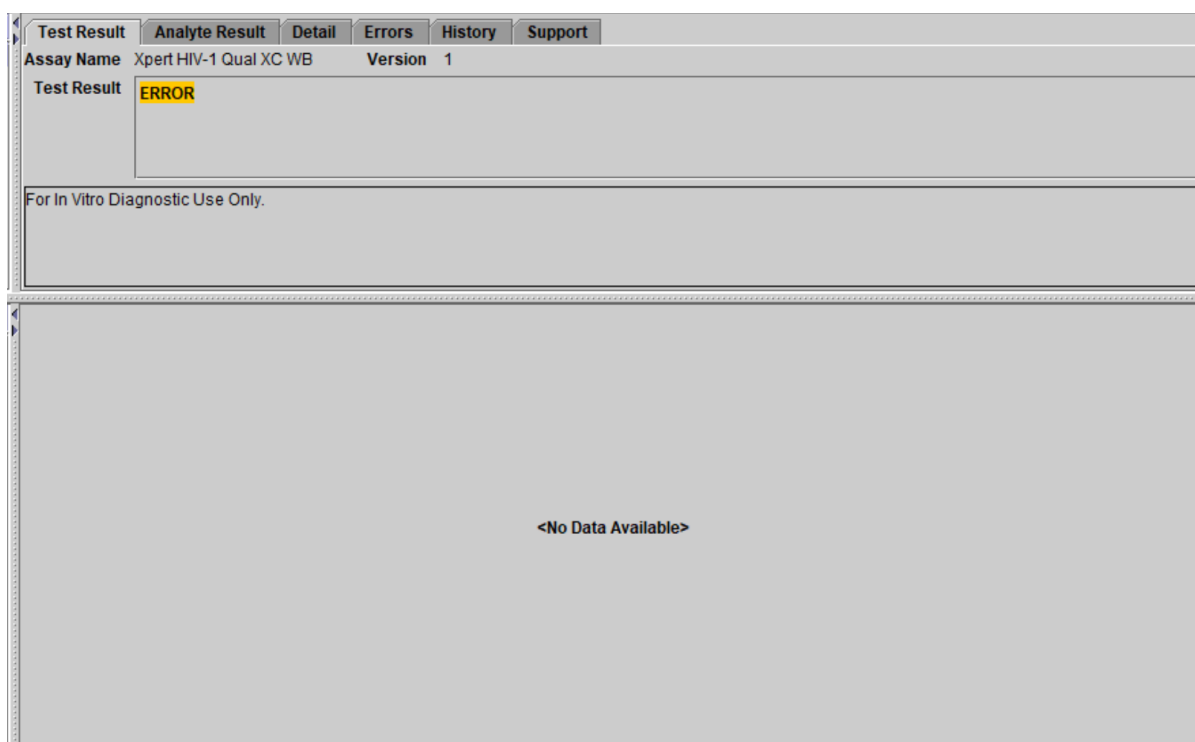


Figura 13. Errore come visualizzato su GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

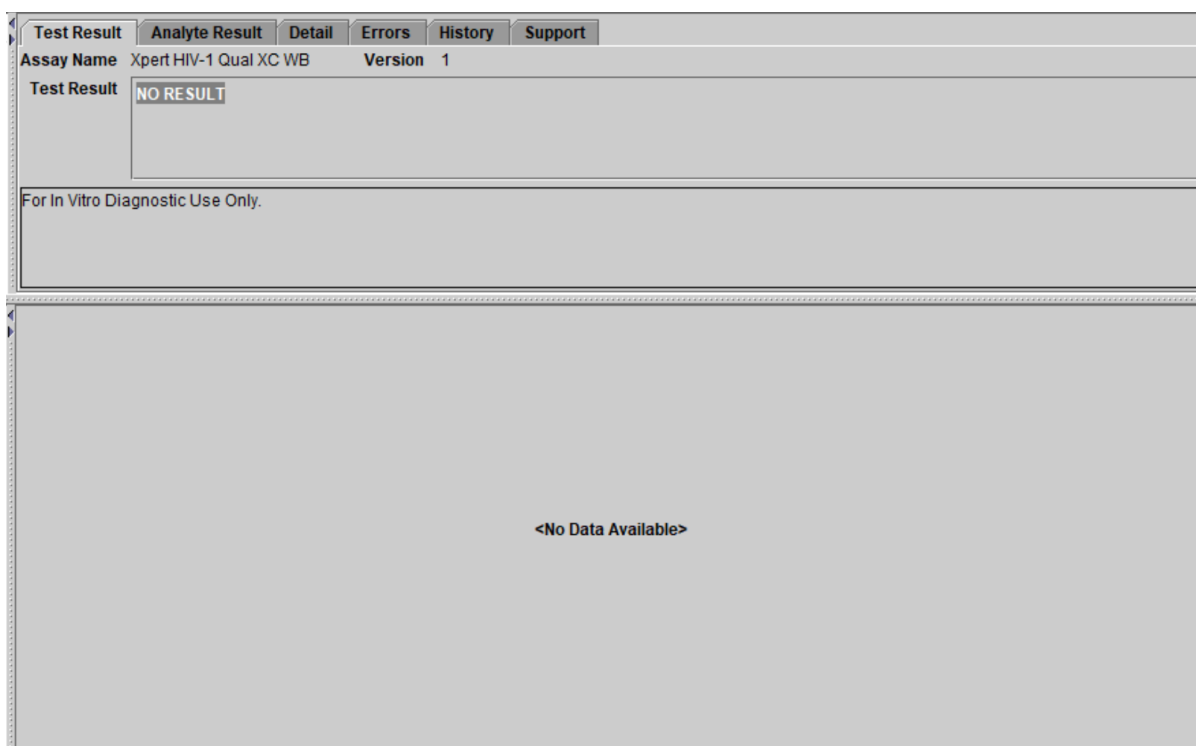


Figura 14. Nessun risultato, come visualizzato su GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

18 Ripetizione del test

18.1 Motivi per ripetere il test

Se si ottiene uno dei risultati riportati qui di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni della Sezione 18.2.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica uno o più dei seguenti casi:
 - controllo SPC non riuscito. Il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita. È possibile che la cartuccia sia stata conservata per un periodo superiore alla sua durata di conservazione o a temperature elevate.
 - controllo SAC non riuscito. È stato aggiunto un campione errato o non è stato aggiunto alcun campione, oppure è possibile che sia stato usato l'ADF errato per il campione di sangue secco.
- Un risultato **ERRORE (ERROR)** indica che il test è stato interrotto. Cause probabili: riempimento non corretto della provetta di reazione, rilevamento di un problema di integrità con la sonda del reagente o superamento del limite massimo di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. L'operatore, ad esempio, ha interrotto l'esecuzione di un test oppure si è verificata un'interruzione di corrente.

18.2 Procedura di ripetizione del test

Se il risultato di un test è **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, usare una cartuccia nuova per rianalizzare il campione interessato (non riutilizzare la cartuccia).

1. Estrarre la nuova cartuccia dal kit.
2. Avviare un altro test:
 - Per GeneXpert Dx System, vedere Sezione 13.
 - Per GeneXpert Edge System, vedere Sezione 14.
 - Per GeneXpert Infinity System, vedere Sezione 15.

19 Limitazioni

- Si raccomanda di adottare buone pratiche di laboratorio e di sostituire i guanti tra la manipolazione di un campione e l'altro per evitare la contaminazione dei campioni o dei reagenti.
- Le prestazioni di Xpert HIV-1 Qual XC sono state convalidate esclusivamente seguendo le procedure fornite nel presente foglietto illustrativo. Qualsiasi modifica apportata a queste procedure può alterare le prestazioni del test.
- Mutazioni rare, delezioni o inserzioni nella regione bersaglio del test Xpert HIV-1 Qual XC possono influenzare il legame dei primer e/o della sonda, con conseguente mancata rilevazione del virus.
- Il test Xpert HIV-1 Qual XC è stato convalidato solo per l'uso con sangue intero capillare e venoso e con campioni DBS. L'analisi di altri tipi di campioni con questo test può portare a risultati errati.
- Il test Xpert HIV-1 Qual XC è stato convalidato solo per l'uso con provette con K2 EDTA. L'uso di provette diverse da quelle K2 EDTA può causare risultati imprecisi.
- Le prestazioni corrette di questo test richiedono un'adeguata raccolta, conservazione, manipolazione e trasporto del campione al sito di analisi.
- Un risultato negativo con il test Xpert HIV-1 Qual XC non esclude l'infezione da HIV-1. I risultati del test Xpert HIV-1 Qual XC devono essere interpretati insieme al quadro clinico e ad altri marcatori di laboratorio.
- Il test Xpert HIV-1 Qual XC non è destinato allo screening di donazioni di sangue, plasma, siero o tessuti per l'HIV-1.
- Risultati falsi negativi possono verificarsi se il virus è presente a livelli inferiori al limite di rilevamento del test.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per quelle elencate nella documentazione del test. L'interferenza da parte di sostanze diverse da quelle descritte può comportare risultati errati.
- La rilevazione dell'HIV-1 dipende dal numero di particelle virali presenti nel campione e può essere influenzata dai metodi di raccolta del campione, da fattori legati al paziente (ad es. età, presenza di sintomi) e/o dallo stadio dell'infezione.
- Un campione che genera per due volte un risultato INVALID (NON VALIDO) può contenere un inibitore; si sconsiglia di ripetere il test.
- Il sangue intero che presenta coaguli o è coagulato può causare errori o risultati non validi.
- Il test Xpert HIV-1 Qual XC non è stato valutato in soggetti che ricevono la profilassi pre-esposizione (PrEP).
- L'HIV potrebbe non essere rilevabile con il test Xpert HIV-1 Qual XC nei soggetti in terapia antiretrovirale (ART).
- Il test Xpert HIV-1 Qual XC è destinato a coadiuvare la diagnosi dell'infezione da HIV-1 e non deve essere utilizzato isolatamente, bensì unitamente al quadro clinico e ad altri marcatori di laboratorio.
- I pazienti sottoposti a terapie CAR-T possono presentare risultati positivi con Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, ecc.) a causa della presenza del target LTR all'interno di alcuni prodotti a base di cellule T con recettore antigenico chimerico (CAR-T). Nelle persone sottoposte a trattamento CAR-T, è necessario eseguire ulteriori test di conferma per determinare lo stato HIV del paziente.
- Xpert HIV-1 Qual XC è stato convalidato esclusivamente con cartoncini di carta da filtro Whatman 903 e Munktell. L'uso di altri cartoncini di carta da filtro può fornire risultati errati; si consiglia all'utente di convalidare altri tipi di cartoncini in conformità alle normative locali e/o alle linee guida istituzionali, ove applicabili.

20 Caratteristiche prestazionali

20.1 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del test Xpert HIV-1 Qual XC sono state valutate in sei laboratori o siti di analisi decentrati nella Repubblica Sudafricana, in Lesotho, in Italia e negli Stati Uniti. I partecipanti allo studio includevano neonati (28,1%; da 0 a 28 giorni), lattanti (28,4%; da > 28 giorni a 18 mesi), bambini (0,7%; da > 18 mesi a 9 anni), adolescenti (1,3%; da 10 anni a < 18 anni) e adulti (41,4%; ≥ 18 anni), per i quali esisteva un sospetto clinico di infezione da HIV-1, che erano considerati ad alto rischio di infezione da HIV-1 e/o per i quali un medico aveva richiesto un test dell'HIV-1. I tipi di campioni includevano campioni di sangue secco (DBS) d'archivio o appena raccolti, residui dai test previsti dallo standard di cura, sangue intero (WB) venoso e capillare raccolto prospetticamente in EDTA e DBS da WB venoso e capillare fresco raccolto prospetticamente in EDTA (tramite puntura del dito o del tallone).

Le prestazioni del test Xpert HIV-1 Qual XC sono state confrontate con un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) con marcatura CE.

Un totale di 675 campioni DBS, 286 campioni di WB venoso e 259 campioni di WB capillare sono stati analizzati con il test Xpert HIV-1 Qual XC e il test di confronto. Il test Xpert HIV-1 Qual XC ha dimostrato una percentuale di concordanza positiva (PPA) del 97,8% (IC al 95%: 93,7-99,2), 100,0% (IC al 95%: 74,1-100,0) e 100,0% (IC al 95%: 70,1-100,0) rispettivamente per i campioni DBS, sangue intero venoso e sangue intero capillare. Il test Xpert HIV-1 Qual XC ha dimostrato un accordo percentuale negativo (NPA) del 99,4% (IC al 95%: 98,4-99,8), 98,9% (IC al 95%: 96,8-99,6) e 99,2% (IC al 95%: 97,1-99,8) rispettivamente per i campioni DBS, sangue intero venoso e sangue intero capillare. I risultati sono mostrati Tabella 2.

Tabella 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC rispetto a NAAT di confronto

Xpert HIV-1 Qual XC rispetto a NAAT di confronto	N	TP	FN	TN	FP	PPA (IC al 95%)	NPA (IC al 95%)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7-99,2)	99,4% (98,4-99,8)
Sangue intero venoso	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1-100,0)	98,9% (96,8-99,6)
Sangue intero capillare	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1-100,0)	99,2% (97,1-99,8)

- a 3/3 volume insufficiente disponibile per eseguire la ripetizione del test con il NAAT di confronto; 1/3 risultato della ripetizione del test Xpert HIV-1 Qual XC positivo.
- b 2/3 volume insufficiente disponibile per eseguire la ripetizione del test con il NAAT di confronto; 1/3 risultato della ripetizione del test NAAT di confronto negativo.
- c 3/3 risultati della ripetizione del test NAAT di confronto sono risultati negativi.
- d 2/2 risultati della ripetizione del test NAAT di confronto sono stati negativi.

20.2 Specificità in donatori di sangue adulti sieronegativi

Un totale di 500 campioni accoppiati di DBS e sangue intero venoso provenienti da una popolazione di donatori di sangue adulti sieronegativi è stato testato per HIV-1 con il test Xpert HIV-1 Qual XC e i risultati sono stati confrontati con i test di screening per HIV dello standard di cura, che includevano test per anticorpi e antigeni anti-HIV e un test NAAT. Il test Xpert HIV-1 Qual XC ha fornito risultati **HIV-1 NOT DETECTED (NON RILEVATO)** per tutti i 500 campioni DBS e per tutti i 500 campioni di sangue intero venoso. La specificità per ciascun tipo di campione è stata del 100,0% (IC al 95%: 99,2-100,0).

20.3 Tasso di risultati indeterminati

Sono stati analizzati in totale 1.242 campioni di analisi con il test Xpert HIV-1 Qual XC (680 campioni DBS, 288 campioni di sangue intero venoso e 274 campioni di sangue intero capillare), di cui 1.183, all'analisi iniziale, erano validi (95,2%) e 59 (4,8%) erano incerti. Dei 59 campioni di analisi con risultati incerti, 58 hanno dato risultati validi alla ripetizione del test. Il tasso finale di risultati incerti del test Xpert HIV-1 Qual XC è stato dello 0,1% (1/1242).

21 Prestazioni analitiche

21.1 Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento (LoD) del test Xpert HIV-1 Qual XC è stato determinato mediante analisi probit per il gruppo M sottotipo B per entrambi i tipi di campione (sangue intero e DBS) analizzando due pannelli di diluizione seriale preparati dal 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194) in sangue intero K2 EDTA negativo all'HIV-1. Ciascun pannello di diluizione seriale era composto da un totale di otto diversi livelli di concentrazione dello standard internazionale dell'OMS e da un controllo negativo. Ciascun livello di concentrazione di ciascun pannello di diluizione seriale è stato analizzato nell'arco di tre giorni per un totale di 24 repliche utilizzando un lotto di kit del test Xpert HIV-1 Qual XC. Per ciascuno dei due pannelli di diluizione seriale sono stati utilizzati lotti di kit diversi. I risultati del LoD per HIV-1 gruppo M sottotipo B sono riportati in Tabella 3 e Tabella 4.

Il fattore di conversione per il 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC 16/194)¹⁴ nel test Xpert HIV-1 Qual XC è 1 copia = 2,06 Unità Internazionali (UI).

Tabella 3. Limite di rilevabilità in sangue intero per il test Xpert HIV-1 Qual XC utilizzando il 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1

Gruppo/ Sottotipo	Concentrazione nominale di HIV-1 (copie/mL)	Numero di replicati validi	Numero di replicati positivi	Tasso di positività (%)	LoD con probabilità del 95% stimata mediante Probit (intervallo di confidenza al 95%)
Gruppo M/ Sottotipo B (Pannello 1)	300	24	24	100,0	135,7 copie/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	
Gruppo M/ Sottotipo B (Pannello 2)	300	24	24	100,0	161,6 copie/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	

Tabella 4. Limite di rilevabilità in macchie di sangue essiccato (DBS) per il test Xpert HIV-1 Qual XC utilizzando il 4° standard internazionale OMS per l'HIV-1

Gruppo/ Sottotipo	Concentrazione nominale di HIV-1 (copie/ml)	Numero di replicati validi	Numero di replicati positivi	Tasso di positività (%)	LoD con probabilità del 95% stimata mediante Probit (intervallo di confidenza al 95%)
Gruppo M/ Sottotipo B (Pannello 1)	1.000	24	24	100,0	450,4 copie/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	
Gruppo M/ Sottotipo B (Pannello 2)	1.000	24	23	95,8	706,4 copie/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	

Il limite di rilevabilità in sangue intero per i sottotipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C del gruppo M di HIV-1, e per i gruppi N, O e P è stato determinato analizzando diluizioni seriali di stock di colture cellulari o campioni clinici rappresentativi di ciascun gruppo e sottotipo di HIV-1 in sangue intero K2 EDTA negativo all'HIV-1. In totale sono stati analizzati da 5 a 9 livelli di concentrazione per ciascun gruppo e sottotipo di HIV-1, utilizzando un lotto di kit nell'arco di tre giorni, per un totale di 24 replicati per livello di concentrazione.

La determinazione della concentrazione nominale degli stock di colture cellulari e dei campioni clinici è stata effettuata utilizzando test della carica virale dell'HIV-1 con marcatura CE.

La concentrazione di RNA dell'HIV-1 rilevabile con un tasso di positività del 95% è stata determinata mediante regressione PROBIT. I risultati per ciascuno dei sottotipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C del gruppo M di HIV-1, e per i gruppi N, O e P sono mostrati nella Tabella 5.

Tabella 5. Limite di rilevabilità in sangue intero per il test Xpert HIV-1 Qual XC utilizzando stock di colture cellulari e campioni clinici

Gruppo	Sottotipo	LoD mediante analisi PROBIT (copie/mL)	Intervallo di confidenza al 95% (copie/mL)
Gruppo M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9

Gruppo	Sottotipo	LoD mediante analisi PROBIT (copie/mL)	Intervallo di confidenza al 95% (copie/mL)
	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
Gruppo N	N/D	121,2	93,3-149,1
Gruppo O	N/D	191,5	150,2-232,9
Gruppo P	N/D	101,7	80,6-122,7

21.2 Verifica del limite di rilevabilità

Il limite di rilevabilità per entrambi i tipi di campione (sangue intero e DBS) è stato verificato per HIV-1 gruppo M, sottotipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, forme ricombinanti circolanti (CRF), CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 gruppo N, HIV-1 gruppo O e HIV-1 gruppo P analizzando diluizioni di un massimo di 13 stock di colture cellulari o campioni clinici rappresentativi di ciascun gruppo e sottotipo di HIV-1 in sangue intero K2 EDTA negativo all'HIV-1. Ciascuno stock di coltura cellulare o campione clinico è stato analizzato in almeno 10 replicati utilizzando un lotto di kit del test Xpert HIV-1 Qual XC.

L'assegnazione della concentrazione nominale degli stock di colture cellulari e dei campioni clinici è stata determinata utilizzando test della carica virale HIV-1 con marcatura CE.

Il limite di rilevabilità del test Xpert HIV-1 Qual XC è stato verificato a una concentrazione pari o inferiore a 200 copie/mL per il sangue intero e pari o inferiore a 900 copie/mL per il DBS, a seconda del gruppo e del sottotipo di HIV-1. I risultati sono riportati nella Tabella 6 e nella Tabella 7.

Il limite di rilevamento Xpert HIV-1 Qual XC è stato stabilito a 200 copie/ml per il sangue intero e 900 copie/ml per i campioni DBS.

Tabella 6. Verifica del LoD nel sangue intero

HIV-1 Sottotipo / Gruppo	N. di stock di colture cellulari/ campioni clinici	N. di replicati validi	N. di replicati reattivi	Conc. (copie/mL)	% di reattività	Criteri di accettabilità basati su 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

HIV-1 Sottotipo / Gruppo	N. di stock di colture cellulari/ campioni clinici	N. di replicati validi	N. di replicati reattivi	Conc. (copie/mL)	% di reattività	Criteri di accettabilità basati su CLSI EP17-A2
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	NA	NA	148	NA	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a I valori LoD sono stati verificati utilizzando meno di 5 campioni. Per il ricombinante A/B non era disponibile alcun campione aggiuntivo per la verifica.

^b In caso di 20 o meno misurazioni, è stato utilizzato un criterio di hit rate dell'85%.

Tabella 7. Verifica del LoD in macchie di sangue essiccato

HIV-1 Sottotipo / Gruppo	N. di stock di colture cellulari/ campioni clinici	N. di replicati validi	N. di replicati reattivi	Conc. (copie/mL)	% di reattività	Criteri di accettabilità basati su 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 Sottotipo / Gruppo	N. di stock di colture cellulari/ campioni clinici	N. di replicati validi	N. di replicati reattivi	Conc. (copie/mL)	% di reattività	Criteri di accettabilità basati su CLSI EP17-A2
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a I valori LoD sono stati verificati utilizzando meno di 5 campioni.

^b In caso di 20 o meno misurazioni, è stato utilizzato un criterio di hit rate dell'85%.

21.3 Reattività analitica (inclusività)

Oltre alla verifica del limite di rilevamento, la capacità del test Xpert HIV-1 Qual XC di rilevare gruppi e sottotipi di HIV-1 è stata dimostrata analizzando ulteriori stock di colture cellulari e campioni clinici univoci rappresentanti il gruppo M di HIV-1, i sottotipi A, D, F, G, H, K, le forme ricombinanti circolanti CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 e il gruppo O di HIV-1.

Ciascuno stock di coltura cellulare e campione clinico è stato diluito a una concentrazione di 600 copie/ml (3xLoD) in sangue intero K2 EDTA e un replicato è stato testato con un lotto di kit del test Xpert HIV-1 Qual XC. I risultati sono riportati nella Tabella 8.

Tabella 8. Reattività analitica (inclusività)

Sottotipo/Gruppo	Numero di stock di colture cellulari/ campioni clinici	Numero di replicati validi	Numero di replicati reattivi
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 Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione del test HIV-1 Qual XC è stato determinato analizzando un pannello di cinque componenti ciascuno per i due tipi di campione (sangue intero e sangue secco) compresi, rispettivamente, tra 600 e 1x10⁷ copie/ml e tra 2.700 e 1x10⁷ copie/ml.

I due pannelli di cinque componenti (sangue intero e sangue secco) sono stati preparati tramite diluizioni parallele di materiale di riferimento per HIV-1 (HIV-1 sottotipo B) in sangue intero con K2 EDTA negativo all'HIV-1. Il materiale di riferimento utilizzato è stato calibrato rispetto al 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194). Ognuno dei due pannelli di cinque componenti (sangue intero e sangue secco) è stato analizzato utilizzando un lotto di kit del test HIV-1 Qual XC con 6 replicati per componente del pannello.

I risultati del pannello di sangue intero e del pannello di sangue secco sono presentati nella Figura 15 e nella Figura 16. Il test HIV-1 Qual XC è lineare in un intervallo compreso tra 600 copie/ml e 1x10⁷ copie/ml con R² di 0,998 per il sangue intero e compreso tra 2.700 copie/ml e 1x10⁷ copie/ml con R² di 0,967 per il sangue secco.

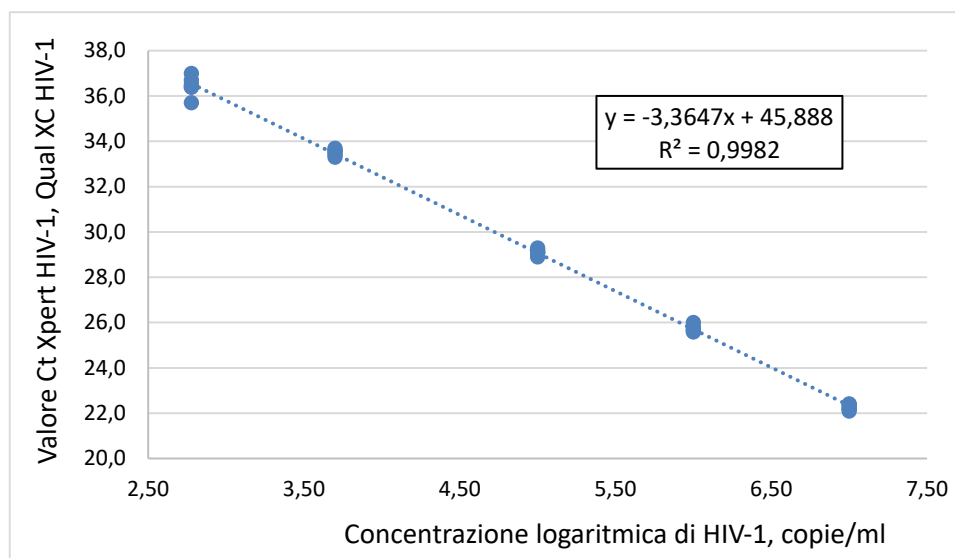


Figura 15. Linearità nel sangue intero per il test HIV-1 Qual XC

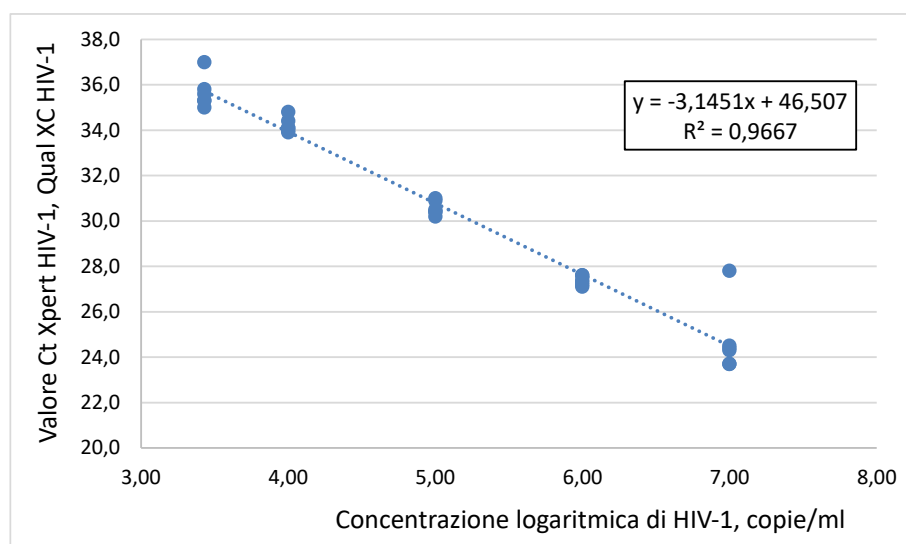


Figura 16. Linearità nel sangue secco per il test HIV-1 Qual XC

21.5 Specificità analitica (esclusività)

La specificità analitica del test Xpert HIV-1 Qual XC è stata valutata aggiungendo organismi potenzialmente cross-reattivi o interferenti a una concentrazione di 1×10^5 CFU/mL per i microrganismi oppure $\geq 1 \times 10^5$ copie/mL o TCID₅₀/mL per i virus, in sangue intero K2 EDTA HIV-1 negativo e in sangue intero K2 EDTA contenente materiale di riferimento HIV-1 a una concentrazione di 600 copie/mL (3xLoD). Il materiale di riferimento per l'HIV-1 utilizzato è stato calibrato in base al 4° Standard Internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194). Gli organismi testati sono riportati nella Tabella 9. Nessuno degli organismi testati ha mostrato cross-reattività o ha interferito con la rilevazione dell'HIV-1.

Tabella 9. Organismi di specificità analitica

Virus	Batteri	Funghi/Lieviti	Parassiti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus di Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus dell'epatite A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Virus dell'epatite B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus dell'epatite C			
Virus dell'herpes simplex 1			
Virus dell'herpes simplex 2			
Herpesvirus umano 6			
Virus dell'immunodeficienza umana di tipo 2			
Papillomavirus umano (HPV)			
Virus linfotropico delle cellule T umane di tipo 1			
Virus linfotropico umano delle cellule T di tipo 2			
Virus dell'influenza A			

21.6 Sostanze potenzialmente interferenti

È stata valutata la suscettibilità del test Xpert HIV-1 Qual XC all'interferenza di livelli elevati di sostanze endogene, di farmaci prescritti a pazienti con infezione da HIV-1 o a pazienti che possono presentare co-infezioni o altre co-morbilità e di marcatori di malattie autoimmuni. Gli effetti inibitori sono stati valutati in e assenza di materiale di riferimento per HIV-1 a una concentrazione di circa 3xLoD. Il materiale di riferimento per HIV-1 utilizzato è stato calibrato in base al 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194).

È stato dimostrato che livelli elevati delle sostanze endogene indicate in Tabella 10 non interferiscono con la rilevazione dell'HIV-1 né influiscono sulla specificità del test Xpert HIV-1 Qual XC quando analizzate in presenza e assenza di HIV-1.

Tabella 10. Sostanze endogene e concentrazioni analizzate

Sostanza	Concentrazione analizzata
Albumina	9,6 g/dL
Bilirubina	62 mg/dL
Emoglobina	20 g/L
DNA umano	0,4 mg/dL
Trigliceridi	3.200 mg/dL
Globuli bianchi (WBC)	1,70E+09 cellule/dL

È stato dimostrato che i componenti farmacologici indicati in Tabella 11 non interferiscono con la rilevazione dell'HIV-1 né influiscono sulla specificità del test Xpert HIV-1 Qual XC quando testati a una concentrazione pari a tre volte il livello di picco (C_{max}) in presenza e in assenza di HIV-1.

Tabella 11. Pool di farmaci testati

Pool	Farmaci
1	Atazanavir, abacavir solfato, bictegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirina, efavirenz
3	Emtricitabina, Lamivudina, 3TC, Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapina, Raltegravir, Tenofovir disoproxil fumarato, Zidovudina
5	Daclatasvir, Dasabuvir, ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirina, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferone alfa-2b, Peginterferone 2a, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Telbivudina
8	Aciclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Valganciclovir HCl
9	Azitromicina, Ciprofloxacina, Claritromicina
10	Paracetamolo, Acido acetilsalicilico, Atorvastatina, Loratadina
11	Nadololo, Acido ascorbico, Fenilefrina, Ibuprofene
12	Artemether, Desetilamodiachina, Meflochina, Chinina
13	Primachina, Cloroquina, Doxiciclina
14	Rifampicina, INH, Etambutolo, Pirazinamide
15	Moxifloxacina, Levofloxacina, Amicacina, Bedaquilina ^a
16	Trimetoprim / Sulfametossazolo, Gentamicina, Metronidazolo, Ceftriaxone

^a Testate separatamente

L'analisi di campioni di sangue intero provenienti da soggetti positivi a ciascuno dei marcatori di malattie autoimmuni: lupus eritematoso sistemico (LES), anticorpi anti-nucleo (ANA) o fattore reumatoide (RF), ha dimostrato l'assenza di interferenze con il rilevamento dell'HIV-1 o di impatti sulla specificità del test Xpert HIV-1 Qual XC, se testati in presenza e in assenza di HIV-1.

21.7 Sensibilità alla sieroconversione

La sensibilità del test Xpert HIV-1 Qual XC è stata valutata analizzando campioni di plasma sequenziali provenienti da dodici pannelli di sieroconversione. Il test Xpert HIV-1 Qual XC ha rilevato l'RNA dell'HIV-1 in 44 campioni su 61, rispetto agli 11 su 61 rilevati da almeno un test anticorpale per l'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). Un risultato positivo al test HIV-1 è stato ottenuto prima con il test Xpert HIV-1 Qual XC in tutti i dodici pannelli rispetto al test di screening anticorpale per l'HIV-1. La sensibilità alla sieroconversione è riportata in Tabella 12.

Tabella 12. Sensibilità alla sieroconversione

N. pannello	Numero di membri del pannello	Durata in giorni	Numero di membri del pannello reattivi			Giorni trascorsi fino al primo risultato reattivo			Giorni tra il primo risultato reattivo con Xpert HIV-1 Qual XC e un qualsiasi test anti-corpoale
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test anti-corpoale ^a	Test dell'anti-gene p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test anti-corpoale ^a	Test dell'anti-gene 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 Test anticorpale basato sui dati del produttore: 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 Test dell'antigene p24 basato sui dati del fornitore: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Tutti i prelievi sono stati rilevati con il test Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Tutti i prelievi sono risultati non reattivi per gli anticorpi anti-HIV (sulla base delle informazioni del fornitore). L'ultimo giorno di prelievo viene utilizzato per determinare i "giorni al primo risultato reattivo".

21.8 Tasso di errore globale del sistema

Il tasso di errore globale del sistema per il test HIV-1 Qual XC è stato determinato testando 10 campioni di analisi univoci HIV-1 sottotipo B diluiti in sangue intero con K2 EDTA per raggiungere una concentrazione di 600 copie/ml (3xLoD) e testati in replicati di 10 da un operatore con un lotto del kit del test HIV-1 Qual XC.

I risultati di questo studio hanno evidenziato che tutti e 100 i replicati erano validi e segnalati come positivi all'HIV-1, il che equivale a un tasso di errore globale del sistema dello 0%.

21.9 Contaminazione da carry-over

È stato testato un campione di analisi positivo all'HIV-1 a titolo elevato (1×10^7 copie/ml) e immediatamente dopo è stato eseguito il test di un campione negativo all'HIV-1 nello stesso modulo dello strumento GeneXpert. La procedura è stata ripetuta venti (20) volte in due moduli diversi per entrambi i tipi di campione (sangue intero e sangue secco). Il tasso di carry-over per il test Xpert HIV-1 Qual XC è stato dello 0%.

22 Riproducibilità e precisione

La riproducibilità e la precisione del test Xpert HIV-1 Qual XC sono state determinate per i campioni di analisi DBS e di sangue intero, utilizzando 15 componenti di pannello. Il test è stato eseguito presso 3 centri. I componenti del pannello positivo sono stati preparati utilizzando materiale HIV-1 inoculato in sangue intero con K2 EDTA negativo all'HIV-1 fino a raggiungere concentrazioni di ~1xLoD, ~3xLoD e ~5-7xLoD. I componenti del pannello negativo sono stati preparati da sangue intero con K2 EDTA negativo all'HIV-1. Ciascun componente dei pannelli è stato analizzato in replicati di 2, due volte al giorno, da due operatori, nell'arco di 6 giorni. Sono stati utilizzati sei diversi lotti di kit.

I dati sono stati analizzati calcolando la percentuale di concordanza qualitativa per ciascun componente del pannello. I risultati dei componenti del pannello con campioni DBS sono mostrati nella Tabella 13 mentre i risultati dei componenti del pannello con campioni di sangue intero sono mostrati nella Tabella 14. In base alle analisi di poolability, non vi sono state differenze significative nei risultati tra i centri di studio o i lotti dei kit. La concordanza percentuale e l'assenza di differenze statisticamente significative dimostrano l'accettabilità delle prestazioni di riproducibilità e precisione.

Tabella 13. Concordanza percentuale dei risultati qualitativi per il rilevamento dell'HIV-1 – Componenti del pannello DBS

Componente del pannello	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordanza totale per componente del pannello (n/N) e IC al 95%
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
DBS positivo moderato ~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 positivo moderato ~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 positivo basso ~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 positivo basso ~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
Negativo 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 positivo basso ~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
Negativo 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

Tabella 14. Concordanza percentuale dei risultati qualitativi per il rilevamento dell'HIV-1 – Componenti del pannello di sangue intero

Componente del pannello	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordanza totale per componente del pannello (n/N) e IC al 95%
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
WB positivo moderato ~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 positivo moderato ~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 positivo basso ~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
Negativo 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 positivo basso ~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
Negativo 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 positivo basso ~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
Negativo 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 Riferimenti bibliografici

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 Ubicazione della sede centrale Cepheid

Sede globale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Assistenza tecnica

Prima di contattarci

Prima di contattare il Supporto Tecnico di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, codice riportato sull'etichetta di servizio (Service Tag) del computer

Supporto Tecnico negli Stati Uniti d'America

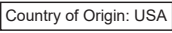
Telefono: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Supporto tecnico in Francia

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

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici del Supporto Tecnico di Cepheid sono disponibili sul nostro sito:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Marchio CE - Conformità europea
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per n test
	Controllo
	Data di scadenza
	Limiti di temperatura
	Rischi biologici
	Avviso
	Attenzione
	Pericolo per la salute
	Mandatario in Svizzera
	Importatore
	Paese di origine: Stati Uniti d'America

Simbolo	Significato
Country of Origin: Sweden	Paese di origine: Svezia



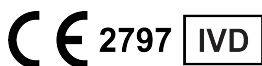
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: 302-3767-IT, da Rev. G a Rev. H.

Sezione	Descrizione della modifica
Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright	Anno di copyright aggiornato.
Materiali in dotazione	Chiarimento sull'origine animale dello stabilizzatore proteico utilizzato nel prodotto.
Preparazione della cartuccia	Avviso importante aggiornato per GeneXpert Dx e GeneXpert Infinity.
Riferimenti bibliografici	17 - Aggiornamento dell'URL dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) relativo alla gestione sicura dei rifiuti derivanti da attività sanitarie.
Controllo qualità	Aggiornata la descrizione del controllo per il trattamento dei campioni.
Ubicazione della sede centrale Cepheid	Rimosso l'indirizzo della sede centrale europea.
Tabella dei simboli	Simboli aggiornati in conformità alla norma EN ISO 15223-1:2021; aggiunti i simboli del Paese di origine per USA e Svezia.

