

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 IVD

Erklæringer om varemerker, patenter, og opphavsrett

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®, Cepheid-logoen, GeneXpert® og Xpert® er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED LEGITIM FORVENTNING. VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2021-2026 Cepheid.

Se Avsnitt 27 revisjonshistorikken for en beskrivelse av endringene.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Kun til *in vitro* diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Vanlig navn

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Tiltent bruk

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) er en *in vitro* nukleinsyreamplifikasjonstest for kvalitativ deteksjon av totale nukleinsyrer for humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1) på det automatiserte GeneXpert[®]-systemet. Analysen brukes til å påvise hiv-1 i humane tørkede bloddråper (DBS) og EDTA kapillære eller venøse fullblodsprøver (WB) fra personer som mistenkes å ha hiv-1-infeksjon.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er ment å være et hjelpemiddel ved diagnostisering av hiv-1-infeksjon sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører hos spedbarn, ungdom og voksne.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er tiltent brukt av laboratoriepersonell, opplært helsepersonell eller annet helsepersonell som får passende opplæring i bruken av enheten. Denne testen kan brukes i laboratorier eller i pasientnære testmiljøer.

Testen er ikke beregnet på å brukes som en screeningtest av blod-, organ- eller vevsdonorer for hiv-1.

4 Sammendrag og forklaring

Humant immunsviktvirus (HIV) er den etiologiske agensen for ervervet immunsviktsyndrom (AIDS).^{1,2,3} HIV kan overføres gjennom seksuell kontakt, eksponering for infisert blod, kroppsvæsker eller blodprodukter, prenatal infeksjon av et foster eller perinatal eller postnatal infeksjon hos en nyfødt.^{4,5,6} Ubehandlet HIV-1-infeksjon kjennetegnes av virusproduksjon på høyt nivå og ødeleggelse av CD4 T-celler som, til tross for en ofte langvarig klinisk latens, fører til betydelig nettotap av CD4 T-celler og AIDS.

Globalt lever ca. 38 millioner mennesker med HIV. Av de infiserte utgjør 1,7 millioner nye infeksjoner, og anslagsvis 150 000 er barn. To tredjedeler av alle som lever med HIV, bor i Afrika sør for Sahara.⁷ Uten HIV-testing og igangsetting av behandling i rett tid vil omtrent halvparten av alle barn med HIV dø før de fyller to år.⁸ Tidlig diagnose av HIV-infeksjon hos spedbarn er helt nødvendig, og HIV-1-nukleinsyretesting er bærebjelken for å påvise infeksjon hos pediatriske pasienter som er 18 måneder eller yngre.⁹

Andre med HIV-infeksjon utvikler vanligvis en akutt infeksjon preget av influensalignende symptomer i løpet av dager til uker etter første eksponering.¹⁰ Akutte HIV-infeksjoner varer vanligvis i mindre enn 14 dager¹¹ og er forbundet med høye nivåer av viremi før en påvisbar immunrespons.^{12,13} Derfor kan HIV-1-nukleinsyretesting være mer sensitiv enn standard serologisk testing for påvisning av akutt infeksjon.¹⁰

Xpert HIV-1 Qual XC-testen bruker teknologien revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) for å oppnå høy sensitivitet for kvalitativ påvisning av totale HIV-1-nukleinsyrer i fullblods- eller DBS-prøvetyper.

5 Prosedyrens prinsipper

GeneXpert (GX) Instrument Systems automatiserer og integrerer prøvepreparering, nukleinsyreekstraksjon og amplifikasjon, samt deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids revers transkripsjon-PCR (RT-PCR). Systemene består av et instrument og en datamaskin med forhåndsinstallert programvare for å utføre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av GeneXpert-engangskassetter som inneholder RT-PCR-reagensene og utfører RT-PCR-prosessen. Siden kassetten er selvstendige enheter, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. For en fullstendig beskrivelse av systemet, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Xpert HIV-1 Qual XC-testen inkluderer reagenser for deteksjon av HIV-1-totalnukleinsyrer i prøver, samt en internkontroll for å sikre tilstrekkelig prosessering av målet og for å overvåke tilstedeværelsen av inhibitorer i RT- og PCR-reaksjonene. Amplifikasjon og deteksjon av total HIV-1-nukleinsyre oppnås ved bruk av primere og prober rettet mot den høyt konservative lange terminale repetisjonsregionen (LTR) og polymerasegenet (Pol) (dobbelmål) i HIV-1-genomet. I Xpert HIV-1 Qual XC-testen kontrolleres også prøvens validitet ved deteksjon av det humane genet for hydroksymetylbilansyntase (HMBS). Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i kassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Xpert HIV-1 Qual XC-testen er standardisert mot Verdens helseorganisasjons (WHO) 4. internasjonale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194).¹⁴

6 Materialer som følger med

Xpert HIV-1 Qual XC-settet inneholder tilstrekkelig med reagenser til å analysere 10 prøver. Settet inneholder følgende:

Xpert HIV-1 Qual XC Kassetter med integrerte reaksjonsrør	10
Kule 1, kule 2 og kule 3 (frysetørket)	1 av hver per kassett
Lyseringsreagens (guanidiniumhydroklorid)	1,2 ml per kassett
Skyllereagens	0,5 ml per kassett
Elueringsreagens	1,5 ml per kassett
Vaskereagens (guanidiniumhydroklorid)	3,2 ml per reagenskassett
Proteinase K-reagens	0,48 ml per reagenskassett
100 µl overføringspipetter til engangsbruk	1 pose med 10 per sett
CD	1 per sett
• Analysedefinisjonsfil (ADF) • Instruksjoner for å importere ADF i programvaren • Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

Merknad Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **Support (Brukerstøtte)**.

Merknad Proteinstabilisatoren av bovin opprinnelse i reagenskulene som benyttes i dette produktet, er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetten ved 2–28 °C.
- Før bruk må du la Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetten nå 15–30 °C hvis de har vært lagret kaldt.
- Ikke åpne lokket på kassetten før du er klar til å utføre testen.
- Bruk testkassetten innen 4 timer etter at lokket på kassetten er åpnet og prøven er tilsatt.
- Ikke bruk kassetter som har lekket.
- Ikke bruk testkassetter som tidligere har vært frosset.
- Ikke bruk reagenskassetter etter utløpsdatoen.
- Oppbevar reagenskassetten i eskene til de skal brukes, og unngå eksponering for direkte sollys.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System eller GeneXpert Edge System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b eller nyere (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge-programvare versjon 1.0 (GeneXpert Edge System), strekkodeskanner og operatørhåndbok
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Nylig klargjort 10 % blekemiddel / natriumhypokloritt.
- Etanol eller denaturert etanol.
- Ved bruk av DBS:
 - DBS-filterpapirkort for 12 mm punkter, f.eks. Whatman™ 903, Munktell
 - Lansetter, tørkemidler, plastposer som kan forsegles
 - Pinsett/tang (rett, metall, butt spiss; se Figur 1), oppbevares steril med blekemiddel/natriumhypokloritt
 - Saks, steril (kun nødvendig hvis du ikke bruker et perforert DBS-kort, for å klippe DBS fra filterpapiret)
 - Serviett
 - Antiseptikum
- Ved bruk av kapillærblod:
 - Lansetter, serviett
 - Antiseptikum



Figur 1. Rett metallpinsett med butt spiss

9 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Håndter alt biologisk prøvemateriale, inkludert brukte kassetter, som om de kan overføre smittefarlige stoffer. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være infeksiose, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for prøvehåndtering er tilgjengelige fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ og Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Bruk engangsbeskyttelseshansker, laboratoriefrakker og øyebeskyttelse ved håndtering av prøver og reagenser. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og testreagenser.
- Egnede sikkerhetstiltak skal tas ved eventuell sprut av blekemiddel, og det anbefales å ha fasiliteter for tilstrekkelig øyevask eller hudskylling for håndtering av slike hendelser.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Når du behandler mer enn én prøve om gangen, skal du bare åpne én reagenskassett. Tilsett prøven og lukk reagenskassetten før du behandler neste prøve.
- God laboratoriepraksis, inkludert bytte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Ikke erstatt Xpert HIV-1 Qual XC-testreagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på Xpert HIV-1 Qual XC-testreagenskassetten unntatt når WB- eller DBS-prøven skal tilsettes.
- Hold alltid Xpert HIV-1 Qual XC-testreagenskassetten i oppreist stilling for å unngå lekkasje.
- Ikke bruk reagenskassetten hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Ikke bruk reagenskassetter som har falt ned etter at de ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller mistes etter at lokket er åpnet, kan gi ugyldige resultater.
- Ikke bruk en testkassett som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke klistre prøve-ID-etiketten på reagenskassettenes lokk eller på strekkodeetiketten.
- Hver Xpert HIV-1 Qual XC-testkassett til engangsbruk brukes til å behandle én prøve. Brukte kassetter skal ikke gjenbrukes.
- Pipetten til engangsbruk brukes for å overføre ett prøvemateriale. Brukte engangspipetter skal ikke gjenbrukes.
- Biologiske prøver, overføringsutstyr og brukte kassetter bør anses som i stand til å overføre smittestoffer som krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan ha egenskaper som gjør dem til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, bør biologiske prøver og brukte kassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.¹⁷
- Ved kontaminering av arbeidsområdet eller utstyret med prøver, skal det kontaminerte området rengjøres grundig med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt (eller en 1:10-fortynning av klorblekemiddel til husholdningsbruk). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol. La arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- For instruksjoner om rengjøring og desinfisering av instrumentsystemet, se relevant *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kjemiske farer^{18,19}

- UN GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **UN GHS faresetninger**
 - Kan være farlig ved svelging.
 - Irriterer huden.
 - Gir øyeirritasjon.
 - Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
 - Forebygging
 - Vask grundig etter bruk.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.
 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.
 - Tiltak
 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
 - For spesifikk behandling se supplerende førstehjelpsinformasjon i sikkerhetsdatablad (SDS), tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.
 - Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege.

11 Prøvetaking, transport og oppbevaring

11.1 Prøvetaking av venøst fullblod

Ta venøst fullblod i sterile prøverør ved bruk av K2 EDTA (lavendelfarget topp) som antikoagulant i henhold til produsentens bruksanvisning. Minimum 100 µl fullblod kreves for Xpert HIV-1 Qual XC-testen.

Prøve, transport og oppbevaring

K2 EDTA-antikoagulert venøst fullblod kan oppbevares ved 2–8 °C i opptil 96 timer eller ved 2–35 °C i opptil 24 timer før prøven klargjøres og testes.

11.2 Prøvetaking av kapillært fullblod

For prøvetaking av kapillært fullblod skal det brukes et eget K2 EDTA-belagt prøvetakingsrør for små volumer i henhold til produsentens bruksanvisning. Ta mer enn 100 µl (f.eks. 150 µl) for å kompensere for volumtap på prøverøroverflater. Ta om mulig nok fullblodvolum for nye tester, enten i samme prøvetakingsrør eller i et separat prøverør, avhengig av prøverørvolum.

Prøve, transport og oppbevaring

K2 EDTA-antikoagulert kapillært fullblod kan oppbevares ved 2–35 °C i opptil 60 minutter før prøven klargjøres og testes.

11.2.1 Prøvetaking med hælstikk

Viktig

Stedet som brukes til pediatrik prøvetaking, avhenger av barnets alder og vekt. Prøvetaking med hælstikk er kanskje ikke egnet for barn som allerede er i stand til å gå, og fingerstikk kan være mer passende.

1. Det anbefales at barnet er komfortabelt og om mulig rolig, og i en sikker posisjon slik at hælen kan stabiliseres.
2. Bruk et nytt par hansker for hver pasient.
3. Lokaliser hælstedet for hudstikk og rengjør stedet med en steriliseringsserviett. Stedet skal være tørt før punksjon. Sidene på bunnen av hælen kan være de beste stedene for prøvetaking.
4. Bruk en steril lansett som er egnet for spedbarn, punkter huden og sørg for tilstrekkelig blodstrøm. Ikke klem eller trykk flere ganger på stedet, men forsiktig trykk på hælen kan hjelpe blodet til å flyte bedre.
5. De første bloddråpene kan være små og av utilstrekkelig volum. Disse kan tørkes av til større bloddråper ses.
6. La blod strømme fritt fra stedet direkte inn i det K2 EDTA-belagte prøvetakingsrøret. Ikke la blodet koagulere, da dette kan forstyrre testingen.
7. Dekk til hælstedet med en bandasje etter at blodprøven er tatt.

11.2.2 Prøvetaking ved fingerstikk

1. Bruk et nytt par hansker for hver pasient.
2. Finn et egnet punksjonssted. Sidene på tredje eller fjerde finger med tilstrekkelig bløtvev er ofte godt egnet. Unngå selve fingertuppene og midten av fingerputa.
3. Oppvarming av hender og fingre, samt å holde dem vendt nedover, kan bidra til god blodgjennomstrømning.
4. Rengjør punksjonsstedet med en desinfeksjonsserviett, og sørg for at det er tørt før punksjonen utføres.
5. Bruk en steril lansett, og stikk litt til siden for midten av fingerputa. Det anbefales å bruke en lansett som gir god blodstrøm. Ikke klem eller trykk gjentatte ganger på punksjonsstedet, men et lett trykk mot fingertuppen kan bidra til at blodet flyter lettere.
6. De første bloddråpene kan være små og av utilstrekkelig volum, så disse kan tørkes bort til det kommer større bloddråper.
7. La blodet renne fritt fra punksjonsstedet og direkte ned i det K2 EDTA-belagte prøvetakingsrøret. Dekk til stedet med plaster eller selvklebende bandasje etter at blodprøven er tatt.

11.3 Prøvetaking av tørkede bloddråper

Ta DBS-prøver ved hjelp av egnede kliniske prosedyrer.

1. Klargjør ved hjelp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapirkort fra kapillærblod tatt direkte fra et hæl-, finger- eller tåstikk eller tatt i et K2 EDTA-prøverør i henhold til produsentens bruksanvisning. Du kan også klargjøre DBS fra venøst fullblod som er tatt i sterile prøverør med K2 EDTA (lavendelfarget topp) som antikoagulant.
2. Påfør blod i hver avgrensede 12 millimeter sirkel på filterpapirkortet.
3. Sørg for at hele sirkelen er dekket med blod (ca. 60–70 µL).
4. Lag minst to sirkler fra hver prøve slik at du kan teste på nytt.
5. Hvis fullblod (venøst eller kapillært) ble tatt i et EDTA-prøverør, skal det blandes ved å vende prøverøret minst 7 ganger før fullblod påføres på filteret.
6. Lufttørk kortet ved romtemperatur i minst fire timer.
7. Pakk hvert kort i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose.

Prøve, transport og oppbevaring

Send filterpapirkort med DBS til testlaboratoriene for videre behandling i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose. Kortene kan oppbevares ved 2–25 °C eller fryses ved -15 °C eller kaldere i opptil 16 uker. Kortene kan også oppbevares ved 2–35 °C i opptil 8 uker.

12 Prosedyre

12.1 Klargjøre reagenskassetten

Viktig

GeneXpert Dx – start testen innen fire(4) timer etter at prøven er tilsatt i kassetten. GeneXpert Infinity – start testen, og plasser kassetten på transportbåndet innen tretti (30) minutter etter at prøven er tilsatt i kassetten.

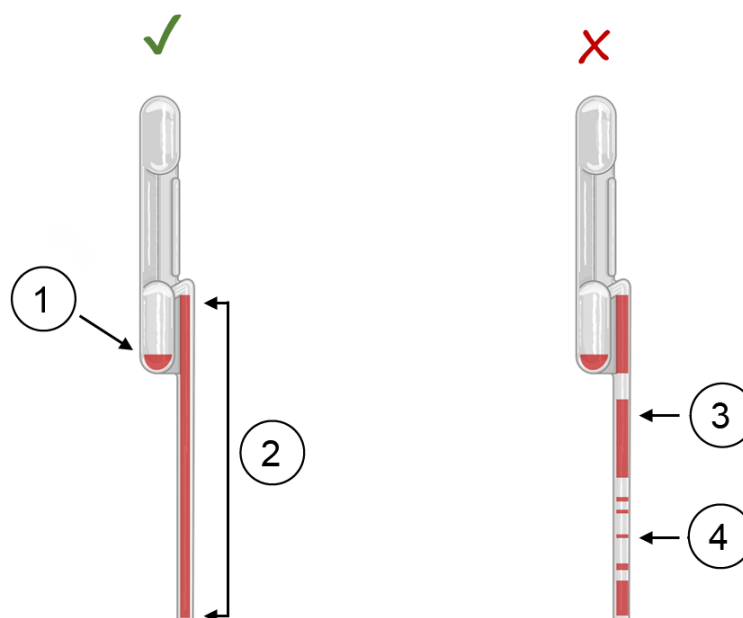
1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. La Xpert HIV-1 Qual XC testkassetter og prøve romtempereres til 15–30 °C før prøven tilsettes i kassetten.
 - Ikke tilsett prøve i en kassett som er kald (under 15 °C).
3. Inspiser testkassetten med henblikk på skader. Ikke bruk den hvis den er skadd.
4. Merk kassetten med prøveidentifikasjon.
5. Åpne lokket på testkassetten.
6. Tilsett prøven i testkassetten:
 - For *fullblodsprøver* (venøse eller kapillære) kan du se Avsnitt 12.2.
 - For *tørkede blodflekker* (DBS-prøver) kan du se Avsnitt 12.3.

12.2 Fullblodsprøve (venøs eller kapillær)

1. Vend fullblodsprøven [EDTA (lavendelfarget kork) eller EDTA-kapillærrør] minst sju ganger for å blande blodet.
2. Overfør umiddelbart 100 µL fullblod ved hjelp av den medfølgende mikropipetten (Figur 2) ved å klemme på den øvre ballongen og deretter slippe forsiktig opp for å aspirere blodet inn i mikropipetten. Overskytende blod vil renne over i den nedre flasken.

Viktig

Pass på at det IKKE aspireres luft inn i pipetten etter at pipetten er løftet fra blodoverflaten i EDTA-prøvetakingsbeholderen, da dette kan føre til utilstrekkelig blodvolum (se Figur 2). IKKE hell prøven i kammeret! Kast pipetten etter bruk.



Figur 2. Xpert HIV-1 Qual XC Test 100 µL overføringsmikropipette (riktig og feil bruk)

Nummer	Beskrivelse
1	Overskytende prøve (unngå pipettering i kassetten!)
2	100 µL blod (prøve)
3	Rask pipettering kan føre til unøyaktige volummålinger!
4	Luftboble

3. Trykk en gang til for å overføre blodet til prøvekommeret i kassetten (Figur 3). Kontroller visuelt at blodet er overført.



Figur 3. Xpert HIV-1 Qual XC-kassett (sett ovenfra)

4. Lukk lokket på kassetten.

12.3 Tørket bloddråpeprøve

Viktig

For å unngå krysskontaminering rengjør og tørk av pinsett og saks (saks brukes bare hvis DBS-kortet ikke er perforert) med en serviett med 10 % blekemiddel mellom prøver. Sørg for at DBS-gripeflatene eksponeres for blekemiddelet. Tørk pinsetten og saksen etter hver dekontaminering med en tørr serviett, eller la dem lufttørke. Følg denne prosedyren for å klargjøre pinsetten til bruk og etter hver prøve.

1. Følg de stiplede linjene når DBS tas ut. Bruk sterilisert pinsett til å løsne og håndtere DBS (Figur 4). Ved bruk av ikke-perforert DBS brukes sterilisert saks til å klippe ut én hel DBS fra filterpapirkortet for hver prøve.



Figur 4. DBS som tas ut

2. Hold DBS med pinsett og sett den inn i prøvekommeret på reagenskassetten, på linje med hakket på siden av åpningen i prøvekommeret (Figur 3 og Figur 5 merket med en pil). Hold godt fast mens du forsiktig skyver den ned i kammeret. Det vil være noe motstand når DBS først kommer i kontakt med kammerveggene.



Figur 5. Innføring av DBS i prøvekommeret

3. Trykket mot kammerveggene vil bøye DBS slik at den passer. Fortsett å skyve den ned til bunnen av kammeret der den når en definitiv stopp (Figur 6). Slipp DBS før pinsetten trekkes tilbake, slik at du ikke drar den opp igjen ved et uhell.



Figur 6. DBS bøyd i bunnen av prøvekommeret

Viktig Inspiser reagenskassetten visuelt og sørg for at DBS nå er på bunnen av prøvekommeret.

4. Lukk lokket på reagenskassetten.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importere analysedefinisjonsfilen

Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før testen startes:

- For *fullblodsprøve (WB)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For *tørkede bloddråpeprøve (DBS)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis bare én av de to Xpert HIV-1 Qual XC ADF-ene lastes ned til datamaskinen, vil feltet **Velg analyse (Select Assay)** også fylles ut automatisk etter trinn 6 i Avsnitt 13.2 nedenfor. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, velg ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 7.

Figur 7. Velg ADF som tilsvarer den brukte prøvetypen.

13.2 Starte testen

Før du starter testen, sørg for at:

- Viktig**
- Systemet kjører den riktige versjonen av GeneXpert Dx-programvaren som vist i #unique_28.
 - Riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Merknad Trinnene du må følge, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonen til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I vinduet **GeneXpert System (GeneXpert-system)** klikker du på **Create Test (Opprett test)**. Vinduet **Create Test (Opprett test)** åpnes. Dialogboksen **Scan Patient ID barcode (Skann pasient-ID-strekkode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene. Dialogboksen **Scan Sample ID barcode (Skann prøve-ID-strekkode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene. Dialogboksen **Scan Cartridge Barcode (Skann reagenskassetstrekkekode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Select Assay (Velg analyse), Reagent Lot ID (Reagensparti-ID), Cartridge SN (Reagenskassettserienummer) og Expiration Date (Utløpsdato).

Merknad

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, må du gjenta testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis du ser denne skjermen, kontakt Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start Test (Start test)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og sett inn kassetten.
9. Lukk døren. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke.
Når testen er ferdig, slukkes lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner moduldøren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassettene i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

13.3 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Klikk på ikonet **View Results (Vis resultater)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Report (Rapport)** i vinduet **View Results (Vis resultater)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 GeneXpert Edge System

(Er ikke nødvendigvis tilgjengelig i alle land)

14.1 Importere analysedefinisjonsfilen

Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før testen startes:

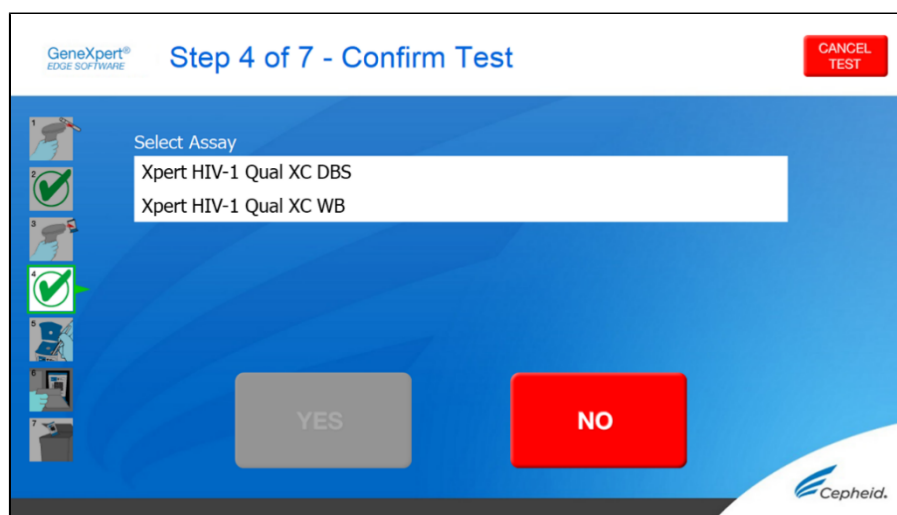
Merknad

- For *fullblodsprøve* (WB) type: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For *tørkede bloddråpeprøve* (DBS) type: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis bare én av de to ADF-ene lastes ned til datamaskinen, vil feltet **Velg analyse (Select Assay)** også fylles ut automatisk etter trinn 8a i Avsnitt 14.2 nedenfor. Trykk på **JA (YES)** hvis informasjonen som vises, er riktig. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, må ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen, velges i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 8.

Merknad

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes eller skanning av strekkoden gir en feilmelding, gjentas testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, vises en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen vises, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.



Figur 8. Velg ADF som tilsvarer den brukte prøvetypen.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Starte testen

Viktig Før du starter testen, må du kontrollere at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merknad Trinnene du må følge, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Ta på deg rene hansker.
2. Slå på GeneXpert Edge Instrument. Strømbryteren sitter på baksiden av instrumentet.
3. Slå på nettbrettet og logg på.
 - *Windows 7:* Skjermbildet for **Windows 7-kontoen** vises. Trykk på **Cepheid-Admin**-ikonet for å fortsette.
 - *Windows 10:* **Windows-låseskjermen** vises. **Sveip opp** for å fortsette. Skjermbildet **Windows Password** vises.
4. Trykk på **Password** for å vise tastaturet, og skriv deretter inn passordet.
5. Trykk på **pilknappen** til høyre for passordfeltet. GeneXpert Edge lastes inn automatisk, og skjermbildet **Welcome** vises kort tid etterpå.
6. Trykk på knappen **TOUCH HERE TO BEGIN**. Knappen **VIEW PREVIOUS TESTS** vises i utgangspunktet. Knappen **NEW TEST** vises på **Home**-skjermen innen 3 minutter når instrumentet er klart til bruk.
7. Trykk på **RUN NEW TEST**-knappen på **Home**-skjermen.
8. Følg instruksjonene på skjermen:
 - a) **Skann pasient-/prøve-ID** ved hjelp av strekkodeskanneren, eller legg inn pasient-/prøve-ID manuelt.
 - b) **Bekreft pasient-/prøve-ID-en.**
 - c) **Skann reagenskassettstrekken.**
Feltet **Velg analyse** fylles ut automatisk. Trykk på **JA** hvis informasjonen som vises, er riktig.

Merknad Hvis strekkoden på kassetten ikke kan skannes, eller hvis skanning av strekkoden fører til en feilmelding, må du gjenta testen med en ny kassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis du ser denne skjermen, kontakt Cepheids tekniske brukerstøtte.

- d) **Bekreft test** Når ADF er valgt, bekrefter du analysen.

- e) **Klargjøring av reagenskassett** Klargjøring av reagenskassetten er også beskrevet i avsnittet Klargjøring av reagenskassetten. Følg videoen eller instruksjonene for hvordan prøven skal klargjøres.
 - f) **Sett inn reagenskassett** Åpne moduløren med den blinkende grønne lampen. Sett inn reagenskassetten med strekkoden vendt mot brukeren. Lukk døren.
Den grønne lampen slutter å blinke, og testen starter. **Test pågår** vises på skjermen.
 - g) **Ta ut kassetten**
Når testen er ferdig (det grønne lyset slukkes), låses døren automatisk opp. Følg instruksjonene på skjermen for hvordan du fjerner kassetten. Kast den brukte kassetten og hanskene i en egnet avfallsbeholder for smittefarlig avfall i samsvar med institusjonens standard praksis.
9. Trykk på **FORTSETT** for å vise resultatet av testen som nettopp er fullført. Trykk på **FORTSETT** igjen for å gå tilbake til **Hjem**-skjermen.
Dette fullfører prosedyren for å utføre en test.

14.3 Starte en ny test

En ekstra test kan startes etter at den første er i gang.

1. Trykk på **HOME**-knappen.
På **Home**-skjermen vises modulen som er i bruk, som gråtonet og med en merknad om at det pågår datainnsamling.
2. Trykk på **RUN NEW TEST**, og fortsett med den nye testen ved å følge trinnene i Avsnitt 13.2.
3. Når den andre testen er i gang, trykker du på **HOME**. Statusen til begge testene vises.
Når en test er fullført, vil ikonteksten endres til **Data collection complete** (Datainnsamling fullført), og det vises en hake på ikonet.
4. Trykk på ikonet **Data collection complete** (Datainnsamling fullført) for å vise skjermen **Remove Cartridge** (Fjern reagenskassett). Følg instruksjonene på skjermen for å fjerne reagenskassetten.

14.4 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merknad

Hvis du rapporterer resultater med et LIS, bekrefter du at LIS-resultatene matcher systemresultatene for pasient-ID-feltet. Hvis resultatene ikke stemmer overens, rapporterer du bare systemresultatene.

1. Trykk på knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Hjem (Home)**-skjermen.
2. På skjermen **Velg test (Select Test)** velger du testen ved å trykke på testnavnet eller bruke pilene til å velge testen.

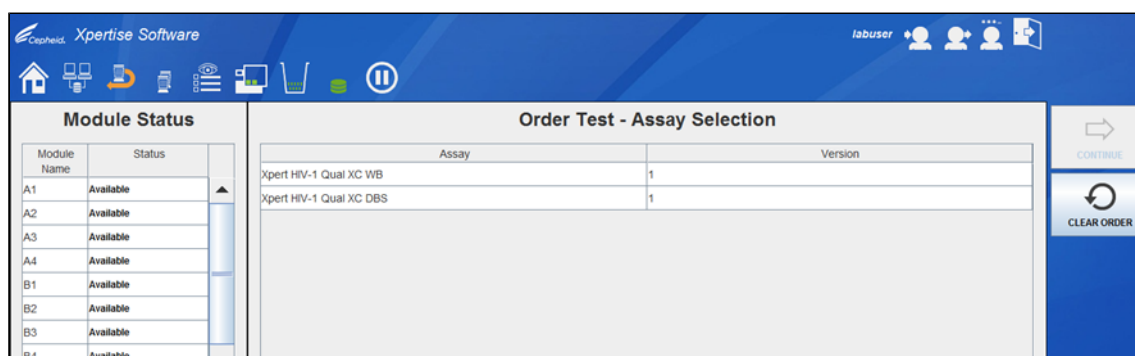
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Import av analysedefinisjonsfilen

Før testen startes, må du kontrollere at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren:

- For prøvetypen *fullblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For prøvetypen *tørkede blodflekker*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis bare én av de to Xpert HIV-1 Qual XC ADF-ene er lastet ned til datamaskinen, vil feltet **Select Assay** også fylles ut automatisk etter trinn 8 i Avsnitt 15.2 nedenfor. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, velger du ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen i rullegardinmenyen **Select Assay**, som vist i Figur 9.



Figur 9. Velg ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen

15.2 Starte testen

Før du starter testen, sørg for at:

- Viktig**
- Systemet kjører den riktige versjonen av Xpertise som er angitt i Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - Riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Merknad Trinnene du må følge, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I arbeidsområdet **Xpertise Software Home (Xpertise-programvare hjem)** klikker du på **Orders (Bestillinger)**, og i arbeidsområdet **Orders (Bestillinger)** klikker du på **Order Test (Bestill test)**. Arbeidsområdet **Order Test - Patient ID (Bestille test - Pasient-ID)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene.
5. Legg inn eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din og klikk på **CONTINUE (FORTSETT)**. Arbeidsområdet **Order Test - Sample ID (Bestille test - Prøve-ID)** åpnes.
6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene.
7. Klikk på **CONTINUE (FORTSETT)**. Arbeidsområdet **Order Test - Assay (Bestille test - Analyse)** åpnes.
8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Select Assay (Velg analyse), Reagent Lot ID (Reagensparti-ID), Cartridge SN (Reagenskassettserienummer) og Expiration Date (Utløpsdato).

Merknad Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, må du gjenta testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis du ser denne skjermen, kontakt Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes arbeidsområdet **Order Test - Test Information (Bestille test – Testinformasjon)**.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Submit (Send inn)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbåndet. Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

15.3 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I arbeidsområdet **Xpertise Software Home (Xpertise-programvare hjem)** klikker du på ikonet for **RESULTS (RESULTATER)**. Resultater-menyen åpnes.
2. Velg knappen **VIEW RESULTS (VIS RESULTATER)** i Resultater-menyen. Arbeidsområdet **View Results (Vis resultater)** åpnes med testresultatene.
3. Klikk på knappen **REPORT (RAPPORT)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

16 Kvalitetskontroll

Hver test inkluderer en kontroll av prøvetilstrekkelighet (SAC), en prøvebehandlingskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

- **Sample Adequacy Control (SAC) (Prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC)):** Sikrer at prøven som er tilsatt, er en humanprøve. Hvis det er tilsatt en prøve som ikke er en humanprøve, et utilstrekkelig volum, eller hvis en tom DBS er satt inn i kassetten, vil resultatet **UGYLDIG** vises etter kjøringen. SAC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. Hvis SAC ikke oppfyller de validerte akseptkriteriene, vil testresultatet vise **UGYLDIG**.
- **Proveprosesseringskontroll (SPC):** Sikrer at prøven ble behandlet på riktig måte. SPC er et , som er inkludert i hver kassett og går gjennom hele testprosessen. SPC verifiserer at prøvebehandlingen er tilstrekkelig. I tillegg detekterer denne kontrollen prøveassosiert hemming av RT-PCR-reaksjonen. SPC skal oppfylle de validerte akseptkriteriene i en HIV-1-negativ prøve. Hvis SPC-en ikke oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene, vil testresultatet vise **UGYLDIG**. Hvis HIV-1 påvises i en prøve, kreves det ikke at SPC-en oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert Instrument System fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av kuler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC er bestått hvis fluorescenssignalene oppfyller de validerte akseptkriteriene.
- **Eksterne kontroller:** Eksterne kontroller skal brukes i samsvar med kravene fra lokale, regionale og nasjonale der det er aktuelt.

17 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert Instrument system ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde beregningsalgoritmer, og de vises tydelig i vinduet **View Results** (Figur 10 til Figur 14). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. Testresultater og tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERT Se Figur 10.	HIV-1-målnukleinsyrer blir detektert. • HIV-1-målnukleinsyrer har en Ct-verdi innenfor det gyldige området. • SPC: I/R (ikke relevant); SPC ignoreres fordi amplifisering av HIV-1-målsekvensen fant sted. • SAC: I/R (ikke relevant); SAC ignoreres fordi amplifisering av HIV-1-målsekvensen fant sted. • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 IKKE DETEKTERT Se Figur 11.	HIV-1-målnukleinsyrer ble ikke detektert. • SPC: GODKJENT; SPC har en Ct-verdi innenfor det gyldige området. • SAC: GODKJENT; human prøve detektert. • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG^a Se Figur 12.	Tilstedeværelse av eller fravær av HIV-1-målnukleinsyrer kan ikke fastslås. • SPC: FEIL; SPC Ct er ikke innenfor gyldig område. • SAC: FEIL; SAC Ct er ikke innenfor gyldig område. • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL^a Se Figur 13.	Tilstedeværelse av eller fravær av HIV-1-målnukleinsyrer kan ikke fastslås. • HIV-1: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll^b: FEIL; alle eller ett av probekontrollresultatene mislyktes.
INTET RESULTAT^a INTET RESULTAT - REPETER TEST^c Se Figur 14.	Tilstedeværelse av eller fravær av HIV-1-målnukleinsyrer kan ikke fastslås. INTET RESULTAT indikerer at det ikke ble innhentet nok data. For eksempel at operatøren stoppet en test som var i gang. • HIV-1: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll: NA (ikke relevant).

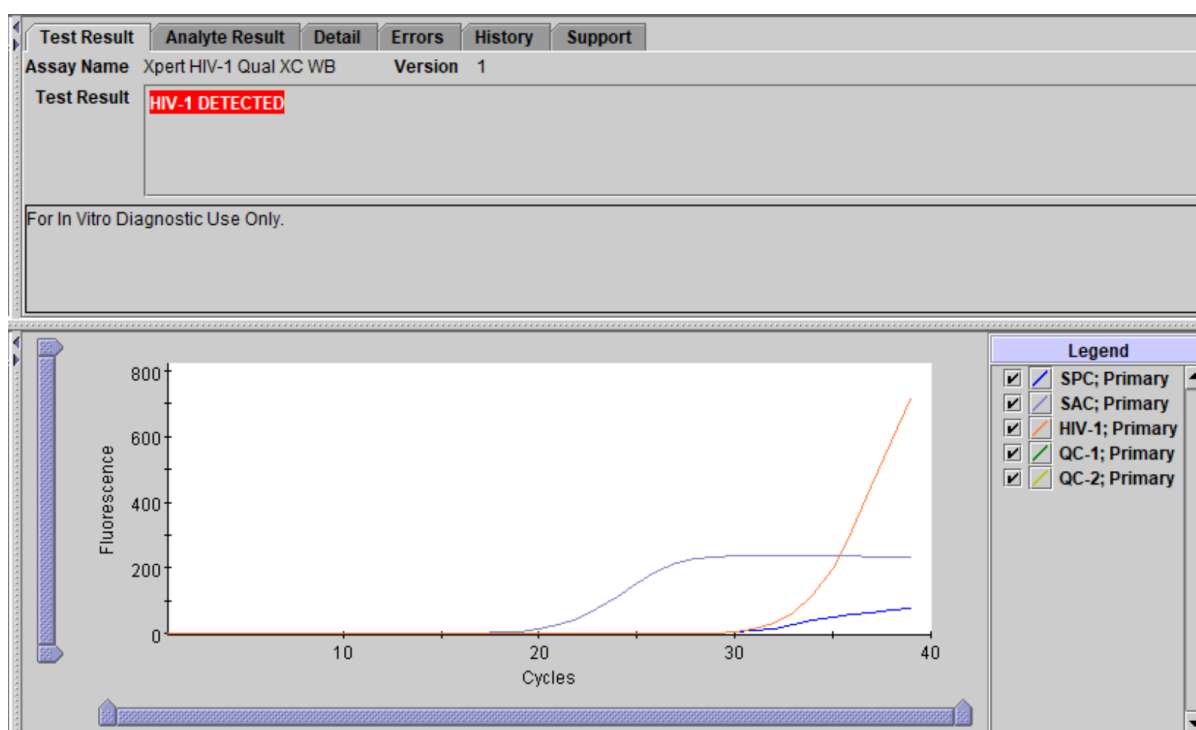
^a Ved **UGYLDIG**, **FEIL** eller **INTET RESULTAT** skal testen gjentas i henhold til instruksjonene i Avsnitt 18.2.

^b Hvis probekontrollen ble godkjent, skyldes feilen at den maksimale trykkgrensen overskrider det akseptable området, eller en systemkomponentsvikt.

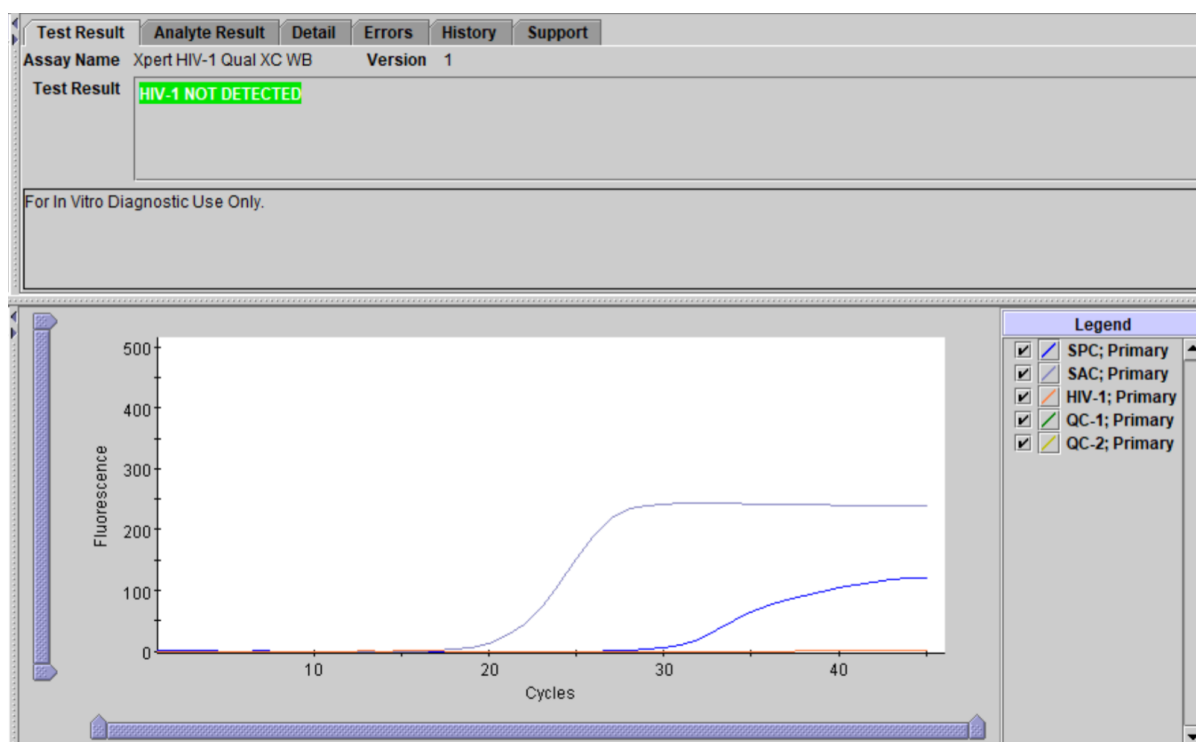
^c Kun for GeneXpert Edge

Merknad

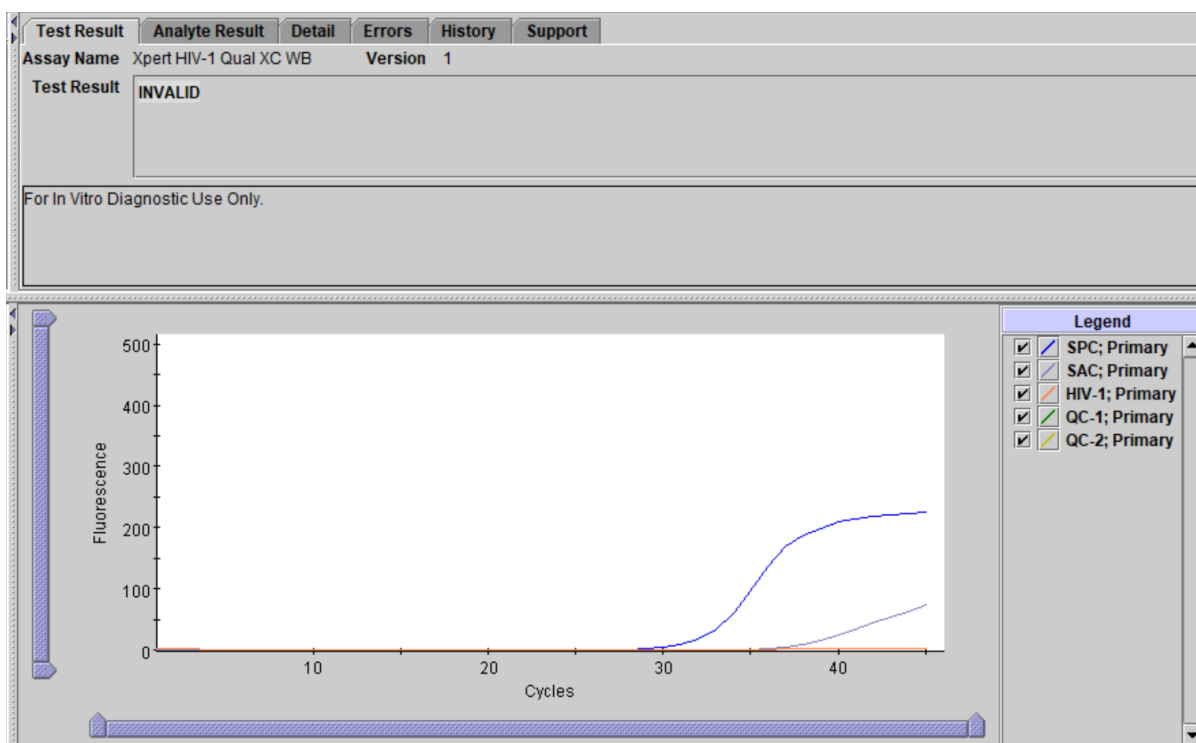
Skjermbilder av analyser er kun ment som eksempler. Testnavn og versjonsnummer kan avvike fra skjermbildene som vises i denne bruksanvisningen.



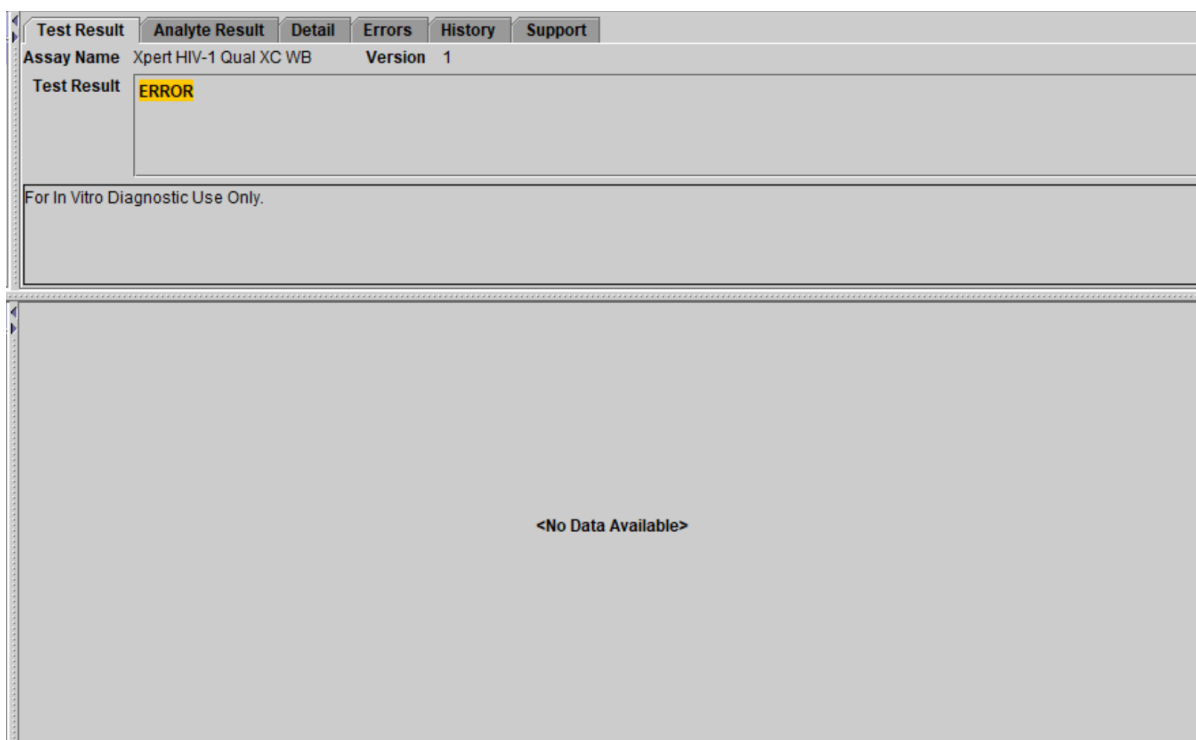
Figur 10. HIV-1 påvist som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



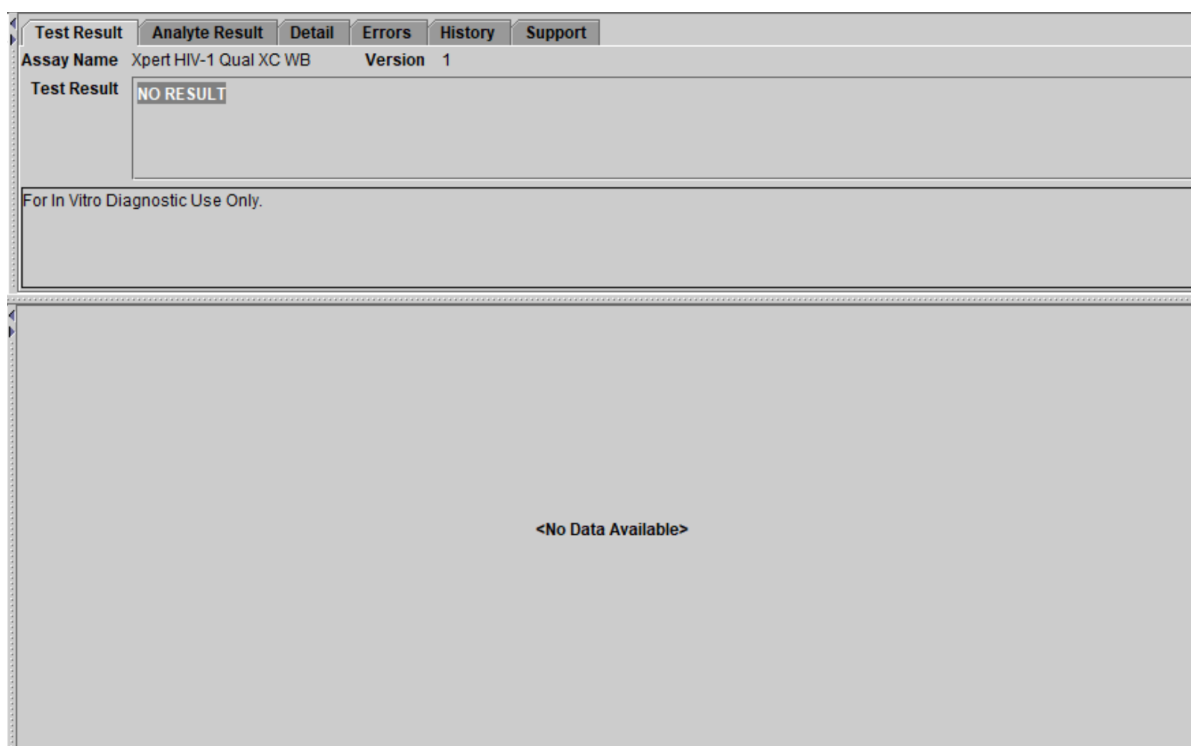
Figur 11. HIV-1 ikke påvist som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 12. Ugyldig resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 13. Feil som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 14. Intet resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System

18 Ny testing

18.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 18.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer ett eller flere av følgende:
 - Kontroll-SPC ble ikke bestått. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet. Patronen kan ha vært oppbevart lenger enn dens holdbarhetstid eller ved høye temperaturer.
 - Kontroll-SAC ble ikke bestått. En feil eller ingen prøve ble tilsatt, eller feil ADF kan ha blitt brukt for DBS.
- Et **FEIL (ERROR)**-resultat indikerer at testen ble avbrutt. Mulige årsaker inkluderer: reaksjonsrøret ble ikke fylt riktig, et integritetsproblem med en reagensprobe ble oppdaget, eller den maksimale trykkgrensen ble overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

18.2 Prosedyre for å teste på nytt

Hvis resultatet av en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bruk en ny reagenskasset til å teste den aktuelle prøven på nytt (ikke gjenbruk reagenskassetten).

1. Ta en ny reagenskasset ut av settet.
2. Start en ny test:
 - For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

19 Begrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminering av prøver eller reagenser.
- Ytelsen til Xpert HIV-1 Qual XC ble bare validert ved bruk av prosedyrene i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Sjeldne mutasjoner, delesjoner eller insersjoner i målregionen til Xpert HIV-1 Qual XC-testen kan påvirke primer- og/eller probebinding, noe som kan føre til manglende deteksjon av viruset.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testen er bare validert for bruk med kapillært og venøst fullblod og med DBS-prøver. Testing av andre prøvetyper med denne testen kan føre til unøyaktige resultater.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testen er bare validert for bruk med K2 EDTA-rør. Bruk av andre prøverør enn K2 EDTA-rør kan føre til unøyaktige resultater.
- Korrekt utførelse av denne testen krever riktig prøvetaking, oppbevaring, håndtering og transport til teststedet.
- Et negativt testresultat med Xpert HIV-1 Qual XC-testen utelukker ikke HIV-1-infeksjon. Resultatene fra Xpert HIV-1 Qual XC-testen skal tolkes i sammenheng med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testen er ikke beregnet på screening av blod-, plasma-, serum- eller vevsdonasjoner for HIV-1.
- Falske negative resultater kan forekomme hvis viruset er til stede på nivåer under den analytiske deteksjonsgrensen.
- Effekten av interfererende stoffer er bare evaluert for de stoffene som er oppført i merkingen. Forstyrrelser fra andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Påvisning av HIV-1 avhenger av antall viruspartikler i prøven og kan påvirkes av prøvetakingsmetoder, pasientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadiet.
- En prøve som gir et UGYLDIG resultat to ganger, kan inneholde en inhibitor; retesting anbefales ikke.
- Fullblod som har klumpet seg eller koagulert, kan føre til feil eller ugyldige resultater.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testen er ikke evaluert hos personer som mottar preeksponeringsprofylakse (PrEP).
- HIV kan være ikke-detekterbart med Xpert HIV-1 Qual XC-testen hos personer som mottar ART.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testen er beregnet som et hjelpemiddel ved diagnostisering av HIV-1-infeksjon og skal ikke brukes alene, men i sammenheng med det kliniske bildet og andre laboratoriemarkører.
- Pasienter som har mottatt CAR-T-behandling, kan vise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) på grunn av tilstedeværelse av LTR-målet i visse produkter med kimære antigenreseptor-T-celler (CAR-T). Ytterligere bekreftende testing må utføres for å fastslå pasientens HIV-status hos personer som har mottatt CAR-T-behandling.
- Xpert HIV-1 Qual XC er bare validert med Whatman 903- og Munktel-filterpapirkort. Bruk av andre filterpapirkort kan gi feilaktige resultater, og brukeren anbefales å validere andre filterpapirkort i samsvar med lokale forskrifter og/eller institusjonens retningslinjer der det er aktuelt.

20 Ytelsesegenskaper

20.1 Klinisk ytelse

Ytelsesegenskapene til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble evaluert ved seks laboratorier eller pasientnære teststeder i Sør-Afrika, Lesotho, Italia og USA. Studiedeltakerne inkluderte nyfødte (28,1 %; 0 til 28 dager), spedbarn (28,4 %; > 28 dager til 18 måneder), barn (0,7 %; > 18 måneder til 9 år), ungdommer (1,3 %; 10 år til < 18 år) og voksne (41,4 %; ≥ 18 år), der det forelå klinisk mistanke om HIV-1-infeksjon, som ble ansett å ha høy risiko for HIV-1-infeksjon, og/eller der en kliniker hadde rekvirert en HIV-1-test. Prøvetypene inkluderte arkiverte eller nylig innsamlede tørkede blodflekker (DBS) til overs fra rutinemessig testing, prospektivt innsamlet EDTA venøst og kapillært fullblod (WB), og DBS fra ferskt prospektivt innsamlet EDTA venøst og kapillært WB (fingerstikk eller hælstikk).

Ytelsen til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble sammenlignet med en CE-merket nukleinsyreamplifiseringstest (NAAT).

Totalt 675 DBS-prøver, 286 venøse fullblodsprøver og 259 kapillære fullblodsprøver ble testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen og sammenligningstesten. Xpert HIV-1 Qual XC-testen viste et positivt prosentvis samsvar (PPA) på 97,8 % (95 % KI: 93,7–99,2), 100,0 % (95 % KI: 74,1–100,0), og 100,0 % (95 % KI: 70,1–100,0) for henholdsvis DBS-, venøs WB- og kapillær WB-prøver. Xpert HIV-1 Qual XC-testen viste en negativ prosentvis overensstemmelse (NPA) på 99,4 % (95 % KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95 % KI: 96,8–99,6) og 99,2 % (97,1–99,8) for henholdsvis DBS-, venøs WB- og kapillær WB-prøver. Resultatene vises Tabell 2.

Tabell 2. Xpert HIV-1 Qual XC-test mot referanse-NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC mot referanse-NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % KI)	NPA (95 %-KI)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Venøst fullblod	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapillært fullblod	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

^a 3/3 tilstrekkelig volum tilgjengelig for å utføre gjentatt testing med sammenlignings-NAAT; 1/3 resultat fra Xpert HIV-1 Qual XC gjentatt test var positivt.

^b 2/3 tilstrekkelig volum tilgjengelig for å utføre gjentatt testing med sammenlignings-NAAT; 1/3 resultat fra gjentatt test med sammenlignings-NAAT var negativt.

^c 3/3 resultater fra gjentatt testing med referanse-NAAT var negative.

^d 2/2 resultater fra gjentatt testing med referanse-NAAT var negative.

20.2 Spesifisitet hos seronegative voksne blodgivere

Totalt 500 parede DBS-prøver og venøse fullblodsprøver fra en seronegativ voksen blodgiverpopulasjon ble testet for HIV-1 med Xpert HIV-1 Qual XC-testen, og resultatene ble sammenlignet med standard screeningtester for HIV som inkluderte anti-HIV-antistoff- og antigen testing, samt en NAAT-test. Xpert HIV-1 Qual XC-testen ga **HIV-1 NOT DETECTED**-resultater for alle de 500 DBS-prøvene og alle de 500 venøse fullblodsprøvene. Spesifisiteten for hver prøvetype var 100,0 % (95 % KI: 99,2–100,0).

20.3 Andel ubestemte

Totalt 1242 prøver ble testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen (680 DBS, 288 venøst fullblod og 274 kapillært fullblod), hvorav 1183 var gyldige ved innledende testing (95,2 %) og 59 (4,8 %) var ubestemte. Av de 59 prøvene med ubestemte resultater gav 58 gyldige resultater etter gjentatt test. Den endelige ubestemte andelen for Xpert HIV-1 Qual XC-testen var 0,1 % (1/1242).

21 Analytisk ytelse

21.1 Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (LoD) for Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt ved probitanalyse for gruppe M undertype B for begge prøvetypene (fullblod og DBS) ved å teste to serielle fortynningspaneler klargjort fra den 4.^{de} WHO International Standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194) i HIV-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Hvert serielle fortynningspanel besto av totalt åtte ulike konsentrasjonsnivåer av WHO International Standard og én negativ prøve. Hvert konsentrasjonsnivå i hvert serielle fortynningspanel ble testet over tre dager for totalt 24 replikater ved bruk av ett settparti av Xpert HIV-1 Qual XC-testen. Ulike settpartier ble brukt for hvert av de to serielle fortynningspanelene. LoD-resultatene for HIV-1 gruppe M undertype B er vist i Tabell 3 og Tabell 4.

Konverteringsfaktoren for den 4.th WHO HIV-1 International Standard (NIBSC-kode 16/194)¹⁴ i Xpert HIV-1 Qual XC-testen er 1 kopi = 2,06 internasjonale enheter (IE).

Tabell 3. Deteksjonsgrense i fullblod for Xpert HIV-1 Qual XC-testen ved bruk av WHO's 4. internasjonale standard for HIV-1

Gruppe/ undertype	Nominell HIV-1- konsentrasjon (kopier/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive replikater	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert ved probit- analyse (95 % konfidens- intervall)
Gruppe M/ undertype B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopier/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	
Gruppe M/ undertype B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopier/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	

Tabell 4. Deteksjonsgrense i tørkede blodflekker for Xpert HIV-1 Qual XC-testen ved bruk av WHO's 4. internasjonale standard for HIV-1

Gruppe/ undertype	Nominell HIV-1- konsentrasjon (kopier/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive replikater	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert ved probit- analyse (95 % konfidens- intervall)
Gruppe M/ undertype B (panel 1)	1 000	24	24	100,0	450,4 eksemplarer/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	

Gruppe/ undertype	Nominell HIV-1- konsentrasjon (kopier/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive replikater	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert ved probit- analyse (95 % konfidens- intervall)
Gruppe M/ undertype B (panel 2)	1 000	24	23	95,8	706,4 kopier/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	

Deteksjonsgrensen i fullblod for HIV-1-gruppe M-undertypene A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P ble bestemt ved testing av serielle fortynninger av cellekulturstokker eller kliniske prøver som representerte hver HIV-1-gruppe og -undertype i HIV-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Totalt 5 til 9 konsentrasjonsnivåer av hver HIV-1-gruppe og -undertype ble testet med ett reagenssettparti over tre dager for totalt 24 replikater per konsentrasjonsnivå.

Fastsettelsen av den nominelle konsentrasjonen for cellekulturstokkene og de kliniske prøvene ble gjort ved bruk av CE-merkede tester for HIV-1-virusmengde.

HIV-1-RNA-konsentrasjonen som kan detekteres med en positivitetsrate på 95 %, ble bestemt ved PROBIT-regresjon. Resultatene for hver av HIV-1-gruppe M-undertypene A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabell 5.

**Tabell 5. Deteksjonsgrense i fullblod for Xpert HIV-1 Qual XC-
testen ved bruk av cellekulturstammer og kliniske prøver**

Gruppe	Undertype	LoD ved PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
Gruppe M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	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
Gruppe N	N/A	121,2	93,3–149,1
Gruppe O	N/A	191,5	150,2–232,9

Gruppe	Undertype	LoD ved PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
Gruppe P	N/A	101,7	80,6–122,7

21.2 Verifisering av deteksjonsgrensen

Deteksjonsgrensen for begge prøvetyper (fullblod og DBS) ble verifisert for HIV-1-gruppe M, undertypene A, B, C, D, F, G, H, J, K, sirkulerende rekombinante former, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1-gruppe N, HIV-1-gruppe O og HIV-1-gruppe P ved å teste fortynninger av opptil 13 cellekulturstokker eller kliniske prøver som representerte hver HIV-1-gruppe og -undertype i HIV-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Hver cellekulturstokk eller kliniske prøve ble testet med minst 10 replikater ved bruk av én lot med Xpert HIV-1 Qual XC-testen.

Fastsettelsen av den nominelle konsentrasjonen for cellekulturstokkene og de kliniske prøvene ble bestemt ved bruk av CE-merkede tester for HIV-1-virusmengde.

Deteksjonsgrensen for Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble verifisert ved en konsentrasjon på 200 kopier/ml eller lavere for fullblod og 900 kopier/ml eller lavere for DBS, avhengig av HIV-1-gruppe og -undertype. Resultatene er vist i Tabell 6 og Tabell 7.

Xpert HIV-1 Qual XC Deteksjonsgrensen ble fastslått til 200 kopier/ml for fullblod og 900 kopier/ml for DBS.

Tabell 6. LoD-verifisering i fullblod

HIV-1 undertype/ gruppe	Antall cellekul- turstammer / kliniske prøver	Antall gyldige replikater	Antall reaktive replikater	Kons. (kopier/ml)	Reaktiv %	Aksept- kriterier basert på 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	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 LoD er verifisert ved bruk av færre enn 5 prøver. For rekombinant A/B var ingen ytterligere prøve tilgjengelig for verifisering.

^b Ved 20 eller færre målinger ble det brukt et kriterium på 85 % deteksjonsrate.

Tabell 7. LoD-verifisering i tørkede blodflekker

HIV-1 undertype/ gruppe	Antall cellekulturstammer / kliniske prøver	Antall gyldige replikater	Antall reaktive replikater	Kons. (kopier/ml)	Reaktiv %	Aksept-kriterier basert på 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 er verifisert ved bruk av færre enn 5 prøver.

^b Ved 20 eller færre målinger ble det brukt et kriterium på 85 % deteksjonsrate.

21.3 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

I tillegg til verifisering av deteksjonsgrensen ble Xpert HIV-1 Qual XC-testens evne til å detektere HIV-1-grupper og -undertyper demonstrert ved testing av ytterligere unike cellekulturstokker og kliniske prøver som representerte HIV-1-gruppe M, undertype A, D, F, G, H, K, sirkulerende rekombinante former, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 og HIV-1-gruppe O.

Hver cellekulturstokk og kliniske prøve ble fortynnet til en konsentrasjon på 600 kopier/ml (3xLoD) i K2 EDTA-fullblod, og ett replikat ble testet med ett settparti av Xpert HIV-1 Qual XC-testen. Resultatene vises i Tabell 8.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Undertype/gruppe	Antall cellekulturstokker / kliniske prøver	Antall gyldige replikater	Antall reaktive replikater
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5

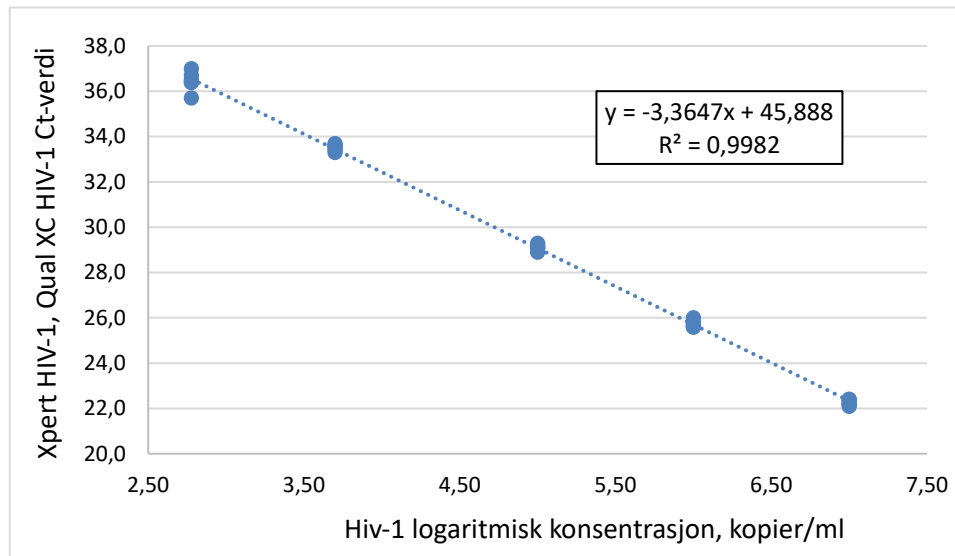
Undertype/gruppe	Antall cellekulturstokker / kliniske prøver	Antall gyldige replikater	Antall reaktive replikater
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Måleområde

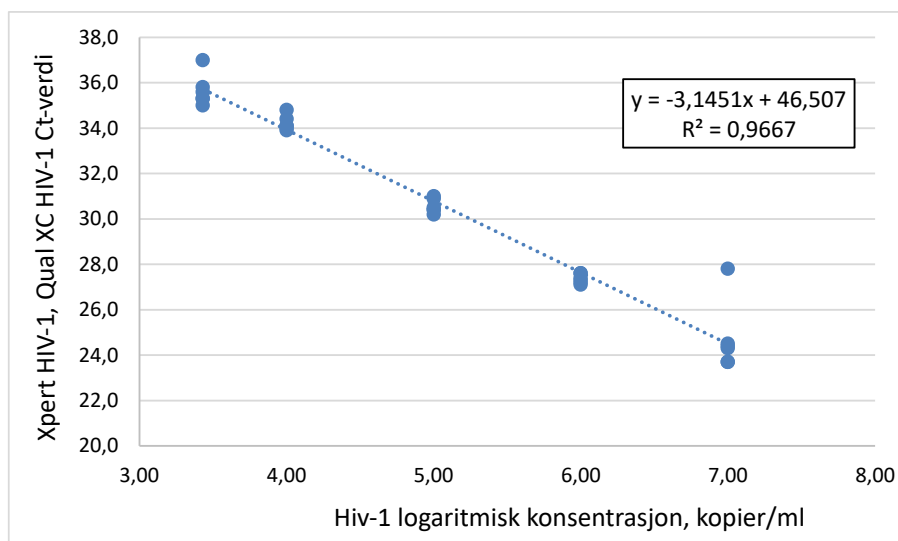
Måleområdet til HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt ved analyse av et panel med fem kulturer for hver av prøvetypene fullblod og DBS henholdsvis i området fra 600 til 1×10^7 kopier/ml og fra 2700 til 1×10^7 kopier/ml.

De to panelene med fem kulturer (fullblod og DBS) ble fremstilt ved parallelle fortyndinger av hiv-1-referansemateriale (hiv-1 understype B) i hiv-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHOs 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Hvert av de to panelene med fem kulturer (fullblod og DBS) ble testet ved bruk av ett settparti med HIV-1 Qual XC-testen med 6 replikater per panelmedlem.

Resultatene fra fullblods- og DBS-panelet vises i Figur 15 og Figur 16. HIV-1 Qual XC-testen er lineær innenfor et område fra 600 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 0,998 for fullblod og innenfor et område fra 2700 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 0,967 for DBS.



Figur 15. Linearitet i fullblod for HIV-1 Qual XC-testen



Figur 16. Linearitet i tørkede bloddråper for HIV-1 Qual XC-testen

21.5 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble evaluert ved å tilsette potensielt kryssreaktive eller interfererende organismer i en konsentrasjon på 1×10^5 CFU/ml for mikroorganismer, eller $\geq 1 \times 10^5$ kopier/ml eller TCID₅₀/ml for virus i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod og K2 EDTA-helblod som inneholder HIV-1-referansemateriale i en konsentrasjon på 600 kopier/ml (3xLoD). HIV-1-referansematerialet som ble brukt, var kalibrert i henhold til WHO's 4. internasjonale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). De testede organismene er vist i Tabell 9. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interfererte med deteksjonen av HIV-1.

Tabell 9. Organismer for analytisk spesifisitet

Virus	Bakterier	Sopp/gjær	Parasitter
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitt A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitt B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitt C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunsviktivirus 2			
Humant papillomavirus			
Humant T-celle-lymfotropt virus type 1			

Virus	Bakterier	Sopp/gjær	Parasitter
Humant T-lymfotropt virus type 2			
Influenzavirus A			

21.6 Potensielt interfererende stoffer

Xpert HIV-1 Qual XC-testens mottakelighet for interferens fra forhøyede nivåer av endogene stoffer, fra legemidler foreskrevet til HIV-1-infiserte pasienter eller for dem som kan ha koinfeksjoner eller annen komorbiditet, og markører for autoimmune sykdommer ble evaluert. De hemmende effektene ble evaluert i og fravær av HIV-1-referansemateriale ved en konsentrasjon på cirka 3xLoD. HIV-1-referansematerialet som ble brukt, var kalibrert i henhold til WHO's 4. internasjonale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Forhøyede nivåer av de endogene stoffene vist i Tabell 10 viste seg å ikke interferere med deteksjonen av HIV-1 eller påvirke spesifisiteten til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ved testing i nærvær og fravær av HIV-1.

Tabell 10. Endogene stoffer og testede konsentrasjoner

Stoff	Testet konsentrasjon
Albumin	9,6 g/dL
Bilirubin	62 mg/dL
Hemoglobin	20 g/L
Humant DNA	0,4 mg/dL
Triglyserider	3 200 mg/dL
Hvite blodceller (WBC)	1,70E+09 celler/dL

Legemiddelkomponentene som vist i Tabell 11 viste ingen interferens med deteksjon av HIV-1 eller påvirkning av spesifisiteten til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ved testing ved tre ganger maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) i nærvær og fravær av HIV-1.

Tabell 11. Testede legemiddelpooler

Pool	Legemidler
1	Atazanavir, abakavirsulfat, biktgravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovirdisoproksilfumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovirdipivoksil, entecavir, telbivudin
8	Aciklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir-HCl
9	Azitromycin, ciprofloksacin, klaritromycin
10	Paracetamol, acetylsalisylsyre, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyre, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetylamodiakin, meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doksykyklin

Pool	Legemidler
14	Rifampicin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

^a Testet separat

Testing av fullblodsprøver fra personer som er positive for hver av markørene for autoimmune sykdommer: systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleære antistoffer (ANA) eller revmatoid faktor (RF), viste seg å ikke interferere med deteksjon av HIV-1 eller påvirke spesifisiteten til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ved testing i nærvær og fravær av HIV-1.

21.7 Serokonversjonssensitivitet

Xpert HIV-1 Qual XC-testens sensitivitet ble evaluert ved å teste sekvensielle plasmaprøver fra tolv serokonversjonspaneler. Xpert HIV-1 Qual XC-testen påviste HIV-1-RNA i 44 av 61 prøver sammenlignet med 11 av 61 som ble påvist av minst én HIV-1-antistofftest (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). Et HIV-1-positivt testresultat ble generert tidligere med Xpert HIV-1 Qual XC-testen i alle de tolv panelene sammenlignet med screeningtesten for HIV-1-antistoffer. Sensitiviteten for serokonversjon vises i Tabell 12.

Tabell 12. Serokonversjonssensitivitet

Panelnr.	Antall panelmedlemmer	Dager i serien	Antall reaktive panelmedlemmer			Dager til første reaktive resultat			Dager mellom første reaktive resultat med Xpert HIV-1 Qual XC og en AB-test
			Xpert HIV-1 Qual XC	Anti-stofftest ^a	Antigen p24-test ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Anti-stofftest ^a	Antigen 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 Antistofftest basert på leverandørdata: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Antigen p24-test basert på leverandørdata: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

- ^c Alle prøver ble detektert med Xpert HIV-1 Qual XC-testen.
- ^d Alle prøvene var ikke-reaktive for HIV-antistoffer (basert på leverandørinformasjon). Den siste prøvetakingsdagen brukes til å bestemme «dager til første reaktive resultat».

21.8 Feilrate for hele systemet

Feilraten for hele systemet for HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt ved å teste 10 unike hiv-1 undertype B-prøver fortynnet i K2 EDTA fullblod til en målkonsentrasjon av 600 kopier/ml ($3 \times \text{LoD}$) og testet i replikater av 10 av én bruker som bruker ett settparti av HIV-1 Qual XC testen.

Resultatene av denne studien viste at alle 100 replikater var gyldige og ble rapportert som hiv-1-positive, noe som ga en feilrate for hele systemet på 0 %.

21.9 «Carry-over»-kontaminasjon

En hiv-1-positiv prøve med høy titer (1×10^7 kopier/ml) ble testet og umiddelbart fulgt av testing av en hiv-1-negativ prøve i samme GeneXpert-instrumentmodul. Prosedyren ble gjentatt tjue (20) ganger i to forskjellige moduler for både fullblod og tørkede bloddråper (DBS). «Carry-over»-kontaminasjonsraten for Xpert HIV-1 Qual XC-testen var 0 %.

22 Presisjon og reproduserbarhet

Reproduserbarheten og presisjonen til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt for både DBS- og fullblodsprøver med 15 panelmedlemmer. Testing ble utført på 3 steder. De positive panelmedlemmene ble preparert ved å bruke hiv-1-materiale tilsatt i K2-EDTA hiv-1-negativt fullblod til målkonsentrasjoner på $\sim 1 \times \text{LoD}$, $\sim 3 \times \text{LoD}$ og $\sim 5-7 \times \text{LoD}$. De negative panelmedlemmene ble preparert fra hiv-1-negativt K2-EDTA-fullblod. Hvert panelmedlem ble testet i replikater på 2 to ganger daglig av to operatører over 6 dager. Seks forskjellige settpartier ble brukt.

Dataene ble analysert ved å beregne det kvalitative prosentvis samsvaret for hvert panelmedlem. Resultatene til DBS-panelmedlemmene vises i Tabell 13, og resultatene til fullblodspanelmedlemmene vises i Tabell 14. I henhold til poolabilitetsanalyser var det ingen signifikante forskjeller i resultater på tvers av studiestedene eller settpartiene. Det prosentvis samsvaret og mangelen på statistisk signifikante forskjeller viser akseptabel reproduserbarhet og presisjonsytelse.

Tabell 13. Prosentvis samsvar av kvalitative resultater for hiv-1-deteksjon – DBS-panelmedlemmer

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
DBS moderat positiv $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 moderat positiv $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 lav positiv $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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 lav positiv $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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
Negativ 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

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
DBS lav positiv ~1 × LoD 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
Negativ 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

**Tabell 14. Prosentvis samsvar for kvalitative resultater
for hiv-1-deteksjon – fullblodspanelmedlemmer**

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
Fullblod moderat positiv ~5–7 × LoD 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
Fullblod moderat positiv ~5–7 × LoD 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
Fullblod lav positiv ~3 × LoD 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
Negativ fullblod 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
Fullblod lav positiv ~3 × LoD	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
Negativ fullblod 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
Fullblod lav positiv ~1 × LoD 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
Negativ fullblod 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 Referanser

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 Cepheids hovedkontor

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Teknisk assistanse

Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

Teknisk brukerstøtte i USA

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

Teknisk brukerstøtte i Frankrike

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	CE-merking – europeisk samsvar
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Forsiktig
	Advarsel
	Helsefare
	Autorisert representant i Sveits
	Importør
	Opprinnelsesland: USA

Symbol	Betydning
Country of Origin: Sweden	Opprinnelsesland: Sverige



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 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-3767-NO, rev. G til rev. H.

Avsnitt	Beskrivelse av endring
Erklæringer om varemerker, patenter, og opphavsrett	Oppdatert opphavsrettsår.
Materialer som følger med	Avklart den animalske opprinnelsen til proteinstabilisatoren som brukes i produktet.
Klargjøring av kassetten	Oppdatert viktig melding for GeneXpert Dx og GeneXpert Infinity.
Referanser	17 – Oppdatert URL for Verdens helseorganisasjon (WHO) Safe management of wastes from health-care activities.
Kvalitetskontroll	Oppdatert beskrivelsen for prøvebehandlingskontroll.
Cepheids hovedkontor	Fjernet adressen til det europeiske hovedkontoret.
Symboltabell	Oppdaterte symboler i henhold til EN ISO 15223-1:2021, la til symboler for opprinnelsesland for USA og Sverige.

