

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

CE 2797 IVD

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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®, sigla Cepheid, GeneXpert® și Xpert® sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2021-2026 Cepheid.

Consultați Istoricul revizuirilor Secțiunea 27 pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.

1 Denumire brevetată

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Utilizare preconizată

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Acoperire extinsă) este un test *in vitro* de amplificare a acizilor nucleici pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici totali ai virusului imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) în sistemul automat GeneXpert[®]. Testul este utilizat pentru a detecta HIV-1 în specișenele de picături uscate de sânge uman (DBS) și de sânge integral (WB) capilar sau venos EDTA de la persoane suspectate de infecție cu HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC este conceput pentru a ajuta la diagnosticarea infecției cu HIV-1 în asociere cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator la populațiile de sugari, adolescenți și adulți.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC este destinat utilizării de către profesioniști din laborator, profesioniști din domeniul sănătății instruiți sau alte cadre medicale care primesc instruire adecvată privind utilizarea dispozitivului. Acest test poate fi utilizat în medii de testare de laborator sau în medii de testare în apropierea pacienților.

Testul nu este destinat utilizării ca test de screening al donatorului de sânge, organe sau țesuturi pentru depistarea HIV-1.

4 Rezumat și explicații

Virusul imunodeficienței umane (HIV) este agentul etiologic al sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA).^{1,2,3} HIV poate fi transmis prin contact sexual, expunere la sânge infectat, fluide corporale sau produse sanguine, infectarea prenatală a unui făt sau infectarea perinatală sau postnatală a unui nou-născut.^{4,5,6} Infecția cu HIV-1 netratată este caracterizată de o producție virală de nivel înalt și de distrugerea celulelor T CD4, în pofida unei latențe clinice deseori de lungă durată, ducând la pierderi nete semnificative de celule T CD4 și la SIDA.

La nivel global, există aproximativ 38 de milioane de persoane care trăiesc cu HIV. Dintre cei infectați, 1,7 milioane reprezintă infecții noi și se estimează că 150.000 sunt copii. Două treimi dintre toate persoanele care trăiesc cu HIV locuiesc în Africa Subsahariană.⁷ Fără testarea și inițierea promptă a terapiei HIV, aproximativ jumătate dintre toți copiii cu HIV vor muri înainte de a împlini vârsta de doi ani.⁸ Diagnosticul timpuriu al infecției cu HIV la sugari este o necesitate, iar testarea acidului nucleic HIV-1 este pilonul principal pentru detectarea infecției la pacienții pediatriei cu vârsta de 18 luni sau mai puțin.⁹

Alte persoane cu infecție HIV dezvoltă, în general, o infecție acută caracterizată prin simptome asemănătoare gripei într-o perioadă de câteva zile până la câteva săptămâni de la expunerea inițială.¹⁰ Infecțiile acute cu HIV durează, de obicei, mai puțin de 14 zile¹¹ și sunt asociate cu niveluri ridicate de viremie înainte de un răspuns imun detectabil.^{12,13} Prin urmare, testarea acidului nucleic HIV-1 poate fi mai sensibilă decât testarea serologică standard în detectarea infecției acute.¹⁰

Testul Xpert HIV-1 Qual XC utilizează tehnologia reacției în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) în pentru a obține o sensibilitate ridicată pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici totali HIV-1 în tipurile de specișene de sânge integral (WB) sau picăturile de sânge uscat (DBS).

5 Principiul procedurii

GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvenței țintă în probe simple sau complexe, utilizând PCR cu transcriptază inversă în timp real (RT-PCR). Sistemele constau dintr-un instrument și un computer personal cu software preinstalat pentru efectuarea testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea cartușelor GeneXpert de unică folosință, care conțin reactivii RT-PCR și găzduiesc procesele RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemului, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* sau *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Testul Xpert HIV-1 Qual XC include reactivi pentru detectarea acizilor nucleici totali HIV-1 în probe, precum și un control intern pentru a asigura procesarea adecvată a țintei și pentru a monitoriza prezența inhibitorilor în reacțiile RT și PCR. Amplificarea și detectarea acidului nucleic total HIV-1 se realizează prin amorse și sonde direcționate către regiunea de repetare terminală lungă (LTR) înalt conservată și gena polimerazei (Pol) (țintă dublă) a genomului HIV-1. Testul Xpert HIV-1 Qual XC controlează, de asemenea, validitatea probei prin detectarea genei hidroximetilbilan-sintetazei umane (HMBS). Controlul de verificare a sondei (PCC) verifică rehidratarea reactivului, nivelul de umplere a tubului PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul Xpert HIV-1 Qual XC este standardizat în raport cu cel de-al 4^{lea} Standard Internațional al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Materiale furnizate

Trusa Xpert HIV-1 Qual XC conține suficienți reactivi pentru procesarea a 10 probe. Trusa conține următoarele:

Cartușe Xpert HIV-1 Qual XC cu eprubete de reacție 10
integrate

Microbila 1, Microbila 2 și Microbila 3 (liofilizate)	Câte 1 per cartuș
Reactiv de liză (clorhidrat de guanidiniu)	1,2 ml per cartuș
Reactiv de clătire	0,5 ml per cartuș
Reactiv de eluție	1,5 ml per cartuș
Reactiv de spălare (clorhidrat de guanidiniu)	3,2 ml per cartuș
Reactiv Proteinază K	0,48 ml per cartuș
Pipete de transfer de unică folosință de 100 µl	1 pungă cu 10 bucăți per trusă
CD	1 per trusă
- Fișier de definiție a testului (ADF) - Instrucțiuni de importare a ADF în software - Instrucțiuni de utilizare (prospect)	

Notă Fișele tehnice de securitate (FTS) sunt disponibile pe www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila **Support** (Asistență).

Notă Stabilizatorul proteic de origine bovină din microbilele din acest produs a fost produs și fabricat exclusiv din plasmă bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

7 Depozitare și manipulare

- Depozitați Xpert HIV-1 Qual XC cartușele de testare la 2–28 °C.
- Înainte de utilizare, aduceți cartușele de testare Xpert HIV-1 Qual XC la 15–30°C dacă au fost depozitate la rece.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testul.
- Utilizați cartușul în decurs de 4 ore de la deschiderea capacului cartușului și adăugarea probei.
- Nu utilizați un cartuș care prezintă scurgeri.
- Nu utilizați cartușe care au fost congelate anterior.
- Nu utilizați un cartuș după data de expirare.
- Depozitați cartușele în cutiile trusei până în momentul utilizării și evitați expunerea la lumina directă a soarelui.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System sau GeneXpert Edge System (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software brevetat GeneXpert versiunea 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b sau versiune ulterioară (GeneXpert Infinity System), software GeneXpert Edge 1.0 (GeneXpert Edge System), scanner de coduri de bare și manual de utilizare
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Înălbitor/hipoclorit de sodiu 10% proaspăt preparat.
- Etanol sau etanol denaturat.
- Dacă utilizați DBS:
 - Carduri de hârtie de filtru DBS pentru picături de 12 mm, de ex. Whatman™ 903, Munktell
 - Lanțete, agenți deshidranți, pungi de plastic sigilabile
 - Pensete/pense (drepte, metalice, cu vârf bont; consultați Figura 1), păstrate sterile cu înălbitor/hipoclorit de sodiu
 - Foarfecă, sterilă (necesară numai dacă nu se utilizează un card DBS perforat, pentru a exciza DBS din hârtia de filtru)
 - Șervețel
 - Antiseptic
- Dacă se utilizează sânge capilar:
 - Lanțete, șervețel
 - Antiseptic



Figura 1. Pensetă dreaptă cu vârf bont, din metal

9 Avertizare și măsuri de precauție

- Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speciile biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Ghidurile pentru manipularea probelor sunt disponibile la Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din S.U.A.¹⁵ și la Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).¹⁶
- Purtați mănuși de protecție de unică folosință, halate de laborator și protecție pentru ochi atunci când manipulați speciile și reactivi. Spălați-vă bine pe mâini după manipularea speciilor și a reactivilor de testare.
- Trebuie luate măsuri de siguranță corespunzătoare în cazul unei împănări/stropiri care poate apărea în cazul utilizării de înălbitor și se recomandă să existe dotări pentru spălarea corespunzătoare a ochilor sau clătirea pielii în cazul în care se produc astfel de evenimente.
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Când procesați mai mult de o probă simultan, deschideți un singur cartuș; adăugați proba și închideți cartușul înainte de a procesa următoarea probă.
- Se recomandă respectarea bunelor practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipulările probelor pacienților, pentru a evita contaminarea probelor sau a reactivilor.
- Nu substituiți reactivii de testare Xpert HIV-1 Qual XC cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului de testare Xpert HIV-1 Qual XC decât în momentul adăugării probei de sânge integral (WB) sau a picăturii de sânge uscat (DBS).
- Mențineți întotdeauna cartușul de testare Xpert HIV-1 Qual XC în poziție verticală pentru a evita scurgerile.
- Nu utilizați un cartuș dacă acesta pare ud sau dacă sigiliul capacului pare să fi fost rupt.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului acestuia poate duce la rezultate nevalide.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Fiecare cartuș de testare Xpert HIV-1 Qual XC de unică folosință este utilizat pentru procesarea unei singure probe. Nu reutilizați cartușele consumate.
- Pipeta de unică folosință este utilizată pentru a transfera un singur specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Probele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile de a transmite agenți infecțioși, necesitând măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurii pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici ale deșeurilor chimice periculoase care necesită eliminare specifică. Dacă reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, probele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate conform ghidurilor OMS (Organizația Mondială a Sănătății) privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.¹⁷
- În cazul contaminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe, curățați temeinic zona contaminată cu o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu 0,5% (sau o diluție 1:10 de înălbitor cu clor de uz casnic). Ulterior, ștergeți suprafața cu etanol 70%. Lăsați suprafețele de lucru să se usuce complet înainte de a continua.
- Pentru instrucțiuni privind curățarea și dezinfectarea sistemului instrumentului, consultați manualul *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* sau *GeneXpert Edge System User's Guide* corespunzător.

10 Pericole chimice^{18,19}

- Pictograma de pericol ONU GHS: 
- Cuvânt de semnal: PERICOL
- **Declarații de pericol ONU GHS**
 - Poate fi nociv în caz de înghițire.
 - Provoacă iritarea pielii.
 - Provoacă iritarea ochilor.
 - Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare.
- **Declarații de precauție ONU GHS**
 - Măsuri de prevenire
 - Spălați-vă bine după utilizare.
 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
 - Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul.
 - Răspuns
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun.
 - Pentru tratament specific, consultați informațiile suplimentare privind primul ajutor în Fișele cu date de securitate (FDS), disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila **ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.
 - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
 - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
 - Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
 - ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați victima la aer curat și mențineți-o în poziție de repaus, confortabilă pentru respirație.
 - În caz de simptome respiratorii: Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un doctor/medic.

11 Colectarea, transportul și depozitarea probelor

11.1 Colectarea sângelui integral venos

Colectați proba de sânge integral venos în eprubete sterile folosind K2 EDTA (cu capac mov) ca anticoagulant, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. Pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC este necesar un minim de 100 µl de sânge integral.

Probă, transport și depozitare

Sângele integral venos cu anticoagulant K2 EDTA poate fi depozitat la 2–8 °C timp de până la 96 de ore sau la 2–35 °C timp de până la 24 de ore, înainte de prepararea și testarea probei.

11.2 Colectarea sângelui integral capilar

Pentru colectarea sângelui integral capilar, utilizați o eprubetă de colectare cu înveliș K2 EDTA desemnată pentru volume mici, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. Colectați mai mult de 100 µl (de ex. 150 µl) pentru a compensa pierderea de volum de pe suprafețele eprubetelor. Dacă este posibil, colectați un volum suficient de sânge integral pentru retestări, fie în aceeași eprubetă de colectare, fie într-o eprubetă separată, în funcție de volumul eprubetei.

Probă, transport și depozitare

Sângele integral capilar cu anticoagulant K2 EDTA poate fi depozitat la 2–35 °C timp de până la 60 de minute, înainte de pregătirea și testarea probei.

11.2.1 Colectarea probei prin puncție la nivelul călcâiului

Important Locul utilizat pentru colectarea probei la copii depinde de vârsta și de greutatea copilului. Colectarea probei prin puncție la nivelul călcâiului poate să nu fie adecvată la copiii care merg deja și poate fi mai adecvată colectarea probei prin puncție la nivelul degetului.

1. Se recomandă asigurarea confortului copilului și, dacă este posibil, acesta trebuie să fie calm și să stea într-o poziție sigură, astfel încât călcâiul să poată fi stabilizat.
2. Utilizați o pereche nouă de mănuși pentru fiecare pacient.
3. Localizați zona călcâiului pentru înțeparea pielii și curățați locul cu un șervețel dezinfectant. Locul trebuie să fie uscat înainte de puncție. Părțile laterale ale bazei călcâiului pot oferi cele mai bune locuri pentru colectare.
4. Utilizând o lanțetă sterilă adecvată pentru sugari, înțepați pielea și permiteți un flux sanguin adecvat. Nu strângeți sau nu apăsați în mod repetat locul; aplicarea unei presiuni ușoare asupra călcâiului poate ajuta sângele să circule mai liber.
5. Primele picături de sânge pot fi mici și cu un volum inadecvat, astfel încât acestea pot fi șterse până când se observă picături mai mari de sânge.
6. Lăsați sângele să curgă liber de la locul respectiv direct în eprubeta de colectare cu înveliș K2 EDTA. Nu lăsați sângele să se închege sau să se coaguleze, deoarece acest lucru poate interfera cu testarea.
7. Acoperiți zona călcâiului cu un bandaj după colectarea sângelui.

11.2.2 Recoltarea probelor prin înțepare în deget

1. Utilizați o pereche nouă de mănuși pentru fiecare pacient.
2. Identificați un loc adecvat pentru puncție. Părțile laterale ale degetului al treilea sau al patrulea, cu țesut moale adecvat, sunt adesea potrivite. Evitați vârful degetelor și centrul pulpei degetului.
3. Încălzirea mâinilor și a degetelor și menținerea acestora orientate în jos pot ajuta la obținerea unui flux sanguin adecvat.
4. Curățați locul puncției cu un șervețel dezinfectant și asigurați-vă că acesta este uscat înainte de a efectua puncția.
5. Folosind o lanțetă sterilă, înțepați degetul ușor lateral față de centrul pulpei degetului. Se recomandă utilizarea unei lanțete care să asigure un flux sanguin liber. Nu strângeți și nu apăsați în mod repetat locul puncției, însă aplicarea unei presiuni ușoare pe vârful degetului poate ajuta la obținerea unui flux sanguin mai liber.
6. Primele picături de sânge pot fi mici și pot avea un volum inadecvat, prin urmare acestea pot fi șterse până când apar picături de sânge mai mari.

7. Lăsați sângele să curgă liber de la locul puncției direct în eprubeta de colectare tratată cu K2 EDTA. Acoperiți locul puncției cu un plastru sau un pansament adeziv după recoltarea sângelui.

11.3 Colectarea picăturilor uscate de sânge

Colectați speciimenele de DBS utilizând procedurile clinice corespunzătoare.

1. Pregătiți-le folosind cardurile de hârtie de filtru Whatman 903 sau Munktell sau din sânge capilar obținut direct dintr-o puncție de la nivelul călcâiului, degetului de la mână sau degetului de la picior sau colectat într-o eprubetă K2 EDTA, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. De asemenea, puteți pregăti speciimenele de DBS din sânge integral venos colectat în eprubete sterile folosind K2 EDTA (cu capac mov) ca anticoagulant.
2. Plasați o picătură de sânge în interiorul fiecărui cerc de 12 milimetri de pe cardul de hârtie de filtru.
3. Asigurați-vă că tot cercul este acoperit cu sânge (aproximativ 60–70 µl).
4. Umpleți minimum două cercuri din fiecare specimen pentru a permite retestarea.
5. Dacă sângele integral (venos sau capilar) a fost colectat într-o eprubetă EDTA, amestecați prin răsturnarea eprubetei de cel puțin 7 ori înainte de a aplica sângele integral pe filtru.
6. Uscați cardul la aer la temperatura camerei timp de minimum patru ore.
7. Ambalați fiecare card în pungi individuale resigilabile cu un săculeț cu agent deshidratant în fiecare pungă.

Probă, transport și depozitare

Expediați cardurile de hârtie de filtru care conțin speciimenele de DBS la laboratoarele de testare pentru procesare suplimentară în pungi individuale resigilabile cu un săculeț cu agent deshidratant în fiecare pungă. Cardurile pot fi depozitate la 2–25 °C sau congelate la -15 °C sau la o temperatură mai scăzută, timp de până la 16 săptămâni. Cardurile pot fi, de asemenea, depozitate la 2–35 °C timp de până la 8 săptămâni.

12 Procedură

12.1 Pregătirea cartușului

Important GeneXpert Dx - Începeți testul în decurs de patru (4) ore de la adăugarea probei în cartuș. GeneXpert Infinity - Începeți testul și plasați cartușul pe banda transportoare în decurs de treizeci (30) de minute de la adăugarea probei în cartuș.

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.
2. Lăsați cartușele de testare Xpert HIV-1 Qual XC și proba să se echilibreze la 15–30 °C înainte de a adăuga proba în cartuș.
 - Nu adăugați proba într-un cartuș care este rece (sub 15 °C).
3. Inspectați cartușul de testare pentru a detecta eventuale deteriorări. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
4. Etichetați cartușul cu identificarea probei.
5. Deschideți capacul cartușului testului.
6. Adăugați proba în cartușul de testare:
 - Pentru proba de *sânge integral* (venos sau capilar), consultați Secțiunea 12.2.
 - Pentru proba de *picătură de sânge uscată*, consultați Secțiunea 12.3.

12.2 Probă de sânge integral (venos sau capilar)

1. Răsturnați proba de sânge integral [eprubetă de colectare EDTA (cu dop violet) sau eprubetă de colectare capilară EDTA] de cel puțin șapte ori pentru a omogeniza sângele.
2. Transferați imediat 100 µl de sânge integral folosind micropipeta furnizată (Figura 2), strângând bulbul superior și apoi eliberând ușor pentru a aspira sângele în micropipetă. Sângele în exces se va revărsa în bulbul inferior.

Important Asigurați-vă că NU aspirați aer în pipetă după ce pipeta a fost ridicată de pe suprafața sângelui din recipientul de colectare cu EDTA, deoarece acest lucru poate duce la un volum de sânge insuficient (Consultați Figura 2.) NU turnați proba în compartiment! Eliminați pipeta după utilizare.

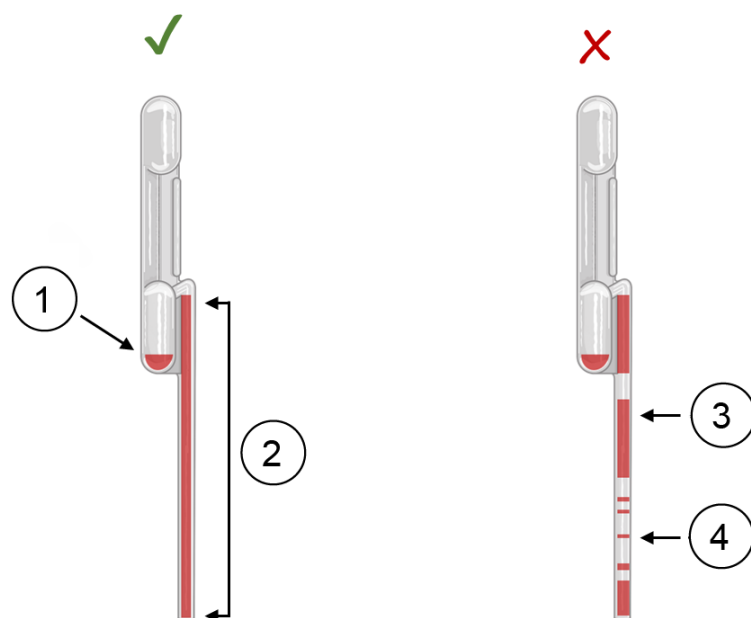


Figura 2. Xpert HIV-1 Qual XC – Micropipetă de transfer de 100 µl (utilizare corectă și incorectă)

Număr	Descriere
1	Exces de probă (evitați pipetarea în cartuș!)
2	100 µl sânge (probă)
3	Pipetarea rapidă poate duce la inexactități de volum!
4	Pungă de aer

3. Strângeți din nou pentru a distribui sângele în camera pentru probă a cartușului (Figura 3). Inspectați vizual dacă sângele a fost distribuit.

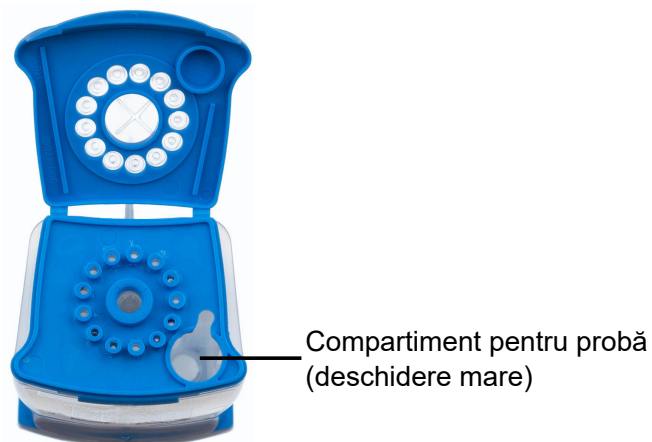


Figura 3. Cartușul Xpert HIV-1 Qual XC (vedere de sus)

4. Închideți capacul cartușului.

12.3 Probă de picătură uscată de sânge

Important

Pentru a preveni contaminarea încrucișată, curățați și ștergeți penseta și foarfeca (foarfecă utilizată numai dacă cardul DBS nu este perforat) cu un șervețel între specimene, utilizând un înălbitor 10%. Asigurați-vă că suprafețele de prindere a probei de DBS sunt expuse la înălbitor. Uscați penseta și foarfeca după fiecare decontaminare cu un șervețel uscat sau lăsați-le să se usuce la aer. Urmați această procedură pentru a pregăti penseta pentru utilizare și după fiecare probă.

1. Urmați liniile delimitate atunci când excizați DBS. Utilizați o pensetă sterilizată pentru a detașa și manipula DBS (Figura 4). Atunci când utilizați DBS neperforate, utilizați o foarfecă sterilizată pentru a exciza o întreagă DBS de pe cardul de hârtie de filtru pentru fiecare specimen.



Figura 4. Excizia DBS

2. Țineți DBS cu penseta și introduceți-o în camera pentru probe a cartușului, aliniată cu fanta care se extinde de la deschiderea camerei pentru probe (Figura 3 și Figura 5 marcate cu o săgeată). Continuați să o țineți ferm în timp ce o împingeți ușor în cameră. Veți întâlni o oarecare rezistență, deoarece DBS intră mai întâi în contact cu pereții camerei.



Figura 5. Introducerea DBS în camera pentru probe

3. Presiunea exercitată asupra pereților camerei va plia DBS astfel încât să se potrivească. Continuați să o împingeți până la baza camerei unde se oprește (Figura 6). Dați drumul probei de DBS înainte de a reține penseta, pentru a nu o trage înapoi din greșeală.



Figura 6. Proba de DBS pliată la baza camerei pentru probe

Important Inspectați vizual cartușul și asigurați-vă că proba de DBS se află acum la baza camerei pentru probe.

4. Închideți capacul cartușului.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importarea Fișierului de definiție a analizei

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul corect de definiție a analizei (ADF) este importat în software:

- Pentru tipul de probe de *sânge integral*: WB **Xpert HIV-1 Qual XC**.
- Pentru tipul de probe de *picături uscate de sânge*: DBS **Xpert HIV-1 Qual XC**.

Dacă doar 1 dintre cele 2 ADF Xpert HIV-1 Qual XC este descărcat în computer, câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 6 din Secțiunea 13.2 de mai jos. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, selectați ADF corespunzător tipului de probă utilizat din meniul vertical **Selectare analiză (Select Assay)**, așa cum se arată în Figura 7.

Figura 7. Selectarea ADF corespunzător tipului de probă utilizat

13.2 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea corectă de software GeneXpert Dx prezentată în #unique_28.
 - În software este importat fișierul corect de detectare a analizei.

Această secțiune prezintă pașii de bază pentru efectuarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți GeneXpert Dx System, apoi porniți computerul și conectați-vă. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă folosind numele de utilizator și parola.
3. În fereastra **GeneXpert System** (Sistemul GeneXpert), faceți clic pe **Create Test** (Creare test). Se afișează fereastra **Create Test** (Creare test). Se afișează caseta de dialog **Scan Patient ID barcode** (Scanare cod de bare ID pacient).
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului. Dacă tastați ID-ul pacientului, asigurați-vă că ID-ul pacientului este tastat corect. ID-ul pacientului este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scan Sample ID barcode** (Scanare cod de bare ID probă).
5. Scanați sau tastați ID-ul probei. Dacă tastați ID-ul probei, asigurați-vă că ID-ul probei este tastat corect. ID-ul probei este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scan Cartridge Barcode** (Scanare cod de bare cartuș).
6. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile din codul de bare, software-ul completează automat casetele pentru următoarele câmpuri: Select Assay (Selectare analiză), Reagent Lot ID (ID lot reactiv), Cartridge SN (Nr. serie cartuș) și Expiration Date (Data de expirare).

Notă În cazul în care codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

7. Faceți clic pe **Start Test** (Inițiere test). În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
8. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
9. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent.
Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
10. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului, apoi îndepărtați cartușul.
11. Eliminați la deșeuri cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

13.3 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Faceți clic pe pictograma **View Results** (Vizualizare rezultate) pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Report** (Raport) al ferestrei **View Results** (Vizualizare rezultate) pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Este posibil să nu fie disponibil în toate țările)

14.1 Importarea Fișierului de definiție a analizei

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul corect de definiție a analizei (ADF) este importat în software:

- Notă**
- Pentru *tipul de probe* de sânge integral: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
 - Pentru *tipul de probe* de picături uscate de sânge: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Dacă doar 1 dintre cele 2 ADF este descărcat în computer, câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 8a din Secțiunea 14.2 de mai jos. Atingeți **DA (YES)** dacă informațiile afișate sunt corecte. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, ADF corespunzător tipului de probă utilizat va trebui să fie selectat din meniul vertical **Select Assay (Selectare analiză)**, așa cum se arată în Figura 8.

- Notă**
- Dacă codul de bare de pe cartuş nu se scanează sau scanarea codului de bare duce la un mesaj de eroare, repetați testul cu un cartuş nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartuşului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, va apărea un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă apare acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

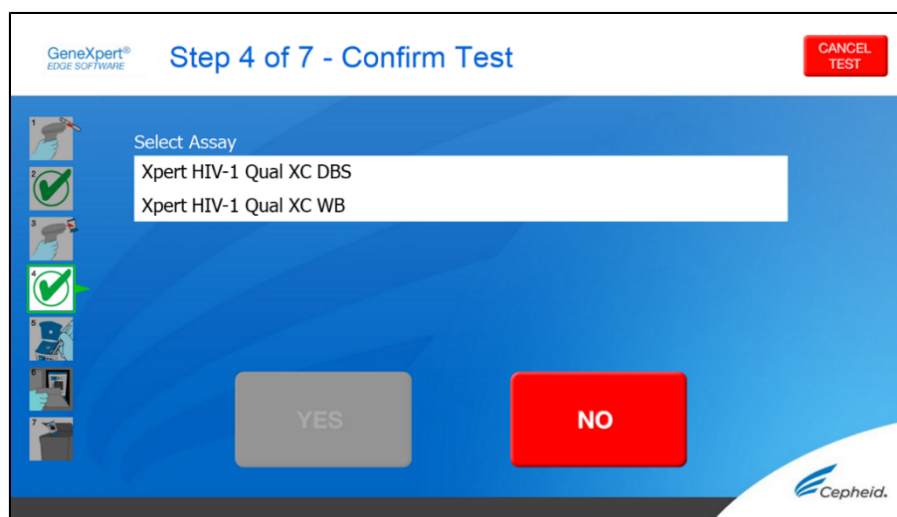


Figura 8. Selectarea ADF corespunzător tipului de probă utilizat

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Începerea testului

Important Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierul de definiție a testului (ADF) corect este importat în software.

Această secțiune prezintă pașii de bază pentru efectuarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Puneți-vă o pereche curată de mănuși.
2. Porniți instrumentul GeneXpert Edge. Comutatorul de alimentare se află pe partea din spate a instrumentului.
3. Porniți tableta și conectați-vă.
 - *Windows 7*: Se afișează ecranul **Windows 7 account (Cont Windows 7)**. Atingeți pictograma **Cepheid-Admin (Administrator Cepheid)** pentru a continua.
 - *Windows 10*: Se afișează ecranul **Windows Lock (Blocare Windows)**. Glisați în sus pentru a continua.

Se afișează ecranul **Windows Password (Parolă Windows)**.

4. Atingeți **Password (Parolă)** pentru a afișa tastatura, apoi tasteți parola.
5. Atingeți butonul **săgeată** din dreapta zonei de introducere a parolei.
Software-ul GeneXpert Edge se încarcă automat, iar ecranul **Welcome (Bun venit)** se afișează la scurt timp după aceea.
6. Atingeți butonul **TOUCH HERE TO BEGIN (ATINGEȚI AICI PENTRU A ÎNCEPE)**.
Inițial, se afișează butonul **VIEW PREVIOUS TESTS (VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE)**. Butonul **NEW TEST (TEST NOU)** se afișează pe ecranul **Home (Acasă)** în decurs de 3 minute atunci când instrumentul este gata de funcționare.
7. Atingeți butonul **RUN NEW TEST (EFECTUARE TEST NOU)** de pe ecranul **Home (Acasă)**.
8. Urmăriți instrucțiunile de pe ecran:
 - a) **Scanați ID-ul pacientului/probei** folosind scannerul de coduri de bare sau introduceți manual ID-ul pacientului/probei.
 - b) **Confirmați ID-ul pacientului/probei.**
 - c) **Scanați codul de bare al cartușului.**
Câmpul **Select Assay (Selectare analiză)** se completează automat. Atingeți **YES (DA)** dacă informațiile afișate sunt corecte.

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu poate fi scanat sau dacă scanarea codului de bare generează un mesaj de eroare, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

- d) **Confirmarea testului** După ce ADF a fost selectat, confirmați analiza.
 - e) **Pregătirea cartușului** Pregătirea cartușului este descrisă, de asemenea, în secțiunea Pregătirea cartușului. Urmăriți materialul video sau instrucțiunile privind modul de pregătire a probei.
 - f) **Încărcarea cartușului** Deschideți ușa modulului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent. Încărcați cartușul cu codul de bare orientat spre operator. Închideți ușa.
Indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent, iar testul începe. Pe ecran se afișează **Test in Progress (Test în curs)**.
 - g) **Scoaterea cartușului**
Când testul este finalizat (indicatorul luminos verde se stinge), ușa se deblochează automat. Urmăriți instrucțiunile afișate privind modul de scoatere a cartușului. Eliminați cartușul utilizat și mânușile într-un recipient corespunzător pentru deșeuri biologice, în conformitate cu practicile standard ale instituției dvs.
9. Atingeți **CONTINUE (CONTINUARE)** pentru a vizualiza rezultatul testului care tocmai s-a finalizat. Atingeți din nou **CONTINUE (CONTINUARE)** pentru a reveni la ecranul **Home (Acasă)**.
Aceasta încheie procedura de efectuare a unui test.

14.3 Începerea unui test nou

Un test suplimentar poate fi început după ce primul este în curs de desfășurare.

1. Atingeți butonul **HOME (PAGINA PRINCIPALĂ)**.
Ecranul **Home** (Pagina principală) va afișa modulul utilizat în culoarea gri deschis și cu mențiunea că procesul de colectare a datelor este în curs de desfășurare.
2. Atingeți butonul **RUN NEW TEST (RULARE TEST NOU)** și continuați cu noul test urmând pașii de la Secțiunea 13.2.
3. După ce al doilea test este în curs de desfășurare, atingeți butonul **HOME (PAGINA PRINCIPALĂ)**. Este afișată starea ambelor teste.
Când un test este finalizat, textul pictogramei se va schimba în **Colectare date finalizată** și va fi afișată o bifă pe pictogramă.
4. Atingeți pictograma **Data collection complete** (Colectare date finalizată) pentru a afișa ecranul **Remove Cartridge** (Scoatere cartuș). Urmăriți instrucțiunile de pe ecran pentru a scoate cartușul.

14.4 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă Dacă rezultatele sunt raportate utilizând un LIS, confirmați că rezultatele din LIS corespund cu rezultatele sistemului pentru câmpul cu ID-ul pacientului; în cazul unui conflict între rezultate, raportați numai rezultatele sistemului.

1. Atingeți butonul **VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE (VIEW PREVIOUS TESTS)** de pe ecranul **Pagină de pornire (Home)**.
2. Pe ecranul **Selectare test (Select Test)**, selectați testul atingând numele testului sau utilizând săgețile pentru a selecta testul.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importarea fișierului de definiție a testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierul de definiție a testului (ADF) corespunzător este importat în software:

- Pentru tipul de probă de *sânge integral*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Pentru tipul de probă de *picături de sânge uscat*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Dacă doar unul dintre cele două fișiere ADF Xpert HIV-1 Qual XC este descărcat în computer, câmpul **Select Assay (Selectare test)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 8 din Secțiunea 15.2 de mai jos. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, selectați ADF-ul corespunzător tipului de probă utilizat din meniul vertical **Select Assay (Selectare test)**, așa cum se arată în Figura 9.

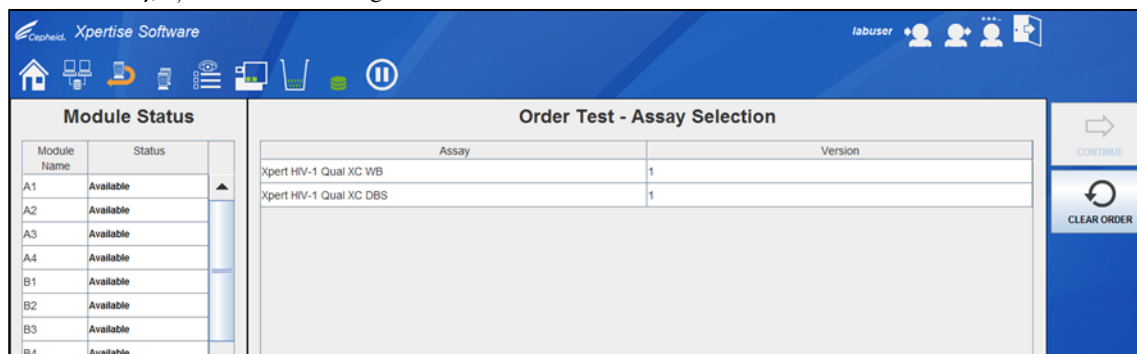


Figura 9. Selectați ADF-ul corespunzător tipului de probă utilizat

15.2 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea corectă de software Xpertise indicată în Materiale necesare, care nu sunt furnizate.
 - În software este importat fișierul corect de detectare a analizei.

Această secțiune prezintă pașii de bază pentru efectuarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți instrumentul. Software-ul Xpertise se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă la computer, apoi conectați-vă la software-ul GeneXpert Xpertise folosind numele de utilizator și parola.
3. În spațiul de lucru **Xpertise Software Home** (Ecran de pornire software Xpertise), faceți clic pe **Orders** (Comenzi), iar în spațiul de lucru **Orders** (Comenzi), faceți clic pe **Order Test** (Comandă test). Se afișează spațiul de lucru **Order Test - Patient ID** (Comandă test – ID pacient).
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului. Dacă tastați ID-ul pacientului, asigurați-vă că ID-ul pacientului este tastat corect. ID-ul pacientului este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)** și în toate rapoartele.
5. Introduceți orice informații suplimentare solicitate de instituția dvs. și faceți clic pe butonul **CONTINUE** (CONTINUARE).

Se afișează spațiul de lucru **Order Test - Sample ID** (Comandă test – ID probă).

6. Scanați sau tastați ID-ul probei. Dacă tastați ID-ul probei, asigurați-vă că ID-ul probei este tastat corect. ID-ul probei este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)** și în toate rapoartele.
7. Faceți clic pe butonul **CONTINUE** (CONTINUARE).
Se afișează spațiul de lucru **Order Test - Assay** (Comandă test – Analiză).
8. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile din codul de bare, software-ul completează automat casetele pentru următoarele câmpuri: Select Assay (Selectare analiză), Reagent Lot ID (ID lot reactiv), Cartridge SN (Nr. serie cartuș) și Expiration Date (Data de expirare).

Notă

În cazul în care codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

După ce cartușul este scanat, se afișează spațiul de lucru **Order Test - Test Information** (Comandă test – Informații test).

9. Verificați dacă informațiile sunt corecte și faceți clic pe **Submit** (Trimitere). În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
10. Așezați cartușul pe banda transportoare.
Cartușul se încarcă automat, testul rulează și cartușul utilizat este introdus în recipientul pentru deșeuri.

15.3 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. În spațiul de lucru **Xpertise Software Home** (Ecran de pornire software Xpertise), faceți clic pe pictograma **RESULTS** (REZULTATE). Se afișează meniul Results (Rezultate).
2. În meniul Results (Rezultate), selectați butonul **VIEW RESULTS** (VIZUALIZARE REZULTATE). Se afișează spațiul de lucru **View Results** (Vizualizare rezultate) cu rezultatele testului.
3. Faceți clic pe butonul **REPORT** (RAPORT) pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

16 Controlul calității

Fiecare test include un control al adecvării probei (SAC), un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC).

- **Controlul adecvării probei (SAC):** Asigură faptul că proba adăugată este o probă de origine umană. Dacă a fost adăugată o probă care nu este de origine umană, un volum insuficient sau dacă în cartuș a fost introdusă o probă DBS goală, după testare va fi afișat un rezultat **INVALID (NEVALID)**. SAC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. Dacă SAC nu îndeplinește criteriile de acceptare validate, rezultatul testului va fi **INVALID (NEVALID)**.
- **Controlul pentru procesarea probelor (SPC):** Asigură faptul că proba a fost procesată corect. SPC este un control care este inclus în fiecare cartuș și parcurge întregul proces de testare. SPC verifică dacă procesarea probei este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea reacției RT-PCR asociată probei. SPC trebuie să îndeplinească criteriile de acceptare validate într-o probă HIV-1 negativă. Dacă SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare validate, rezultatul testului va fi **INVALID (NEVALID)**. Dacă HIV-1 este detectat într-o probă, nu este necesar ca SPC să îndeplinească criteriile de acceptare validate.
- **Controlul de verificare a sondei (PCC):** Înainte de începerea reacției PCR, GeneXpert Instrument System măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea microbilelor, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondelor și stabilitatea colorantului. PCC este considerat acceptabil dacă semnalele de fluorescență îndeplinesc criteriile de acceptare validate.
- **Controale externe:** Controalele externe trebuie utilizate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale, statale și federale, după caz.

17 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de GeneXpert Instrument System pe baza semnalelor de fluorescență măsurate și a algoritmilor de calcul integrați și sunt afișate clar în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)** (Figura 10 până la Figura 14). Rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultate și interpretarea testului

Rezultat	Interpretare
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETECTAT) Consultați Figura 10.	Sunt detectați acizii nucleici țintă HIV-1. - Acizii nucleici țintă HIV-1 au o valoare Ct în intervalul valid. - SPC: N/A (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei HIV-1. - SAC: N/A (nu se aplică); SAC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei HIV-1. - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NEDETECTAT) Consultați Figura 11.	Acizii nucleici țintă HIV-1 nu au fost detectați. - SPC: PASS (REUȘITĂ); SPC are o valoare Ct în intervalul valid. - SAC: PASS (REUȘITĂ); probă umană detectată. - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
INVALID (NEVALID)^a Consultați Figura 12.	Prezența sau absența acizilor nucleici țintă ai HIV-1 nu poate fi determinată. - SPC: FAIL (NEREUȘITĂ); Ct SPC nu se află în intervalul valid. - SAC: FAIL (NEREUȘITĂ); Ct SAC nu se află în intervalul valid. - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
ERROR (EROARE)^a Consultați Figura 13.	Prezența sau absența acizilor nucleici țintă ai HIV-1 nu poate fi determinată. - HIV-1: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Verificare sondă^b: FAIL (NEREUȘITĂ); toate rezultatele sau unul dintre rezultatele verificării sondei au eșuat.
NO RESULT (NICIUN REZULTAT)^a NO RESULT – REPEAT TEST (NICIUN REZULTAT – REPETARE TEST)^c Consultați Figura 14.	Prezența sau absența acizilor nucleici țintă ai HIV-1 nu poate fi determinată. NO RESULT (NICIUN REZULTAT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare. - HIV-1: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Verificare sonde: NA (nu se aplică).

^a În cazul unui rezultat **INVALID (NEVALID)**, **ERROR (EROARE)** sau **NO RESULT (NICIUN REZULTAT)**, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 18.2.

^b Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de depășirea intervalului acceptabil de către limita maximă de presiune sau de defectarea unei componente a sistemului.

^c Numai pentru GeneXpert Edge

Notă Capturile de ecran ale testului sunt doar cu titlu de exemplu. Numele testului și numărul versiunii pot varia față de capturile de ecran prezentate în aceste instrucțiuni de utilizare.

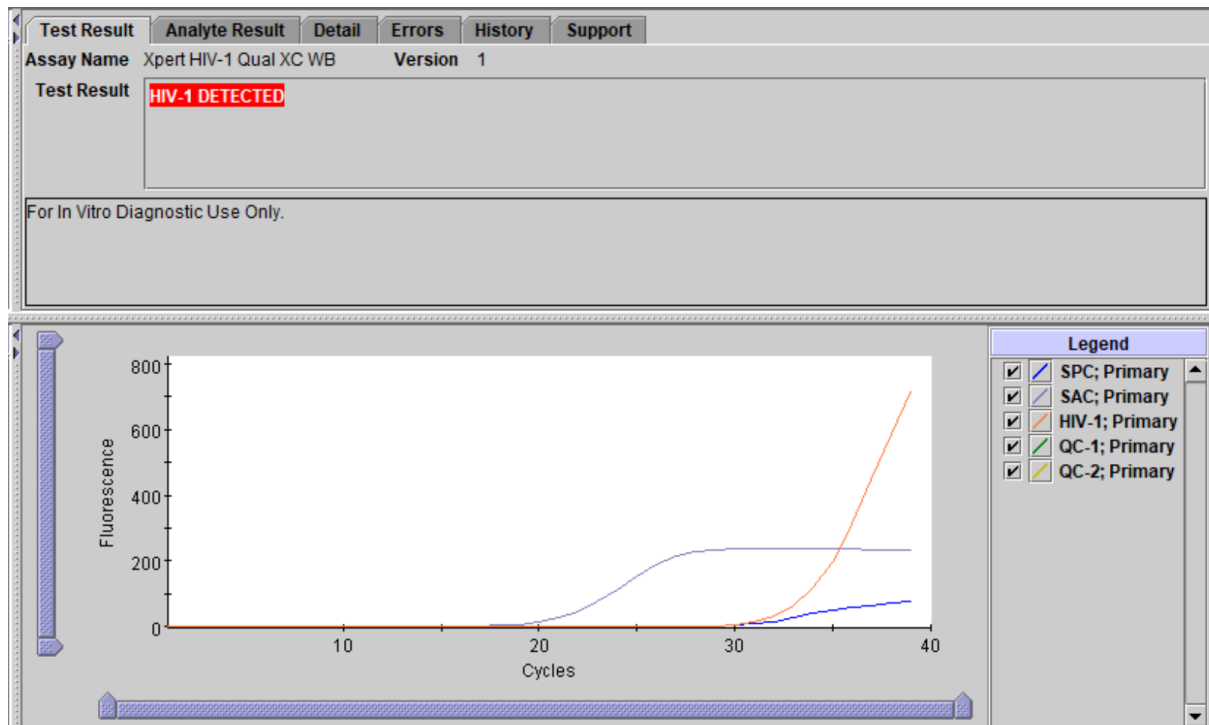


Figura 10. HIV-1 detectat, așa cum este afișat în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

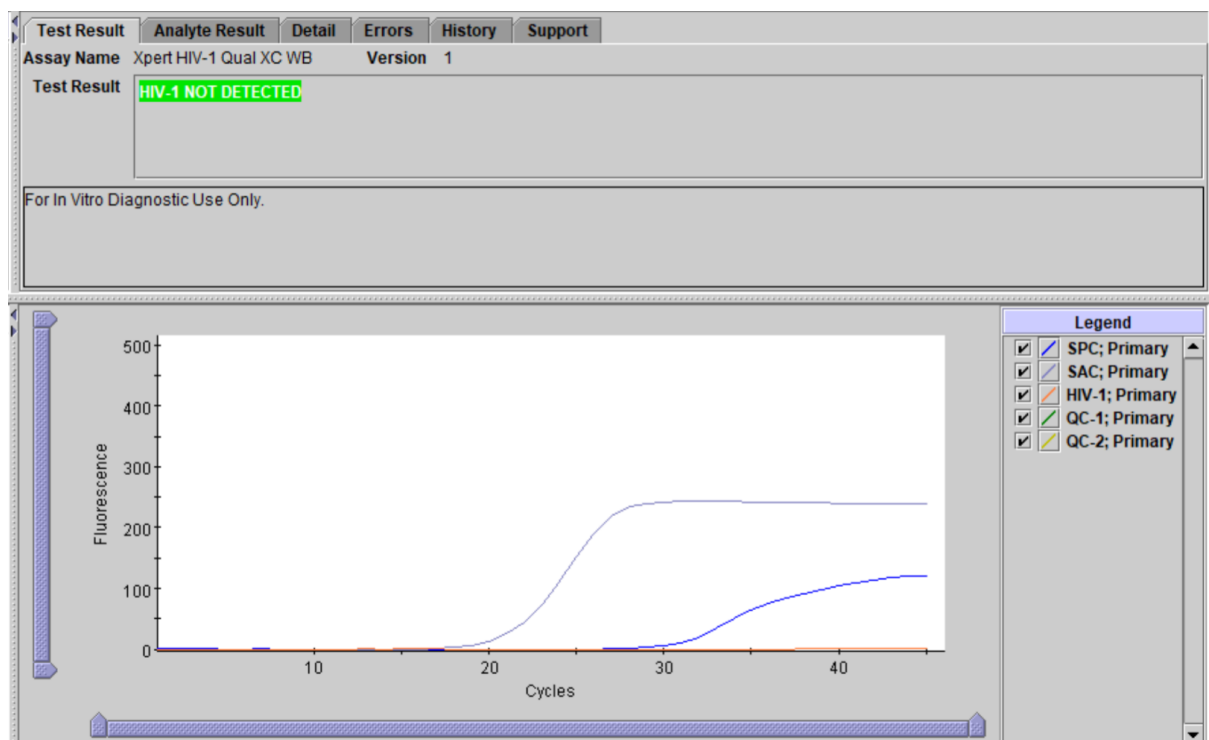


Figura 11. HIV-1 nedetectat, așa cum este afișat în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

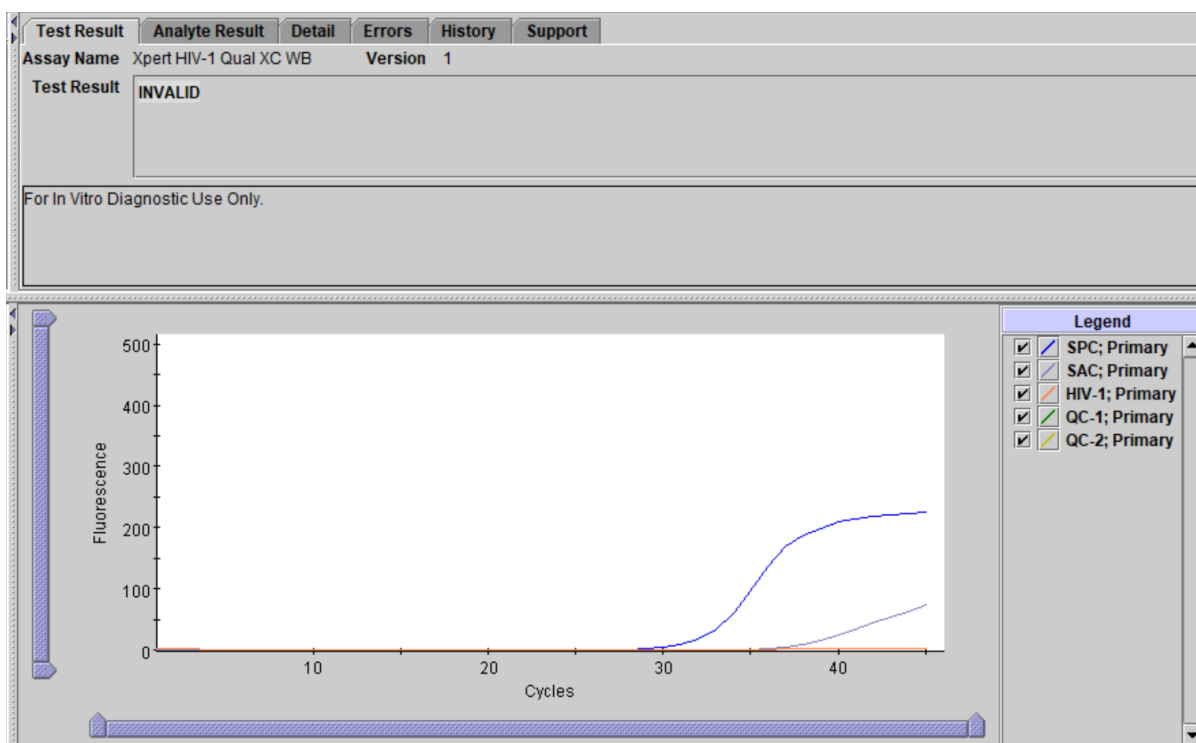


Figura 12. Rezultat nevalid, așa cum este afișat în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

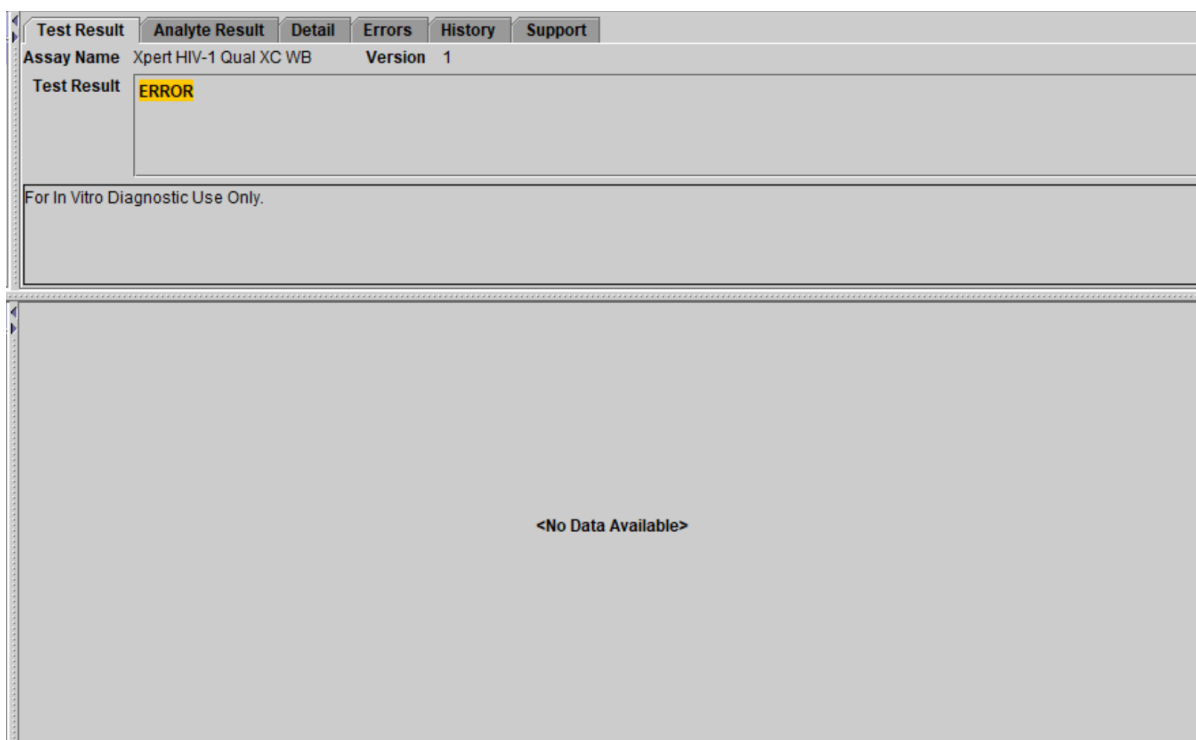


Figura 13. Eroare, așa cum este afișată în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

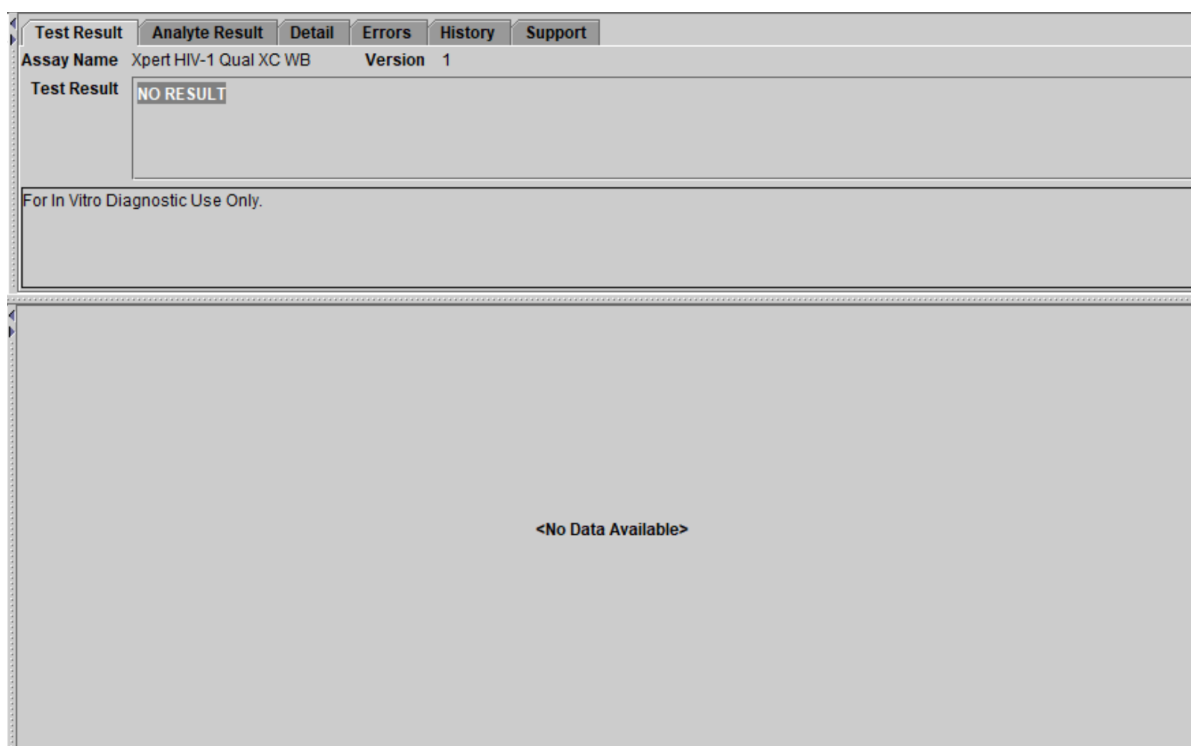


Figura 14. Niciun rezultat, așa cum este afișat în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

18 Retestare

18.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 18.2.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică unul sau mai multe dintre următoarele:
 - Controlul SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată. Cartușul ar fi putut fi depozitat mai mult decât durata sa de valabilitate sau la temperaturi ridicate.
 - Controlul SAC a eșuat. A fost adăugată o probă incorectă sau nu a fost adăugată nicio probă sau este posibil ca fișierul ADF greșit să fi fost utilizat pentru DBS.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** indică faptul că testul a fost abandonat. Cauzele posibile includ: eprubeta de reacție a fost umplută necorespunzător, a fost detectată o problemă de integritate a sondei de reactiv sau a fost depășită limita maximă de presiune.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

18.2 Procedura de retestare

Dacă rezultatul unui test este **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, utilizați un cartuș nou pentru a retesta proba afectată (nu reutilizați cartușul).

- Scoateți un cartuș nou din trusă.
- Începeți un alt test:
 - Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 13.
 - Pentru GeneXpert Edge System, consultați Secțiunea 14.
 - Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 15.

19 Limitări

- Se recomandă respectarea bunelor practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea specimenelor, pentru a evita contaminarea probelor sau a reactivilor.
- Performanța Xpert HIV-1 Qual XC a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.
- Mutațiile rare, ștergerile sau inserțiile în regiunea țintă a testului Xpert HIV-1 Qual XC pot afecta legarea primerului și/sau a sondelor, ducând la imposibilitatea detectării virusului.
- Testul Xpert HIV-1 Qual XC a fost validat numai pentru utilizare cu specimene de sânge integral capilar și venos și cu specimene DBS. Testarea altor tipuri de specimene cu acest test poate duce la rezultate inexacte.
- Testul Xpert HIV-1 Qual XC a fost validat numai pentru utilizare cu eprubete cu K2 EDTA. Utilizarea altor eprubete decât cele cu K2 EDTA poate duce la rezultate inexacte.
- Performanța corespunzătoare a acestui test necesită colectarea, depozitarea, manipularea și transportul adecvate ale specimenelor la locul de testare.
- Un rezultat negativ la testul Xpert HIV-1 Qual XC nu exclude infecția cu HIV-1. Rezultatele testului Xpert HIV-1 Qual XC trebuie interpretate în corelație cu tabloul clinic și cu alți markeri de laborator.
- Testul Xpert HIV-1 Qual XC nu este destinat screeningului pentru HIV-1 al donărilor de sânge, plasmă, ser sau țesuturi.
- Rezultatele fals negative pot apărea dacă virusul este prezent la niveluri mai mici decât limita analitică de detecție.
- Efectul substanțelor interferente a fost evaluat doar pentru cele enumerate pe etichetă. Interferența cauzată de alte substanțe decât cele descrise poate duce la rezultate eronate.
- Detectarea HIV-1 depinde de numărul de particule virale prezente într-o probă și poate fi influențată de metodele de colectare a probelor, de factorii legați de pacient (adică vârsta, prezența simptomelor) și/sau de stadiul infecției.
- O probă care generează un rezultat INVALID (NEVALID) de două ori poate conține un inhibitor; retestarea nu este recomandată.
- Sângele integral care s-a coagulat poate duce la erori sau la rezultate nevalide.
- Testul Xpert HIV-1 Qual XC nu a fost evaluat la persoanele care primesc profilaxie pre-expunere (PrEP).
- HIV poate fi nedetectabil prin testul Xpert HIV-1 Qual XC la persoanele care primesc ART.
- Testul Xpert HIV-1 Qual XC este conceput pentru a ajuta la diagnosticarea infecției cu HIV-1 și nu trebuie utilizat singur, ci în coroborare cu tabloul clinic și alți markeri de laborator.
- Pacienții care au primit terapii CAR-T pot prezenta rezultate pozitive la Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL etc.) ca urmare a prezenței țintei LTR în anumite produse pe bază de celule T cu receptor antigenic himeric (CAR-T). În cazul persoanelor care au primit tratament CAR-T, trebuie efectuate teste de confirmare suplimentare pentru a determina statutul HIV al pacientului.
- Xpert HIV-1 Qual XC a fost validat numai cu carduri de hârtie de filtru Whatman 903 și Munktell. Utilizarea altor carduri de hârtie de filtru poate genera rezultate eronate, iar utilizatorul este sfătuit să valideze alte carduri de hârtie de filtru în conformitate cu reglementările locale și/sau directivele instituționale, acolo unde este cazul.

20 Caracteristici de performanță

20.1 Performanță clinică

Caracteristicile de performanță ale testului Xpert HIV-1 Qual XC au fost evaluate în șase laboratoare sau centre de testare la locul de îngrijire a pacienților din Republica Africa de Sud, Lesotho, Italia și Statele Unite. Participanții la studiu au inclus nou-născuți (28,1%; 0 până la 28 de zile), sugari (28,4%; >28 de zile până la 18 luni), copii (0,7%; >18 luni până la 9 ani), adolescenți (1,3%; 10 ani până la <18 ani) și adulți (41,4%; ≥18 ani), pentru care a existat o suspiciune clinică de infecție cu HIV-1, care au fost considerați la risc crescut de infecție cu HIV-1 și/sau pentru care un clinician a solicitat un test HIV-1. Tipurile de specimene au inclus picături de sânge uscat (DBS) arhivate sau proaspăt colectate, rămase de la testarea standard de îngrijire, sânge integral (WB) venos și capilar colectat prospectiv pe EDTA și DBS din WB venos și capilar proaspăt colectat prospectiv pe EDTA (puncție digitală sau puncție în călcâi).

Performanța testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost comparată cu un test de amplificare a acizilor nucleici (NAAT) cu marcaj CE.

Un total de 675 de specimene DBS, 286 de specimene de sânge integral (WB) venos și 259 de specimene de sânge integral (WB) capilar au fost testate cu testul Xpert HIV-1 Qual XC și cu testul de comparație. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a demonstrat o concordanță procentuală pozitivă (PPA) de 97,8% (95% CI: 93,7-99,2), 100,0% (95% CI: 74,1-100,0) și 100,0% (95% CI: 70,1-100,0) pentru speciimenele DBS, WB venos și, respectiv, WB capilar. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a demonstrat o concordanță procentuală negativă (NPA) de 99,4% (95% CI: 98,4-99,8), 98,9% (95% CI: 96,8-99,6) și 99,2% (97,1-99,8) pentru speciimenele DBS, WB venos și, respectiv, WB capilar. Rezultatele sunt prezentate Tabelul 2.

Tabelul 2. Testul Xpert HIV-1 Qual XC față de NAAT de comparație

Xpert HIV-1 Qual XC față de NAAT de comparație	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7-99,2)	99,4% (98,4-99,8)
Sânge venos integral	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1-100,0)	98,9% (96,8-99,6)
Sânge integral capilar	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1-100,0)	99,2% (97,1-99,8)

- a 3/3 volum insuficient disponibil pentru repetarea testării cu NAAT de comparație; 1/3 rezultat pozitiv la repetarea testului Xpert HIV-1 Qual XC.
- b 2/3 volum insuficient disponibil pentru repetarea testării cu NAAT de comparație; 1/3 rezultat negativ la repetarea testului NAAT de comparație.
- c 3/3 rezultate de la testarea repetată cu NAAT de comparație au fost negative.
- d 2/2 rezultate de la testarea repetată cu NAAT de comparație au fost negative.

20.2 Specificitatea la donatorii de sânge adulți seronegativi

Un număr total de 500 de specimene pereche de DBS și sânge integral (WB) venos de la o populație de donatori de sânge adulți seronegativi a fost testat pentru HIV-1 prin testul Xpert HIV-1 Qual XC, iar rezultatele au fost comparate cu testele de screening HIV standard, care au inclus testarea anticorpilor și a antigenului anti-HIV, precum și un test NAAT. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a generat rezultate **HIV-1 NOT DETECTED** (HIV-1 NEDETECTAT) pentru toate cele 500 de specimene DBS și pentru toate cele 500 de specimene de WB venos. Specificitatea pentru fiecare tip de specimen a fost de 100,0% (95% CI: 99,2-100,0).

20.3 Rată nedeterminată

În total, 1242 de specimene au fost testate cu testul Xpert HIV-1 Qual XC (680 DBS, 288 WB venos și 274 WB capilar), din care 1183 au fost valide la testarea inițială (95,2%) și 59 (4,8%) au fost nedeterminate. Din cele 59 de specimene cu rezultate nedeterminate, 58 au generat rezultate valide la repetarea testului. Rata de rezultate finale nedeterminate a testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost de 0,1% (1/1242).

21 Performanță analitică

21.1 Limită de detecție

Limita de detecție (LD) a testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost determinată prin analiza probit pentru grupa M, subtipul B, pentru ambele tipuri de probe (sânge integral și DBS), prin testarea a două paneluri de diluții seriate preparate din cel de-al 4-lea Standard Internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194) în sânge integral recoltat pe K2 EDTA, negativ pentru HIV-1. Fiecare panel de diluții seriate a constatat, în total, din opt niveluri de concentrație diferite ale Standardului Internațional al OMS și un nivel negativ. Fiecare nivel de concentrație al fiecărui panel de diluții seriate a fost testat pe parcursul a trei zile, pentru un total de 24 de replici, utilizând un lot de kituri al testului Xpert HIV-1 Qual XC. Au fost utilizate loturi de kituri diferite pentru fiecare dintre cele două paneluri de diluții seriate. Rezultatele LD pentru HIV-1 grupa M, subtipul B, sunt prezentate în Tabelul 3 și Tabelul 4.

Factorul de conversie pentru al 4-lea Standard Internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC 16/194)¹⁴ în testul Xpert HIV-1 Qual XC este 1 copie = 2,06 unități internaționale (UI).

Tabelul 3. Limita de detecție în sânge integral pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC utilizând al 4-lea Standard Internațional al OMS pentru HIV-1

Grup/subtip	Concentrație nominală de HIV-1 (copii/ml)	Număr de replicare valide	Număr de replicare pozitive	Rata de pozitivitate (%)	LD cu probabilitate de 95% estimată prin analiza Probit (interval de încredere de 95%)
Grup M/Subtip B (Panelul 1)	300	24	24	100,0	135,7 copii/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	
Grup M/Subtip B (Panelul 2)	300	24	24	100,0	161,6 copii/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	

Tabelul 4. Limita de detecție în picături de sânge uscat pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC utilizând cel de-al 4-lea Standard Internațional al OMS pentru HIV-1

Grup/subtip	Concentrație nominală de HIV-1 (copii/ml)	Număr de replicare valide	Număr de replicare pozitive	Rata de pozitivitate (%)	LD cu probabilitate de 95% estimată prin analiza Probit (interval de încredere de 95%)
Grup M/Subtip B (Panelul 1)	1000	24	24	100,0	450,4 copii/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	
Grup M/Subtip B (Panelul 2)	1000	24	23	95,8	706,4 copii/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	

Limita de detecție în sânge integral pentru subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K din grupa M, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 a fost determinată prin testarea diluțiilor seriate ale stocurilor de culturi celulare sau ale probelor clinice reprezentând fiecare grup și subtip HIV-1 în sânge integral K2 EDTA negativ pentru HIV-1. În total, au fost testate între 5 și 9 niveluri de concentrație pentru fiecare grup și subtip HIV-1 cu un lot de kituri, pe parcursul a trei zile, pentru un total de 24 de replici pe nivel de concentrație.

Alocarea concentrației nominale a stocurilor de culturi celulare și a probelor clinice a fost determinată utilizând teste de încărcare virală HIV-1 cu marcaj CE.

Concentrația de ARN HIV-1 care poate fi detectată cu o rată de pozitivitate de 95% a fost determinată prin regresie PROBIT. Rezultatele pentru fiecare dintre subtipurile HIV-1 grupa M (A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), grupa N, grupa O și grupa P sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5. Limita de detecție în sânge integral pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC utilizând stocuri de culturi celulare și probe clinice

Grupă	Subtip	LD prin PROBIT (copii/ml)	Interval de încredere de 95% (copii/ml)
Grupa M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9

Grupă	Subtip	LD prin PROBIT (copii/ml)	Interval de încredere de 95% (copii/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
Grupa N	N/A	121,2	93,3–149,1
Grupa O	N/A	191,5	150,2–232,9
Grupa P	N/A	101,7	80,6–122,7

21.2 Verificarea limitei de detecție

Limita de detecție pentru ambele tipuri de probă (sânge integral și DBS) a fost verificată pentru HIV-1 grupa M, subtipurile A, B, C, D, F, G, H, J, K, formele recombinante circulante, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 grupa N, HIV-1 grupa O și HIV-1 grupa P prin testarea diluțiilor a până la 13 stocuri de cultură celulară sau specimene clinice reprezentând fiecare grupă și subtip HIV-1 în sânge integral K2 EDTA HIV-1 negativ. Fiecare stoc de cultură celulară sau specimen clinic a fost testat în cel puțin 10 replici, utilizând un lot de trusă al testului Xpert HIV-1 Qual XC.

Alocarea concentrației nominale a stocurilor de cultură celulară și a specimenelor clinice a fost determinată utilizând teste de încărcare virală HIV-1 cu marcaj CE.

Limita de detecție pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC a fost verificată la o concentrație de 200 copii/ml sau mai mică pentru sânge integral și de 900 copii/ml sau mai mică pentru DBS, în funcție de grupa și subtipul HIV-1. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 6 și Tabelul 7.

Limita de detecție Xpert HIV-1 Qual XC a fost stabilită la 200 de copii/ml pentru sânge integral și 900 de copii/ml pentru DBS.

Tabelul 6. Verificarea LoD în sânge integral

HIV-1 Subtip / Grupă	Nr. de stocuri de cultură celulară/ specimene clinice	Nr. de replicate valide	Nr. de replicate reactive	Conc. (cp/ml)	% reactiv	Criterii de acceptare bazate pe 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 Subtip / Grupă	Nr. de stocuri de cultură celulară/ specimene clinice	Nr. de replicate valide	Nr. de replicate reactive	Conc. (cp/ml)	% reactiv	Criterii de acceptare bazate pe CLSI EP17-A2
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	Nu se aplică	Nu se aplică	148	Nu se aplică	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 au fost verificate utilizând mai puțin de 5 specimene. Pentru forma recombinantă A/B nu a fost disponibil niciun specimen suplimentar pentru verificare.

^b În cazul a 20 sau mai puține măsurători, a fost utilizat un criteriu al ratei de detecție de 85%.

Tabelul 7. Verificarea LoD în picături de sânge uscat

HIV-1 Subtip / Grupă	Nr. de stocuri de cultură celulară/ specimene clinice	Nr. de replicate valide	Nr. de replicate reactive	Conc. (cp/ml)	% reactiv	Criterii de acceptare bazate pe 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 Subtip / Grupă	Nr. de stocuri de cultură celulară / specimene clinice	Nr. de replicare valide	Nr. de replicare reactive	Conc. (cp/ml)	% reactiv	Criterii de acceptare bazate pe CLSI EP17-A2
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD au fost verificate utilizând mai puțin de 5 specimene.

^b În cazul a 20 sau mai puține măsurători, a fost utilizat un criteriu al ratei de detecție de 85%.

21.3 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Pe lângă verificarea limitei de detecție, capacitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC de a detecta grupele și subtipurile HIV-1 a fost demonstrată prin testarea unor stocuri de cultură celulară unice și a unor specimene clinice suplimentare, reprezentând grupa M HIV-1, subtipurile A, D, F, G, H, K, formele recombinante circulante CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 și grupa O HIV-1.

Fiecare stoc de cultură celulară și specimen clinic a fost diluat la o concentrație de 600 de copii/ml (3xLoD) în sânge integral recoltat pe K2 EDTA și un replicat a fost testat cu un lot de trusă al testului Xpert HIV-1 Qual XC. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8. Reactivitate analitică (inclusivitate)

Subtip / Grupă	Număr de stocuri de cultură celulară / specimene clinice	Număr de replicare valide	Număr de replicare reactive
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 Interval de măsurare

Intervalul de măsurare al testului HIV-1 Qual XC a fost determinat prin analiza unui grup de 5 membri, fiecare pentru ambele tipuri de specimene de sânge integral și DBS, variind de la 600 la 1×10^7 copii/ml și, respectiv, de la 2700 la 1×10^7 copii/ml.

Cele 2 grupuri de 5 membri (sânge integral și DBS) au fost preparate prin diluții paralele ale materialului de referință HIV-1 (subtipul B HIV-1) în sânge integral K2 EDTA HIV-1 negativ. Materialul de referință utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Fiecare dintre cele 2 grupuri de 5 membri (sânge integral și DBS) a fost testat utilizând un lot de trusă al testului HIV-1 Qual XC, cu 6 replicare per membru al grupului.

Rezultatele din grupul de sânge integral și DBS sunt prezentate în Figura 15 și Figura 16. Testul HIV-1 Qual XC este liniar într-un interval cuprins între 600 copii/ml și 1×10^7 copii/ml cu un R^2 0,998 pentru sânge integral și într-un interval cuprins între 2700 copii/ml și 1×10^7 copii/ml cu un R^2 0,967 pentru DBS.

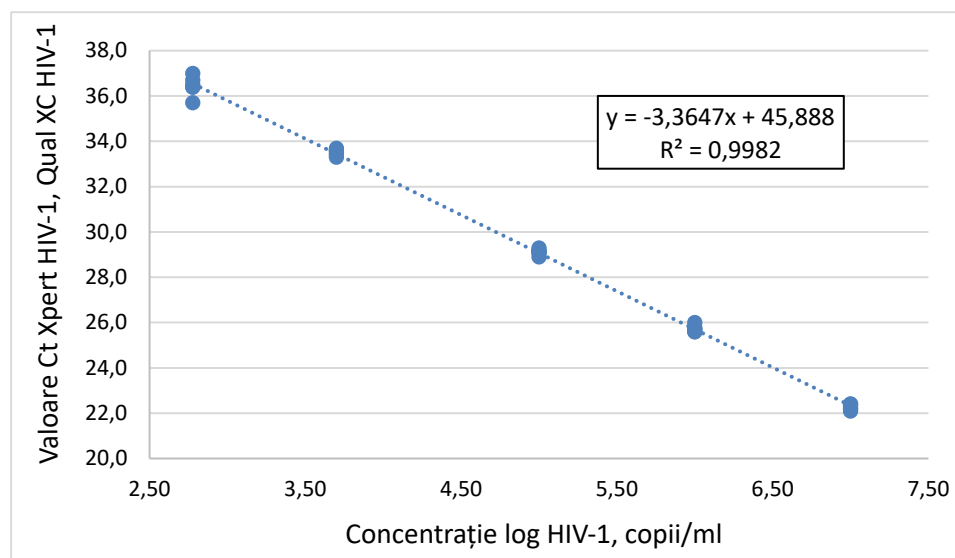


Figura 15. Liniaritatea în sânge integral pentru testul HIV-1 Qual XC

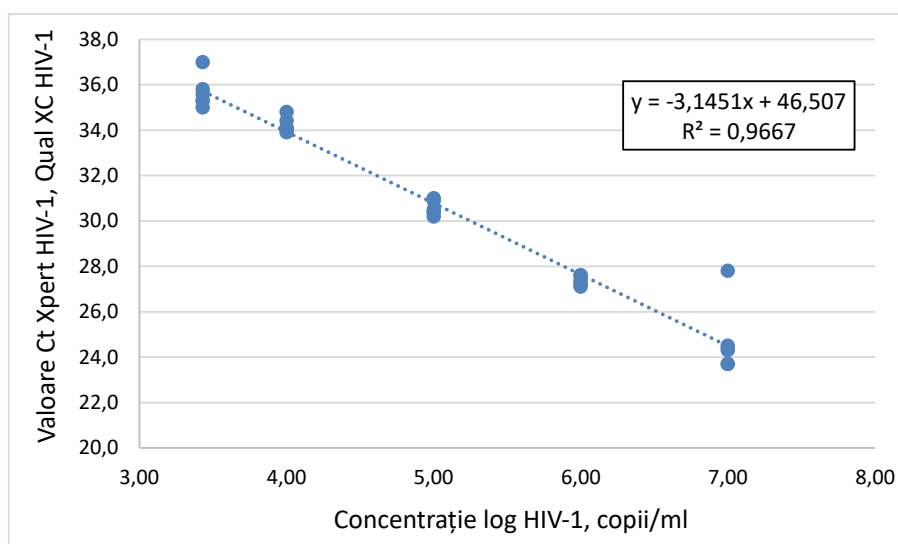


Figura 16. Liniaritatea în picături uscate de sânge pentru testul HIV-1 Qual XC

21.5 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost evaluată prin adăugarea de organisme cu potențial de reactivitate încrucișată sau de interferență la o concentrație de 1×10^5 UFC/ml pentru microorganisme sau $\geq 1 \times 10^5$ copii/ml sau TCID₅₀/ml pentru virusuri în sânge integral recoltat pe K2 EDTA negativ pentru HIV-1 și sânge integral recoltat pe K2 EDTA care conține material de referință HIV-1 la o concentrație de 600 copii/ml (3xLD). Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform celui de-al 4-lea Standard Internațional OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Organismele testate sunt prezentate în Tabelul 9. Niciunul dintre organismele testate nu a prezentat reactivitate încrucișată și nu a interferat cu detectarea HIV-1.

Tabelul 9. Organisme pentru testarea specificității analitice

Virus	Bacterii	Ciuperci/Drojdie	Paraziți
Virusul Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Virusul Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virusul hepatitei A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virusul hepatitei B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virusul hepatitei C			
Virusul herpes simplex 1			
Virusul herpes simplex 2			
Virusul herpetic uman 6			
Virusul imunodeficienței umane 2			
Virusul papiloma uman			
Virusul limfotrop ic uman pentru celule T tip 1			
Virusul limfotrop ic uman al celulelor T, tipul 2			
Virusul gripal A			

21.6 Substanțe potențial interferente

A fost evaluată susceptibilitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC la interferența cauzată de niveluri ridicate de substanțe endogene, de medicamente prescrise pacienților infectați cu HIV-1 sau celor care pot prezenta coinfecții sau alte comorbidități, precum și de markeri ai bolilor autoimune. Efectele inhibitoare au fost evaluate în și absența materialului de referință HIV-1 la o concentrație de aproximativ 3xLD. Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform celui de-al 4-lea Standard Internațional OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194).

S-a demonstrat că nivelurile ridicate ale substanțelor endogene prezentate în Tabelul 10 nu interferează cu detectarea HIV-1 și nu afectează specificitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC atunci când acesta a fost testat în prezența și în absența HIV-1.

Tabelul 10. Substanțe endogene și concentrații testate

Substanță	Concentrație testată
Albumină	9,6 g/dl
Bilirubină	62 mg/dl
Hemoglobină	20 g/l
ADN uman	0,4 mg/dl
Trigliceride	3200 mg/dl
Leucocite (WBC)	1,70E+09 celule/dl

S-a demonstrat că substanțele medicamentoase prezentate în Tabelul 11 nu interferează cu detectarea HIV-1 și nu afectează specificitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC atunci când sunt testate la o concentrație de trei ori mai mare decât nivelul concentrației maxime (C_{max}), în prezența și în absența HIV-1.

Tabelul 11. Grupuri de medicamente testate

Grup	Medicamente
1	Atazanavir, sulfat de abacavir, bictegavir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirină, efavirenz
3	Emtricitabină, lamivudină. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapină, raltegravir, fumarat de tenofovir disoproxil, zidovudină
5	Daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirină, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon alfa-2a, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudină
8	Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, clorhidrat de valganciclovir
9	Azitromicină, ciprofloxacină, claritromicină
10	Paracetamol, acid acetilsalicilic, atorvastatină, loratadină
11	Nadolol, acid ascorbic, fenilefrină, ibuprofen
12	Artemeter, desetilamodiachină, meflochină, chinină
13	Primachină, clorochină, doxiciclină
14	Rifampicină, izoniazidă, etambutol, pirazinamidă
15	Moxifloxacină, levofloxacină, amikacină, bedachilină ^a
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicină, metronidazol, ceftriaxonă

^a Testate separat

S-a demonstrat că testarea probelor de sânge integral de la persoane pozitive pentru fiecare dintre markerii bolilor autoimune: lupus eritematos sistemic (LES), anticorpi antinucleari (ANA) sau factor reumatoid (FR), nu interferează cu detectarea HIV-1 și nu afectează specificitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC atunci când acesta este efectuat în prezența și în absența HIV-1.

21.7 Sensibilitate la seroconversie

Sensibilitatea testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost evaluată prin testarea unor specimene de plasmă secvențiale din douăsprezece paneluri de seroconversie. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a detectat ARN HIV-1 în 44 din 61 de specimene, comparativ cu 11 din 61 care au fost detectate prin cel puțin un test de anticorpi 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 rezultat pozitiv la testul HIV-1 a fost obținut mai devreme cu testul Xpert HIV-1 Qual XC în toate cele douăsprezece paneluri, comparativ cu testul de screening pentru anticorpi HIV-1. Sensibilitatea la seroconversie este prezentată în Tabelul 12.

Tabelul 12. Sensibilitatea la seroconversie

Nr. panel	Număr de membri ai panelului	Interval de zile	Număr de membri reactivi ai panelului			Zile până la primul rezultat reactiv			Zile între primul rezultat reactiv cu Xpert HIV-1 Qual XC și orice test de anticorpi (Ab)
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test de anticorpi ^a	Test pentru antigenul p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test de anticorpi ^a	Test pentru antigenul 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 de anticorpi bazat pe datele furnizorului: 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 pentru antigenul p24 bazat pe datele furnizorului: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Toate probele de sânge au fost detectate cu testul Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Toate probele de sânge au fost non-reactive pentru anticorpii HIV (pe baza informațiilor furnizorului). Ultima zi de recoltare este utilizată pentru a determina „zilele până la primul rezultat reactiv”.

21.8 Rata de eșecuri a întregului sistem

Rata de eșecuri a întregului sistem pentru testul HIV-1 Qual XC a fost determinată prin testarea a 10 specimene unice de subtip B HIV-1 diluate în sânge integral K2 EDTA la o concentrație țintă de 600 de copii/ml (3xLoD) și testate în replicate de 10 de către un utilizator folosind un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC.

Rezultatele acestui studiu au arătat că toate cele 100 de replicate au fost valide și raportate ca HIV-1 pozitive, rezultând o rată de eșecuri a întregului sistem de 0%.

21.9 Transferarea contaminării

A fost testat un specimen pozitiv pentru HIV-1 (1×10^7 copii/ml) cu titru ridicat, urmat imediat de testarea unui specimen negativ pentru HIV-1 în același modul al instrumentului GeneXpert. Procedura a fost repetată de douăzeci (20) de ori în două module diferite, atât pentru proba de sânge integral, cât și pentru proba de DBS. Rata de transferare a contaminării pentru testul Xpert HIV-1 Qual XC a fost de 0%.

22 Reproducibilitate și precizie

Reproducibilitatea și precizia testului Xpert HIV-1 Qual XC au fost stabilite atât pentru speci­me­nele de DBS, cât și pentru speci­me­nele de sânge integral, utilizând 15 membri ai grupului. Testarea a fost efectuată în 3 centre. Membrii pozitivi ai grupului au fost preparați folosind material HIV-1 îmbogățit în sânge integral K2-EDTA HIV-1 negativ la concentrații țintă de ~1xLoD, ~3xLoD și ~5-7xLoD. Membrii negativi ai grupului au fost preparați din sânge integral K2-EDTA HIV-1 negativ. Fiecare membru al grupului a fost testat în replicate de 2 ori pe zi de către 2 operatori pe parcursul a 6 zile. Au fost utilizate 6 loturi de truse diferite.

Datele au fost analizate calculând acordul procentual calitativ pentru fiecare membru al grupului. Rezultatele membrilor grupului DBS sunt afișate în Tabelul 13 și rezultatele membrilor grupului WB sunt afișate în Tabelul 14. Conform analizelor de punere în comun a datelor, nu au existat diferențe semnificative între rezultate în funcție de centrele de studiu sau loturile de truse. Acordul procentual și lipsa diferențelor semnificative statistic demonstrează performanțe de reproducibilitate și de precizie acceptabile.

Tabelul 13. Acordul procentual al rezultatelor calitative pentru detectarea HIV-1 – Membrii grupului DBS

Membru al grupului	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord total în funcție de membrul grupului (n/N) și IÎ 95%
	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	
DBS moderat pozitiv ~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 moderat pozitiv ~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 slab pozitiv ~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 slab pozitiv ~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
DBS 1 negativ	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 slab pozitiv ~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
DBS 2 negativ	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

**Tabelul 14. Acordul procentual al rezultatelor calitative
pentru detectarea HIV-1 – membrii grupului WB**

Membru al grupului	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord total în funcție de membrul grupului (n/ N) și ÎI 95%
	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	
WB moderat pozitiv ~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 moderat pozitiv ~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 slab pozitiv ~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
WB 1 negativ	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 slab pozitiv ~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
WB 2 negativ	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 slab pozitiv ~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
WB 3 negativ	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 Referințe

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 Locația sediului central al Cepheid

Sediul central

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Asistență tehnică

Înainte să ne contactați

Colectați următoarele informații înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid:

- Denumirea produsului
- Numărul de lot
- Numărul de serie al instrumentului
- Mesajele de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

Asistență tehnică Statele Unite

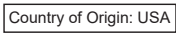
Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Asistență tehnică Franța

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

Informațiile de contact pentru toate birourile de asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține material suficient pentru <i>n</i> teste
	Control
	Data de expirare
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Atenție
	Avertizare
	Pericol pentru sănătate
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator
	Țara de origine: Statele Unite ale Americii

Simbol	Semnificație
Country of Origin: Sweden	Țara de origine: Suedia



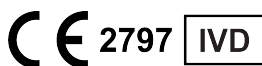
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: 302-3767-RO, Rev. G la Rev. H.

Secțiunea	Descrierea modificării
Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor	Anul drepturilor de autor a fost actualizat.
Materiale furnizate	A fost clarificată originea animală a stabilizatorului proteic utilizat în produs.
Pregătirea cartușului	Notificare importantă actualizată pentru GeneXpert Dx și GeneXpert Infinity.
Referințe	17 – S-a actualizat adresa URL pentru Organizația Mondială a Sănătății (OMS) – Gestionarea în siguranță a deșeurilor rezultate din activitățile de asistență medicală.
Controlul calității	Descrierea pentru controlul prelucrării probelor a fost actualizată.
Locația sediului central al Cepheid	A fost eliminată adresa sediului central european.
Tabel de simboluri	Simboluri actualizate conform EN ISO 15223-1:2021; s-au adăugat simbolurile pentru țara de origine pentru SUA și Suedia.

