

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Navodila za uporabo

CE 2797 IVD

Izjave o blagovni znamki, patentih in avtorskih pravicah

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®, logotip Cepheid, GeneXpert® in Xpert® so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLJUŽIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2021-2026 Cepheid.

Za opis sprememb glejte Razdelek 27 Zgodovino revizij.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Splošno ali običajno ime

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Namen uporabe

Xpert® HIV-1 Qual XC (Extended Coverage – razširjen obseg) je *in vitro* amplifikacijski test nukleinske kisline za kvalitativno zaznavanje celotne nukleinske kisline virusa humane imunske pomanjkljivosti tipa 1 (HIV-1) na avtomatiziranem sistemu GeneXpert®. Test se uporablja za zaznavanje HIV-1 v človeških posušenih krvnih madežih (DBS) in vzorcih kapilarne ali venske polne krvi (WB) z EDTA pri osebah s sumom na okužbo s HIV-1.

Xpert® HIV-1 Qual XC je namenjen kot pomoč pri diagnostiki okužbe s HIV-1 v povezavi s klinično predstavitvijo in z drugimi laboratorijskimi označevalci pri dojenčkih, mladostnikih in v odrasli populaciji.

Xpert® HIV-1 Qual XC je namenjen za uporabo laboratorijskim strokovnjakom, usposobljenim zdravstvenim delavcem ali drugim zdravstvenim delavcem, ki se ustrezno usposobijo za uporabo pripomočka. Test se lahko uporablja v laboratoriju ali v okoljih za testiranje ob bolniku.

Test ni namenjen kot presejalni test za HIV-1 pri darovalcih krvi, organov ali tkiva.

4 Povzetek in razlaga

Virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV) je povzročitelj sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (aids).^{1,2,3} HIV se lahko prenaša s spolnim stikom, izpostavljenostjo okuženi krvi, telesnim tekočinam ali krvnim pripravkom, s prenatalno okužbo ploda ali perinatalno ali postnatalno okužbo novorojenčka.^{4,5,6} Za nezdravljeno okužbo s HIV-1 je značilna visoka stopnja razmnoževanja virusa in uničenje T-celic CD4 kljub pogosto dolgotrajni klinični latenci, kar vodi do znatne neto izgube T-celic CD4 in aidsa.

Na svetu s HIV živi približno 38 milijonov ljudi. Med okuženimi jih 1,7 milijona predstavlja nove okužbe, od tega je po ocenah 150.000 otrok. Dve tretjini vseh ljudi, ki živijo s HIV, prebiva v podsaharski Afriki.⁷ Brez pravočasnega testiranja na HIV in uvedbe zdravljenja bo približno polovica vseh otrok s HIV umrla, preden dopolnijo dve leti starosti.⁸ Zgodnja diagnoza okužbe s HIV pri dojenčkih je nujna, testiranje nukleinskih kislin HIV-1 pa je temelj za odkrivanje okužbe pri pediatričnih bolnikih, starih 18 mesecev ali manj.⁹

Pri drugih osebah z okužbo s HIV se običajno razvije akutna okužba, za katero so značilni gripi podobni simptomi v obdobju od nekaj dni do nekaj tednov po začetni izpostavljenosti.¹⁰ Akutne okužbe s HIV običajno trajajo manj kot 14 dni¹¹ in so povezane z visoko stopnjo viremije pred zaznavnim imunskim odzivom.^{12,13} Zato je lahko testiranje nukleinskih kislin HIV-1 pri odkrivanju akutne okužbe občutljivejše od standardnega serološkega testiranja.¹⁰

Test Xpert HIV-1 Qual XC uporablja tehnologijo verižne reakcije s polimerazo z reverzno transkripcijo (RT-PCR) za doseganje visoke občutljivosti pri kvalitativnem zaznavanju celotnih nukleinskih kislin HIV-1 v vzorcih polne krvi (WB) ali posušenih krvnih madežev (DBS).

5 Načelo postopka

Sistemi instrumentov GeneXpert (GX) Instrument Systems avtomatizirajo in integrirajo pripravo vzorca, ekstrakcijo in pomnoževanje nukleinskih kislin ter zaznavanje ciljnega zaporedja v enostavnih ali kompleksnih vzorcih s pomočjo verižne reakcije s polimerazo z reverzno transkripcijo (RT-PCR) v realnem času. Sisteme sestavljajo instrument in osebni računalnik z vnaprej naloženo programsko opremo za izvajanje testov in pregledovanje rezultatov. Sistemi zahtevajo uporabo vložkov GeneXpert za enkratno uporabo, ki vsebujejo reagente za RT-PCR in v katerih potekajo postopki RT-PCR. Ker so vložki samostojni, je navzkrižna kontaminacija med vzorci močno zmanjšana. Za celoten opis sistema glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ali *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 Qual XC vključuje reagente za zaznavanje celotnih nukleinskih kislin HIV-1 v vzorcih ter notranjo kontrolo za zagotavljanje ustrezne obdelave tarče in spremljanje prisotnosti inhibitorjev v reakcijah RT in PCR. Pomnoževanje in zaznavanje celotne nukleinske kisline HIV-1 se dosežeta s primerji in sondami, ki so usmerjeni na visoko ohranjeno regijo dolgih terminalnih ponovitev (LTR) in gen polimeraze (Pol) (dvojna tarča) genoma HIV-1. Test Xpert HIV-1 Qual XC preverja tudi veljavnost vzorca z zaznavanjem humanega gena za hidroksimetilbilan-sintazo (HMBS). Kontrola za preverjanje sonde (PCC) preverja rehidracijo reagenta, polnjenje PCR-eprovete v vložku, celovitost sonde in stabilnost barvila.

Test Xpert HIV-1 Qual XC je standardiziran glede na 4. mednarodni standard Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Materiali na voljo

Komplet Xpert HIV-1 Qual XC vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev. Komplet vsebuje naslednje:

Xpert HIV-1 Qual XC Vložki z vgrajenimi reakcijskimi 10
eprovetami

Kroglica 1, kroglica 2 in kroglica 3 (liofilizirane)	1 od vsake na vložek
Reagent za lizo (gvanidinijev klorid)	1,2 ml na vložek
Reagent za izpiranje	0,5 mL na kaseto
Elucijski reagent	1,5 ml na vložek
Reagent za izpiranje (gvanidinijev klorid)	3,2 ml na vložek
Reagent s proteinazo K	0,48 mL na kartušo
Pipete za prenos za enkratno uporabo, 100 µl	1 vrečka z 10 kosi v kompletu
Zgoščanka	1 na komplet
- Assay Definition File (ADF; Datoteka z definicijo testa) - Navodila za uvoz ADF v programsko opremo - Navodila za uporabo (priložena pakiranju)	

Opomba Varnostni listi (SDS) so na voljo na www.cepheid.com ali www.cepheidinternational.com v zavihku **Support (Podpora)**.

Opomba Beljakovinski stabilizator govejega izvora v zrnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah Amerike. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po zakolu. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

7 Shranjevanje in uporaba

- Testne vložke Xpert HIV-1 Qual XC shranjujte pri temperaturi 2–28 °C.
- Če so bili testni vložki Xpert HIV-1 Qual XC shranjeni na hladnem, jih pred uporabo ogrejte na 15–30 °C.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na izvajanje testa.
- Vložek uporabite v 4 urah po odprtju pokrovčka vložka in dodajanju vzorca.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.
- Ne uporabljajte vložkov, ki so bili predhodno zamrznjeni.
- Vložka ne uporabljajte, če je njegov rok uporabe potekel.
- Vložke do uporabe shranjujte v škatlah kompleta in jih ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ali GeneXpert Edge System (kataloška številka se razlikuje glede na konfiguracijo): Instrument GeneXpert, računalnik z lastniško programsko opremo GeneXpert različice 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b ali novejšo (GeneXpert Infinity System), programsko opremo GeneXpert Edge različice 1.0 (GeneXpert Edge System), bralnik črtnih kod in uporabniški priročnik
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.
- Sveže pripravljeno 10-odstotno belilo/natrijev hipoklorit.
- Etanol ali denaturirani etanol.
- Če uporabljate DBS:
 - Kartice filtrirnega papirja za DBS za 12 madežev, npr. Whatman™ 903, Munktell
 - Lancete, sušilno sredstvo, plastične vrečke, ki jih je mogoče zatesniti
 - Pincete/prijemalke (ravne, kovinske, s topo konico; glejte Slika 1), hranjene sterilizirane z belilom/natrijevim hipokloritom
 - Škarje, sterilne (potrebne samo, če ne uporabljate perforiranih kartic za DBS, za izrezovanje DBS iz filtrirnega papirja)
 - Robčki/blazinice
 - Antiseptik
- Če uporabljate kapilarno kri:
 - Lancete, robčki/blazinice
 - Antiseptik



Slika 1. Ravna kovinska pinceta s topo konico

9 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Samo za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Z vsemi biološkimi vzorci, vključno z rabljenimi vložki, ravnajte, kot da bi lahko prenašali povzročitelje okužb. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri ameriških Centrih za nadzor in preprečevanje bolezni¹⁵ in Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde.¹⁶
- Pri ravnanju z vzorci in reagenti nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo, laboratorijski plašč in zaščito za oči. Po rokovanju z vzorci in testnimi reagenti si temeljito umijte roke.
- V primeru brizganja, do katerega lahko pride pri uporabi belila, je treba izvesti ustrezne varnostne ukrepe; priporočljivo je zagotoviti tudi ustrezne možnosti za izpiranje oči ali kože za obravnavo takšnih dogodkov.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Pri obdelavi več kot enega vzorca hkrati odprite samo en vložek; dodajte vzorec in zaprite vložek, preden začnete obdelovati naslednji vzorec.
- Priporočljive so dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic med delom z vzorci bolnikov, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.
- Reagentov testa Xpert HIV-1 Qual XC ne smete nadomestiti z drugimi reagenti.
- Pokrova testnega vložka Xpert HIV-1 Qual XC ne odpirajte, razen pri dodajanju vzorca polne krvi (WB) ali posušenih krvnih madežev (DBS).
- Testni vložek Xpert HIV-1 Qual XC vedno držite v pokončnem položaju, da preprečite iztekanje.
- Ne uporabite vložka, če je videti moker ali če je tesnilo pokrovčka videti poškodovano.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložka ne stresajte. Stresanje ali padec vložka po odprtju pokrova vložka lahko povzroči neveljavne rezultate.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Vsak testni vložek Xpert HIV-1 Qual XC za enkratno uporabo je namenjen obdelavi enega vzorca. Uporabljenih vložkov ne uporabite ponovno.
- Pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenos in uporabljene vložke je treba obravnavati kot potencialne prenašalce povzročiteljev nalezljivih bolezni, za katere so potrebni standardni previdnostni ukrepi. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali lahko izkazujejo lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki zahtevajo specifično odstranjevanje. Če državni ali regionalni predpisi ne zagotavljajo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti v skladu s smernicami SZO (Svetovna zdravstvena organizacija) za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.¹⁷
- V primeru kontaminacije delovnega območja ali opreme z vzorci temeljito očistite kontaminirano območje s sveže pripravljeno raztopino 0,5-odstotnega natrijevega hipoklorita (ali raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10). Nato površino obrišite s 70-% etanolom. Pred nadaljevanjem počakajte, da se delovne površine popolnoma posušijo.
- Za navodila o čiščenju in razkuževanju sistema instrumentov glejte ustrezni *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ali *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kemične nevarnosti^{18,19}

- Piktogram za nevarnost UN GHS: 
- Opozorilne besede: NEVARNOST
- **Stavki o nevarnostih UN GHS**
 - Lahko je zdravju škodljivo pri zaužitju.
 - Povzroča draženje kože.
 - Povzroča draženje oči.
 - Lahko povzroči simptome alergije ali astme ali težave z dihanjem pri vdihavanju.
- **Previdnostni stavki UN GHS**
 - Preprečevanje
 - Po uporabi temeljito umiti roke.
 - Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz.
 - Preprečite vdihavanje prahu/dima/plina/meglvice/par/prša.
 - Odziv
 - PRI STIKU S KOŽO: Umiti z veliko mila in vode.
 - Posebna obravnava, glejte dodatne informacije o prvi pomoči v varnostnih listih (SDS), ki so na voljo na spletnem naslovu www.cephheid.com ali www.cephheidinternational.com v zavihku **PODPORA (SUPPORT)**.
 - Sleči kontaminirana oblačila in jih oprati pred ponovno uporabo.
 - Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
 - PRI STIKU Z OČESOM: Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem.
 - Če draženje oči ne preneha: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
 - PRI VDIHAVANJU: Umaknite poškodovanca na svež zrak in pustite, da miruje v položaju, udobnem za dihanje.
 - Pri respiratornih simptomih: Pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.

11 Odvzem, transport in shranjevanje vzorcev

11.1 Odvzem polne venske krvi

Polno vensko kri odvzemite v sterilne epruvete s K2 EDTA kot antikoagulantom (svetlo vijoličast pokrovček) po proizvajalčevih navodilih za uporabo. Za test Xpert HIV-1 Qual XC je potrebnih najmanj 100 µl polne krvi.

Vzorec, transport in shranjevanje

Pred pripravo in testiranjem vzorca lahko s K2 EDTA antikoagulirano polno vensko kri hranite pri 2–8 °C do 96 ur ali pri 2–35 °C do 24 ur.

11.2 Odvzem polne kapilarne krvi

Za odvzem polne kapilarne krvi uporabite označeno epruveto za odvzem s K2-EDTA za majhne volumne po navodilih izdelovalca za uporabo. Odvzemite več kot 100 µl (npr. 150 µl), da nadomestite izgubo volumna na površinah epruvete. Če je mogoče, odvzemite dovolj polne krvi za ponovno testiranje, ali v isto epruveto za odvzem ali v ločeno epruveto, odvisno od volumna epruvete.

Vzorec, transport in shranjevanje

S K2-EDTA antikoagulirana polna kapilarna kri se sme hraniti pri 2–35 °C do 60 minut pred pripravo in testiranjem vzorca.

11.2.1 Odvzem vzorca iz pete

Pomembno

Mesto za odvzem vzorca pri otrocih je odvisno od starosti in teže otroka. Odvzem iz pete morda ni primeren pri otrocih, ki že hodijo, morda je bolj primeren odvzem iz prsta.

1. Priporočljivo je, da je otroku udobno in, če je le mogoče, da je umirjen ter v varnem položaju, da se lahko peta stabilizira.
2. Uporabite nov par rokavic za vsakega pacienta.
3. Izberite primerno mesto na peti za zbadanje in ga očistite z blazinico za sterilizacijo. Pred zbadanjem mora biti mesto suho. Strani dna pete so lahko najboljše mesta za odvzem.
4. S sterilno lanceto, primerno za dojenčke, prebodite kožo in omogočite zadosten pretok krvi. Ne stiskajte ali večkrat pritiskajte na mesto, lahko pa nežen pritisk na peto pomaga, da kri bolj prosto teče.
5. Prve kaplje krvi so lahko majhne in premajhnega volumna, zato jih lahko obrišete, dokler ni videti večjih kapelj.
6. Omogočite, da kri prosto teče z mesta neposredno v epruveto za odvzem, prevlečeno s K2 EDTA. Ne dovolite, da se kri strjuje ali koagulira, saj to lahko ovira testiranje.
7. Po odvzemu krvi mesto na peti pokrijte s povojem.

11.2.2 Odvzem vzorca s punkcijo prsta

1. Za vsakega bolnika uporabite nov par rokavic.
2. Poiščite ustrezno mesto za vbod. Stranski deli tretjega ali četrtega prsta z zadostno količino mehkega tkiva so pogosto primerni. Izogibajte se samim konicam prstov in sredini prstne blazinice.
3. Ogrevanje dlani in prstov ter držanje rok navzdol lahko pomaga pri ustreznem pretoku krvi.
4. Mesto očistite z razkužilnim robčkom in se prepričajte, da je suho, preden poskusite izvesti vbod.
5. S sterilno lanceto zbodite prst nekoliko v stran od sredine prstne blazinice. Priporočljivo je uporabiti lanceto, ki omogoča prost pretok krvi. Mesta ne stiskajte in nanj ne pritiskajte večkrat, vendar pa lahko nežen pritisk na konico prsta pomaga pri boljšem pretoku krvi.
6. Prve kapljice krvi so lahko majhne in nezadostne količine, zato jih lahko obrišete, dokler se ne pojavijo večje kapljice.
7. Pustite, da kri z mesta vboda prosto teče neposredno v epruveto za odvzem, premazano s K2 EDTA. Po odvzemu krvi mesto vboda pokrijte z obližem ali lepilnim povojem.

11.3 Odvzem posušenih krvnih madežev

Odvzemite vzorce DBS po ustreznem kliničnem postopku.

1. Pripravite jih z uporabo kartic filtrirnega papirja Whatman 903 ali Munktell iz kapilarne krvi, pridobljene neposredno iz pete, prsta ali nožnega prsta, ali odvzete v epruveti s K2 EDTA v skladu z navodili izdelovalca za uporabo. DBS lahko pripravite tudi iz polne venske krvi, odvzete v sterilne epruvete in s K2-EDTA (svetlo vijoličast pokrovček) kot antikoagulantom.
2. Nanesite kri znotraj vsakega načrtanega 12-milimetrskega kroga kartice filtrirnega papirja.
3. Zagotovite, da bo ves krog pokrit s krvjo (približno 60–70 µl).
4. Iz vsakega vzorca napolnite vsaj dva kroga, da omogočite ponovno testiranje.
5. Če je bila polna kri (venska ali kapilarna) odvzeta v epruveto z EDTA, jo pred nanosom na filter premešajte z obračanjem epruvete vsaj 7-krat.
6. Kartica naj se suši na zraku pri sobni temperaturi najmanj štiri ure.
7. Vsako kartico zapakirajte v lastno vrečko, ki jo je mogoče zatesniti, z vrečko sušilnega sredstva v vsaki vrečki.

Vzorec, transport in shranjevanje

Kartice filtrirnega papirja z DBS pošljite v laboratorije za testiranje v nadaljnjo obdelavo v ločenih vrečkah, ki jih je mogoče zatesniti, z vrečko sušilnega sredstva v vsaki vrečki. Kartice se lahko hranijo pri 2–25 °C ali zmrznjene pri -15 °C ali manj do 16 tednov. Kartice se lahko hranijo tudi pri 2–35 °C do 8 tednov.

12 Postopek

12.1 Priprava vložka

Pomembno

GeneXpert Dx – test začnite izvajati v štirih (4) urah po dodajanju vzorca v vložek. GeneXpert Infinity – začnite izvajati test in vložek postavite na tekoči trak v tridesetih (30) minutah po dodajanju vzorca v vložek.

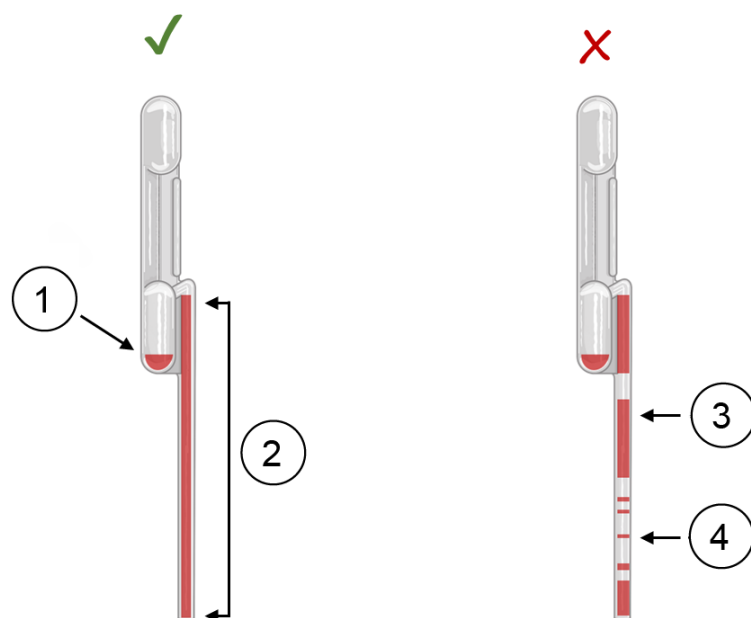
1. Nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo.
2. Preden v vložek dodate vzorec, počakajte, da se testni vložki Xpert HIV-1 Qual XC in vzorec uravnovesijo na 15–30 °C.
 - Vzorca ne dodajajte v vložek, ki je hladen (pod 15 °C).
3. Preverite, ali je vložek testa poškodovan. Če je poškodovan, ga ne uporabite.
4. Vložek označite z oznako vzorca.
5. Odprite pokrovček vložka testa.
6. Vzorec dodajte v testni vložek:
 - Za vzorec *polne krvi* (venske ali kapilarne) glejte Razdelek 12.2.
 - Za vzorec *posušenega krvnega madeža* glejte Razdelek 12.3.

12.2 Vzorec polne krvi (venske ali kapilarne)

1. Vzorec polne krvi [epruveta s EDTA (vijoličen pokrovček) ali EDTA kapilarna epruveta] obrnite vsaj sedemkrat, da se kri premeša.
2. Takoj s priloženo mikropipeto (Slika 2) prenesite 100 µL polne krvi tako, da stisnete zgornji mešiček in ga nato počasi sproščate, da se kri vsesa v mikropipeto. Presežna kri bo stekla v spodnji mešiček.

Pomembno

Pazite, da v pipeto NE vsesate zraka, ko pipeto dvignete s površine krvi v epruveti z EDTA, saj lahko to privede do nezadostne količine krvi (glejte Slika 2). Vzorca NE vlivajte v komoro! Pipeto po uporabi zavrzite.



Slika 2. Xpert HIV-1 Qual XC 100-mikrolitrska mikropipeta za prenos (pravilna in nepravilna uporaba)

Številka	Opis
1	Presežek vzorca (ne pipetirajte v vložek!)
2	100 µL krvi (vzorec)
3	Hitro pipetiranje lahko povzroči netočne količine!
4	Zračni žep

3. Ponovno stisnite, da kri nanese v komoro za vzorec v vložku (Slika 3). Z vidnim pregledom preverite, ali je bila kri nanesena.



Slika 3. Vložek Xpert HIV-1 Qual XC (pogled od zgoraj)

4. Zaprite pokrov vložka.

12.3 Vzorec posušenega krvnega madeža

Pomembno

Da preprečite navzkrižno kontaminacijo, po vsakem vzorcu očistite in obrišite pinceto in škarje (škarje uporabite le, če DBS kartica ni perforirana) s servieto z 10-odstotnim belilom. Zagotovite, da so oprijemalne površine DBS izpostavljene belilu. Pinceto in škarje po vsaki dekontaminaciji posušite s suho servieto ali pustite, da se posušijo na zraku. Upoštevajte ta postopek za pripravo pincete za uporabo in po vsakem vzorcu.

1. Pri izrezovanju DBS sledite začrtanim vrsticam. Uporabite sterilizirano pinceto za odmik in rokovanje z DBS (Slika 4). Če uporabljate neperforirani DBS, s steriliziranimi škarjami izrežite en celoten DBS s kartice filtrirnega papirja za vsak vzorec.



Slika 4. Izrezovanje posušenega krvnega madeža

2. Držite DBS s pinceto in ga vstavite v komoro za vzorec v vložku, poravnano z režo, ki se razteza od odprtine komore za vzorec (Slika 3 in Slika 5, označeno s puščico). Trdno ga držite, medtem ko ga nežno potiskate navzdol po komori. Nastane nekaj upora, ko DBS prvič pride v stik s stenami komore.



Slika 5. Vstavljanje DBS v komoro za vzorec

3. Pritisk na stene komore bo DBS zložil tako, da se bo prilegal. Potisnite ga navzdol na dno komore, kjer se dokončno ustavi (Slika 6). Preden umaknete pinceto, spustite DBS, da ga nenamerno ne povlečete nazaj.



Slika 6. DBS, zložen na dnu komore za vzorec

Pomembno Vizualno preglejte vložek in se prepričajte, da je DBS zdaj na dnu komore za vzorec.

4. Zaprite pokrovček vložka.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF):

- Za vzorce *polne krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za vzorce *posušenih krvnih madežev*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Če je v računalniku naložena samo ena od dveh Xpert HIV-1 Qual XC ADF, bo tudi polje **Izberi test (Select Assay)** samodejno izpolnjeno po koraku 6 v Razdelek 13.2 spodaj. Če sta na voljo tako DBS ADF kot tudi WB ADF, izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca v **Izberi test (Select Assay)**, kot je prikazano v Slika 7.

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

Slika 7. Izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca

13.2 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- V sistemu se izvaja ustrezna različica programske opreme GeneXpert Dx, ki je prikazana v #unique_28.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za definicijo testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite GeneXpert Dx System, nato pa vključite računalnik in se prijavite. Programska oprema GeneXpert se bo samodejno zagnala. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme GeneXpert Dx na namizju Windows®.
2. Prijavite se s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V oknu sistema **GeneXpert System** kliknite na **Create Test (Ustvari test)**. Prikaže se okno **Create Test (Ustvari test)**. Prikaže se pogovorno okno **Scan Patient ID barcode (Skeniranje črtne kode ID bolnika)**.
4. Optično preberite ali vnesite Patient ID (ID bolnika). Če vtipkate Patient ID (ID bolnika), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. Patient ID (ID bolnika) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **View Results (Ogled rezultatov)**. Prikaže se pogovorno okno **Scan Sample ID barcode (Skeniranje črtne kode ID vzorca)**.
5. Optično preberite ali vnesite Sample ID (ID vzorca). Če vtipkate Sample ID (ID vzorca), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. Sample ID (ID vzorca) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **View Results (Ogled rezultatov)**. Prikaže se pogovorno okno **Scan Cartridge Barcode (Skeniranje črtne kode vložka)**.
6. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtne kode samodejno izpolni naslednja polja: Select Assay (Izberi test), Reagent Lot ID (ID Loti reagentov), Cartridge SN (Serijska št. vložka) in Expiration Date (Rok uporabe).

Opomba Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

7. Kliknite **Start Test (Začni test)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
8. Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučko in naložite vložek.
9. Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
10. Preden odprete vrata in odstranite vložek, počakajte, da sistem sprostí zaklepni mehanizem vrat.
11. Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

13.3 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **View Results (Ogled rezultatov)**.
2. Ko se test konča, kliknite gumb **Report (Poročilo)** v oknu **View Results (Ogled rezultatov)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Morda ni na voljo v vseh državah)

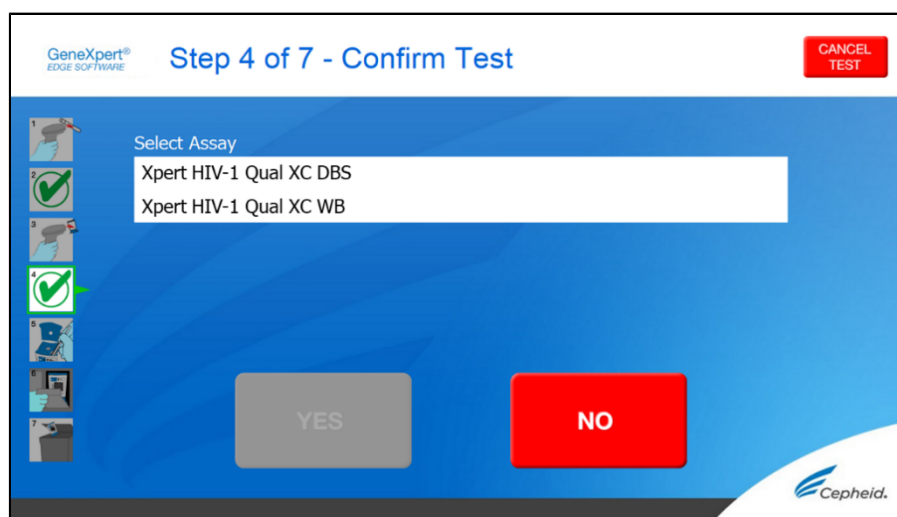
14.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF):

- Opomba**
- Za vzorce polne krvi: **Xpert HIV-1 Qual XC** Polna kri..
 - Za vzorce posušenih krvnih madežev: **Xpert HIV-1 Qual XC** Posušen krvni madež.

Če je v računalniku naložena samo ena od dveh ADF, bo tudi polje **Izberi test (Select Assay)** samodejno izpolnjeno po koraku 8a v Razdelek 14.2 spodaj. Če je prikazana informacija pravilna, pritisnite **DA (YES)**. Če sta na voljo tako DBS ADF kot tudi WB ADF, izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca v spustnem meniju **Izberi test (Select Assay)**, kot je prikazano v Slika 8.

- Opomba**
- Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati ali se po skeniranju pokaže sporočilo o napaki, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se pojavi ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.



Slika 8. Izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Začetek testa

- Pomembno** Preden začnete s testiranjem, se prepričajte, da je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka z definicijo testa (ADF).

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Opomba** Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Nadenite si čiste rokavice.
2. Vklopite instrument GeneXpert Edge. Stikalo za vklop/izklop je na zadnji strani instrumenta.
3. Vklopite tablični računalnik in se prijavite v sistem.
 - *Windows 7:* Prikaže se zaslon **Račun za Windows 7**. Za nadaljevanje se dotaknite ikone **Cepheid-Admin**.
 - *Windows 10:* Prikaže se **zaklenjeni zaslon Windows**. Za nadaljevanje **podrsajte navzgor**. Prikaže se zaslon **Geslo za Windows**.
4. Dotaknite se možnosti **Geslo**, da se prikaže tipkovnica, nato vtipkajte svoje geslo.
5. Dotaknite se gumba s **puščico** na desni strani polja za vnos gesla. Programska oprema GeneXpert Edge se naloži samodejno, kmalu zatem pa se prikaže zaslon **Welcome** (Dobrodošli).
6. Dotaknite se gumba **TOUCH HERE TO BEGIN (ZA ZAČETEK SE DOTAKNITE TUKAJ)**. Najprej se prikaže gumb **VIEW PREVIOUS TESTS (OGLED PREJŠNJIH TESTOV)**. Gumb **NEW TEST (NOV TEST)** se na zaslonu **Home** (Začetni zaslon) prikaže v 3 minutah, ko je instrument pripravljen na delovanje.

7. Dotaknite se gumba **RUN NEW TEST** (ZAŽENI NOV TEST) na zaslonu **Home** (Začetni zaslon).
8. Sledite navodilom na zaslonu:
 - a) **Preberite ID bolnika/vzorca** s čitalnikom črtnih kod ali ročno vnesite ID bolnika/vzorca.
 - b) **Potrdite ID bolnika/vzorca.**
 - c) **Preberite črtno kodo vložka.**
Polje **Select Assay** (Izberi test) se samodejno izpolni. Dotaknite se možnosti **YES** (DA), če so prikazani podatki pravilni.

Opomba

Če črtna koda na vložku ni mogoče odčitati ali če se pri odčitavanju črtna koda pojavi sporočilo o napaki, ponovite test z novim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

- d) **Potrdite test** Ko izberete datoteko ADF, potrdite test.
 - e) **Priprava vložka** Priprava vložka je opisana tudi v razdelku Priprava vložka. Glede navodil o pripravi vzorca si oglejte videoposnetek ali navodila.
 - f) **Naložite vložek** Odprite vrata modula z utripajočo zeleno lučjo. Vložek naložite tako, da je črtna koda obrnjena proti uporabniku. Zaprite vrata.
Zelena luč preneha utripati in test se začne. Na zaslonu se prikaže **Test in Progress** (Test v teku).
 - g) **Odstranite vložek**
Ko je test končan (zeleno lučka ugasne), se vrata samodejno odklenejo. Sledite prikazanim navodilom za odstranjevanje vložka. Uporabljen vložek in rokavice zavrzite v ustrezen vsebnik za odpadne vzorce v skladu s standardno prakso vaše ustanove.
9. Dotaknite se gumba **CONTINUE** (NADALJUI) za ogled rezultata testa, ki se je pravkar končal. Znova se dotaknite gumba **CONTINUE** (NADALJUI), da se vrnete na zaslon **Home** (Začetni zaslon).
S tem je postopek izvajanja testa končan.

14.3 Začetek novega testiranja

Ko se prvo testiranje že izvaja, lahko začnete dodatno testiranje.

1. Dotaknite se gumba **HOME** (DOMOV).
Na zaslonu **Home** (Začetni zaslon) bo modul, ki je v uporabi, prikazan osenčeno sivo in z opombo, da poteka zbiranje podatkov.
2. Dotaknite se gumba **RUN NEW TEST** (ZAŽENI NOV TEST) in nadaljujte z novim testom po korakih v Razdelek 13.2.
3. Ko se drugo testiranje že izvaja, se dotaknite gumba **HOME** (DOMOV). Prikaže se stanje obeh testov.
Ko je test dokončan, se besedilo ikone spremeni v **Data collection complete** (Zbiranje podatkov končano) in na ikoni se prikaže kljukica.
4. Dotaknite se ikone **Data collection complete** (Zbiranje podatkov končano), da se prikaže zaslon **Remove Cartridge** (Odstrani vložek). Sledite navodilom na zaslonu, da odstranite vložek.

14.4 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Opomba

Če za poročanje rezultatov uporabljate LIS, potrdite, da se rezultati v LIS ujemajo z rezultati sistema v polju z ID bolnika; če se rezultati ne ujemajo, poročajte samo rezultate iz sistema.

1. Dotaknite se gumba **PREGLEJ PREJŠNJE TESTE** (VIEW PREVIOUS TESTS) na zaslonu **Domov (Home)**.
2. Na zaslonu **Izberi test (Select Test)** izberite test s pritiskom na ime testa ali s pomikom puščic na izbrani test.

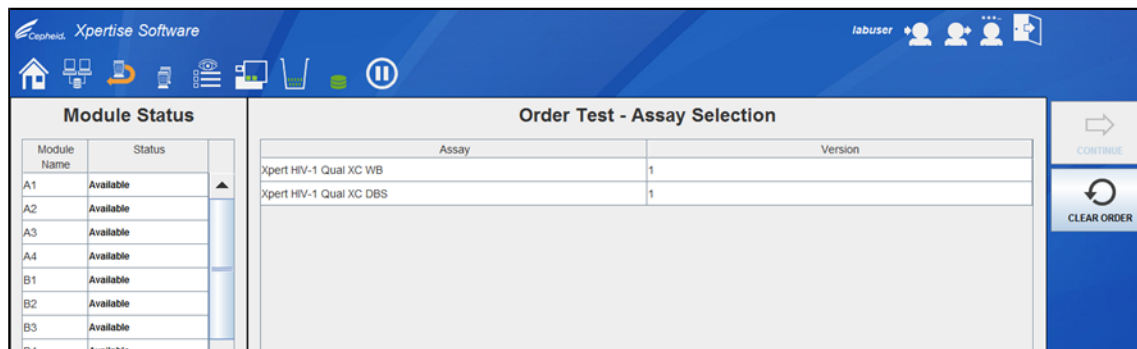
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka z opredelitvijo testa (ADF):

- Za vrsto vzorca *polne krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC za polno kri**.
- Za vrsto vzorca *posušenih krvnih madežev*: **Xpert HIV-1 Qual XC za posušene krvne madeže**.

Če je v računalnik prenesena samo ena od dveh datotek Xpert HIV-1 Qual XC ADF, se bo polje **Select Assay** (Izberi test) prav tako samodejno izpolnilo po 8. koraku v Razdelek 15.2 spodaj. Če sta na voljo obe datoteki ADF, tako za DBS kot za polno kri, v spustnem meniju **Select Assay** (Izberi test) izberite datoteko ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca, kot je prikazano v Slika 9.



Slika 9. Izberite datoteko ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca.

15.2 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- Sistem uporablja ustrezno različico programske opreme Xpertise, ki je navedena v poglavju Potrebni materiali, ki niso priloženi.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za definicijo testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite instrument. Programska oprema Xpertise se zažene samodejno. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme Xpertise na namizju Windows®.
2. Prijavite se v računalnik, nato se prijavite v programsko opremo GeneXpert Xpertise s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home (Domov programske opreme Xpertise)** kliknite **Orders (Naročila)** in v delovnem prostoru **Orders (Naročila)** kliknite **Order Test (Naroči test)**. Prikaže se delovni prostor **Order Test - Patient ID (Naroči test – ID bolnika)**.
4. Optično preberite ali vnesite Patient ID (ID bolnika). Če vtipkate Patient ID (ID bolnika), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. Patient ID (ID bolnika) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **View Results (Ogled rezultatov)**.
5. Vnesite vse dodatne podatke, ki jih zahteva vaša ustanova in kliknite gumb **CONTINUE (NADALJUJ)**. Prikaže se delovni prostor **Order Test - Sample ID (Naroči test – ID vzorca)**.
6. Optično preberite ali vnesite Sample ID (ID vzorca). Če vtipkate Sample ID (ID vzorca), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. Sample ID (ID vzorca) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **View Results (Ogled rezultatov)**.
7. Kliknite gumb **CONTINUE (NADALJUJ)**. Prikaže se delovni prostor **Order Test – Assay (Naroči test – Test)**.
8. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtne kode samodejno izpolni naslednja polja: Select Assay (Izberi test), Reagent Lot ID (ID Loti reagentov), Cartridge SN (Serijska št. vložka) in Expiration Date (Rok uporabe).

Opomba Če črtno kodo na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

Po skeniranju vložka se prikaže delovni prostor **Order Test - Test Information (Naroči test – informacije o testu)**.

9. Preverite, ali so podatki pravilni in kliknite **Submit (Pošlji)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
10. Vložek položite na tekoči trak.
Vložek se samodejno naloži, izvede se test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

15.3 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home (Domov programske opreme Xpertise)** kliknite ikono **RESULTS (REZULTATI)**. Prikaže se meni Results (Rezultati).
2. V meniju Results (Rezultati) izberite gumb **VIEW RESULTS (OGLED REZULTATOV)**. Delovni prostor **View Results (Ogled rezultatov)** prikazuje zadnje testne rezultate.
3. Kliknite gumb **REPORT (POROČILO)** za ogled, in/ali da ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

16 Kontrola kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo ustreznosti vzorca (SAC), kontrolo obdelave vzorca (SPC) in kontrolo za preverjanje sonde (PCC).

- **Kontrola ustreznosti vzorca (SAC; Sample Adequacy Control):** Zagotavlja, da je dodan vzorec človeškega izvora. Če je bil dodan vzorec, ki ni človeškega izvora, če je količina nezadostna ali če je bil v vložek vstavljen prazen DBS, se po končanem testu prikaže rezultat **INVALID (NEVELJAVNO)**. Kontrola SAC mora biti pozitivna v negativnem vzorcu, v pozitivnem vzorcu pa je lahko negativna ali pozitivna. Če kontrola SAC ne izpolnjuje validiranih meril sprejemljivosti, bo rezultat testa **INVALID (NEVELJAVNO)**.
- **Kontrola obdelave vzorca (SPC; Sample Processing Control):** Zagotavlja, da je bil vzorec pravilno obdelan. SPC je, ki je vključena v vsak vložek in gre skozi celoten postopek testiranja. SPC potrjuje, da je obdelava vzorca ustrezna. Poleg tega ta kontrola zazna inhibicijo reakcije RT-PCR, povezano z vzorcem. SPC mora izpolnjevati validirana merila sprejemljivosti v vzorcu, negativnem na HIV-1. Če SPC ne izpolnjuje validiranih meril sprejemljivosti, bo rezultat testa prikazan kot **INVALID (NEVELJAVNO)**. Če je v vzorcu zaznan HIV-1, ni nujno, da SPC izpolnjuje validirana merila sprejemljivosti.
- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC; Probe Check Control):** Pred začetkom reakcije PCR sistem instrumenta GeneXpert Instrument System izmeri fluorescenčni signal s sond za spremljanje rehidracije zrn, polnjenja reakcijske epruvete, celovitosti sond in stabilnosti barvila. PCC je uspešna, če fluorescenčni signali ustrezajo validiranim merilom sprejemljivosti.
- **Zunanje kontrole:** Zunanje kontrole je treba uporabljati v skladu z zahtevami lokalnih, regionalnih in nacionalnih akreditacijskih organizacij, kjer je to primerno.

17 Tolmačenje rezultatov

Sistem instrumenta GeneXpert Instrument System samodejno tolmači rezultate na podlagi izmerjenih fluorescenčnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, rezultati pa so jasno prikazani v oknu **View Results (Ogled rezultatov)** (Slika 10 do Slika 14). Možni rezultati so prikazani v Preglednica 1.

Preglednica 1. Rezultati testa in tolmačenje

Rezultat	Tolmačenje
HIV-1 DETECTED (ZAZNAN HIV-1) Glejte Slika 10.	Zaznane so tarčne nukleinske kisline HIV-1. • Vrednost Ct tarčnih nukleinskih kislin HIV-1 je znotraj veljavnega območja. • SPC: NA (Ni uporabno); SPC se prezre, ker je prišlo do pomnoževanja tarče HIV-1. • SAC: NA (Ni uporabno); SAC se prezre, ker je prišlo do pomnoževanja tarče HIV-1. • Preverjanje sond: PASS (Uspešno); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NI ZAZNAN) Glejte Slika 11.	Tarčne nukleinske kisline HIV-1 niso zaznane. • SPC: PASS (USPEŠNO); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona. • SAC: PASS (USPEŠNO); človeški vzorec je zaznan. • Preverjanje sond: PASS (Uspešno); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
:INVALID (NEVELJAVNO)^a Glejte Slika 12.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin virusa HIV-1 ni mogoče določiti. • SPC: FAIL (NEUSPEŠNO); Ct SPC ni znotraj veljavnega razpona. • SAC: FAIL (NEUSPEŠNO); Ct SAC ni znotraj veljavnega razpona. • Preverjanje sond: PASS (Uspešno); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
ERROR (NAPAKA)^a Glejte Slika 13.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin virusa HIV-1 ni mogoče določiti. • HIV-1: NO RESULT (BREZ REZULTATA) • SPC: NO RESULT (BREZ REZULTATA) • Preverjanje sond^b: FAIL (NEUSPEŠNO); vsi ali eden od rezultatov preverjanja sond ni bil uspešen.
NO RESULT (BREZ REZULTATA)^a NO RESULT - REPEAT TEST (BREZ REZULTATA – PONOVI TEST)^c Glejte Slika 14.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin virusa HIV-1 ni mogoče določiti. Rezultat NO RESULT (BREZ REZULTATA) kaže, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, upravljaivec je zaustavil test v teku. • HIV-1: NO RESULT (BREZ REZULTATA) • SPC: NO RESULT (BREZ REZULTATA) • Preverjanje sond: NA (Ni uporabno).

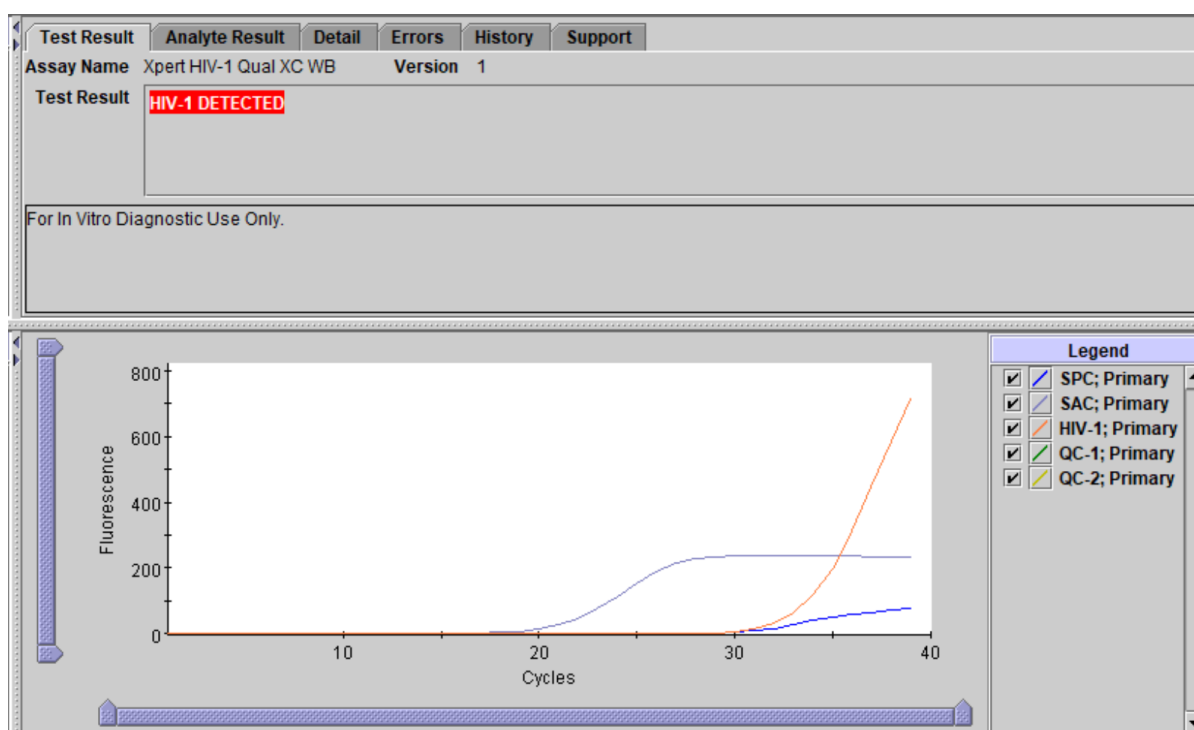
^a V primeru rezultata **INVALID (NEVELJAVNO)**, **ERROR (NAPAKA)** ali **NO RESULT (BREZ REZULTATA)** ponovite test v skladu z navodili v Razdelek 18.2.

^b Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.

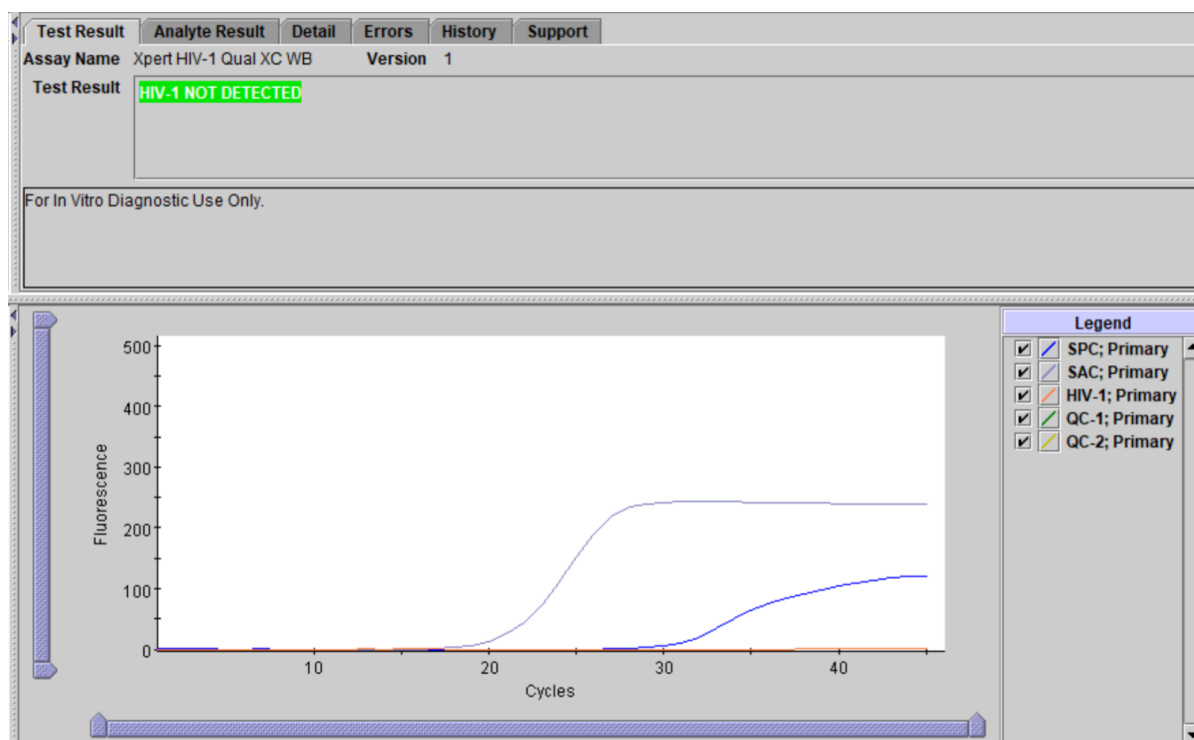
^c Samo za GeneXpert Edge

Opomba

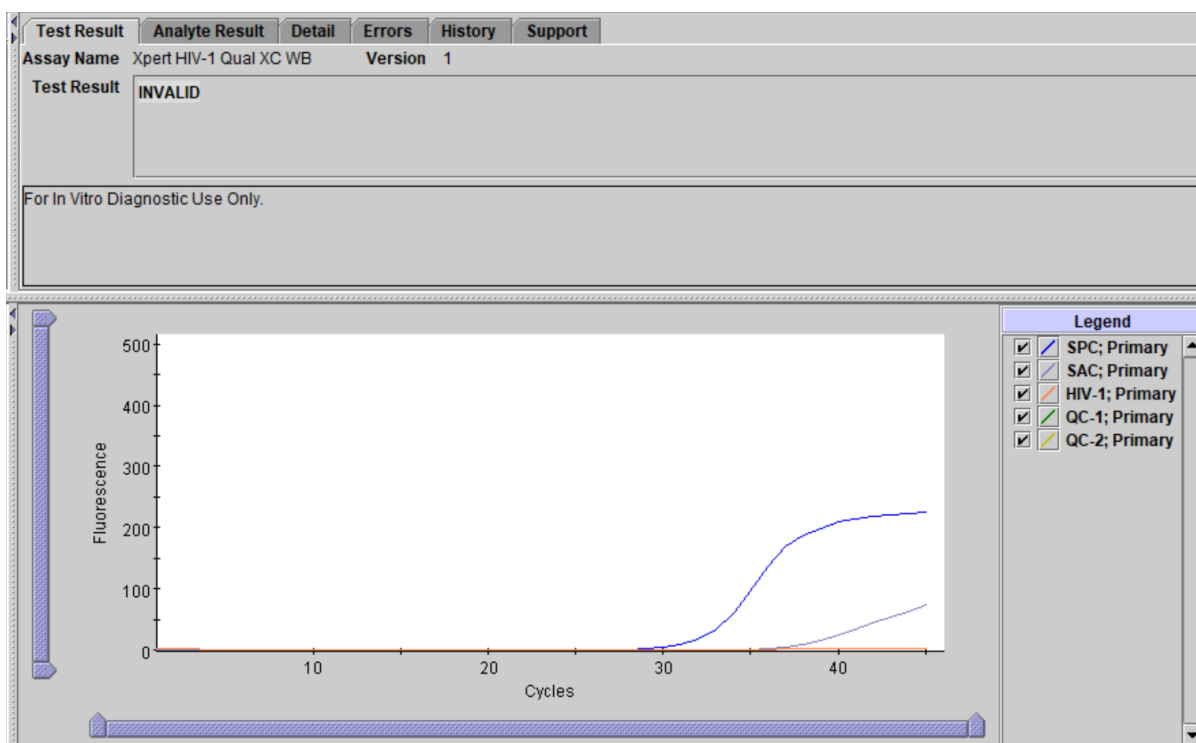
Posnetki zaslona testa so le za ponazoritev. Ime testa in številka različice se lahko razlikujeta od posnetkov zaslona v teh navodilih za uporabo.



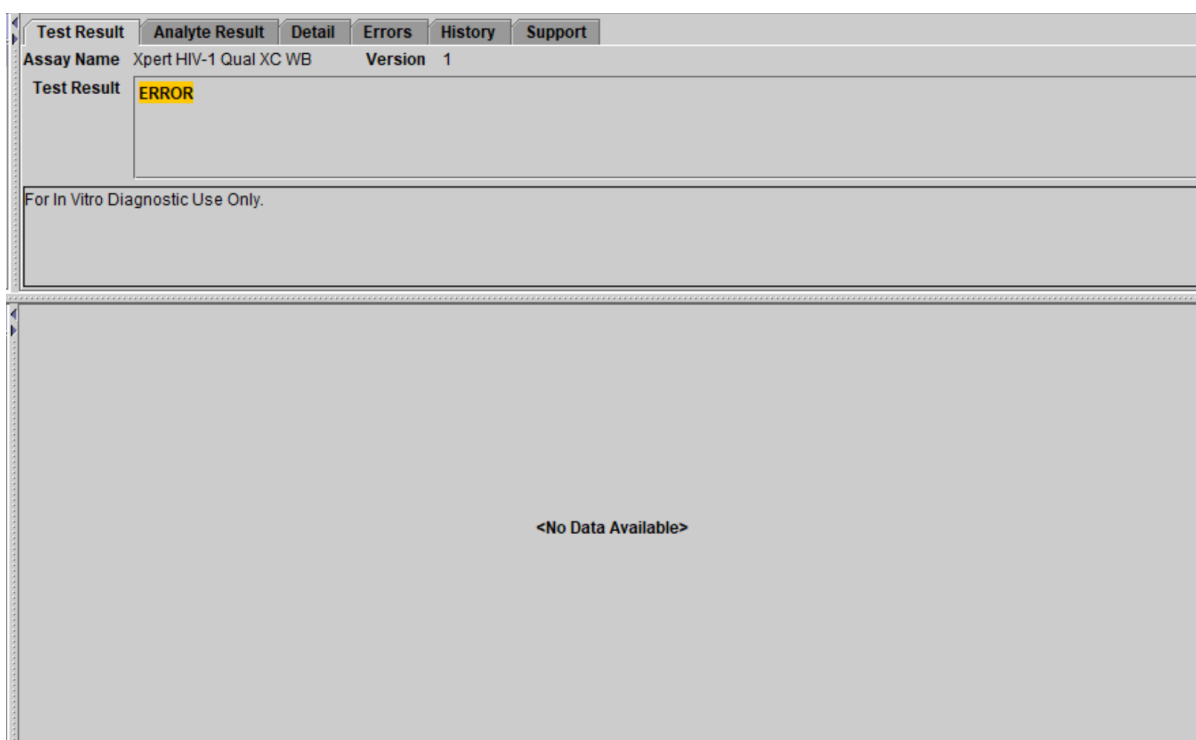
Slika 10. HIV-1 Detected (HIV-1 zaznan), kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



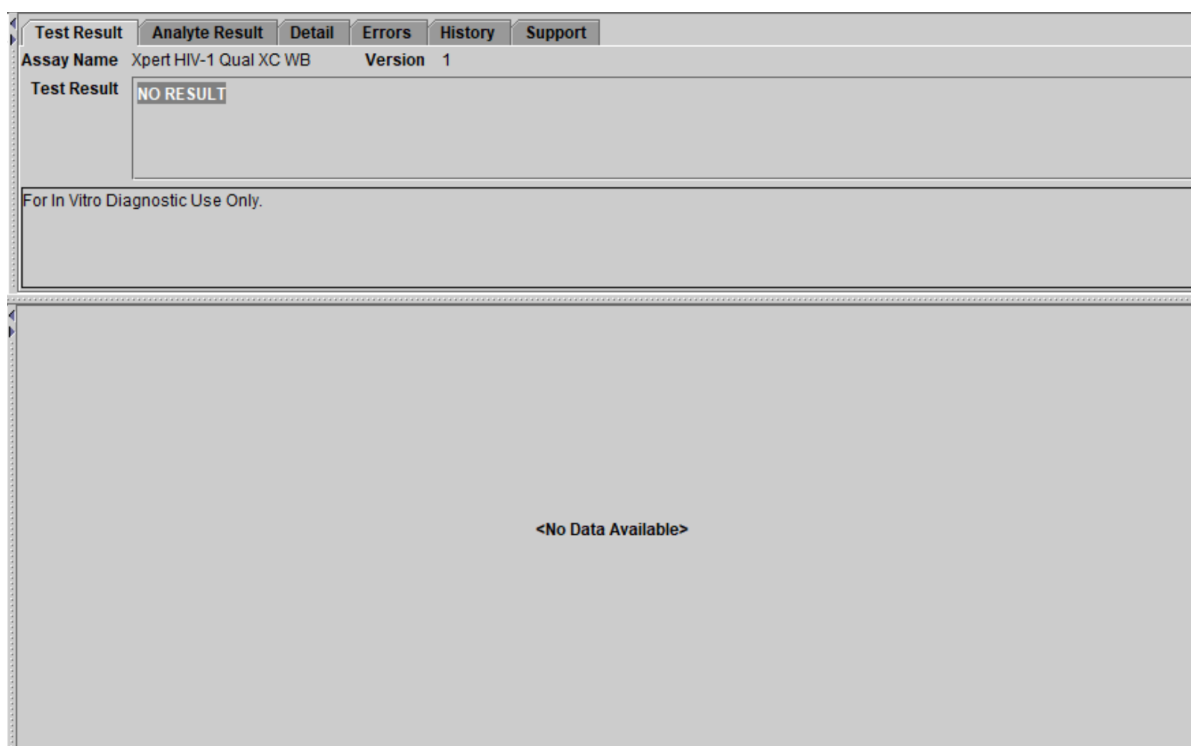
Slika 11. HIV-1 Not Detected (HIV-1 ni zaznan), kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 12. Invalid Result (Neveljaven rezultat), kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 13. Error (Napaka), kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 14. No Result (Brez rezultata), kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System

18 Ponovno testiranje

18.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do kakršnih koli rezultatov testov, ki so navedeni spodaj, morate test ponoviti skladno z navodili v Razdelek 18.2.

- **NEVELJAVEN (INVALID)** rezultat pomeni eno ali več spodnjih možnosti:
 - Kontrola SPC ni uspešna. Vzorec ni bil pravilno obdelan ali pa je prišlo do zaviranja PCR. Vložek je bil morda hranjen dlje od roka uporabnosti ali pri previsoki temperaturi.
 - Kontrola SAC ni uspešna. Dodan je bil nepravilen vzorec ali vzorec ni bil vstavljen ali je bil za DBS uporabljen napačen ADF.
- Rezultat **NAPAKA (ERROR)** pomeni, da je bil test prekinjen. Morebitni razlogi vključujejo: nepravilno polnjenje reakcijske epruvete, zaznane težave s celovitostjo sonde reagenta ali preseganje najvišje meje za tlak.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.

18.2 Postopek ponovnega testiranja

Če je rezultat testa **NEVELJAVEN (INVALID)**, **NAPAKA (ERROR)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, uporabite nov vložek za ponovno testiranje zadevnega vzorca (vložka ne uporabite ponovno).

1. Iz kompleta vzemite nov vložek.
2. Začnite z drugim testom:
 - Za GeneXpert Dx System glejte Razdelek 13.
 - Za GeneXpert Edge System glejte Razdelek 14.
 - Za GeneXpert Infinity System glejte Razdelek 15.

19 Omejitve

- Za preprečevanje kontaminacije vzorcev ali reagentov je priporočljiva dobra laboratorijska praksa in zamenjava rokavic med rokovanjem z vzorci.
- Učinkovitost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila validirana izključno s postopki, navedenimi v teh navodilih za uporabo. Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa.
- Redke mutacije, delecije ali insercije v ciljnem območju testa Xpert HIV-1 Qual XC lahko vplivajo na vezavo primerjev in/ali sond, kar lahko povzroči neuspešno zaznavanje virusa.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je bil validiran izključno za uporabo kapilarne in venske polne krvi ter vzorcev DBS. Testiranje drugih vrst vzorcev s tem testom lahko privede do nenatančnih rezultatov.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je bil validiran izključno za uporabo epruvet s K2 EDTA. Uporaba drugih epruvet namesto epruvet s K2 EDTA lahko privede do nenatančnih rezultatov.
- Za pravilno izvedbo tega testa so potrebni ustrezen odvzem in shranjevanje vzorcev ter ravnanje z njimi in prevoz vzorcev do mesta testiranja.
- Negativen rezultat testa Xpert HIV-1 Qual XC ne izključuje okužbe s HIV-1. Rezultate testa Xpert HIV-1 Qual XC je treba razlagati v povezavi s klinično sliko in drugimi laboratorijskimi označevalci.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC ni namenjen presejanju darovane krvi, plazme, seruma ali tkiv na prisotnost HIV-1.
- Če je virus prisoten v količinah pod analitično mejo zaznavanja, lahko pride do lažnih negativnih rezultatov.
- Učinek motečih snovi je bil ocenjen samo za tiste snovi, ki so navedene v navodilih za uporabo. Motenje s snovmi, ki niso opisane, lahko privede do napačnih rezultatov.
- Zaznavanje virusa HIV-1 je odvisno od števila virusnih delcev v vzorcu, nanj pa lahko vplivajo metode zbiranja vzorcev, dejavniki pri bolniku (tj. starost, prisotnost simptomov) in/ali stopnja okužbe.
- Vzorec, ki dvakrat vrne rezultat INVALID (NEVELJAVNO), lahko vsebuje zaviralca; ponovno testiranje ni priporočljivo.
- Strjena ali koagulirana polna kri lahko povzroči napake ali neveljavne rezultate.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC ni bil ocenjen pri osebah, ki prejemajo profilakso pred izpostavljenostjo (PrEP).
- Pri osebah, ki prejemajo ART, je lahko virus HIV s testom Xpert HIV-1 Qual XC nezaznaven.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je namenjen kot pomoč pri diagnosticiranju okužbe s HIV-1 in se ne sme uporabljati samostojno, temveč v povezavi s klinično sliko in drugimi laboratorijskimi označevalci.
- Pri bolnikih, ki so prejeli terapije CAR-T, so lahko rezultati testa Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itd.) pozitivni zaradi prisotnosti tarče LTR v nekaterih izdelkih s T-celicami s himeričnim antigenskim receptorjem (CAR-T). Pri osebah, ki so bile zdravljenje s terapijo CAR-T, je treba opraviti dodatno potrditveno testiranje za določitev bolnikovega stanja HIV.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je bil validiran samo s karticami s filtrirnim papirjem Whatman 903 in Munktell. Uporaba drugih kartic s filtrirnim papirjem lahko povzroči napačne rezultate, zato se uporabniku svetuje, da druge kartice s filtrirnim papirjem validira v skladu z lokalnimi predpisi in/ali institucionalnimi smernicami, kjer je to primerno.

20 Značilnosti učinkovitosti

20.1 Klinična učinkovitost

Značilnosti učinkovitosti testa Xpert HIV-1 Qual XC so bile ovrednotene v šestih laboratorijih ali na mestih za testiranje ob bolniku v Južnoafriški republiki, italijanskem Lesotu in Združenih državah Amerike. V študijo so bili vključeni novorojenčki (28,1 %; 0 do 28 dni), dojenčki (28,4 %; > 28 dni do 18 mesecev), otroci (0,7 %; > 18 mesecev do 9 let), mladostniki (1,3 %; 10 let do < 18 let) in odrasli (41,4 %; ≥ 18 let), pri katerih je obstajal klinični sum na okužbo s HIV-1, ki so bili uvrščeni v skupino z visokim tveganjem za okužbo s HIV-1 in/ali za katere je zdravnik odredil test na HIV-1. Vrste vzorcev so vključevale arhivirane ali sveže odvzete posušene krvne madeže (DBS), ki so ostali po testiranju v okviru standardne oskrbe, prospektivno odvzeto vensko in kapilarno polno kri v epruvetah s EDTA ter DBS iz sveže prospektivno odvzete venske in kapilarne polne krvi s EDTA (vbod v prst ali peto).

Učinkovitost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila primerjana s testom pomnoževanja nukleinskih kislin (NAAT) z oznako CE.

S testom Xpert HIV-1 Qual XC in primerjalnim testom je bilo skupno testiranih 675 vzorcev DBS, 286 vzorcev venske polne krvi in 259 vzorcev kapilarne polne krvi. Test Xpert HIV-1 Qual XC je pokazal 97,8-odstotno (95-odstotni IZ: 93,7–99,2), 100,0-odstotno (95-odstotni IZ: 74,1–100,0) in 100,0-odstotno pozitivno odstotno ujemanje (PPA) (95-odstotni IZ: 70,1–100,0) za vzorce DBS, venske polne krvi oziroma kapilarne polne krvi. Test Xpert HIV-1 Qual XC je pokazal 99,4-odstotno (95-odstotni IZ: 98,4–99,8), 98,9-odstotno (95-odstotni IZ: 96,8–99,6) in 99,2-odstotno negativno odstotno ujemanje (NPA) (97,1–99,8) za vzorce DBS, venske polne krvi oziroma kapilarne polne krvi. Rezultati so prikazani v Preglednica 2.

Preglednica 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC v primerjavi s primerjalnim testom NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC v primerjavi s primerjalnim testom NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95-% IZ)	NPA (95-% IZ)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Venska polna kri	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapilarna polna kri	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

- a 3/3 nezadostna količina na voljo za ponovitev testiranja s primerjalnim testom NAAT; 1/3 rezultat ponovnega testiranja z Xpert HIV-1 Qual XC je pozitiven.
- b 2/3 nezadostna količina na voljo za ponovitev testiranja s primerjalnim testom NAAT; 1/3 rezultat ponovnega testiranja s primerjalnim testom NAAT je negativen.
- c 3/3 rezultati ponovnega testiranja s primerjalnim testom NAAT so bili negativni.
- d 2/2 rezultata ponovnega testiranja s primerjalnim testom NAAT sta bila negativna.

20.2 Specifičnost pri seronegativnih odraslih krvodajalcih

S testom Xpert HIV-1 Qual XC je bilo na HIV-1 testiranih skupno 500 parnih vzorcev DBS in venske polne krvi iz populacije odraslih seronegativnih krvodajalcev, rezultati pa so bili primerjani s standardnimi presejalnimi testi za HIV, ki so vključevali testiranje na protitelesa in antigene HIV ter test NAAT. S testom Xpert HIV-1 Qual XC so bili pridobljeni rezultati **HIV-1 NOT DETECTED** (HIV-1 NI ZAZNAN) za vseh 500 vzorcev DBS in vseh 500 vzorcev venske polne krvi. Specifičnost za vsako vrsto vzorca je bila 100,0 % (95-odstotni IZ: 99,2–100,0).

20.3 Delež nedoločenosti

S testom Xpert HIV-1 Qual XC je bilo testiranih skupno 1242 vzorcev (680 DBS, 288 polna venska kri in 274 polna kapilarna kri), od katerih je bilo po začetnem testiranju 1183 veljavnih (95,2 %) in 59 (4,8 %) nedoločenih. Od 59 vzorcev z nedoločenim rezultatom jih je po ponovitvi testa 58 dal veljaven rezultat. Končni delež nedoločenosti testa Xpert HIV-1 Qual XC je bil 0,1 % (1/1242).

21 Analizna učinkovitost

21.1 Meja zaznavnosti

Meja zaznavnosti (LoD) testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila določena s probitno analizo za skupino M, podtip B, za obe vrsti vzorca (polna kri in DBS) s testiranjem dveh panelov za serijsko redčenje, pripravljenih po 4. mednarodnem standardu SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194) v polni krvi K2 EDTA, negativni na HIV-1. Vsak panel za serijsko redčenje je bil sestavljen iz skupno osmih različnih ravni koncentracije mednarodnega standarda SZO in enega negativnega vzorca. Vsaka raven koncentracije vsakega panela za serijsko redčenje je bila testirana v treh dneh s skupno 24 ponovitvami z uporabo ene serije kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC. Za vsakega od dveh panelov za serijsko redčenje so bile uporabljene različne serije kompletov. Rezultati LoD za HIV-1 skupine M, podtipa B, so prikazani v Preglednica 3 in Preglednica 4.

Pretvorbeni faktor za 4. mednarodni standard SZO za HIV-1 (koda NIBSC 16/194)¹⁴ v testu Xpert HIV-1 Qual XC je 1 kopija = 2,06 mednarodne enote (IU).

Preglednica 3. Meja zaznavnosti v polni krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC z uporabo 4. mednarodnega standarda WHO za HIV-1

Skupina/podtip	Nazivna koncentracija HIV-1 (kopij/ml)	Število veljavnih ponovitev	Število pozitivnih ponovitev	Stopnja pozitivnosti (%)	LoD s 95-odstotno verjetnostjo, ocenjeno s probit analizo (95-odstotni interval zaupanja)
Skupina M/ podtip B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopij/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	
Skupina M/ podtip B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopij/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	

Preglednica 4. Meja zaznavnosti v posušenih krvnih madežih za test Xpert HIV-1 Qual XC z uporabo 4. mednarodnega standarda SZO za HIV-1

Skupina/podtip	Nazivna koncentracija HIV-1 (kopij/ml)	Število veljavnih ponovitev	Število pozitivnih ponovitev	Stopnja pozitivnosti (%)	LoD s 95-odstotno verjetnostjo, ocenjeno s probit analizo (95-odstotni interval zaupanja)
Skupina M/ podtip B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopij/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	
Skupina M/ podtip B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopij/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	

Meja zaznavnosti v polni krvi za HIV-1 skupine M (podtipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), skupine N, skupine O in skupine P je bila določena s testiranjem serijskih razredčin zalog celičnih kultur ali kliničnih vzorcev, ki predstavljajo posamezno skupino in podtip HIV-1, v polni krvi s K2 EDTA, negativni na HIV-1. Skupno je bilo testiranih od 5 do 9 ravni koncentracije vsake skupine in podtipa HIV-1 z eno serijo kompleta v treh dneh, kar skupaj znaša 24 ponovitev na raven koncentracije.

Določitev nazivne koncentracije zalog celičnih kultur in kliničnih vzorcev je bila izvedena z uporabo testov za določanje virusnega bremena HIV-1 z oznako CE.

Koncentracija RNK HIV-1, ki jo je mogoče zaznati s 95-odstotno stopnjo pozitivnosti, je bila določena z regresijo probit. Rezultati za vsako skupino HIV-1 (skupina M, podtipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupina N, skupina O in skupina P) so prikazani v Preglednica 5.

Preglednica 5. Meja zaznavnosti v polni krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC z uporabo zalog celičnih kultur in kliničnih vzorcev

Skupina	Podtip	LoD z analizo PROBIT (kopij/ml)	95-odstotni interval zaupanja (kopij/ml)
Skupina 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
Skupina N	Ni uporabno	121,2	93,3–149,1
Skupina O	Ni uporabno	191,5	150,2–232,9
Skupina P	Ni uporabno	101,7	80,6–122,7

21.2 Preverjanje meje zaznavnosti

Meja zaznavnosti za obe vrsti vzorcev (polno kri in DBS) je bila preverjena za HIV-1 skupine M, podtip A, B, C, D, F, G, H, J, K, krožeče rekombinantne oblike, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 skupine N, HIV-1 skupine O in HIV-1 skupine P s testiranjem razredčin do 13 zalog celičnih kultur ali kliničnih vzorcev, ki predstavljajo posamezno skupino in podtip HIV-1, v polni krvi s K2 EDTA, negativni na HIV-1. Vsaka zaloga celične kulture ali klinični vzorec sta bila testirana z vsaj 10 ponovitvami z uporabo ene serije kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC.

Določitev nazivne koncentracije zalog celičnih kultur in kliničnih vzorcev je bila izvedena z uporabo testov za določanje virusnega bremena HIV-1 z oznako CE.

Meja zaznavnosti za test Xpert HIV-1 Qual XC je bila preverjena pri koncentraciji 200 kopij/ml ali manj za polno kri in 900 kopij/ml ali manj za DBS, odvisno od skupine in podtipa HIV-1. Rezultati so prikazani v Preglednica 6 in Preglednica 7.

Meja zaznavnosti Xpert HIV-1 Qual XC je bila določena pri 200 kopijah/ml za polno kri in 900 kopijah/ml za DBS.

Preglednica 6. Preverjanje LoD v polni krvi

HIV-1 podtip/ skupina	Št. zalog celičnih kultur/ kliničnih vzorcev	Število veljavnih ponovitev	Število reaktivnih ponovitev	Konc. (kopij/ml)	% reaktivnih	Merila sprejem- ljivosti na podlagi standarda 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 (Ni na voljo)	NA (Ni na voljo)	148	NA (Ni na voljo)	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 Meje zaznavnosti (LoD) so bile preverjene z manj kot 5 vzorci. Za rekombinantno obliko A/B za potrditev ni bil na voljo noben dodatni vzorec.

^b V primeru 20 ali manj meritev je bilo uporabljeno merilo 85-odstotne stopnje zadetkov.

Preglednica 7. Preverjanje LoD v posušenih krvnih madežih

HIV-1 podtip/ skupina	Št. zalog celičnih kultur/ kliničnih vzorcev	Število veljavnih ponovitev	Število reaktivnih ponovitev	Konc. (kopij/ml)	% reaktivnih	Merila sprejem- ljivosti na podlagi standarda 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 Meje zaznavnosti (LoD) so bile preverjene z manj kot 5 vzorci.

^b V primeru 20 ali manj meritev je bilo uporabljeno merilo 85-odstotne stopnje zadetkov.

21.3 Analitična reaktivnost (inkluzivnost)

Poleg preverjanja meje zaznavnosti je bila sposobnost testa Xpert HIV-1 Qual XC za odkrivanje skupin in podtipov HIV-1 dokazana s testiranjem dodatnih edinstvenih zalog celičnih kultur in kliničnih vzorcev, ki predstavljajo skupino M virusa HIV-1, podtipa A, D, F, G, H, K, krožeče rekombinantne oblike, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 in skupino O virusa HIV-1.

Vsaka zaloga celične kulture in klinični vzorec sta bila razredčena do koncentracije 600 kopij/ml ($3 \times \text{LoD}$) v polni krvi s K2 EDTA, ena ponovitev pa je bila testirana z eno serijo kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC. Rezultati so prikazani v Preglednica 8.

Preglednica 8. Analitična reaktivnost (inkluzivnost)

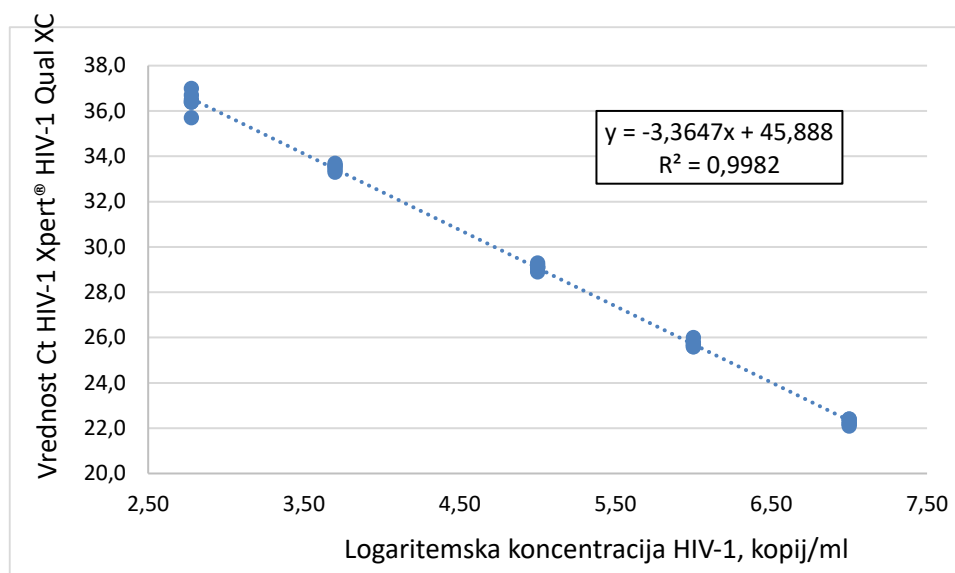
Podtip/skupina	Število zalog celičnih kultur/kliničnih vzorcev	Število veljavnih ponovitev	Število reaktivnih ponovitev
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Merilno območje

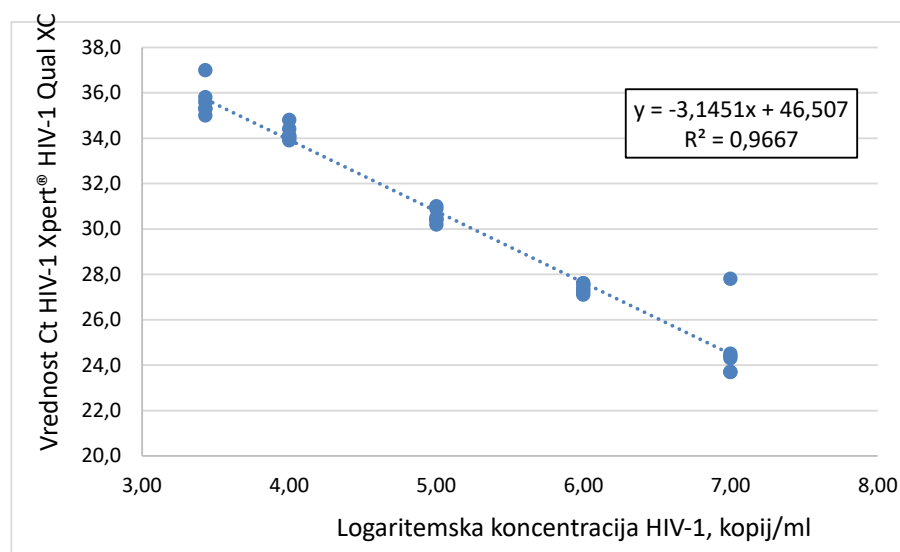
Merilno območje testa HIV-1 Qual XC je bilo določeno z analizo petčlanskega panela ločeno za obe vrsti vzorca, za polno kri in DBS, vsak z razponom od 600 do 1×10^7 kopij/ml in od 2700 do 1×10^7 kopij/ml.

Dva petčlanska panela (polna kri in DBS) sta bila pripravljena z vzorednim redčenjem HIV-1 referenčnega materiala (HIV-1 podtipa B) v polni krvi s K2 EDTA, negativni na HIV-1. Uporabljeni referenčni material je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Vsak od dveh petčlanskih panelov (polna kri in DBS) je bil testiran z eno serijo kompleta za test HIV-1 Qual XC s 6 replikati na člana panela.

Rezultati iz panelov s polno krvjo in DBS so predstavljeni v Slika 15 in Slika 16. Test HIV-1 Qual XC je linearen v območju od 600 kopij/ml do 1×10^7 kopij/ml z R^2 0,998 za polno kri in v območju od 2700 kopij/ml do 1×10^7 kopij/ml z R^2 0,967 za DBS.



Slika 15. Linearnost v polni krvi za test HIV-1 Qual XC



Slika 16. Linearnost v DBS za test HIV-1 Qual XC

21.5 Analitična specifičnost (izključnost)

Analitična specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila ocenjena z dodajanjem potencialno navzkrižno reaktivnih ali motečih organizmov v koncentraciji 1×10^5 CFU/ml za mikroorganizme ali $\geq 1 \times 10^5$ kopij/ml ali TCID₅₀/ml za viruse v polno kri s K2 EDTA, negativno na HIV-1, in polno kri s K2 EDTA, ki vsebuje referenčni material HIV-1 v koncentraciji 600 kopij/ml ($3 \times \text{LoD}$). Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil kalibriran glede na 4. mednarodni standard SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Testirani organizmi so navedeni v Preglednica 9. Noben od testiranih organizmov ni pokazal navzkrižne reaktivnosti ali motil zaznavanja HIV-1.

Preglednica 9. Organizmi za analitično specifičnost

Virus	Bakterije	Glive/kvasovke	Paraziti
Virus chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein–Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitis A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitis B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitis C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Humani herpesvirus 6			
Virus humane imunske pomanjkljivosti tipa 2			
Humani papilomavirus			
Humani virus limfotropnih T-celic tipa 1			
Humani limfotropni virus T-celic tipa 2			
Virus influence tipa A			

21.6 Morebitne moteče snovi

Ocenjena je bila občutljivost testa Xpert HIV-1 Qual XC na motnje zaradi povišanih ravni endogenih snovi, zdravih, predpisanih bolnikom, okuženim s HIV-1, ali tistim, ki imajo morda sočasne okužbe ali druge sobolezni, ter označevalcev avtoimunskih bolezni. Zaviralni učinki so bili ocenjeni v in odsotnosti referenčnega materiala HIV-1 pri koncentraciji približno 3 x LoD. Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil umerjen glede na 4. mednarodni standard SZO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).

Za povišane ravni endogenih snovi, prikazanih v Preglednica 10, se je izkazalo, da ne motijo zaznavanja HIV-1 in ne vplivajo na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC pri testiranju v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

Preglednica 10. Endogene snovi in testirane koncentracije

Snov	Testirana koncentracija
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Človeška DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3200 mg/dl
Bele krvne celice (WBC)	1,70E+09 celic/dl

Za sestavine zdravila, prikazane v Preglednica 11, je bilo ugotovljeno, da ne motijo zaznavanja HIV-1 in ne vplivajo na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC, ko so bile testirane pri trikratni najvišji koncentraciji ($C_{\max}$) v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

Preglednica 11. Testirane zbirke zdravil

Zbirka	Zdravila
1	Atazanavir, abakavirijev sulfat, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin, 3TC, lopinavir, maravirok
4	Nevirapin, raltegravir, tenofoviridizoproksilfumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir dipivoksil, entekavir, telbivudin
8	Aciklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromicin, ciprofloksacin, klaritromicin
10	Acetaminofen, acetilsalicilna kislina, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinska kislina, fenilefrin, ibuprofen
12	Artemeter, dezetilamodiakin, meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doksiciklin
14	Rifampin, INH, etambutol, pirazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

^a Testirano ločeno

Testiranje vzorcev polne krvi posameznikov, ki so bili pozitivni na vsakega od označevalcev avtoimunskih bolezni – sistemski lupus eritematozus (SLE), protitelesa proti jedrom (ANA) ali revmatoidni dejavnik (RF) – ni pokazalo motenj z zaznavanjem HIV-1 ali vpliva na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC pri testiranju v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

21.7 Občutljivost serokonverzije

Občutljivost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila ovrednotena s testiranjem zaporednih vzorcev plazme iz dvanajstih serokonverzijskih panelov. S testom Xpert HIV-1 Qual XC je bila RNK virusa HIV-1 zaznana v 44 od 61 vzorcev v primerjavi z 11 od 61 vzorcev, ki so bili zaznani z vsaj enim testom za protitelesa proti 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). Pozitiven rezultat testa na HIV-1 je bil s testom Xpert HIV-1 Qual XC pri vseh dvanajstih panelih pridobljen prej kot s presejalnim testom za protitelesa proti HIV-1. Občutljivost serokonverzije je prikazana v Preglednica 12.

Preglednica 12. Občutljivost serokonverzije

Št. panela	Število vzorcev v panelu	Dnevi trajanja	Število reaktivnih vzorcev v panelu			Dnevi do prvega reaktivnega rezultata			Dnevi med prvim reaktivnim rezultatom s Xpert HIV-1 Qual XC in katerim koli testom na protitelesa
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protitelesa ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protitelesa ^a	Test na antigen 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 na protitelesa na podlagi podatkov dobavitelja: 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 na antigen p24 na podlagi podatkov proizvajalca: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c S testom Xpert HIV-1 Qual XC so bili zaznani vsi vzorci krvi.

^d Vsi krvni vzorci so bili nereaktivni na protitelesa proti HIV (na podlagi informacij dobavitelja). Zadnji dan odvzema krvnih vzorcev se uporabi za določitev »števila dni do prvega reaktivnega rezultata«.

21.8 Stopnja odpovedi celotnega sistema

Stopnja odpovedi celotnega sistema za test HIV-1 Qual XC je bila določena s testiranjem 10 edinstvenih vzorcev HIV-1 podtipa B, razredčenih v polni krvi K2 EDTA do ciljne koncentracije 600 kopij/ml (3xLoD) in testiranih v 10 ponovitvah s strani enega uporabnika z enim kompletom testa HIV-1 Qual XC.

Rezultat te študije je dokazal, da je bilo veljavnih vseh 100 replikatov, ki so bili poročani kot HIV-1 pozitivni, kar pomeni, da je stopnja odpovedi celotnega sistema enaka 0 %.

21.9 Navzkrižno onesnaženje

Testiran je bil visok titer HIV-1 pozitivnega vzorca (1×10^7 kopij/ml), temu pa je takoj sledilo testiranje HIV-1 negativnega vzorca v istem modulu instrumenta GeneXpert. Postopek je bil ponovljen dvajsetkrat ($20 \times$) v dveh različnih modulih tako za polno kri kot za vrsto vzorca posušen krvni madež (DBS). Stopnja prenosa za test Xpert HIV-1 Qual XC je bila 0 %.

22 Ponovljivost in natančnost

Ponovljivost in natančnost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila določena tako za DBS kot tudi za vzorce polne krvi s 15 člani panela. Testiranje se je izvajalo na 3 lokacijah. Pozitivni člani panela so bili pripravljene s HIV-1 materialom, vcepljenim v HIV-1 negativno polno kri s K2 EDTA do ciljne koncentracije $\sim 1 \times \text{LoD}$, $\sim 3 \times \text{LoD}$, in $\sim 5-7 \times \text{LoD}$. Negativni člani panela so bili pripravljene iz HIV-1 negativne K2 EDTA polne krvi. Vsakega člana panela sta dva operaterja dvakrat na dan v obdobju 6 dni testirala v 2 ponovitvah. Uporabljenih je bilo šest različnih serij kompletov.

Podatke so analizirali z izračunom kvalitativnega odstotka ujemanja za vsakega člana panela. Rezultati članov panela z DBS so prikazani v Preglednica 13, rezultati članov panela s polno krvjo pa v Preglednica 14. Na podlagi analiz združljivosti ni bilo pomembnih razlik v rezultatih med lokacijami študije ali serijami kompletov. Odstotek ujemanja in odsotnost statistično pomembnih razlik dokazujeta sprejemljivo ponovljivost in točnost.

Preglednica 13. Odstotek ujemanja kvalitativnih rezultatov za zaznavanje HIV-1 – člani panela z DBS

Član nabora	Center 1			Center 2			Center 3			Skupno ujemanje po članih panela (n/N) in 95 % CI
	Op1	Op2	Lokacija	Op1	Op2	Lokacija	Op1	Op2	Lokacija	
DBS zmerno pozitiven $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 zmerno pozitiven $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 nizko pozitiven $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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 nizko pozitiven $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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
Negativen DBS 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS nizko pozitiven $\sim 1 \times \text{LoD}$ 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
Negativen 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

**Preglednica 14. Odstotek ujemanja kvalitativnih rezultatov
za zaznavanje HIV-1 – člani panela s polno krvjo**

Član nabora	Center 1			Center 2			Center 3			Skupno ujemanje po članih panela (n/N) in 95 % CI
	Op1	Op2	Lokacija	Op1	Op2	Lokacija	Op1	Op2	Lokacija	
Polna kri zmerno pozitivna ~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
Polna kri zmerno pozitivna ~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
Polna kri nizko pozitivna ~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
Negativna polna kri 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
Polna kri nizko pozitivna ~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
Negativna polna kri 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
Polna kri nizko pozitivna ~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
Negativna polna kri 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 Reference

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 Kraji sedeža družbe Cepheid

Sedež družbe

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z nami

Preden se obrnete na tehnično podporo podjetja Cepheid, zberite naslednje podatke:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številka značke računalniškega servisa

Tehnična podpora v Združenih državah

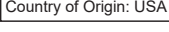
Telefon: + 1 888 838 3222 E-pošta: techsupport@cepheid.com

Tehnična podpora v Franciji

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

Kontaktne podatke vseh predstavništev tehnične podpore družbe Cepheid so na voljo na našem spletnem mestu:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	<i>In vitro</i> diagnostični medicinski pripomoček
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Ne uporabiti ponovno
	Koda serije
	Glejte navodila za uporabo
	Proizvajalec
	Država izdelave
	Dovolj snovi za n testov
	Kontrola
	Rok uporabe
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Svarilo
	Pozor
	Nevarnost za zdravje
	Pooblaščen predstavnik v Švici
	Uvoznik
	Država izvora: Združene države Amerike

Simbol	Pomen
Country of Origin: Sweden	Država izvora: Švedska



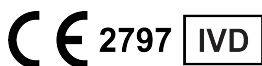
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Zgodovina revizij

Opis sprememb: 302-3767-SL, rev. G do rev. H.

Razdelek	Opis spremembe
Izjave o blagovni znamki, patentih in avtorskih pravicah	Posodobljeno leto avtorskih pravic.
Materiali na voljo	Pojasnjeno je bilo živalsko poreklo beljakovinskega stabilizatorja, ki se uporablja v izdelku.
Priprava vložka	Posodobljeno pomembno obvestilo za sistema GeneXpert Dx in GeneXpert Infinity.
Reference	17 – Posodobljen URL za dokument Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) Varno ravnanje z odpadki iz zdravstvenih dejavnosti.
Kontrola kakovosti	Posodobljen je opis za nadzor obdelave vzorcev.
Lokacija sedeža družbe Cepheid	Naslov evropskega sedeža je bil odstranjen.
Preglednica simbolov	Posodobljeni simboli v skladu s standardom EN ISO 15223-1:2021, dodani simboli države izvora za ZDA in Švedsko.

