

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Uputstvo za upotrebu

CE 2797 IVD

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

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® i Xpert® su zaštitni znakovi kompanije Cepheid registrovani u SAD i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU S OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, PODRAZUMEVANO ILI ZABRANOM PORICANJA PRETHODNE IZJAVE. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2021-2026 Cepheid.

Pogledajte odeljak Odeljak 27 Istorija revizija za opis promena.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Opšteprihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Namena

Xpert® HIV-1 Qual XC (Proširena pokrivenost) je *in vitro* test amplifikacije nukleinskih kiselina za kvalitativnu detekciju ukupnih nukleinskih kiselina virusa humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1) na automatizovanom GeneXpert® System. Test se koristi za detekciju HIV-1 u humanim uzorcima osušenih krvnih mrlja (DBS) i iz EDTA kapilarne ili venske pune krvi (WB) kod pojedinaca kod kojih se sumnja na HIV-1 infekciju.

Xpert® HIV-1 Qual XC namenjen je kao pomoć u dijagnostici HIV-1 infekcije zajedno sa kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima kod odojčadi, adolescenata i u populaciji odraslih.

Xpert® HIV-1 Qual XC namenjen je za upotrebu od strane laboratorijskih stručnjaka, obučanih zdravstvenih radnika ili drugih zdravstvenih radnika koji dobijaju odgovarajuću obuku o upotrebi uređaja. Ovaj test se može koristiti u laboratoriji ili u okruženjima za testiranje u blizini pacijenta.

Test nije namenjen za upotrebu kao skrining test na HIV-1 za doniranje krvi, organa ili tkiva.

4 Sažetak i objašnjenje

Virus humane imunodeficijencije (HIV) je etiološki agens sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS).^{1,2,3} HIV se može preneti seksualnim kontaktom, izlaganjem zaraženoj krvi, telesnim tečnostima ili derivatima krvi, prenatalnom infekcijom fetusa ili perinatalnom ili postnatalnom infekcijom novorođenčeta.^{4,5,6} Nelečenu HIV-1 infekciju karakteriše visoka produkcija virusa i uništavanje CD4 T-ćelija, uprkos često dugotrajnoj kliničkoj latenciji, do značajnog neto gubitka CD4 T-ćelija i AIDS-a.

U svetu približno 38 miliona ljudi živi sa HIV-om. Od onih koji su zaraženi, 1,7 miliona predstavljaju nove infekcije, a procenjuje se da je 150.000 dece. Dve trećine svih ljudi koji žive sa HIV-om živi u podsaharskoj Africi.⁷ Bez blagovremenog testiranja na HIV i započinjanja terapije, približno polovina sve dece sa HIV-om će umreti pre navršene dve godine života.⁸ Rana dijagnoza HIV infekcije kod odojčadi je neophodna, a testiranje na HIV-1 nukleinsku kiselinu je glavni oslonac za detekciju infekcije kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta 18 meseci ili mlađih.⁹

Kod drugih osoba sa HIV infekcijom se uglavnom razvija akutna infekcija koju karakterišu simptomi slični gripu u periodu od nekoliko dana do nekoliko nedelja nakon početnog izlaganja.¹⁰ Akutne HIV infekcije obično traju manje od 14 dana¹¹ i povezane su sa visokim nivoima viremije pre detektabilnog imunskog odgovora.^{12,13} Stoga testiranje na HIV-1 nukleinsku kiselinu može biti osetljivije od standardnog serološkog testiranja u detekciji akutne infekcije.¹⁰

Xpert HIV-1 Qual XC test koristi tehnologiju lančane reakcije polimeraze sa reverznom transkripcijom u realnom vremenu (RT-PCR) da bi se postigla visoka osetljivost za kvalitativnu detekciju ukupnih HIV-1 nukleinskih kiselina u uzorcima pune krvi (WB) ili osušene kapi krvi (DBS).

5 Princip postupka

GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizuju i integrišu pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinskih kiselina i detekciju ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću PCR-a sa reverznom transkripcijom u realnom vremenu (RT-PCR). Sistemi se sastoje od instrumenta i personalnog računara sa unapred instaliranim softverom za obavljanje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu jednokratnih GeneXpert patrona koji sadrže RT-PCR reagensa i u kojima se odvijaju RT-PCR procesi. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za potpun opis sistema pogledajte: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 Qual XC sadrži reagensa za detekciju ukupnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1 u uzorcima, kao i unutrašnju kontrolu radi obezbeđivanja adekvatne obrade ciljne sekvence i praćenja prisustva inhibitora u RT i PCR reakcijama. Amplifikacija i detekcija ukupne nukleinske kiseline HIV-1 postižu se prajmerima i probama usmerenim na visoko konzervirani region dugog terminalnog ponavljanja (LTR) i gen polimeraze (Pol) (dvostruki cilj) genoma HIV-1. Test Xpert HIV-1 Qual XC takođe proverava validnost uzorka detekcijom humanog gena za hidroksimetilbilan sintazu (HMBS). Kontrola provere sonde (PCC) verifikuje rehidraciju reagensa, punjenje PCR epruvete u patroni, integritet sonde i stabilnost boje.

Test Xpert HIV-1 Qual XC je standardizovan prema 4. međunarodnom standardu Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).¹⁴

6 Materijali koji se isporučuju uz proizvod

Xpert HIV-1 Qual XC komplet sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka. Komplet sadrži sledeće:

Xpert HIV-1 Qual XC Patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
Kuglica 1, Kuglica 2 i Kuglica 3 (liofilizovane)	1 po patroni
Reagens za lizu (gvanidinijum-hidrohlorid)	1,2 mL po patroni
Reagens za ispiranje	0,5 mL po patroni
Reagens za eluciju	1,5 mL po patroni
Reagens za ispiranje (gvanidin-hidrohlorid)	3,2 mL po patroni
Reagens proteinaza K	0,48 mL po patroni
Jednokratne pipete za prenos od 100 µL	1 kesa sa 10 komada po kompletu
CD	1 po kompletu
• Datoteka za definiciju testa (ADF) • Uputstva za uvoz ADF u softver • Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju)	

Napomena

Bezbednosni listovi (SDS) su dostupni na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici **Support** (Podrška).

Napomena

Stabilizator proteina goveđeg porekla u kuglicama ovog proizvoda proizveden je i izrađen isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Američkih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim materijalima životinjskog porekla.

7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte Xpert HIV-1 Qual XC test patrone na temperaturi od 2–28 °C.
- Pre upotrebe, dovedite Xpert HIV-1 Qual XC test patrone na 15–30°C ako su bile skladištene na hladnom.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Upotrebite patronu u roku od 4 sata nakon otvaranja poklopca patrone i dodavanja uzorka.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.
- Nemojte koristiti patrone koje su prethodno bile zamrznute.
- Nemojte da koristite patronu nakon isteka roka upotrebe.
- Čuvajte patrone u kutijama kompleta do trenutka upotrebe i izbegavajte izlaganje direktnoj sunčevoj svetlosti.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu priloženi

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ili GeneXpert Edge System (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa vlasničkim GeneXpert softverom verzije 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ verzijom 6.4b ili novijom (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge softverom verzije 1.0 (GeneXpert Edge System), skener bar-kodova i uputstvo za operatera.
- Štampač: Ako je štampač potreban, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Novo pripremljeni 10% izbeljivač / natrijum-hipohlorit.
- Etanol ili denaturisani etanol.
- Ako koristite DBS:
 - DBS kartice sa filter papirom za mrlje od 12 mm, npr. Whatman™ 903, Munktell
 - Lancete, susptance za sušenje, plastične vrećice koje se mogu zatvoriti
 - Pinceta/forceps (ravna, metalna, tupog vrha; pogledajte Slika 1), sterilisani izbeljivačem/natrijum-hipohloritom
 - Makaze, sterilne (potrebne samo ako se ne koristi perforirana DBS kartica, za izrezivanje DBS sa filter papira)
 - Salveta/maramica
 - Antiseptik
- Ako koristite kapilarnu krv:
 - Lancete, salvete/maramica
 - Antiseptik



Slika 1. Ravna metalna pinceta sa tupim vrhom

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su od američkih Centara za kontrolu i prevenciju bolesti¹⁵ i Instituta za kliničke i laboratorijske standarde.¹⁶
- Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu, laboratorijske mantile i zaštitu za oči prilikom rukovanja uzorcima i reagensima. Temeljno operite ruke nakon rukovanja uzorcima i ispitnim reagensima.
- Treba preduzeti odgovarajuće mere bezbednosti u slučaju prskanja koje se može desiti u slučaju korišćenja izbeljivača. Preporučuju se sredstva za adekvatno pranje očiju ili ispiranje kože za takve događaje.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Kada obrađujete više uzoraka istovremeno, otvorite samo jednu patronu; dodajte uzorak i zatvorite patronu pre obrade sledećeg uzorka.
- Preporučuju se dobre laboratorijske prakse, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima pacijenata, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Nemojte zamenjivati reagense za test Xpert HIV-1 Qual XC drugim reagensima.
- Ne otvarajte poklopac Xpert HIV-1 Qual XC patrone za testiranje osim kada dodajete uzorak WB ili DBS.
- Uvek držite Xpert HIV-1 Qual XC patronu za testiranje u uspravnom položaju kako biste izbegli curenje.
- Nemojte koristiti patronu ako izgleda mokro ili ako je zaptivka poklopca polomljena.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca patrone može dovesti do nevažećih rezultata.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Svaka Xpert HIV-1 Qual XC patrona za testiranje za jednokratnu upotrebu koristi se za obradu jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti potrošene patrone.
- Pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti pipete za jednokratnu upotrebu.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i korišćene patrone treba smatrati sposobnim da prenose infektivne agense i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu imati karakteristike hemijskog opasnog otpada koji zahteva posebno odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice za pravilno odlaganje, biološke uzorke i iskorišćene kertridže treba odložiti u skladu sa smernicama SZO (Svetska zdravstvena organizacija) za rukovanje medicinskim otpadom i njegovo odlaganje.¹⁷
- U slučaju kontaminacije radne površine ili opreme uzorcima, temeljno očistite kontaminiranu površinu sveže pripremljenim rastvorom 0,5% natrijum-hipohlorita (ili rastvorom izbeljivača sa hlorom za domaćinstvo razblaženim u odnosu 1:10). Zatim obrišite površinu 70% etanolom. Pustite da se radne površine potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Uputstva za čišćenje i dezinfekciju sistema instrumenata potražite u odgovarajućem priručniku *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Opasnosti od hemikalija^{18,19}

- UN GHS piktogram opasnosti: 
- Signalna reč: OPASNOST
- UN GHS obaveštenja o opasnosti
 - Može biti štetno ako se proguta.
 - Izaziva iritaciju kože.
 - Izaziva iritaciju oka.
 - Može izazvati simptome alergije ili astme, ili otežano disanje ako se udahne.
- UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti
 - Prevencija
 - Temeljno oprati nakon rukovanja.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu oděcu/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 - Izbegavajte udisanje prašine/dima/gasa/magle/isparenja/spreja.
 - Reagovanje
 - U DODIRU SA KOŽOM: Operite sa puno sapuna i vode.
 - Za specifičan tretman, pogledajte dodatne informacije o prvoj pomoći u listovima sa bezbednosnim podacima (SDS), dostupnim na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici **PODRŠKA (SUPPORT)**.
 - Skinite kontaminiranu oděcu i operite je pre ponovne upotrebe.
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - U DODIRU SA OKOM: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO SE UDAHNE: Izvedite žrtvu na svež vazduh i držite je u položaju mirovanja, ugodnom za disanje.
 - Ako imate respiratorne simptome: Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru.

11 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

11.1 Prikupljanje pune venske krvi

Prikupite vensku WB u sterilne epruvete pomoću K2 EDTA (poklopaca boje lavande) kao antikoagulansa u skladu sa proizvođačevim uputstvima za upotrebu. Za Xpert HIV-1 Qual XC test potrebno je najmanje 100 µl WB.

Uzorak, transport i skladištenje

K2 EDTA-antikoagulirana venska WB može se čuvati na temperaturi 2–8°C do 96 sati ili na 2–35°C do 24 sata pre pripreme i testiranja uzorka.

11.2 Prikupljanje kapilarne pune krvi

Za prikupljanje kapilarne pune krvi koristite naznačenu obloženu K2 EDTA epruvetu za prikupljanje malih zapremina, prema proizvođačevim uputstvima za upotrebu. Prikupite više od 100 µl (npr. 150 µl) da biste nadoknadili gubitak zapremine sa površine epruvete. Ako je moguće, sakupite dovoljno zapremine pune krvi za ponovna testiranja, bilo u istoj epruveti za prikupljanje ili u zasebnoj epruveti, u zavisnosti od zapremine epruvete.

Uzorak, transport i skladištenje

K2 EDTA - antikoagulirana kapilarna puna krv može se čuvati na temperaturi 2–35°C najduže 60 minuta, pre pripreme i testiranja uzorka.

11.2.1 Prikupljanje uzoraka ubodom u petu

Važno Mesto koje se koristi za prikupljanje uzorka kod pedijatrijskih pacijenata zavisi od starosti i telesne težine deteta. Uzorkovanje iz pete možda nije prikladno kod dece koja već mogu da hodaju, a prikupljanje iz prsta može biti prikladnije.

1. Predlaže se da dete bude u udobnom položaju i ako je moguće mirno, kao i u sigurnom položaju kako bi se peta mogla stabilizovati.
2. Koristite novi par rukavica za svakog pacijenta.
3. Pronađite mesto na peti za ubod na koži i očistite mesto sterilišućom maramicom. Mesto mora biti suvo pre uboda. Bočne strane dna pete mogu pružiti najbolja mesta za prikupljanje.
4. Koristite sterilnu lancetu prikladnu za odojčad, ubodite kožu i omogućite adekvatan protok krvi. Ne stiskajte i ne pritiskajte mesto više puta, ali blagi pritisak na petu može pomoći krvi da slobodnije teče.
5. Prve kapi krvi mogu biti male i neadekvatne zapremine, pa se one mogu obrisati dok se ne primete veće kapi krvi.
6. Ostavite da krv slobodno teče sa mesta direktno u obloženu K2 EDTA epruvetu za prikupljanje. Ne dozvolite da se napravi krvni ugrušak ili da krv koaguliše, jer to može ometati testiranje.
7. Pokrijte mesto na peti zavojem nakon uzimanja krvi.

11.2.2 Prikupljanje uzorka iz jagodice prsta

1. Koristite novi par rukavica za svakog pacijenta.
2. Pronađite odgovarajuće mesto za ubod. Bočne strane trećeg ili četvrtog prsta sa dovoljno mekog tkiva su često pogodne. Izbegavajte sam vrh prsta i sredinu jagodice prsta.
3. Zagrevanje šaka i prstiju i njihovo držanje naniže može pomoći pravilnom protoku krvi.
4. Očistite mesto uboda sterilnom maramicom i uverite se da je suvo pre nego što pokušate da izvršite ubod.
5. Koristeći sterilnu lancetu, ubodite prst blago bočno u odnosu na sredinu jagodice prsta. Preporučuje se upotreba lancete koja će omogućiti slobodan protok krvi. Nemojte stiskati niti uzastopno pritiskati mesto uboda, ali blagi pritisak na vrh prsta može pomoći da krv teče slobodnije.
6. Prve kapi krvi mogu biti male i nedovoljne zapremine, pa se one mogu obrisati dok se ne pojave veće kapi krvi.
7. Pustite da krv slobodno teče sa mesta uboda direktno u epruvetu za prikupljanje obloženu K2 EDTA. Pokrijte mesto flasterom ili adhezivnom oblogom nakon uzimanja krvi.

11.3 Prikupljanje uzoraka osušenih krvnih mrlja

Prikupite DBS uzorke koristeći odgovarajuće kliničke postupke.

1. Pripremite pomoću Whatman 903 ili Munktell kartica sa filter papirom iz kapilarne krvi dobijene direktno iz uboda u petu, prst ili nožni prst, ili prikupljene u K2 EDTA epruveti u skladu sa proizvođačevim uputstvima za upotrebu. DBS takođe možete pripremiti iz venske pune krvi prikupljene u sterilnim epruvetama pomoću K2 EDTA (poklopac boje lavande) koji se koristi kao antikoagulans.
2. Istačakajte krv unutar svakog iscertanog kruga od 12 milimetara na kartici sa filter papirom.
3. Pobrinite se za to da je čitav krug prekriven krvlju (približno 60–70 µl).
4. Napravite najmanje dva kruga iz svakog uzorka kako biste omogućili ponovno testiranje.
5. Ako je puna krv (venska ili kapilarna) prikupljena u EDTA epruveti, pomešajte tako što ćete okrenuti epruvetu gore-dole najmanje 7 puta pre nanošenja pune krvi na filter.
6. Karticu sušite na vazduhu na sobnoj temperaturi najmanje četiri sata.
7. Spakujte svaku karticu u pojedinačne vrećice koje se mogu ponovo zatvoriti, sa supstancom za sušenje u svakoj vrećici.

Uzorak, transport i skladištenje

Pošaljite kartice sa filter papirom koje sadrže DBS u laboratorije za testiranje radi dalje obrade u pojedinačnim vrećicama koje se mogu ponovo zatvoriti, sa supstancom za sušenje u svakoj vrećici. Kartice se mogu čuvati na temperaturi od 2–25°C ili zamrznute na temperaturi od -15°C ili niżej do najviše 16 nedelja. Kartice se takođe mogu čuvati na temperaturi od 2–35°C do 8 nedelja.

12 Postupak

12.1 Priprema patrone

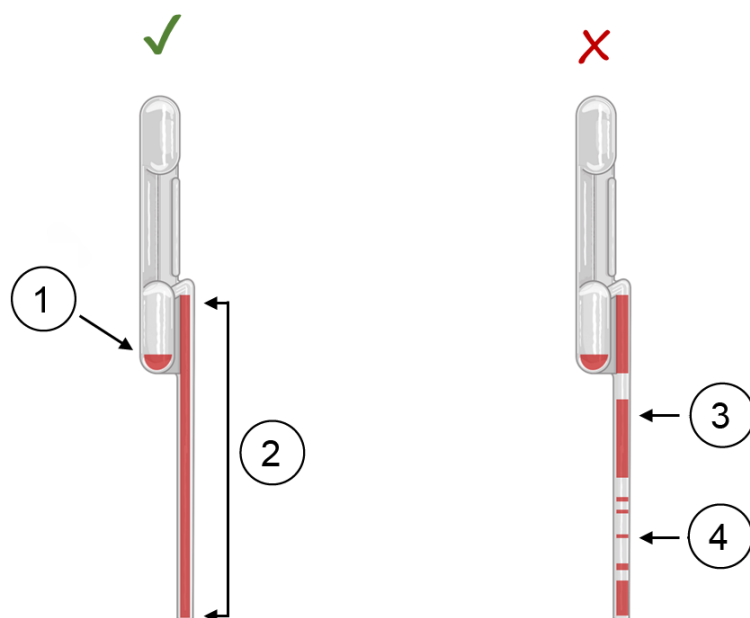
Važno GeneXpert Dx - Započnite test u roku od četiri(4) sata nakon dodavanja uzorka u patronu. GeneXpert Infinity - Započnite test i postavite patronu na transportnu traku u roku od trideset (30) minuta nakon dodavanja uzorka u patronu.

1. Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu.
2. Ostavite Xpert HIV-1 Qual XC test patrone i uzorak da se uravnoteže na temperaturi od 15–30 °C pre dodavanja uzorka u patronu.
 - Nemojte dodavati uzorak u patronu koji je hladan (ispod 15°C).
3. Pregledajte da li na test patroni ima oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
4. Označite patronu identifikacionim brojem uzorka.
5. Otvorite poklopac test patrone.
6. Dodajte uzorak u test patronu:
 - Za uzorak *cele krvi* (venske ili kapilarne), pogledajte Odeljak 12.2.
 - Za uzorak *osušene mrlje krvi*, pogledajte Odeljak 12.3.

12.2 Uzorak pune krvi (venske ili kapilarne)

1. Preokrenite uzorak pune krvi [EDTA (ljubičasti čep) ili EDTA kapilarnu epruvetu za prikupljanje] najmanje sedam puta da biste pomešali krv.
2. Odmah prenesite 100 µl pune krvi koristeći priloženu mikropipetu (Slika 2) tako što ćete stisnuti gornji balončić, a zatim ga lagano otpustiti da biste usisali krv u mikropipetu. Višak krvi će se prelići u donji balončić.

Važno Pazite da NE usisate vazduh u pipetu nakon što je pipeta podignuta sa površine krvi u posudi za EDTA prikupljanje, jer to može dovesti do nedovoljne zapremine krvi (pogledajte Slika 2). NEMOJTE sipati uzorak u komoru! Odložite pipetu nakon upotrebe.



Slika 2. Xpert HIV-1 Qual XC Mikropipeta za prenos od 100 µl (pravilna i nepravilna upotreba)

Broj	Opis
1	Višak uzorka (izbegavajte pipetiranje u patronu!)
2	100 µl krvi (uzorak)
3	Naglo pipetiranje može dovesti do pogrešnih zapremina!
4	Vazdušni džep

3. Ponovo pritisnite da biste istisnuli krv u komoru za uzorak na patroni (Slika 3). Vizuelno proverite da li je krv istisnuta.



Slika 3. Xpert HIV-1 Qual XC Patrona (pogled odozgo)

4. Zatvorite poklopac patrone.

12.3 Uzorak osušene krvne mrlje

Važno Da biste sprečili unakrsnu kontaminaciju, očistite i obrišite pincete i makaze salvetom (makaze koje se koriste samo ako DBS kartica nije perforirana) između uzoraka pomoću 10% izbeljivača. Uverite se da su površine koje zahvataju DBS izložene izbeljivaču. Osušite pincete i makaze nakon svake dekontaminacije suvom salvetom ili ih ostavite da se osuše na vazduhu. Pratite ovaj postupak kako biste pripremili pincete za upotrebu i nakon svakog uzorka.

1. Pratite iscrtane linije kada izrezujete DBS. Koristite sterilisanu pincetu za odvajanje i rukovanje DBS (Slika 4). Kada koristite neperforirane DBS, koristite sterilisane makaze da biste izrezali jednu DBS sa kartice sa filter papirom za svaki uzorak.



Slika 4. Izrezivanje DBS

2. Držite DBS pincetom i umetnite je u komoru za uzorak patrone, poravnato sa prerezom koji se proteže od otvora komore za uzorke (Slika 3 i Slika 5 koji su označeni strelicom). Držite čvrsto dok lagano gurate niz komoru. Biće određenog otpora kada DBS prvi put dođe u kontakt sa zidovima komore.



Slika 5. Umetanje DBS u komoru za uzorke

3. Pritisak na zidove komore preklopiće DBS tako da se uklopi. Nastavite da je pritiskate do dna komore gde će se konačno zaustaviti (Slika 6). Pustite DBS pre izvlačenja pincete, kako ga slučajno ne biste povukli nazad.



Slika 6. DBS presavijena na dnu komore za uzorke

Važno Vizuelno pregledajte patronu i uverite se da je DBS sada na dnu komore za uzorke.

4. Zatvorite poklopac patrone.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Uvoz datoteke za definiciju testa

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju testa (ADF):

- Za tip uzorka *Puna krv (Whole Blood)*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za tip uzorka *Osušene krvne mrlje (Dried Blood Spots)*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako se u računar preuzme samo jedna od dve Xpert HIV-1 Qual XC ADF, polje **Izaberite test (Select Assay)** takođe će se automatski popuniti nakon koraka 6 u Odeljak 13.2 u nastavku. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF, ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka moraće da bude izabrana u padajućem meniju **Izaberite test (Select Assay)**, kao što je prikazano u Slika 7.

Slika 7. Izaberite ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka

13.2 Pokretanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Važno**
- Na sistemu je pokrenuta ispravna verzija softvera GeneXpert Dx prikazana u odeljku #unique_28.
 - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Detaljna uputstva pogledajte u odeljku *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert Dx System, zatim uključite računar i prijavite se. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U prozoru **GeneXpert System**, kliknite na Kreiraj test (**Create Test**). Prikazuje se prozor Kreiraj test (**Create Test**). Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod za ID pacijenta (**Scan Patient ID barcode**).
4. Skenirajte ili unesite ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID) postarajte se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod za ID uzorka (**Scan Sample ID barcode**).
5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), postarajte se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod patrone (**Scan Cartridge Barcode**).
6. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda softver automatski popunjava sledeća polja: Izaberi analizu (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN) i Datum isteka roka (Expiration Date).

Napomena Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojaviće se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

7. Kliknite na **Pokreni test (Start Test)**. U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
8. Otvorite vrata modula instrumenta na kojima treperi zeleno svetlo i ubacite patronu.
9. Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da treperi. Kada je test završen, svetlo se isključuje.
10. Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula, a zatim izvadite patronu.
11. Odložite korišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

13.3 Prikazivanje i štampanje rezultata

U ovom odeljku su navedeni osnovni koraci za pregled i štampanje rezultata. Detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate pogledajte u odeljku *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 GeneXpert Edge System

(Možda neće biti dostupno u svim zemljama)

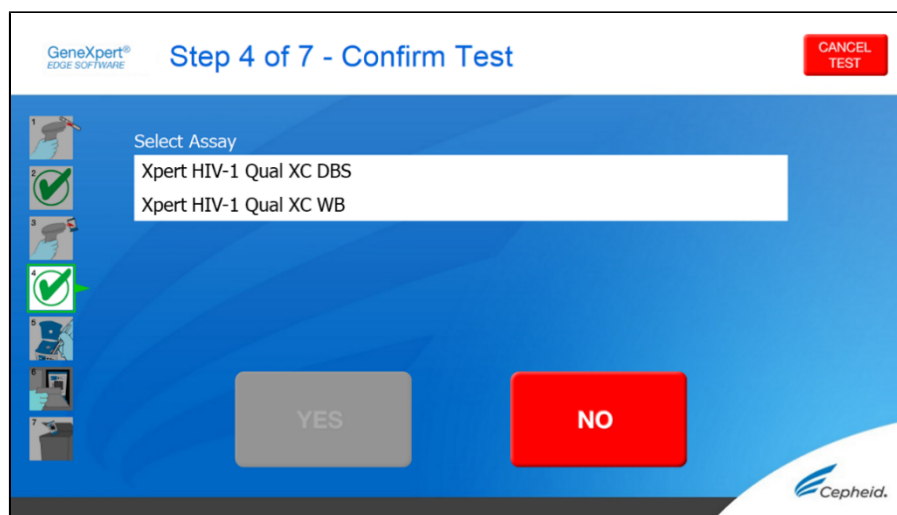
14.1 Uvoz datoteke za definiciju testa

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju testa (ADF):

- Napomena**
- Za tip uzorka *Puna krv (Whole Blood)*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
 - Za tip uzorka *Osušene krvne mrlje (Dried Blood Spots)*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Ako se u računar preuzme samo jedna od dve ADF, polje **Izaberi test (Select Assay)** takođe će se automatski popuniti nakon koraka 8a u Odeljak 14.2 u nastavku. Dodirnite **DA (YES)** ako je prikazana informacija tačna. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF, ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka moraće da bude izabrana u padajućem meniju **Izaberi test (Select Assay)**, kao što je prikazano u Slika 8.

- Napomena**
- Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ili skeniranje bar-koda rezultira porukom o grešci, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojaviće se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.



Slika 8. Izaberite ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Zadržite uputstva, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Pokretanje testa

- Važno** Pre nego što započnete testiranje, uverite se da je u softver uvezena ispravna datoteka sa definicijom testa (ADF).

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Detaljna uputstva pogledajte u odeljku *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Napomena** Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Navucite par čistih rukavica.
2. Uključite instrument GeneXpert Edge. Prekidač za napajanje se nalazi na zadnjoj strani instrumenta.
3. Uključite tablet računar i prijavite se.
 - *Windows 7*: Prikazuje se ekran za **Windows 7 nalog**. Dodirnite ikonu **Cepheid-Admin** (Cepheid administrator) da biste nastavili.
 - *Windows 10*: Prikazuje se ekran **Windows zaključavanja**. Prevucite nagore da biste nastavili. Pojavljuje se ekran **Windows lozinke**.
4. Dodirnite **Password (Lozinka)** da biste prikazali tastaturu, a zatim unesite lozinku.
5. Dodirnite dugme sa **strelicom** na desnoj strani polja za unos lozinke. Softver GeneXpert Edge se automatski učitava, a ubrzo nakon toga se pojavljuje ekran **Welcome (Dobro došli)**.

6. Dodirnite dugme **TOUCH HERE TO BEGIN (DODIRNITE OVDE ZA POČETAK)**. Prvobitno se prikazuje dugme **VIEW PREVIOUS TESTS (PRIKAŽI PRETHODNE TESTOVE)**. Dugme **NEW TEST (NOVI TEST)** se prikazuje na ekranu **Home (Početak)** u roku od 3 minuta kada je instrument spreman za rad.
7. Dodirnite dugme **RUN NEW TEST (POKRENI NOVI TEST)** na ekranu **Home (Početak)**.
8. Pratite uputstva na ekranu:
 - a) **Skenirajte ID pacijenta/uzorka** pomoću skenera bar-kodova ili ručno unesite ID pacijenta/uzorka.
 - b) **Potvrdite ID pacijenta/uzorka.**
 - c) **Skenirajte bar-kod patrone.**
Polje **Select Assay (Izbor testa)** se automatski popunjava. Dodirnite **YES (DA)** ako su prikazane informacije tačne.

Napomena

Ako se bar-kod na patroni ne može skenirati ili ako skeniranje bar-koda dovede do poruke o grešci, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojaviće se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

- d) **Potvrdite test** Nakon što izaberete ADF, potvrdite test.
 - e) **Priprema patrone** Priprema patrone je takođe opisana u odeljku Priprema patrone. Pratite video-zapis ili uputstva o tome kako da pripremite uzorak.
 - f) **Umetanje patrone** Otvorite vrata modula na kojima treperi zeleno svetlo. Umetnite patronu tako da bar-kod bude okrenut ka operateru. Zatvorite vrata.
Zeleno svetlo prestaje da treperi i test počinje. Na ekranu se prikazuje **Test in Progress (Test u toku)**.
 - g) **Uklonite patronu**
Kada se test završi (zeleno svetlo se ugasi), vrata se automatski otključavaju. Sledite prikazana uputstva za uklanjanje patrone. Odložite korišćenu patronu i rukavice u odgovarajući kontejner za medicinski otpad u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.
9. Dodirnite **CONTINUE (NASTAVI)** da biste videli rezultat testa koji je upravo završen. Ponovo dodirnite **CONTINUE (NASTAVI)** da biste se vratili na ekran **Home (Početak)**.
Ovim se završava postupak izvođenja testa.

14.3 Pokretanje novog testa

Dodatni test se može započeti dok je prvi u toku.

1. Dodirnite dugme **HOME**.
Na ekranu **Home** modul koji je u upotrebi biće prikazan svetlosivom bojom i uz napomenu da je prikupljanje podataka u toku.
2. Dodirnite dugme **RUN NEW TEST** i nastavite sa novim testiranjem prateći korake u Odeljak 13.2.
3. Kada drugi test bude u toku, dodirnite dugme **HOME**. Prikazuje se status oba testa.
Kada se test završi, tekst ikone će se promeniti u **Prikupljanje podataka je završeno** i na ikoni će se pojaviti znak potvrde.
4. Dodirnite ikonu **Prikupljanje podataka je završeno** da bi se prikazao ekran **Uklonite patronu**. Pratite uputstva na ekranu da biste uklonili patronu.

14.4 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Ako izveštavate o rezultatima koji koriste LIS, potvrdite da se LIS rezultati podudaraju sa sistemskim rezultatima za polje ID pacijenta; ako su rezultati neusaglašeni, izvestite samo o sistemskim rezultatima.

1. Dodirnite dugme **PREGLEDAJTE PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)**, na ekranu **Početa strana (Home)**.
2. Na ekranu **Izaberi test (Select Test)**, izaberite test dodirivanjem naziva testa ili pomoću strelica za odabir testa.

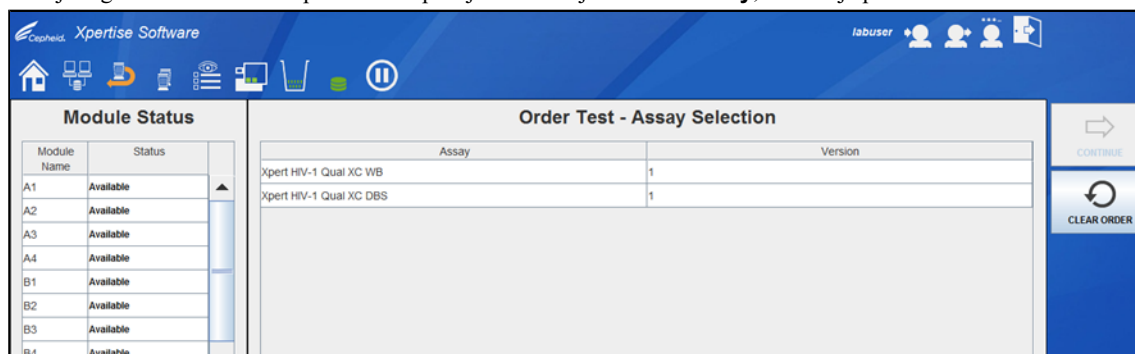
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Uvoz datoteke definicije testa

Pre početka testiranja, uverite se da je odgovarajuća datoteka definicije testa (ADF) uvezena u softver:

- Za tip uzorka *pune krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za tip uzorka *osušenih kapi krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako je na računar preuzeta samo jedna od dve Xpert HIV-1 Qual XC ADF datoteke, polje **Select Assay** će se takođe automatski popuniti nakon koraka 8 u Odeljak 15.2 u nastavku. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF datoteke, izaberite ADF koji odgovara korišćenom tipu uzorka u padajućem meniju **Select Assay**, kao što je prikazano u Slika 9.



Slika 9. Izaberite ADF koji odgovara korišćenom tipu uzorka

15.2 Pokretanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Važno**
- Na sistemu je instalirana ispravna verzija softvera Xpertise navedena u odeljku Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni.
 - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Detaljna uputstva pogledajte u odeljku *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite instrument. Xpertise softver će se pokrenuti automatski. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se na računar, zatim se prijavite na GeneXpert Xpertise softver pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U radnom prostoru Početna strana za Xpertise softver (**Xpertise Software Home**) kliknite na Nalozi (**Orders**) i u radnom prostoru Nalozi (**Orders**) kliknite na Nalog za test (**Order Test**).
Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – ID pacijenta (**Order Test - Patient ID**).
4. Skenirajte ili unesite ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID) postarajte se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan.
ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima.
5. Unesite sve dodatne informacije potrebne za vašu ustanovu, a zatim kliknite na dugme **CONTINUE (NASTAVI)**.
Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – ID uzorka (**Order Test - Sample ID**).
6. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), postarajte se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet.
ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima.
7. Kliknite na dugme **CONTINUE (NASTAVI)**.
Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – Test (**Order Test - Assay**).

8. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda softver automatski popunjava sledeća polja: Izaberi analizu (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN) i Datum isteka roka (Expiration Date).

Napomena

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojaviće se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

Nakon skeniranja patrone pojavljuje se radni prostor Nalog za test – Informacije o testu (**Order Test - Test Information**).

9. Potvrdite da su informacije tačne a zatim kliknite na Prosledi (**Submit**). U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
10. Postavite patronu na pokretnu traku.
Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

15.3 Prikazivanje i štampanje rezultata

U ovom odeljku su navedeni osnovni koraci za pregled i štampanje rezultata. Detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate pogledajte u odeljku *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. U radnom prostoru Početna strana za Xpertise softver (**Xpertise Software Home**), kliknite na ikonu REZULTATI (**RESULTS**). Prikazuje se meni Rezultati.
2. U meniju Rezultati, izaberite dugme PRIKAZ REZULTATA (**VIEW RESULTS**). Prikazuje se radni prostor Prikaz rezultata (**View Results**) koji prikazuje rezultate testa.
3. Kliknite na dugme IZVEŠTAJ (**REPORT**) da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

16 Kontrola kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu adekvatnosti uzorka (SAC), kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provere sonde (PCC).

- **Kontrola adekvatnosti uzorka (SAC):** Osigurava da je dodati uzorak humanog porekla. Ako je dodat uzorak koji nije humanog porekla, ako je zapremina nedovoljna ili ako je prazan DBS ubačen u patronu, nakon ciklusa će se prikazati rezultat **INVALID (NEVAŽEĆE)**. SAC treba da bude pozitivan u negativnom uzorku, a može biti negativan ili pozitivan u pozitivnom uzorku. Ako SAC ne ispunjava validirane kriterijume prihvatanja, rezultat testa će biti **INVALID (NEVAŽEĆE)**.
- **Kontrola obrade uzoraka (SPC):** Osigurava da je uzorak pravilno obrađen. SPC je koja je uključena u svaku patronu i prolazi kroz čitav proces testiranja. SPC potvrđuje da je obrada uzorka adekvatna. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju RT-PCR reakcije povezanu sa uzorkom. SPC treba da ispuni validirane kriterijume prihvatanja u HIV-1 negativnom uzorku. Ako SPC ne ispunjava validirane kriterijume za prihvatanje, rezultat testa će biti **INVALID (NEVAŽEĆI)**. Ako se HIV-1 detektuje u uzorku, nije neophodno da SPC ispunjava validirane kriterijume za prihvatanje.
- **Kontrola provere probe (PCC):** Pre početka PCR reakcije, sistem GeneXpert Instrument System meri fluorescentni signal sonde radi praćenja rehidratacije kuglica, punjenja reakcione epruvete, integriteta sonde i stabilnosti boje. PCC je uspešan ako fluorescentni signali ispunjavaju validirane kriterijume za prihvatanje.
- **Spoljne kontrole:** Spoljne kontrole treba koristiti u skladu sa zahtevima lokalnih, državnih i saveznih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

17 Tumačenje rezultata

Sistem GeneXpert Instrument System automatski tumači rezultate na osnovu izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje, a oni su jasno prikazani u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata) (Slika 10 do Slika 14). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.

Tabela 1. Rezultati testa i tumačenje

Rezultat	Tumačenje
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETEKTOVAN) Pogledajte Slika 10.	Detektovane su ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1. - Ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1 imaju Ct vrednost unutar važećeg opsega. - SPC: NA (nije primenljivo); SPC se zanemaruje jer je došlo do amplifikacije ciljne nukleinske kiseline HIV-1. - SAC: NA (nije primenljivo); SAC se zanemaruje jer je došlo do amplifikacije ciljne nukleinske kiseline HIV-1. - Provera sonde: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NIJE OTKRIVEN) Pogledajte Slika 11.	Ciljne nukleinske kiseline HIV-1 nisu otkrivene. - SPC: PASS (USPEŠNO); SPC ima Ct vrednost unutar važećeg opsega. - SAC: PASS (USPEŠNO); humani uzorak je otkriven. - Provera sonde: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
INVALID (NEVAŽEĆE)^a Pogledajte Slika 12.	Nije moguće odrediti prisustvo ili odsustvo ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. - SPC: FAIL (NEUSPEŠNO); SPC Ct nije u važećem opsegu. - SAC: FAIL (NEUSPEŠNO); SAC Ct nije u važećem opsegu. - Provera sonde: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
ERROR (GREŠKA)^a Pogledajte Slika 13.	Nije moguće odrediti prisustvo ili odsustvo ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. - HIV-1: NO RESULT (BEZ REZULTATA) - SPC: NO RESULT (BEZ REZULTATA) - Provera sonde^b: FAIL (NEUSPEŠNO); svi ili jedan od rezultata provere sonde su neuspešni.
NO RESULT (BEZ REZULTATA)^a NO RESULT - REPEAT TEST (BEZ REZULTATA – PONOVI TE TEST)^c Pogledajte Slika 14.	Nije moguće odrediti prisustvo ili odsustvo ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. NO RESULT (BEZ REZULTATA) označava da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku. - HIV-1: NO RESULT (BEZ REZULTATA) - SPC: NO RESULT (BEZ REZULTATA) - Provera sonde: NP (nije primenljivo).

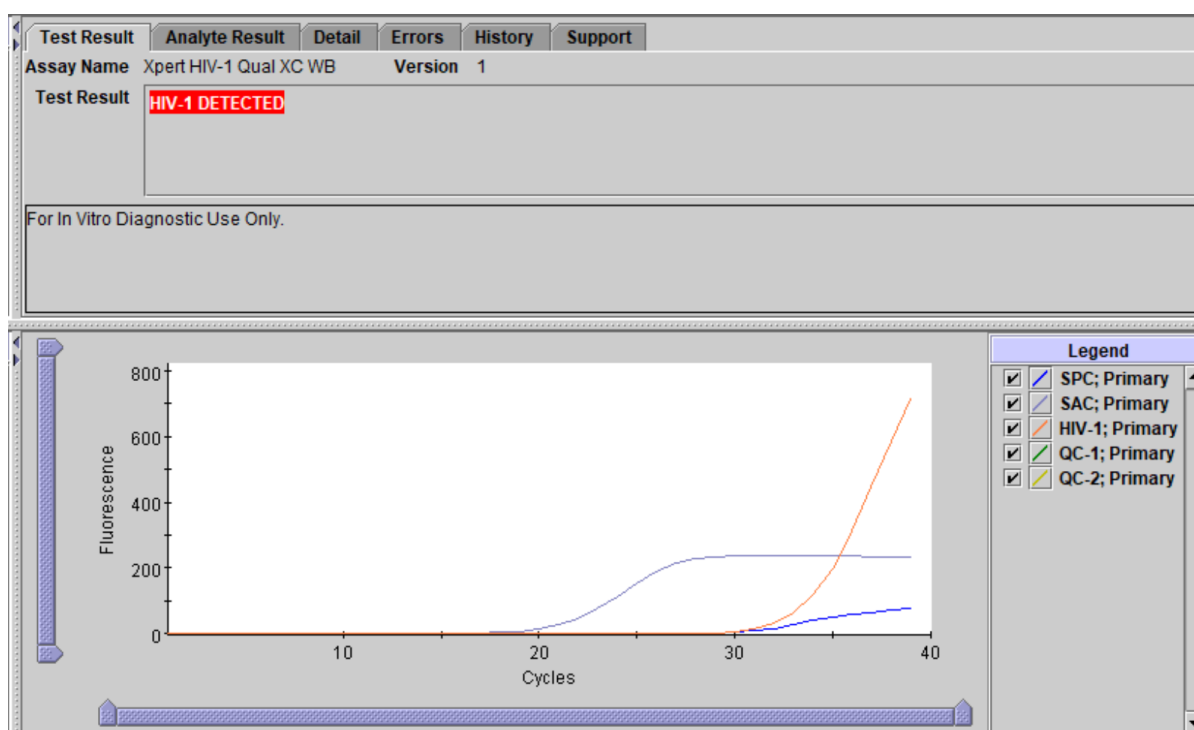
^a U slučaju **INVALID (NEVAŽEĆE)**, **ERROR (GREŠKA)** ili **NO RESULT (BEZ REZULTATA)**, ponovite test prema uputstvima u Odeljak 18.2.

^b Ako je provera sonde uspešna, grešku uzrokuje maksimalno ograničenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.

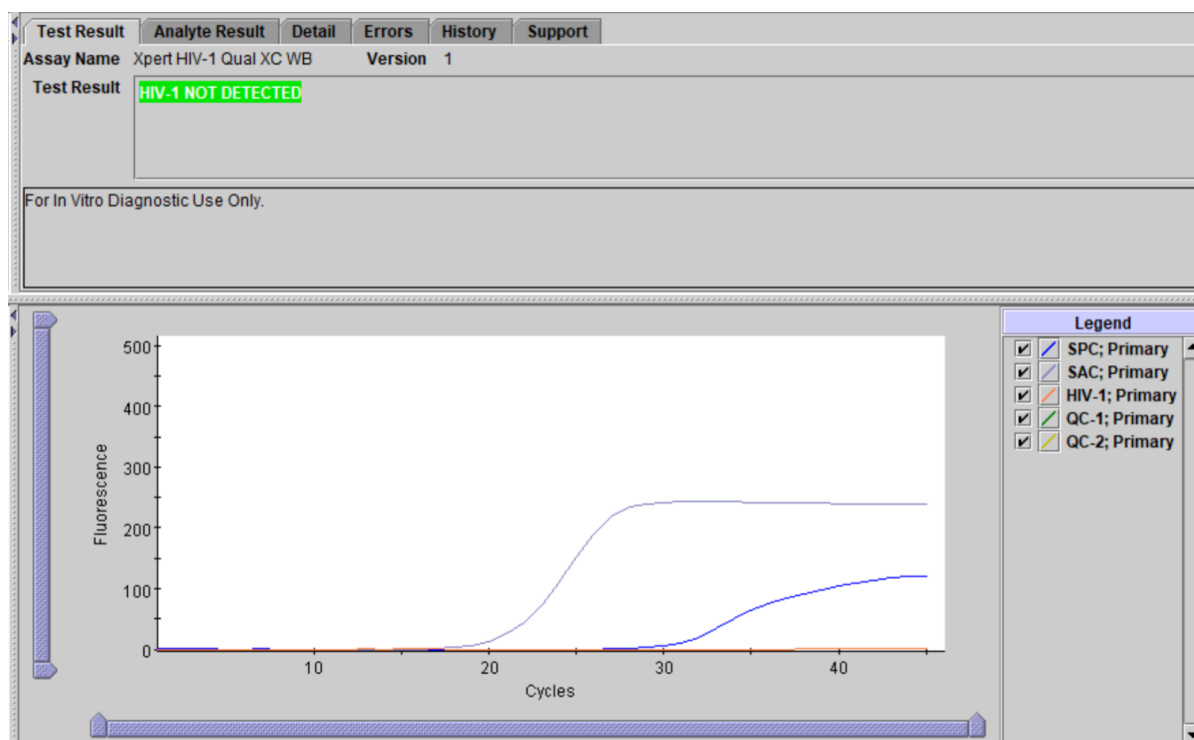
^c Samo za GeneXpert Edge

Napomena

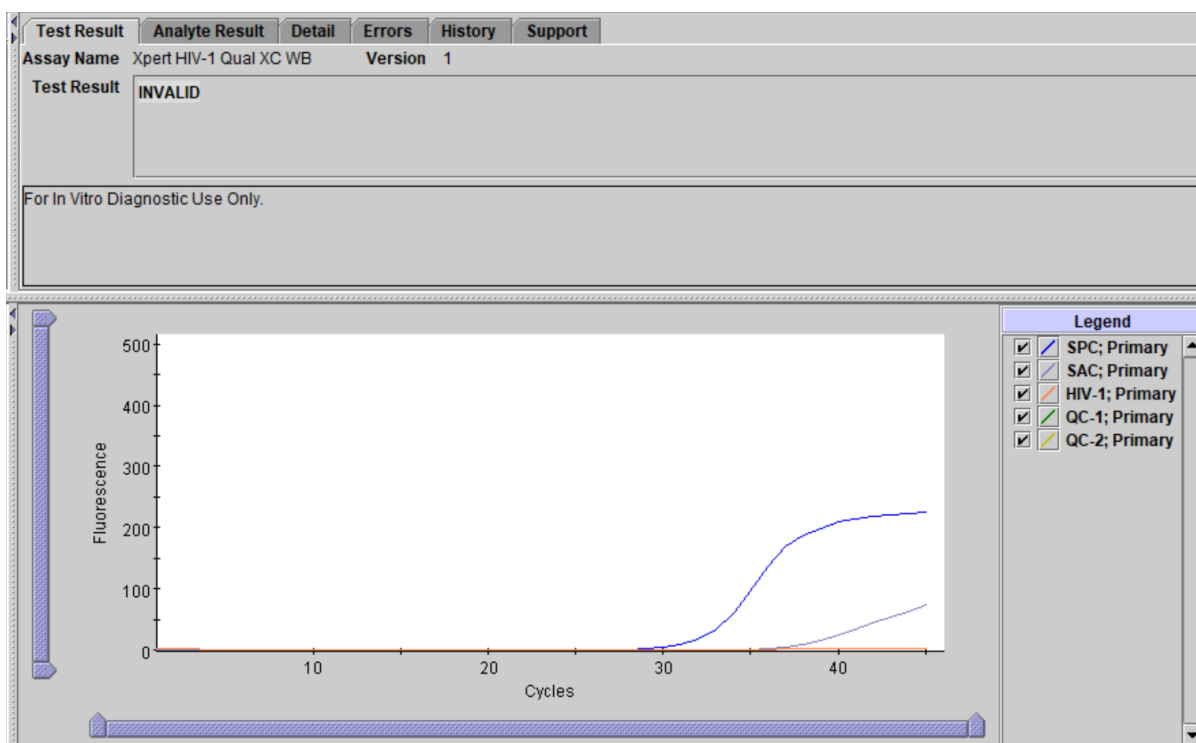
Snimci ekrana testa služe samo kao primeri. Naziv testa i broj verzije mogu se razlikovati od snimaka ekrana prikazanih u ovom uputstvu za upotrebu.



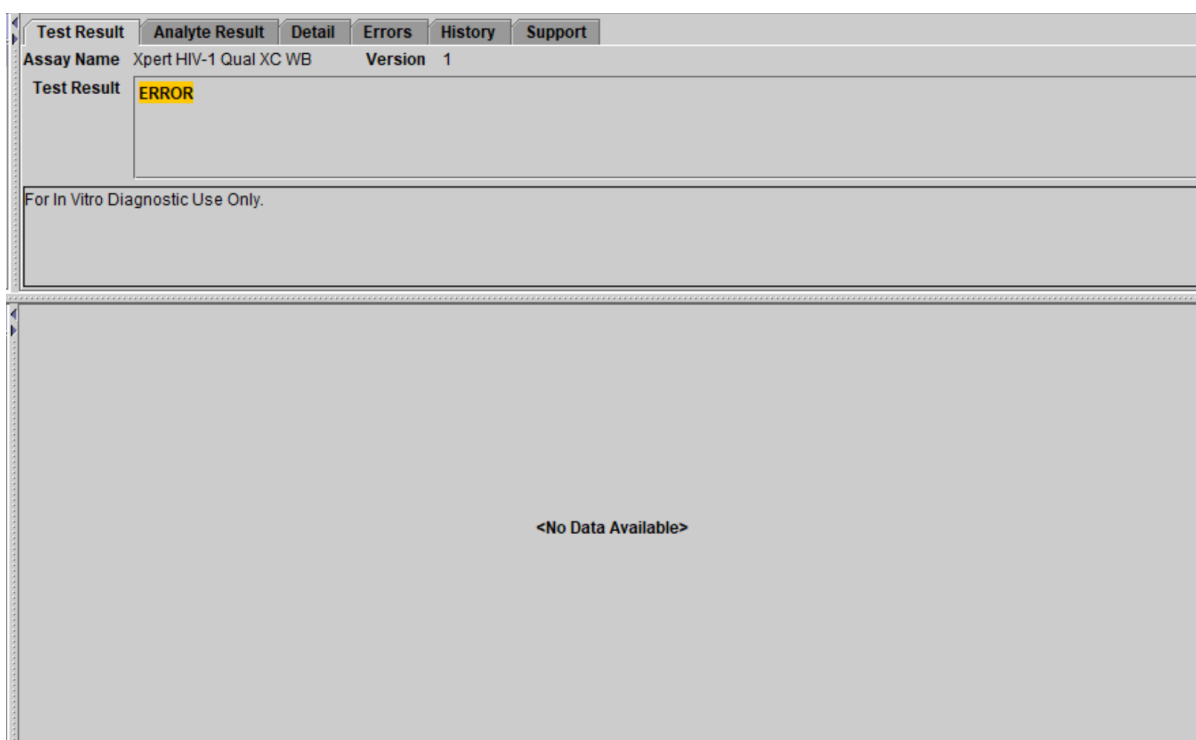
Slika 10. HIV-1 detektovan je kao što je prikazano na sistemima GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



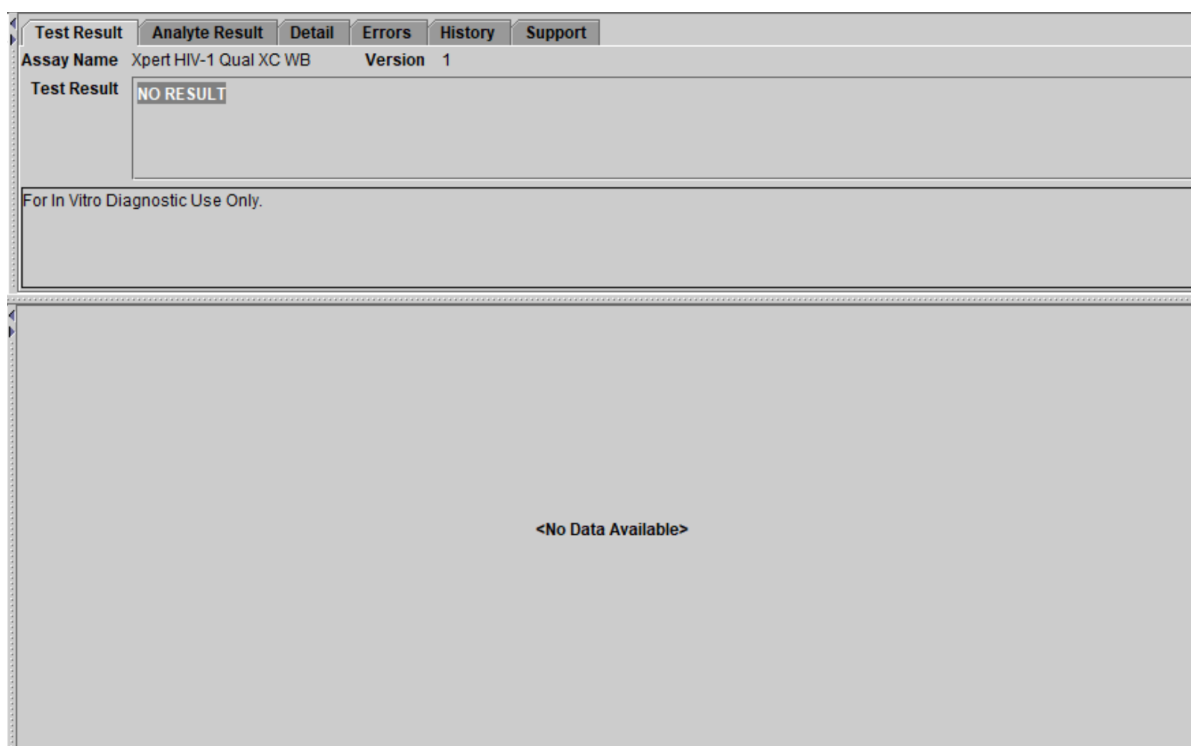
Slika 11. HIV-1 nije detektovan kao što je prikazano na sistemima GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 12. Nevažeći rezultat kao što je prikazano na sistemima GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 13. Greška kao što je prikazano na sistemima GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 14. Bez rezultata kao što je prikazano na sistemima GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System

18 Ponovno testiranje

18.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata ispitivanja, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 18.2.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na jedno ili više od sledećeg:
 - Kontrolna SPC neuspešna. Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibiran. Patrona je možda bila uskladištena duže od njenog roka upotrebe, ili na povišenim temperaturama.
 - Kontrolna SAC neuspešna. Dodat je netačan uzorak, ili nije dodat uzorak, ili je možda korišćena pogrešna ADF za DBS.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** ukazuje na to da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: nepravilno napunjena reakciona epruveta, detektovan je problem integriteta probe sa reagensom ili prekoračena granica maksimalnog pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

18.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, koristite novu patronu za ponovno testiranje pogođenog uzorka (nemojte ponovo koristiti patronu).

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Započnite sledeći test:
 - Za GeneXpert Dx System, pogledajte Odeljak 13.
 - Za GeneXpert Edge System, pogledajte Odeljak 14.
 - Za GeneXpert Infinity System, pogledajte Odeljak 15.

19 Ograničenja

- Preporučuju se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Performanse testa Xpert HIV-1 Qual XC validirane su isključivo pomoću postupaka navedenih u ovom uputstvu za upotrebu. Izmene ovih procedura mogu promeniti performanse testa.
- Retke mutacije, delecije ili insercije unutar ciljnog regiona testa Xpert HIV-1 Qual XC mogu uticati na vezivanje prajmera i/ili sonde, što može dovesti do neuspeha u detekciji virusa.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je validiran isključivo za upotrebu sa kapilarnom i venskom punom krvlju i sa DBS uzorcima. Testiranje drugih vrsta uzoraka ovim testom može dovesti do netačnih rezultata.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je validiran isključivo za upotrebu sa K2 EDTA epruvetama. Upotreba drugih epruveta osim K2 EDTA epruveta može dovesti do netačnih rezultata.
- Pravilno izvođenje ovog testa zahteva odgovarajuće prikupljanje, skladištenje, rukovanje i transport uzoraka do mesta testiranja.
- Negativan rezultat testa Xpert HIV-1 Qual XC ne isključuje infekciju virusom HIV-1. Rezultate Xpert HIV-1 Qual XC testa treba tumačiti u kontekstu kliničke slike i drugih laboratorijskih markera.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC nije namenjen za skrining krvi, plazme, seruma ili donacija tkiva na HIV-1.
- Lažno negativni rezultati mogu se pojaviti ako je virus prisutan na nivoima ispod analitičke granice detekcije.
- Efekat ometajućih supstanci procenjen je samo za one navedene u oznaci. Ometanje od strane supstanci koje nisu opisane može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Detekcija HIV-1 zavisi od broja virusnih čestica prisutnih u uzorku i na nju mogu uticati metode prikupljanja uzoraka, faktori pacijenta (tj. starost, prisustvo simptoma) i/ili stadijum infekcije.
- Uzorak koji dva puta daje rezultat NEVAŽEĆI (INVALID) može sadržati inhibitor; ponovno testiranje se ne preporučuje.
- Cela krv koja se zgrušala ili koagulisala može dovesti do grešaka ili nevažećih rezultata.
- Xpert HIV-1 Qual XC test nije procenjen kod osoba koje primaju profilaksu pre ekspozicije (PrEP).
- HIV može biti nedetektibilan Xpert HIV-1 Qual XC testom kod osoba koje primaju ART.
- Xpert HIV-1 Qual XC test je namenjen kao pomoć u dijagnostici HIV-1 infekcije i ne sme se koristiti izolovano, već u kombinaciji sa kliničkom slikom i drugim laboratorijskim markerima.
- Kod pacijenata koji su primali CAR-T terapije, Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, itd.) može dati pozitivne rezultate usled prisustva LTR ciljane sekvence u određenim proizvodima T-ćelija sa himernim antigenskim receptorom (CAR-T). Kod osoba koje su primale CAR-T terapiju potrebno je obaviti dodatno potvrdno testiranje radi utvrđivanja HIV statusa pacijenta.
- Xpert HIV-1 Qual XC je validiran samo sa Whatman 903 i Munktell karticama sa filter papirom. Upotreba drugih kartica sa filter papirom može dovesti do pogrešnih rezultata, pa se korisniku savetuje da validira druge kartice sa filter papirom u skladu sa lokalnim propisima i/ili smernicama ustanove, gde je primenljivo.

20 Karakteristike performansi

20.1 Kliničke performanse

Karakteristike performansi Xpert HIV-1 Qual XC testa procenjene su u šest laboratorija ili na lokacijama za testiranje u blizini pacijenata u Južnoafričkoj Republici, Lesotu, Italiji i Sjedinjenim Državama. Učesnici studije obuhvatili su novorođenčad (28,1%; 0 do 28 dana), odojčad (28,4%; >28 dana do 18 meseci), decu (0,7%; >18 meseci do 9 godina), adolescente (1,3%; 10 godina do <18 godina) i odrasle (41,4%; ≥18 godina), kod kojih je postojala klinička sumnja na HIV-1 infekciju, koji su smatrani visokorizičnim za HIV-1 infekciju i/ili za koje je lekar naložio test na HIV-1. Tipovi uzoraka uključivali su arhivirane ili sveže prikupljene osušene kapi krvi (DBS) preostale od standardnog testiranja, prospektivno prikupljenu EDTA vensku i kapilarnu punu krv (WB) i DBS iz sveže prospektivno prikupljene EDTA venske i kapilarne pune krvi (ubodom u prst ili petu).

Performanse Xpert HIV-1 Qual XC testa upoređene su sa testom amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) koji nosi CE oznaku.

Ukupno 675 DBS uzoraka, 286 uzoraka venske pune krvi i 259 uzoraka kapilarne pune krvi testirano je pomoću Xpert HIV-1 Qual XC testa i uporednog testa. Xpert HIV-1 Qual XC test je pokazao pozitivno procentualno slaganje (PPA) od 97,8% (95% CI: 93,7–99,2), 100,0% (95% CI: 74,1–100,0) i 100,0% (95% CI: 70,1–100,0) za uzorke DBS, vensku punu krv (WB) i kapilarnu punu krv (WB), redom. Test Xpert HIV-1 Qual XC je pokazao negativan procenat slaganja (NPA) od 99,4% (95% CI: 98,4–99,8), 98,9% (95% CI: 96,8–99,6) i 99,2% (97,1–99,8) za uzorke DBS, vensku punu krv (WB) i kapilarnu punu krv (WB), redom. Rezultati su prikazani Tabela 2.

Tabela 2. Xpert HIV-1 Qual XC test u odnosu na referentni NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC u odnosu na referentni NAAT	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)
Venska puna krv	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Kapilarna puna krv	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

- a 3/3 nedovoljna zapremina dostupna za ponovljeno testiranje referentnim NAAT-om; 1/3 rezultata ponovljenog Xpert HIV-1 Qual XC testa je pozitivno.
- b 2/3 nedovoljna zapremina dostupna za ponovljeno testiranje referentnim NAAT-om; 1/3 rezultata ponovljenog testa referentnim NAAT-om je negativno.
- c 3/3 rezultata ponovljenog testiranja referentnog NAAT testa bila su negativna.
- d 2/2 rezultata ponovljenog NAAT testiranja komparatora bila su negativna.

20.2 Specifičnost kod seronegativnih odraslih davalaca krvi

Ukupno 500 uparenih DBS uzoraka i venskih WB uzoraka iz populacije odraslih seronegativnih davalaca krvi testirano je na HIV-1 pomoću Xpert HIV-1 Qual XC testa, a rezultati su upoređeni sa standardnim testovima za skrining na HIV, koji su uključivali testiranje na anti-HIV antitela i antigene, kao i NAAT. Test Xpert HIV-1 Qual XC je dao rezultate **HIV-1 NOT DETECTED** za svih 500 DBS uzoraka i svih 500 venskih WB uzoraka. Specifičnost za svaku vrstu uzorka bila je 100,0% (95% CI: 99,2–100,0).

20.3 Stopa neodređenosti

Ukupno 1242 uzorka je testirano Xpert HIV-1 Qual XC testom (680 DBS, 288 venskih WB i 274 kapilarnih WB), od kojih je 1183 bilo validno nakon početnog testiranja (95,2%), a 59 (4,8%) bilo je neodređeno. Od 59 uzoraka sa neodređenim rezultatima, 58 je dalo validne rezultate nakon ponovljenog testa. Konačna stopa neodređenosti Xpert HIV-1 Qual XC testa bila je 0,1% (1/1242).

21 Analitičke performanse

21.1 Limit detekcije

Granica detekcije (LoD) testa Xpert HIV-1 Qual XC određena je probit analizom za grupu M podtip B za oba tipa uzorka (puna krv i DBS) testiranjem dva panela serijskog razblaženja pripremljena od 4.^{og} međunarodnog standarda SZO za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Svaki panel serijskog razblaživanja sastojao se od ukupno osam različitih nivoa koncentracije međunarodnog standarda SZO i jednog negativnog uzorka. Svaki nivo koncentracije svakog panela serijskog razblaživanja testiran je tokom tri dana sa ukupno 24 replikata pomoću jedne serije kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC. Različite serije kompleta korišćene su za svaki od dva panela serijskog razblaživanja. Rezultati LoD za HIV-1 grupu M podtip B prikazani su u tabelama: Tabela 3 i Tabela 4.

Faktor konverzije za 4. međunarodni standard SZO za HIV-1 (NIBSC kod 16/194)¹⁴ u testu Xpert HIV-1 Qual XC iznosi 1 kopija = 2,06 međunarodnih jedinica (IU).

Tabela 3. Granica detekcije u punoj krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC uz korišćenje 4. međunarodnog standarda SZO za HIV-1

Grupa/podtip	Nominalna koncentracija HIV-1 (kopija/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD sa 95% verovatnoće procenjen Probit analizom (95% interval pouzdanosti)
Grupa M/ podtip B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopija/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	
Grupa M/ podtip B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopija/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	

Tabela 4. Granica detekcije u osušenim kapima krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC korišćenjem 4. međunarodnog standarda SZO za HIV-1

Grupa/podtip	Nominalna koncentracija HIV-1 (kopija/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD sa 95% verovatnoće procenjen Probit analizom (95% interval pouzdanosti)
Grupa M/ podtip B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopija/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	
Grupa M/ podtip B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopije/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	

Granica detekcije u punoj krvi za podtipove HIV-1 grupe M (A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), grupu N, grupu O i grupu P određena je testiranjem serijskih razblaženja zaliha ćelijske kulture ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku HIV-1 grupu i podtip u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Ukupno je testirano od 5 do 9 nivoa koncentracije svake HIV-1 grupe i podtipa pomoću jedne serije kompleta tokom tri dana, sa ukupno 24 replikata po nivou koncentracije.

Određivanje nominalne koncentracije zaliha ćelijske kulture i kliničkih uzoraka izvršeno je korišćenjem CE-označenih testova za virusno opterećenje HIV-1.

Koncentracija HIV-1 RNK koja se može detektovati sa stopom pozitivnosti od 95% određena je probit regresijom. Rezultati za svaki od podtipova HIV-1 grupe M A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupu N, grupu O i grupu P prikazani su u Tabela 5.

Tabela 5. Granica detekcije u punoj krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC uz korišćenje zaliha ćelijskih kultura i kliničkih uzoraka

Grupa	Podtip	LoD prema PROBIT analizi (kopije/ml)	95% interval pouzdanosti (kopije/ml)
Grupa 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

Grupa	Podtip	LoD prema PROBIT analizi (kopije/ml)	95% interval pouzdanosti (kopije/ml)
	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/P	121,2	93,3–149,1
Grupa O	N/P	191,5	150,2–232,9
Grupa P	N/P	101,7	80,6–122,7

21.2 Verifikacija granice detekcije

Granica detekcije za oba tipa uzoraka (puna krv i DBS) verifikovana je za HIV-1 grupu M, podtipove A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulišuće rekombinantne forme, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 grupu N, HIV-1 grupu O i HIV-1 grupu P testiranjem razblaženja do 13 zaliha ćelijskih kultura ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku HIV-1 grupu i podtip u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Svaka zaliha ćelijske kulture ili klinički uzorak testiran je sa najmanje 10 replikata pomoću jedne serije kompleta Xpert HIV-1 Qual XC testa.

Određivanje nominalne koncentracije u zaliham ćelijske kulture i kliničkim uzorcima izvršeno je korišćenjem testova za određivanje virusnog opterećenja HIV-1 sa CE oznakom.

Granica detekcije za Xpert HIV-1 Qual XC test verifikovana je pri koncentraciji od 200 kopija/mL ili nižoj za punu krv i 900 kopija/mL ili nižoj za DBS, u zavisnosti od HIV-1 grupe i podtipa. Rezultati su prikazani u tabelama Tabela 6 i Tabela 7.

Xpert HIV-1 Qual XC Granica detekcije određena je na 200 kopija/mL za punu krv i 900 kopija/mL za DBS.

Tabela 6. Verifikacija granice detekcije (LoD) u punoj krvi

HIV-1 podtip / grupa	Br. zaliha ćelijskih kultura / kliničkih uzoraka	Br. važećih replikata	Br. reaktivnih replikata	Konc. (cp/mL)	% reaktivnih	Kriterijumi prihvatanja zasnovani na 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	NP	NP	148	NP	85 ^b

HIV-1 podtip / grupa	Br. zaliha čelijskih kultura / kliničkih uzoraka	Br. važećih replikata	Br. reaktivnih replikata	Konc. (cp/mL)	% reaktivnih	Kriterijumi prihvatanja zasnovani na CLSI EP17-A2
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 je verifikovan pomoću manje od 5 uzoraka. Za rekombinantni A/B nije bio dostupan dodatni uzorak za verifikaciju.

^b U slučaju 20 ili manje merenja, korišćen je kriterijum od 85% stope detekcije.

Tabela 7. Verifikacija LoD-a u osušenim mrljama krvi

HIV-1 podtip / grupa	Br. zaliha čelijskih kultura / kliničkih uzoraka	Br. važećih replikata	Br. reaktivnih replikata	Konc. (cp/mL)	% reaktivnih	Kriterijumi prihvatanja zasnovani na CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD je verifikovan pomoću manje od 5 uzoraka.

^b U slučaju 20 ili manje merenja, korišćen je kriterijum od 85% stope detekcije.

21.3 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Pored verifikacije granice detekcije, sposobnost Xpert HIV-1 Qual XC testa za detekciju HIV-1 grupa i podtipova demonstrirana je testiranjem dodatnih jedinstvenih zaliha ćelijskih kultura i kliničkih uzoraka koji predstavljaju HIV-1 grupu M, podtipove A, D, F, G, H, K, cirkulišuće rekombinantne forme, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 i HIV-1 grupu O.

Svaka zaliha ćelijske kulture i klinički uzorak razblaženi su do koncentracije od 600 kopija/mL (3xLoD) u K2 EDTA punoj krvi, a jedan replikat je testiran sa jednom serijom kompleta Xpert HIV-1 Qual XC testa. Rezultati su prikazani u Tabela 8.

Tabela 8. Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

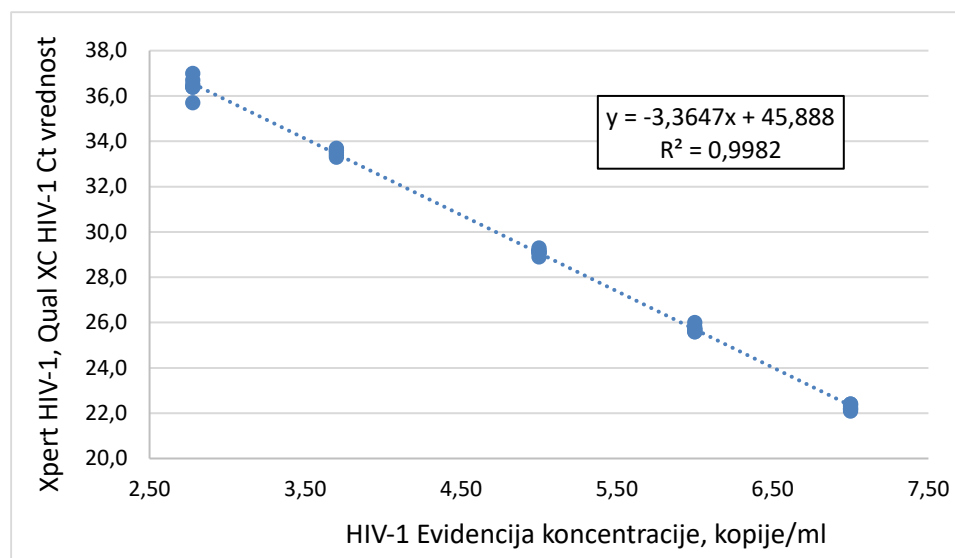
Podtip / Grupa	Broj zaliha ćelijskih kultura / kliničkih uzoraka	Broj važećih replikata	Broj reaktivnih replikata
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Opseg merenja

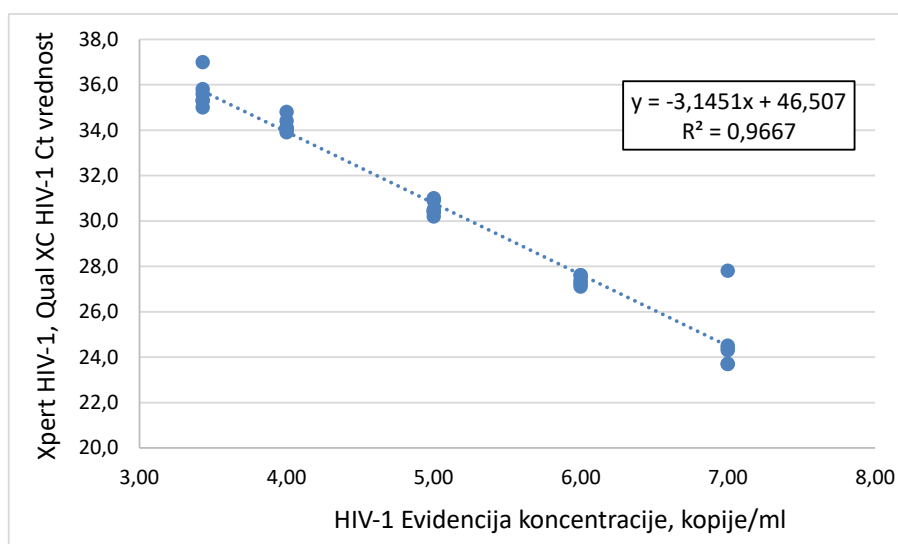
Opseg merenja testa HIV-1 Qual XC određen je analizom petočlanog panela za obe vrste uzoraka pune krvi i DBS u rasponu od 600 do 1×10^7 kopija/mL, odnosno od 2700 do 1×10^7 kopija/mL.

Dva petočlana panela (puna krv i DBS) pripremljena su paralelnim razblaživanjem HIV-1 referentnog materijala (HIV-1 podtip B) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Korišćeni referentni materijal kalibrisan je prema SZO 4.međunarodnom standardu za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Svaki od dva petočlana panela (puna krv i DBS) testiran je korišćenjem jedne serije kompleta HIV-1 Qual XC testa sa 6 replikata po članu panela.

Rezultati panela iz pune krvi i DBS predstavljeni su u Slika 15 i Slika 16. Test HIV-1 Qual XC je linearan u rasponu od 600 kopija/mL do 1×10^7 kopija/mL sa R^2 0,998 za punu krv i u opsegu od 2700 kopija/mL do 1×10^7 kopija/mL sa R^2 0,967 za DBS.



Slika 15. Linearnost u punoj krvi za test HIV-1 Qual XC



Slika 16. Linearnost u osušenim krvnim mrljama za test HIV-1 Qual XC

21.5 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert HIV-1 Qual XC testa procenjena je dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih ili ometajućih organizama u koncentraciji od 1×10^5 CFU/ml za mikroorganizme, ili $\geq 1 \times 10^5$ kopija/ml ili TCID₅₀/ml za viruse u HIV-1 negativnu K2 EDTA punu krv i K2 EDTA punu krv koja sadrži HIV-1 referentni materijal u koncentraciji od 600 kopija/ml (3xLoD). Referentni materijal za HIV-1 koji je korišćen kalibrisan je prema ⁴. međunarodnom standardu SZO za HIV-1 (NIBSC kôd: 16/194). Testirani organizmi su navedeni u okviru Tabela 9. Nijedan od testiranih organizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost niti je ometao detekciju HIV-1.

Tabela 9. Organizmi za ispitivanje analitičke specifičnosti

Virus	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Virus čikungunja	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epštajn-Bar	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Humani virus herpesa 6			
Virus humane imunodeficijencije tip 2			
Humani papiloma virus			
Humani T-ćelijski limfotropni virus tip 1			
Humani T-limfotropni virus tip 2			
Virus influence tipa A			

21.6 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjena je osetljivost testa Xpert HIV-1 Qual XC na interferenciju povišenih nivoa endogenih supstanci, lekova koji se propisuju pacijentima sa HIV-1 infekcijom ili onima koji mogu imati koinfekcije ili druge komorbiditete, kao i markera autoimunih bolesti. Inhibitorni efekti su procenjeni u i odsustvu referentnog materijala za HIV-1 u koncentraciji od približno 3xLoD. Referentni materijal za HIV-1 koji je korišćen kalibrisan je prema 4. međunarodnom standardu SZO za HIV-1 (NIBSC kôd: 16/194).

Pokazano je da povišeni nivoi endogenih supstanci navedeni u Tabela 10 ne ometaju detekciju HIV-1 niti utiču na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada se testiraju u prisustvu i odsustvu HIV-1.

Tabela 10. Endogene supstance i testirane koncentracije

Supstanca	Testirana koncentracija
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Humana DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3200 mg/dl
Bela krvna zrnca (WBC)	1,70E+09 ćelija/dl

Pokazano je da komponente leka, kao što je prikazano u Tabela 11, ne ometaju detekciju HIV-1 niti utiču na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada se testiraju pri koncentraciji tri puta većoj od maksimalne (C_{max}) u prisustvu i odsustvu HIV-1.

Tabela 11. Testirane serije lekova

Grupa	Lekovi
1	Atazanavir, abakavir-sulfat, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin, 3TC, lopinavir, maravirok
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovir dizoproksil fumarat, 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 kiselina, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinska kiselina, fenilefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetilamodiakvin, meflokvina, kvinin
13	Primakin, hlorokin, doksiciklin
14	Rifampin, INH, etambutol, pirazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

^a Testirano odvojeno

Ispitivanje uzoraka pune krvi osoba pozitivnih na svaki od markera autoimunih bolesti: sistemski eritemski lupus (SLE), antinuklearna antitela (ANA) ili reumatoidni faktor (RF), nije ometalo detekciju HIV-1 niti je uticalo na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada je testiran u prisustvu i odsustvu HIV-1.

21.7 Osetljivost na serokonverziju

Osetljivost Xpert HIV-1 Qual XC testa procenjena je testiranjem sekvencijalnih uzoraka plazme iz dvanaest panela serokonverzije. Xpert HIV-1 Qual XC test je detektovao HIV-1 RNK u 44 od 61 uzorka u poređenju sa 11 od 61 koji su detektovani najmanje jednim testom na HIV-1 antitela (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). Pozitivan rezultat testa na HIV-1 dobijen je ranije pomoću Xpert HIV-1 Qual XC testa u svih dvanaest panela u poređenju sa skrining testom na HIV-1 antitela. Osetljivost serokonverzije prikazana je u Tabela 12.

Tabela 12. Osetljivost na serokonverziju

Br. panela	Broj članova panela	Obuhvaćeni dani	Broj reaktivnih članova panela			Broj dana do prvog reaktivnog rezultata			Broj dana između prvog reaktivnog rezultata testom Xpert HIV-1 Qual XC i bilo kog testa na antitela (AB)
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na antitela ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na antitela ^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 antitela zasnovan na podacima dobavljača: 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 zasnovan na podacima dobavljača: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Svi uzorci krvi su detektovani pomoću Xpert HIV-1 Qual XC testa.

^d Sva uzorkovanja krvi bila su nereaktivna na HIV antitela (na osnovu informacija dobavljača). Poslednji dan uzorkovanja krvi koristi se za određivanje „broja dana do prvog reaktivnog rezultata“.

21.8 Stopa neuspeha celog sistema

Stopa neuspeha celog sistema za HIV-1 Qual XC test određena je testiranjem 10 unikatnih uzoraka HIV-1 podtipa B razblaženih u K2 EDTA punoj krvi do ciljne koncentracije od 600 kopija/ml (3xLoD) i testiranih u replikatima od 10 od strane jednog korisnika pomoću jedne serije kompleta za HIV-1 Qual XC test.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je svih 100 replikata bilo važeće i da je detektovan HIV-1, što je rezultiralo stopom neuspeha čitavog sistema od 0%.

21.9 Prenosjenje kontaminacije

Testiran je HIV-1 pozitivan uzorak sa visokim titrom (1×10^7 kopija/ml), a odmah nakon toga je usledilo testiranje HIV-1 negativnog uzorka u istom modulu GeneXpert instrumenta. Postupak je ponovljen dvadeset (20) puta u dva različita modula i za punu krv i za DBS tip uzorka. Stopa prenošenja za Xpert HIV-1 Qual XC test je iznosila 0%.

22 Reproducibilnost i preciznost

Ponovljivost i preciznost Xpert HIV-1 Qual XC testa utvrđena je i za DBS i za WB uzorke pomoću 15 članova panela. Testiranje je izvršeno na 3 lokacije. Pozitivni članovi panela su pripremljeni pomoću HIV-1 materijala unetog u K2-EDTA HIV-1 negativnu punu krv u ciljnim koncentracijama ~ 1xLoD, ~ 3xLoD i ~ 5-7xLoD. Članovi negativnog panela su pripremljeni iz HIV-1 negativne K2-EDTA pune krvi. Svaki član panela testiran je u replikatima 2 puta dnevno od strane dva operatera tokom 6 dana. Korišćeno je šest različitih serija kompleta.

Podaci su analizirani izračunavanjem kvalitativnog procenta slaganja za svaki član panela. Rezultati članova panela DBS prikazani su u Tabela 13, a rezultati članova panela WB prikazani su u Tabela 14. U analizama polaznosti nije bilo značajnih razlika u rezultatima u studijskim centrima ili u serijama kompleta. Procenat slaganja i nedostatak statistički značajnih razlika demonstriraju prihvatljivu reproduktivnost i performanse preciznosti.

Tabela 13. Procenat slaganja kvalitativnih rezultata za detekciju HIV-1 – Članovi panela DBS

Član panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95% CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
DBS umereno pozitivan ~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 umereno pozitivan ~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 nisko pozitivan ~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 nisko pozitivan ~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
Negativan 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 nisko pozitivan ~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
Negativan 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

Tabela 14. Procenat slaganja kvalitativnih rezultata za detekciju HIV-1 – Članovi panela WB

Član panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95% CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
WB umereno pozitivan ~ 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 umereno pozitivan ~ 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 nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 3	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

23 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 Lokacija sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Tehnička pomoć

Pre nego što nam se obratite

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenjivo, broj servisne oznake računara

Tehnička podrška u SAD

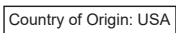
Telefon: + 1 888 838 3222 I-mejl: techsupport@cepheid.com

Tehnička podrška u Francuskoj

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: support@cepheideurope.com

Kontakt informacije za sve kancelarije tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našoj veb-stranici:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Medicinsko sredstvo za <i>In Vitro</i> dijagnostiku
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ne koristiti ponovo
	Kôd partije
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Opasnost po zdravlje
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik
	Zemlja porekla: Sjedinjene Američke Države

Simbol	Značenje
Country of Origin: Sweden	Zemlja porekla: Švedska



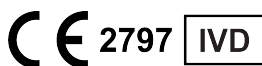
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Istorija revizija

Opis promena: 302-3767-SR, Rev. G u Rev. H

Odeljak	Opis promene
Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu	Ažurirana godina autorskih prava.
Materijali koji se isporučuju uz proizvod	Objašnjeno je životinjsko poreklo stabilizatora proteina koji se koristi u proizvodu.
Priprema patrone	Ažurirano važno obaveštenje za GeneXpert Dx i GeneXpert Infinity.
Reference	17 – Ažurirana URL adresa za Bezbedno upravljanje otpadima usled aktivnosti zdravstvene nege Svetske zdravstvene organizacije (SZO).
Kontrola kvaliteta	Ažuriran opis za kontrolu obrade uzoraka.
Lokacija sedišta kompanije Cepheid	Uklonjena je adresa evropskog sedišta.
Tabela simbola	Simboli su ažurirani u skladu sa standardom EN ISO 15223-1:2021, a dodati su simboli zemlje porekla za SAD i Švedsku.

