

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 IVD

Varumärken, patent och upphovsrättsmeddelanden

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, Cepheid-logotypen, GeneXpert® och Xpert® är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

VID KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖRS DEN ICKE-ÖVERLÅTBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSAVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÖVERFÖRS UTTRYCKLIGEN, UNDERFÖRSTÅTT ELLER GENOM ESTOPPEL. VIDARE ÖVERFÖRS INGA RÄTTIGHETER TILL ÅTERFÖRSÄLJNING I SAMBAND MED KÖPET AV PRODUKTEN.

© 2021-2026 Cepheid.

Se Avsnitt 27 Revisionshistorik för en beskrivning av ändringarna.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Allmänt namn

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Avsedd användning

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) är ett *in vitro*-nukleinsyraamplifieringstest för kvalitativ detektering av totalt humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1)-nukleinsyror på det automatiserade GeneXpert[®]-systemet. Testet används för att detektera HIV-1 i humana torkade blodfläckar (DBS) och EDTA-prover i kapillärt eller venöst helblod från individer där HIV-1-infektion är misstänkt.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC är avsedd att underlätta diagnos av HIV-1-infektion i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer hos spädbarn, ungdomar och vuxna.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC är avsedd att användas av laboratoriepersonal, utbildad sjukvårdspersonal eller annan sjukvårdspersonal som får lämplig utbildning i användning av enheten. Detta test kan användas i laboratorie- eller patientnära testmiljöer.

Testet är inte avsett att användas som ett screeningtest för blod- och vävnadsgivare eller organdonator avseende HIV-1.

4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är det etiologiska agenset för förvärvat immunbristsyndrom (AIDS).^{1,2,3} HIV kan överföras genom sexuell kontakt, exponering för infekterat blod, kroppsvätskor eller blodprodukter, prenatal infektion av ett foster, eller perinatal eller postnatal infektion av en nyfödd.^{4,5,6} Obehandlad HIV-1-infektion kännetecknas av höggradig virusproduktion och destruktion av CD4-T-celler, trots en ofta lång klinisk latens och en signifikant nettoförlust av CD4-T-celler och AIDS.

Globalt lever cirka 38 miljoner människor med HIV. Av de infekterade utgör 1,7 miljoner nya infektioner och uppskattningsvis 150 000 är barn. Två tredjedelar av alla människor som lever med HIV bor i Afrika söder om Sahara.⁷ Utan HIV-testning och insättning av behandling i rätt tid kommer ungefär hälften av alla barn med HIV att dö innan de når två års ålder.⁸ Tidig diagnos av HIV-infektion hos spädbarn är en nödvändighet och HIV-1-nukleinsyratestning är hörnstenen för att upptäcka infektion hos pediatrika patienter som är 18 månader eller yngre.⁹

Andra med HIV-infektion utvecklar i allmänhet en akut infektion som kännetecknas av influensaliknande symtom inom några dagar till veckor efter initial exponering.¹⁰ Akuta HIV-infektioner varar vanligtvis mindre än 14 dagar¹¹ och är förknippade med höga nivåer av viremi före ett detekterbart immunsvar.^{12,13} Därför kan HIV-1-nukleinsyratestning vara känsligare än serologisk standardtestning vid detektion av akut infektion.¹⁰

Xpert HIV-1 Qual XC-testet använder -revers transkriptas-polymeraskedjereaktion (RT-PCR) för att uppnå hög sensitivitet för kvalitativ detektion av totala HIV-1-nukleinsyror i provtyperna helblod eller DBS.

5 Metodprincip

GeneXpert (GX) Instrument Systems automatiserar och integrerar provberedning, nukleinsyreextraktion och nukleinsyreamplifiering samt detektion av målsekvensen i enkla eller komplexa prover med realtids-PCR med omvänd transkription (RT-PCR). Systemen består av ett instrument och en persondator med förinstallerad programvara för att utföra tester och granska resultaten. Systemen kräver användning av GeneXpert-kassetter för engångsbruk som innehåller RT-PCR-reagenserna och i vilka RT-PCR-processerna sker. Eftersom kassetterna är slutna minimeras risken för korskontaminering mellan prover. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Xpert HIV-1 Qual XC-testet innehåller reagenser för detektion av totala HIV-1-nukleinsyror i prover samt en intern kontroll för att säkerställa adekvat bearbetning av målsekvensen och för att övervaka förekomsten av inhibitorer i RT- och PCR-reaktionerna. Amplifiering och detektion av total HIV-1-nukleinsyra uppnås med primrar och prober riktade mot den högkonserverade LTR-regionen (long terminal repeat) och polymerasgenen (Pol) (dubbelt mål) i HIV-1-genomet. Xpert HIV-1 Qual XC-testet kontrollerar även provets validitet genom detektion av den humana genen för hydroximetilbilansyntas (HMBS). Probe Check Control (sondkontroll, PCC) verifierar reagensens rehydrering, fyllning av PCR-röret i kassetten, sondens integritet och färgämets stabilitet.

Xpert HIV-1 Qual XC-testet är standardiserat mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod: 16/194).¹⁴

6 Material som medföljer

Xpert HIV-1 Qual XC-kitet innehåller tillräckligt med reagens för att analysera 10 prover. Satsen innehåller följande:

Xpert HIV-1 Qual XC-kassetter med integrerade reaktionsrör	10
Pärla 1, Pärla 2 och Pärla 3 (frystorkade)	1 av varje per kassett
Lyseringsreagens (guanidinhydroklorid)	1,2 ml per kassett
Sköljreagens	0,5 mL per kassett
Elueringsreagens	1,5 mL per kassett
Tvättreagens (guanidinhydroklorid)	3,2 mL per kassett
Proteinas K-reagens	0,48 ml per kassett
Överföringspipetter för engångsbruk, 100 µL	1 påse med 10 st. per kit
CD-skiva	1 per kit
• Analysdefinitionsfil (ADF-fil) • Anvisningar om hur ADF-filen importeras till programvaran • Bruksanvisning (bipacksedel)	

Obs! Säkerhetsdatabladet (SDB) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under **Support**-fliken.

Obs! Proteinstabilisatorn av bovin ursprung i kulorna som ingår i denna produkt har framställts och tillverkats uteslutande av bovin plasma från USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter slakt. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmateriell.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Låt Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetterna nå 15–30 °C före användning om de har förvarats kallt.
- Öppna inte kassetlocket förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd kassetten inom 4 timmar efter att kassetlocket har öppnats och provet har tillsatts.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- Använd inte kassetter som tidigare har varit frysta.
- Använd inte en kassett som har passerat utgångsdatumet.
- Förvara kassetterna i kitförpackningarna tills de ska användas och undvik exponering för direkt solljus.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, eller GeneXpert Edge System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med GeneXpert-mjukvara version 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b eller senare (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge System), streckkodsscanner och användarmanual
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Nyberedd 10 % blekmedel/natriumhypoklorit.
- Etanol eller denaturerad etanol.
- Om DBS används:
 - DBS-filterpapperskort för 12 mm fläckar, t.ex. Whatman™ 903, Munktell
 - Lansetter, torkmedel, plastpåsar som går att försegla
 - Pincett/tång (rak, metall, trubbig spets; se Figur 1), förvaras steril med blekmedel/natriumhypoklorit
 - Steril sax (behövs endast om du ska klippa ut DBS från filterpapper om du inte använder ett perforerat DBS-kort)
 - Servett/tork
 - Antiseptiskt medel
- Om kapillärblod används:
 - Lansetter, servett/tork
 - Antiseptiskt medel



Figur 1. Raka trubbiga metallpincetter

9 Varning och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prover, inklusive förbrukade kassetter, som om de potentiellt kan överföra smittämnen. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilket prov som kan vara smittförande ska alla biologiska prover behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ och Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Använd skyddshandskar för engångsbruk, laboratorierockar och ögonskydd vid hantering av prover och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prover och testreagenser.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iakttas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel. Utrustning för godtagbar sköljning av hud och ögon ska finnas tillgänglig.
- Följ institutionens säkerhetsrutiner vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- När fler än ett prov bearbetas åt gången ska endast en kassett öppnas. Tillsätt provet och stäng kassetten innan nästa prov bearbetas.
- För att undvika kontaminering av prover eller reagenser rekommenderas tillämpning av god laboratoriesed, inklusive byte av handskar mellan hantering av patientprover.
- Ersätt inte Xpert HIV-1 Qual XC testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte locket på Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetten utom vid tillsättning av WB- eller DBS-provet.
- Håll alltid Xpert HIV-1 Qual XC-testkassetten upprätt för att undvika läckage.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd inte en kassett som har tappats efter att den tagits ut ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter att kassetlocket har öppnats kan ogiltiga resultat erhållas.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Varje Xpert HIV-1 Qual XC-testkassett för engångsbruk används för att bearbeta ett prov. Återanvänd inte förbrukade kassetter.
- Den kasserbara pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte förbrukade engångspipetter.
- Biologiska prover, överföringsverktyg och använda kassetter ska anses kunna överföra smittämnen som kräver standardförsiktighetsåtgärder. Följ institutionens rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av förbrukade kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan ha egenskaper av kemiskt farligt avfall som kräver specifik bortskaffning. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydlig vägledning om korrekt bortskaffande, ska biologiska prover och förbrukade kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) riktlinjer för hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.¹⁷
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustningen med prover ska det kontaminerade området rengöras noggrant med en nyberedd lösning med 0,5 % natriumhypoklorit (eller en 1:10-spädning av klorblekmedel för hushållsbruk). Torka därefter av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka helt innan du fortsätter.
- För anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystemet, se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kemiskt farliga ämnen^{18,19}

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: FARA
- **FN GHS riskuttalande**
 - Kan vara skadligt vid förtäring.
 - Irriterar huden.
 - Orsakar ögonirritation.
 - Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - Förebyggande
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
 - Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.
 - Svar
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen in säkerhetsdatablad (SDS) som finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen.
 - Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

11 Provtagning, transport och förvaring

11.1 Venös helblodsinsamling

Samla upp venöst helblod i sterila rör med K2 EDTA (lavendelfärgad kork) som antikogulantia enligt tillverkarens bruksanvisning. Minst 100 µl av helblod krävs för Xpert HIV-1 Qual XC-testet.

Prov, transport och förvaring

K2 EDTA-antikoagulerat venöst helblod kan förvaras vid 2–8 °C i upp till 96 timmar, eller vid 2–35 °C i upp till 24 timmar innan provet prepareras och testas.

11.2 Kapillär insamling av helblod

För insamling av kapillärt helblod använd ett avsett K2 EDTA-belagt provtagningsrör för små volymer enligt tillverkarens bruksanvisning. Samla in mer än 100 µL (t.ex. 150 µL) för att kompensera för volymförlust på rörets ytor. Samla om möjligt in tillräckligt med helblodsvolym för nya tester, antingen i samma provtagningsrör eller i ett separat rör, beroende på rörvolymen.

Prov, transport och förvaring

K2 EDTA-antikoagulerat kapillärt helblod kan förvaras vid 2–35 °C i upp till 60 minuter, före beredning och testning av provet.

11.2.1 Provinsamling med hälstick

Viktigt Stället som används för insamling av pediatrika prover beror på barnets ålder och vikt. Provinsamling med hälstick kanske inte är lämpligt för barn som redan kan gå och provinsamling med fingerstick kan vara lämpligare.

1. Det rekommenderas att barnet är bekvämt och om möjligt lugnt och i en säker position så att hälen kan stabiliseras.
2. Använd ett nytt par handskar för varje patient.
3. Lokalisera stället på hälen för hudsticket och rengör stället med en steriliseringsservett. Insticksstället ska vara torrt före punktion. Sidorna av hälen undersida kan vara de bästa platserna för insamling.
4. Använd en steril lansett som är lämplig för spädbarn, punktera huden och tillåt tillräckligt blodflöde. Kläm eller tryck inte upprepade gånger på stället, utan tryck lätt på hälen, så flödar blodet mer fritt.
5. De första bloddropparna kan vara små och ha otillräcklig volym, så dessa kan torkas av tills större bloddroppar syns.
6. Låt blodet flöda fritt från stället direkt in i det K2 EDTA-belagda insamlingsröret. Låt inte blodet bilda klumpar eller koagulera eftersom detta kan orsaka interferens med testningen.
7. Täck över stället på hälen med ett bandage efter att blodet har samlats in.

11.2.2 Provtagning genom stick i fingret

1. Använd ett nytt par handskar för varje patient.
2. Välj ett lämpligt ställe för punktionen. Sidorna på lång- eller ringfingret med tillräcklig mjukvävnad fungerar ofta bra. Undvik själva fingertoppen och mitten av fingerblomman.
3. Att värma händer och fingrar samt att hålla dem nedåt kan underlätta blodflödet.
4. Rengör provtagningsstället med en desinfektionsduk och se till att det är torrt innan du utför punktionen.
5. Använd en steril lansett för att punktera fingret något vid sidan av fingerdynans mitt. Det rekommenderas att använda en lansett som ger ett fritt blodflöde. Kläm eller tryck inte upprepade gånger på stället, men ett lätt tryck på fingertoppen kan hjälpa blodet att flöda lättare.
6. De första bloddropparna kan vara små och ha otillräcklig volym, så dessa kan torkas av tills större bloddroppar syns.
7. Låt blodet flöda fritt från stället direkt ner i det K2 EDTA-belagda provtagningsröret. Täck insticksstället med ett plåster eller självhäftande förband efter blodprovstagningen.

11.3 Insamling av torkade blodprover

Samla upp DBS-prover med lämpliga kliniska metoder.

1. DBS ska prepareras med hjälp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapper från kapillärt blod erhållet från ett stick i hälen, fingret eller tån eller insamlat i ett K2 EDTA-rör enligt tillverkarens bruksanvisning. Du kan också preparera DBS från venöst helblod som samlats in i sterila rör med K2 EDTA (lavendelfärgat lock) som antikoagulant.
2. Placera blod i varje avgränsad 12 millimeterscirkel på filterpapperet.
3. Se till att hela cirkeln täcks med blod (cirka 60–70 µl).
4. Minst två cirklar bör göras från varje prov för att kunna göra om testet.
5. Om helblod (venöst eller kapillärt) samlades in i ett EDTA-rör, blanda genom att vända röret upp och ner minst 7 gånger innan du applicerar helblod på filtret.
6. Lufttorka filterpapperet vid rumstemperatur i minst fyra timmar.
7. Förpacka varje filterpapper i enskilda återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse.

Prov, transport och förvaring

Skicka filterpapperkort som innehåller DBS till testlaboratorierna i individuella återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse för vidare bearbetning. Filterpapprena kan förvaras i 2–25 °C eller frysas vid -15 °C eller kallare i upp till 16 veckor. Filterpapprena kan också förvaras vid 2–35 °C i upp till 8 veckor.

12 Metod

12.1 Förbereda kassetten

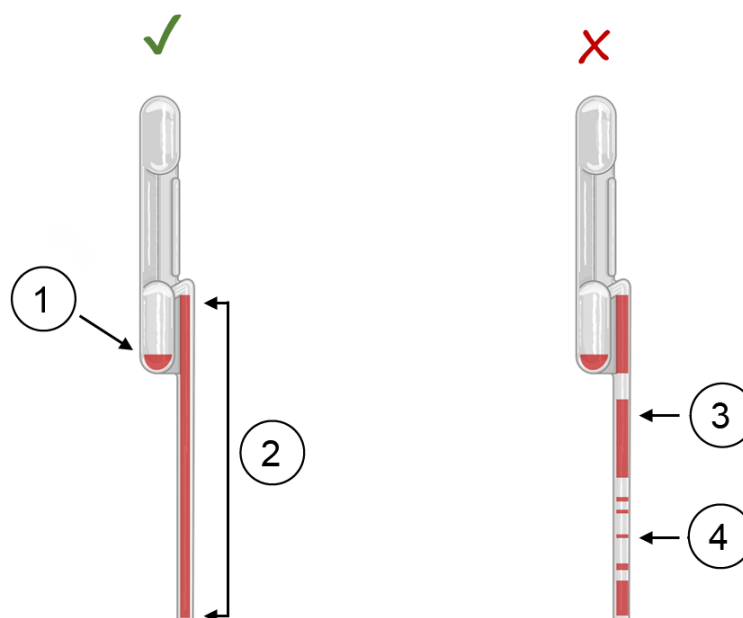
Viktigt GeneXpert Dx – Starta testet inom fyra(4) timmar efter att provet har satts i kassetten. GeneXpert Infinity – Starta testet och placera kassetten på transportbandet inom trettio (30) minuter efter att provet har satts i kassetten.

1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Låt Xpert HIV-1 Qual XC testkassetter och prov anta en temperatur på 15–30 °C före isättningen av provet i kassetten.
 - Sätt inte prov i en kassett som är kall (under 15 °C).
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad får den inte användas.
4. Märk kassetten med provets ID.
5. Öppna locket till testkassetten.
6. Sätt provet i testkassetten:
 - För *helblodsprov* (venöst eller kapillärt), se Avsnitt 12.2.
 - För *torkade blodfläckar* (DBS), se Avsnitt 12.3.

12.2 Helblodsprov (venöst eller kapillärt)

1. Vänd helblodsprovet [EDTA (lavendelfärgad kork) eller EDTA kapillärprovtagningsrör] minst sju gånger för att blanda blodet.
2. Överför omedelbart 100 µL helblod med den medföljande mikropipetten (Figur 2) genom att klämma på den övre blåsan och sedan släppa den försiktigt för att aspirera blodet i mikropipetten. Överskottsblod kommer att rinna ner i den nedre blåsan.

Viktigt Se till att INTE aspirera luft i pipetten efter att pipetten har lyfts från blodytan i EDTA-provtagningsskärlet, eftersom detta kan leda till otillräcklig blodvolym (se Figur 2). Håll INTE provet i kammaren! Kassera pipetten efter användning.



Figur 2. Xpert HIV-1 Qual XC Test 100 µL överföringsmikropipett (korrekt och felaktig användning)

Nummer	Beskrivning
1	Överskottsprov (undvik pipettering i kassetten!)
2	100 µL blod (prov)
3	Häftig pipettering kan leda till felaktiga volymer!
4	Luftbubbla

3. Tryck igen för att dispensera blodet i kassetterns provkammare (Figur 3). Kontrollera visuellt att blodet har dispenserats.



Figur 3. Xpert HIV-1 Qual XC-kassett (sedd uppifrån)

4. Stäng kassetlocket.

12.3 Torkat blodfläcksprov

Viktigt

För att förhindra korskontaminering, rengör och torka av pincett och sax (sax använd endast om DBS-kortet inte är perforerat) med en servett mellan proverna med 10 % blekmedel. Se till att DBS gripytor exponeras för blekmedlet. Torka pincetterna och saxarna efter varje dekontaminering med en torr servett eller låt dem lufttorka. Följ denna metod för att förbereda pincetterna för användning och efter varje prov.

1. Följ de markerade linjerna när du klipper ut DBS. Använd steriliserade pincetter för att lossa och hantera DBS (Figur 4). Använd steriliserad sax och klipp ut ett helt DBS från filterpapperkortet för varje prov när du använder icke-perforerat DBS-papper.



Figur 4. Excision av DBS

2. Håll DBS med en pincett och för in den i kassetten's provkammare, i linje med skåran som sticker ut ur provkammarens öppning (Figur 3 och är Figur 5 markerad med en pil). Håll den stadigt medan du försiktigt trycker ned den i kammaren. Det kommer att finnas ett visst motstånd när DBS först kommer i kontakt med kammarväggarna.



Figur 5. Införande av DBS i provkammaren

3. Trycket mot kammarväggarna kommer att vika DBS så att den passar. Fortsätt att trycka ned den till botten av kammaren, där den når ett definitivt stopp (Figur 6). Släpp DBS innan du drar tillbaka pincetten för att inte oavsiktligt dra upp den igen.



Figur 6. DBS vikt i botten av provkammaren

Viktigt Inspektera kassetten visuellt och se till att DBS nu är i botten av provkammaren.

4. Stäng locket på kassetten.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importera assay definition file

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att lämplig assay definition file (ADF) har importerats in i mjukvaran:

- För prov av typen *helblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC helblod**.
- För prov av typen *torkade blodfläckar*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Om endast en av de två Xpert HIV-1 Qual XC-ADF laddas ned till datorn kommer fältet **Välj assay (Select Assay)** också att fyllas i automatiskt efter steg 6 i Avsnitt 13.2 nedan. Om både DBS-ADF och helblod-ADF är tillgängliga väljer du den ADF som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, som visas i Figur 7.

Figur 7. Välj den ADF som motsvarar den använda provtypen

13.2 Starta testet

Kontrollera följande innan testproceduren inleds:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av GeneXpert Dx software som visas i #unique_28.
 - Försäkra dig om att rätt ADF-fil har importerats till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Obs! De steg du följer kan vara annorlunda om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert software startar automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-programvaran på skrivbordet i Windows®.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. Gå till fönstret **GeneXpert System (GeneXpert-systemet)** och klicka på **Create Test (Skapa test)**. Fönstret **Create Test (Skapa test)** visas. Dialogrutan **Scan Patient ID barcode (Skanna streckkod för patient-ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient ID (Patient-ID). Om du skriver in patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och i alla rapporter. Dialogrutan **Scan Sample ID barcode (Skanna streckkod för prov-ID)** visas.
5. Skanna eller skriv in Sample ID (Prov-ID). Om du skriver in Sample ID (Prov-ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och på alla rapporter. Dialogrutan **Scan Cartridge Barcode (Skanna kassetts streckkod)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Select Assay (Välj analys), Reagent Lot ID (Reagenslots-ID), Cartridge SN (Kassetts serienummer) och Expiration Date (Utgångsdatum).

Obs! Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetts streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Start Test (Starta test)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar blinka.
När testet är klart släcks lampan.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera förbrukade kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prover enligt institutionens standardrutiner.

13.3 Granska och skriva ut resultat

I detta avsnitt anges de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. Utförliga anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultaten finns i *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Klicka på ikonen **View Results** (Granska resultat) för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Report (Rapport)** i fönstret **View Results (Visa resultat)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

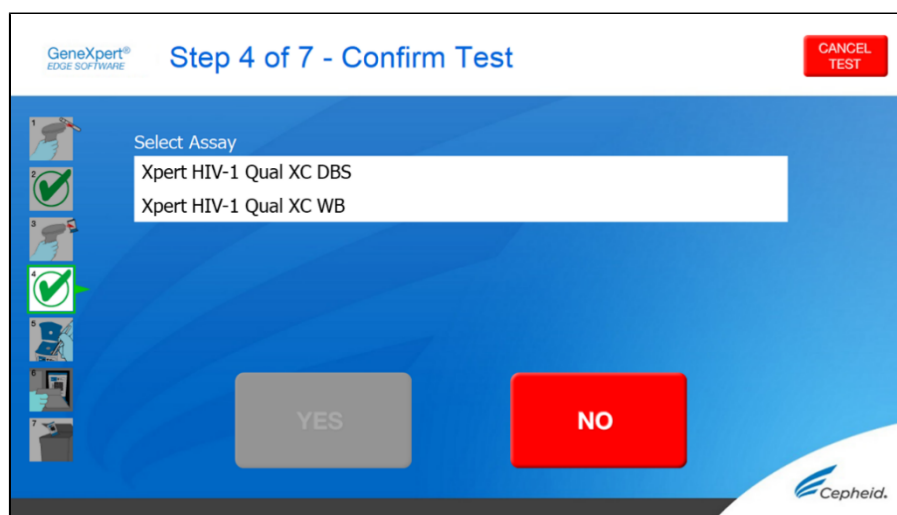
14.1 Importera assay definition file

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att lämplig assay definition file (ADF) har importerats in i mjukvaran:

- Obs!**
- För prov av typen *helblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC** Helblod (WB).
 - För prov av typen *torkade blodfläckar*: **Xpert HIV-1 Qual XC** Torkad blodfläck (DBS).
-

Om endast en av två ADF laddas ned till datorn kommer fältet **Välj analys (Select Assay)** också att fyllas i automatiskt efter steg 8a i Avsnitt 14.2 nedan. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt. Om både DBS-assay definition file och helblod-assay definition file är tillgängliga väljer du den assay definition file som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, som visas enligt Figur 8.

Obs! Om streckkoden på kassetten inte skannas eller om skanning av streckkoden resulterar i ett felmeddelande, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i programvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.



Figur 8. Välj den ADF som motsvarar den använda provtypen

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. Se *GeneXpert Edge System User's Guide* för detaljerade instruktioner.

14.2 Starta testet

Viktigt Innan du påbörjar testet ska du kontrollera att rätt analysdefinitionsfil (ADF) har importerats till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Obs! De steg du följer kan vara annorlunda om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Ta på dig ett par rena skyddshandskar.
2. Slå på GeneXpert Edge instrument. Strömbrytaren sitter på instrumentets baksida.
3. Starta surfplattan och logga in.
 - *Windows 7:* Skärmen för **Windows 7-kontot** visas. Tryck på ikonen **Cepheid-Admin** för att fortsätta.
 - *Windows 10:* Låsskärmen för **Windows** visas. **Svep uppåt** för att fortsätta. Skärmen **Windows-lösenord** visas.
4. Tryck på **Lösenord** för att visa tangentbordet och ange sedan ditt lösenord.
5. Tryck på **pilknappen** till höger om fältet för lösenordsinmatning. GeneXpert Edge software läses in automatiskt och skärmen **Welcome (Välkommen)** visas kort därefter.
6. Tryck på knappen **TOUCH HERE TO BEGIN (TRYCK HÄR FÖR ATT BÖRJA)**. Knappen **VIEW PREVIOUS TESTS (VISA TIDIGARE TESTER)** visas initialt. Knappen **NEW TEST (NYTT TEST)** visas på **startskärmen** inom 3 minuter när instrumentet är klart för körning.
7. Tryck på knappen **RUN NEW TEST (KÖR NYTT TEST)** på **startskärmen**.
8. Följ anvisningarna på skärmen:
 - a) **Skanna patient-/prov-ID** med streckodsläsaren, eller ange patient-/prov-ID manuellt.
 - b) **Bekräfta patient-/prov-ID.**
 - c) **Skanna streckkoden på kassetten.**
Fältet **Select Assay (Välj analys)** fylls i automatiskt. Tryck på **YES (JA)** om den visade informationen är korrekt.

Obs! Om streckkoden på kassetten inte kan läsas av eller om avläsningen resulterar i ett felmeddelande ska testet upprepas med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

- d) **Bekräfta test** När ADF-filen har valts ska analysen bekräftas.

- e) **Förberedelse av kassett** Förberedelse av kassetten beskrivs även i avsnittet Förbereda kassetten. Följ videon eller instruktionerna för hur provet ska förberedas.
 - f) **Ladda kassetten** Öppna modulluckan med den blinkande gröna lampan. Sätt i kassetten med streckkoden vänd mot användaren. Stäng luckan.
Den gröna lampan slutar blinka och testet startar. **Test in Progress (Test pågår)** visas på skärmen.
 - g) **Ta ut kassetten**
När testet är klart (den gröna lampan slocknar) låses luckan upp automatiskt. Följ anvisningarna på skärmen om hur kassetten ska tas ut. Kassera den använda kassetten och handskena i en lämplig behållare för provavfall enligt institutionens standardrutiner.
9. Tryck på **CONTINUE (FORTSÄTT)** för att visa resultatet för det test som just har slutförts. Tryck på **CONTINUE (FORTSÄTT)** igen för att gå tillbaka till **startskärmen**.
Härmed slutförs proceduren för att köra ett test.

14.3 Starta ett nytt test

Ytterligare ett test kan startas efter att det första har påbörjats.

1. Tryck på knappen **HOME** (Hem).
På skärmen **Home** (Hem) visas den modul som används som något gråmarkerad och med en notering om att datainsamling pågår.
2. Tryck på knappen **RUN NEW TEST** (Kör nytt test) och fortsätt med det nya testet genom att följa stegen i Avsnitt 13.2.
3. När det andra testet har påbörjats trycker du på knappen **HOME** (Hem). Status för båda testerna visas.
När ett test är klart ändras ikontexten till **Data collection complete** (Datainsamling slutförd) och en bock visas på ikonen.
4. Tryck på ikonen **Data collection complete** (Datainsamling slutförd) för att visa skärmen **Remove Cartridge** (Ta bort kassett). Följ instruktionerna på skärmen för att ta bort kassetten.

14.4 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Obs! Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet patient-ID (Patient-ID). Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Tryck på knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Start (Home)**-skärmen.
2. På skärmen **Välj test (Select Test)** väljer du testet genom att antingen trycka på testnamnet eller använda pilarna för att välja testet.

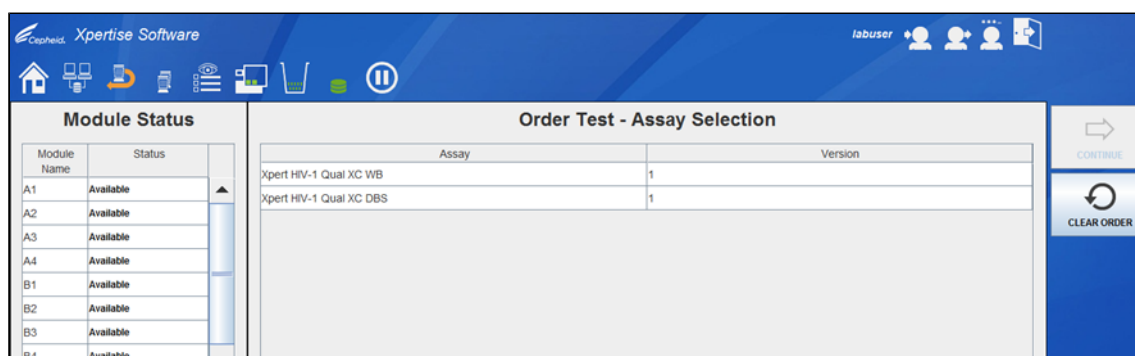
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Import av analysdefinitionsfilen

Innan testet påbörjas ska du säkerställa att lämplig analysdefinitionsfil (ADF) har importerats till programvaran:

- För provtypen *helblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- För provtypen *torkade blodfläckar*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Om endast en av de båda Xpert HIV-1 Qual XC ADF-filerna har laddats ned till datorn kommer fältet **Select Assay (Välj analys)** också att fyllas i automatiskt efter steg 8 i Avsnitt 15.2 nedan. Om både DBS ADF och WB ADF är tillgängliga, välj den ADF som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Select Assay (Välj Analys)**, som visas i Figur 9.



Figur 9. Välj den ADF som motsvarar den provtyp som används

15.2 Starta testet

Kontrollera följande innan testproceduren inleds:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise software som anges i Material som behövs men som inte medföljer.
 - Försäkra dig om att rätt ADF-fil har importerats till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Obs! De steg du följer kan vara annorlunda om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaran startar automatiskt. Om instrumentet inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-programmet på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in på datorn, logga sedan in till GeneXpert Xpertise-programmry med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise Software Home (Start för Xpertise-programvaran)** klickar du på **Orders (Beställningar)** och på arbetsytan **Orders (Beställningar)** klickar du på **Order Test (Beställ test)**. Arbetsytan **Order Test - Patient ID (Beställa test – Patient-ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient ID (Patient-ID). Om du skriver in patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och i alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **CONTINUE (Fortsätt)**. Arbetsytan **Order Test - Sample ID (Beställ test – prov-ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Sample ID (Prov-ID). Om du skriver in Sample ID (Prov-ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och på alla rapporter.
7. Klicka på knappen **CONTINUE (Fortsätt)**. Arbetsytan **Order Test - analys (Beställ test – analys)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Select Assay (Välj analys), Reagent Lot ID (Reagenslots-ID), Cartridge SN (Kassetten serienummer) och Expiration Date (Utgångsdatum).

Obs! Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetten streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

När kassetten har skannats visas arbetsytan **Order Test - Test Information (Beställ test – testinformation)**.

9. Kontrollera att information är korrekt och klicka på **Submit (Skicka)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet. Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den förbrukade kassetten placeras i avfallsbehållaren.

15.3 Granska och skriva ut resultat

I detta avsnitt anges de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. Utförliga anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultaten finns i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **startsidan till Xpertise-programmet** klickar du på ikonen **RESULTS (RESULTAT)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn klickar du på knappen **VIEW RESULTS (GRANSKA RESULTAT)**. På arbetsytan **View Results (Granska resultat)** visas testresultaten.
3. Klicka på knappen **REPORT (RAPPORT)** om du vill granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

16 Kvalitetskontroll

Varje test omfattar en kontroll av provtillräcklighet (SAC), en provberedningskontroll (SPC) och en probkontroll (PCC).

- **Kontroll av provtillräcklighet (Sample Adequacy Control, SAC):** Säkerställer att det tillsatta provet är ett humant prov. Om ett prov som inte är ett humant prov har tillsatts, om volymen är otillräcklig eller om en tom DBS har satts in i kassetten, visas resultatet **INVALID (OGILTIGT)** efter körningen. SAC ska vara positiv i ett negativt prov och kan vara negativ eller positiv i ett positivt prov. Om SAC inte uppfyller de validerade acceptanskriterierna kommer testresultatet att visa **INVALID (OGILTIGT)**.
- **Provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC):** Säkerställer att provet har bearbetats på rätt sätt. SPC är ett som finns i varje kassett och som genomgår hela testprocessen. SPC verifierar att provberedningen är tillräcklig. Dessutom påvisar denna kontroll provassocierad hämning av RT-PCR-reaktionen. SPC ska uppfylla de validerade acceptanskriterierna i ett HIV-1-negativt prov. Om SPC inte uppfyller de validerade acceptanskriterierna kommer testresultatet att visa **INVALID (OGILTIGT)**. Om HIV-1 påvisas i ett prov krävs det inte att SPC uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Sondkontroll (Probe Check Control, PCC):** Innan PCR-reaktionen startar mäter GeneXpert Instrument System fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydrering av pärlor, fyllning av reaktionsrör, probintegritet och färgämnesstabilitet. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller:** Externa kontroller ska användas i enlighet med lokala, regionala och statliga ackrediteringsorganisationers krav, där så är tillämpligt.

17 Tolkning av resultaten

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert Instrument System utifrån uppmätta fluorescenssignaler och inbäddade beräkningsalgoritmer och visas tydligt i fönstret **View Results (Visa resultat)** (Figur 10 till Figur 14). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. Testresultat och tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETECTED (HIV-1 PÅVISAT) Se Figur 10.	HIV-1-målnukleinsyror påvisas. • HIV-1-målnukleinsyror har ett Ct-värde inom det giltiga intervallet. • SPC: NA (not applicable (ej tillämpligt)); SPC ignoreras eftersom amplifiering av HIV-1-målnukleinsyran har skett. • SAC: NA (not applicable (ej tillämpligt)); SAC ignoreras eftersom amplifiering av HIV-1-målnukleinsyran har skett. • Sondkontroll: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollsresultat är godkända.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 EJ PÅVISAT) Se Figur 11.	HIV-1-målnukleinsyror påvisas ej. • SPC: PASS (GODKÄNT); SPC har ett Ct-värde inom det giltiga intervallet. • SAC: PASS (GODKÄNT); humant prov påvisat. • Sondkontroll: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollsresultat är godkända.

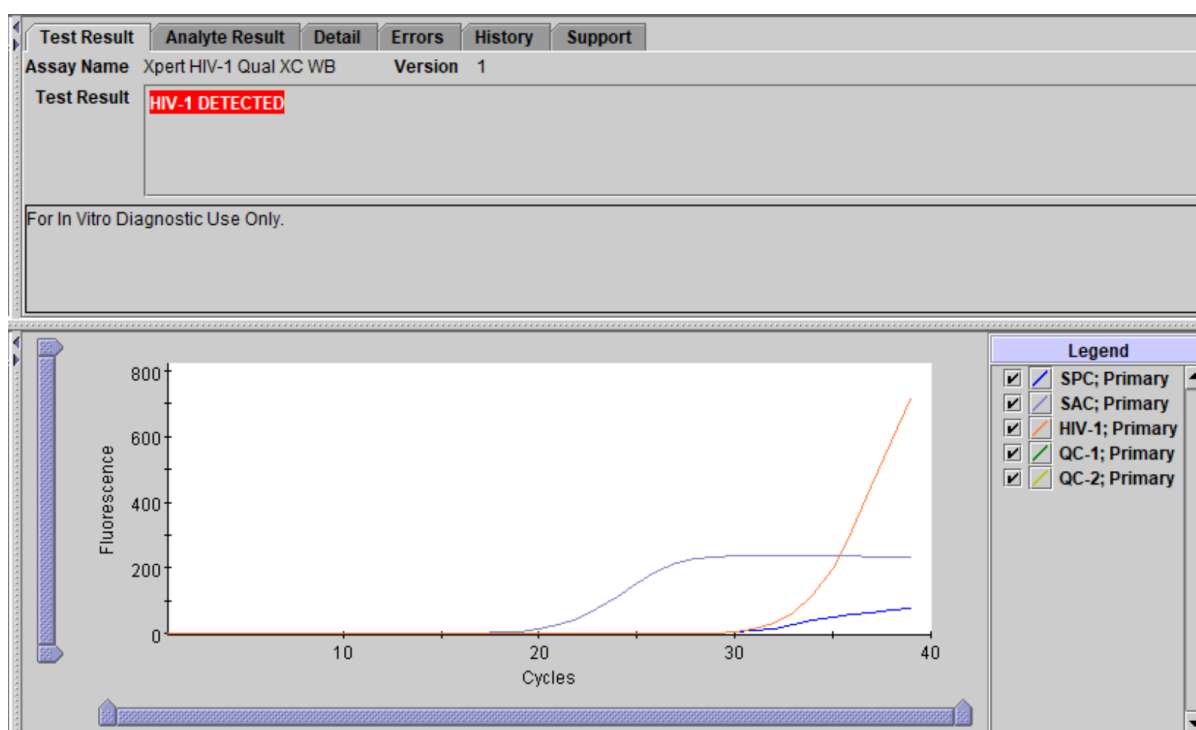
Resultat	Tolkning
INVALID (OGILTIGT)^a Se Figur 12.	Förekomst eller avsaknad av HIV-1-målnukleinsyror kan inte fastställas. • SPC: FAIL (UNDERKÄNT); SPC Ct-värdet är inte inom det giltiga intervallet. • SAC: FAIL (UNDERKÄNT); SAC Ct-värdet är inte inom det giltiga intervallet. • Sondkontroll: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollsresultat är godkända.
ERROR (FEL)^a Se Figur 13.	Förekomst eller avsaknad av HIV-1-målnukleinsyror kan inte fastställas. • HIV-1: NO RESULT (INGET RESULTAT) • Provbehandlingskontroll (sample processing control, SPC): NO RESULT (INGET RESULTAT) • Sondkontroll^b: FAIL (UNDERKÄNT); alla eller ett av sondkontrollresultaten underkändes.
NO RESULT (INGET RESULTAT)^a NO RESULT - REPEAT TEST (INGET RESULTAT – UPPREPA TEST)^c Se Figur 14.	Förekomst eller avsaknad av HIV-1-målnukleinsyror kan inte fastställas. Ett NO RESULT (INGET RESULTAT) indikerar att otillräckligt med data hade samlats in. Operatören stoppade exempelvis ett pågående test. • HIV-1: NO RESULT (INGET RESULTAT) • Provbehandlingskontroll (sample processing control, SPC): NO RESULT (INGET RESULTAT) • Sondkontroll: N/A (ej tillämpligt).

^a Vid **INVALID (OGILTIGT)** resultat, **ERROR (FEL)** eller **NO RESULT (INGET RESULTAT)** ska testet, upprepas enligt anvisningarna i Avsnitt 18.2.

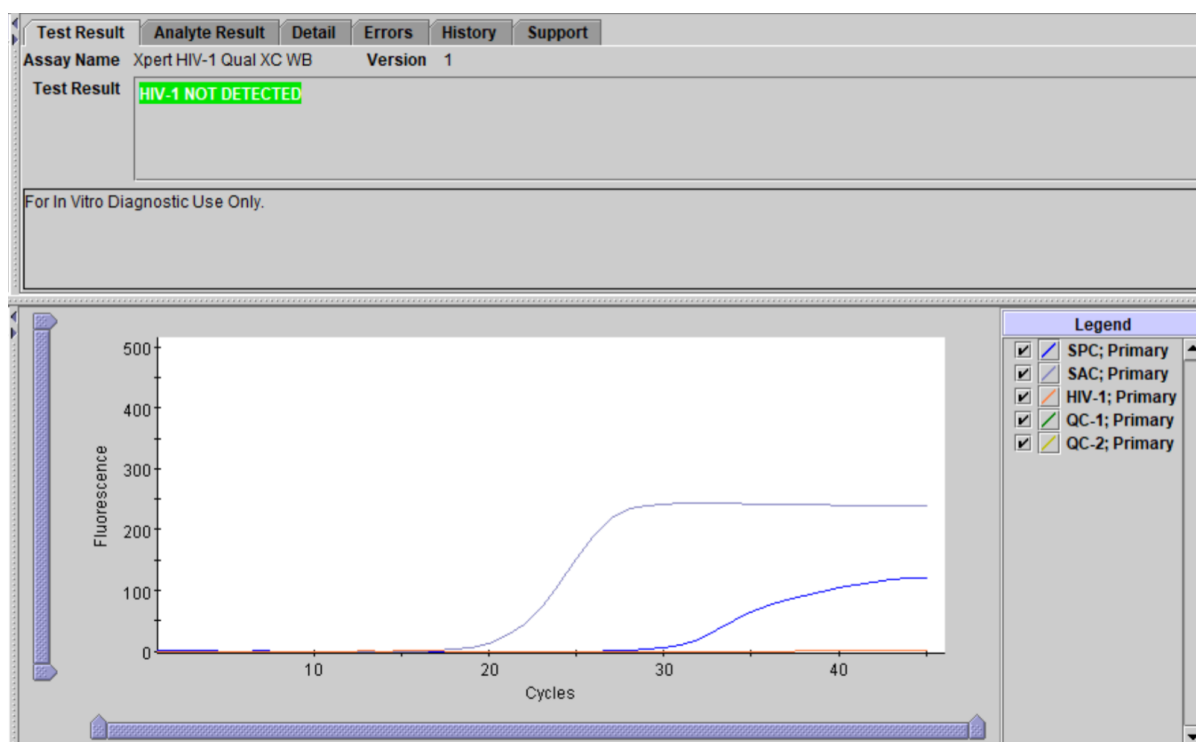
^b Om sondkontrollen godkändes beror felet på att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet eller på ett fel i en systemkomponent.

^c Endast för GeneXpert Edge

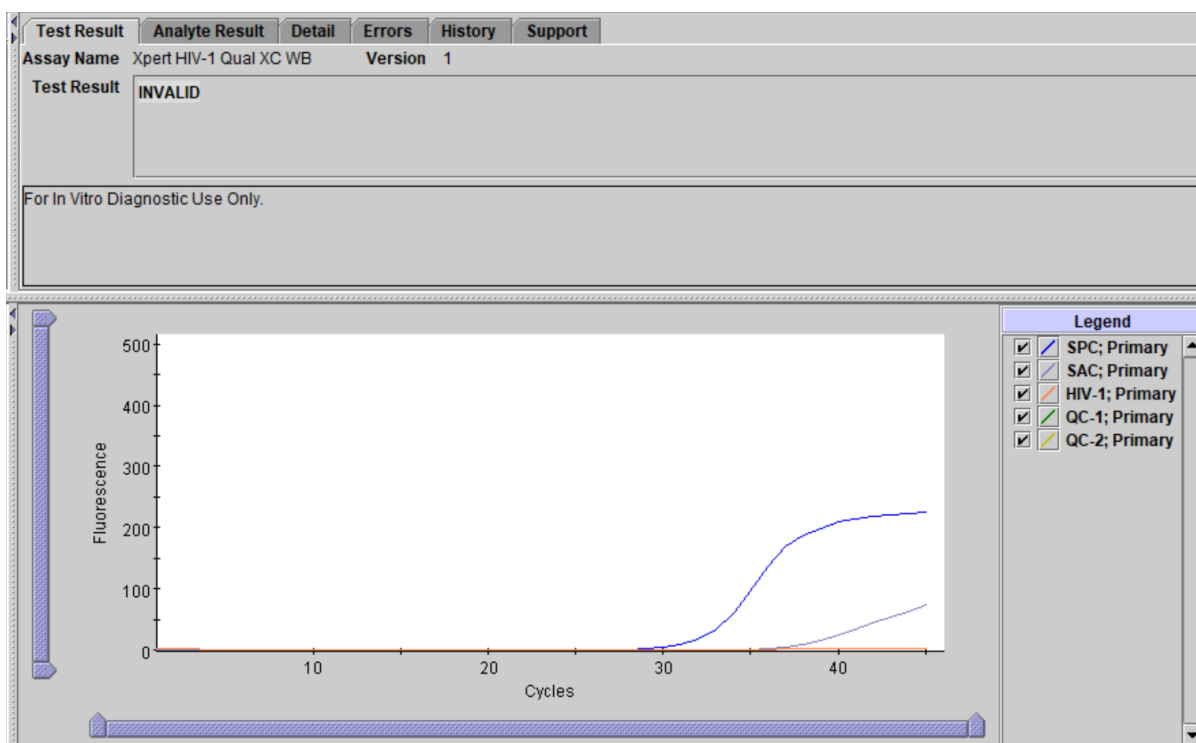
Obs! Skärmbilder av analyser är endast avsedda som exempel. Testnamn och versionsnummer kan skilja sig från de skärmbilder som visas i denna bruksanvisning.



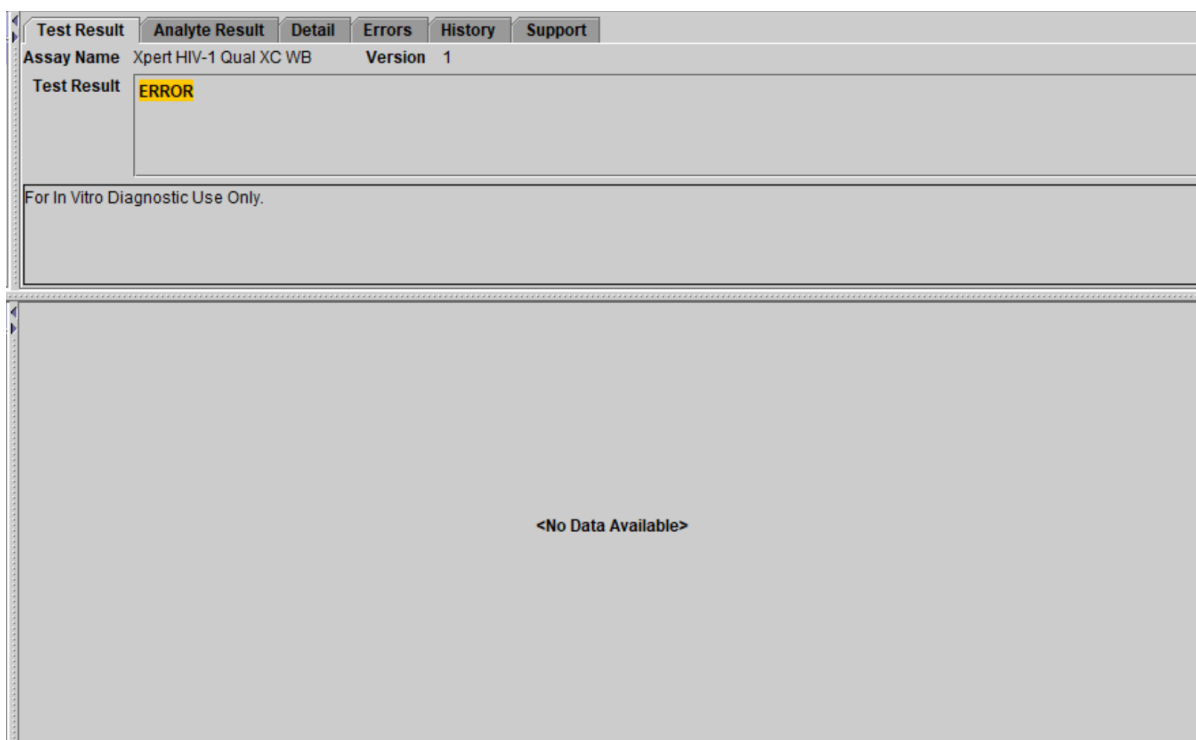
Figur 10. HIV-1 påvisat så som det visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



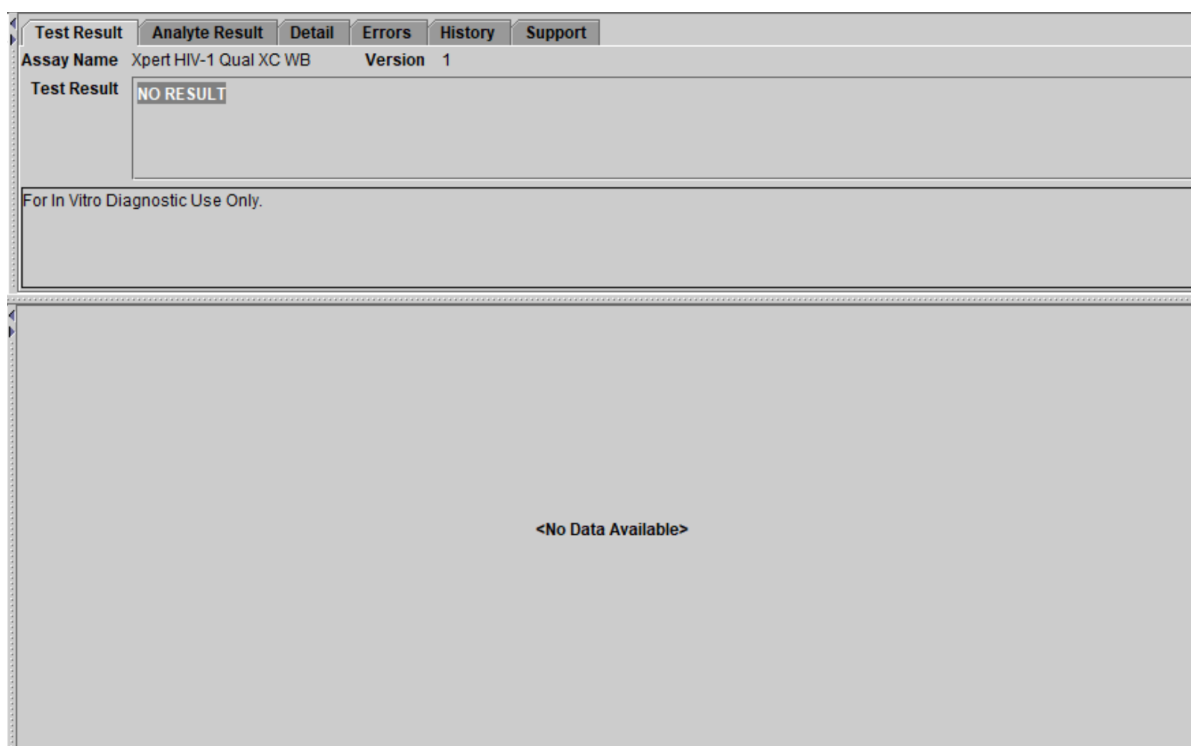
Figur 11. HIV-1 ej påvisat så som det visas på GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 12. Ogiltigt resultat så som det visas på GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 13. Fel så som det visas på GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 14. Inget resultat som visas på GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System

18 Omtestning

18.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 18.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
 - Kontrollen SPC misslyckades. Provet bearbetades inte korrekt, eller PCR inhiberades. Kassetten kan ha förvarats längre än hållbarhetstiden eller vid förhöjda temperaturer.
 - Kontrollen SAC misslyckades. Ett felaktigt eller inget prov har lagts till, eller fel assay definition file kan ha använts för DBS.
- Ett **FEL (ERROR)** indikerar att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

18.2 Omtestningsmetod

Om testresultatet antingen är **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet (återanvänd inte kassetten).

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Starta ett annat test:
 - För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
 - För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
 - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

19 Begränsningar

- God laboratoriepraxis och byte av handskar mellan hantering av prover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover eller reagenser.
- Prestandan hos Xpert HIV-1 Qual XC validerades endast med de procedurer som anges i denna bipacksedel. Modifiering av dessa metoder kan förändra testets prestanda.
- Sällsynta mutationer, deletioner eller insertioner inom målområdet för Xpert HIV-1 Qual XC-testet kan påverka bindningen av primer och/eller sond, vilket kan leda till att viruset inte detekteras.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testet har endast validerats för användning med kapillärt och venöst helblod samt med DBS-prover. Testning av andra provtyper med detta test kan leda till felaktiga resultat.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA-rör. Användning av andra rör än K2 EDTA-rör kan leda till felaktiga resultat.
- För att testet ska ge korrekt resultat krävs lämplig provtagning, förvaring, hantering och transport till testplatsen.
- Ett negativt testresultat med Xpert HIV-1 Qual XC-testet utesluter inte en HIV-1-infektion. Resultaten från Xpert HIV-1 Qual XC-testet bör tolkas i samband med den kliniska bilden och andra laboriemarkörer.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testet är inte avsett för screening av blod-, plasma-, serum- eller vävnadsdonationer för HIV-1.
- Falskt negativa resultat kan förekomma om viruset finns på nivåer under den analytiska detektionsgränsen.
- Effekten av störande substanser har endast utvärderats för de substanser som anges i märkningen. Interferens från andra substanser än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Detektion av HIV-1 är beroende av antalet viruspartiklar i ett prov och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symptom) och/eller infektionsstadium.
- Ett prov som ger resultatet OGILTIGT två gånger kan innehålla en inhibitor; omtestning rekommenderas inte.
- Helblod som har koagulerat kan leda till fel eller ogiltiga resultat.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testet har inte utvärderats på personer som får preexponeringsprofylax (PrEP).
- HIV kan vara icke-detekterbart med Xpert HIV-1 Qual XC-testet hos personer som får ART.
- Xpert HIV-1 Qual XC-testet är avsett att underlätta diagnostisering av HIV-1-infektion och bör inte användas isolerat, utan tillsammans med klinisk bild och andra laboriemarkörer.
- Patienter som har fått CAR-T-behandlingar kan uppvisa positiva resultat med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) till följd av förekomsten av LTR-målet i vissa CAR-T-cellsprodukter (chimära antigenreceptor-T-celler). Ytterligare bekräftande testning bör utföras för att fastställa HIV-status hos personer som har fått CAR-T-behandling.
- Xpert HIV-1 Qual XC har endast validerats med filterpapperskortet Whatman 903 och Munktell. Användning av andra filterpapperskort kan ge felaktiga resultat och användaren rekommenderas att validera andra filterpapperskort i enlighet med lokala föreskrifter och/eller interna riktlinjer, där så är tillämpligt.

20 Prestanda och egenskaper

20.1 Klinisk prestanda

Prestandaegenskaperna för Xpert HIV-1 Qual XC-testet utvärderades vid sex laboratorier eller patientnära testställen i Sydafrika, Lesotho, Italien och USA. Studiedeltagarna omfattade nyfödda (28,1 %; 0 till 28 dagar), spädbarn (28,4 %; > 28 dagar till 18 månader), barn (0,7 %; > 18 månader till 9 år), ungdomar (1,3 %; 10 år till < 18 år) och vuxna (41,4 %; ≥ 18 år), för vilka det fanns klinisk misstanke om HIV-1-infektion, som ansågs löpa hög risk för HIV-1-infektion och/eller för vilka en kliniker beställt ett HIV-1-test. Provtyperna omfattade arkiverade eller nyinsamlade torkade blodfläckar (DBS) som blivit över från rutintestning, prospektivt insamlat EDTA venöst och kapillärt helblod (WB) samt DBS från färskt prospektivt insamlat EDTA venöst och kapillärt WB (fingerstick eller hälstick).

Prestandan för Xpert HIV-1 Qual XC-testet jämfördes med ett CE-märkt nukleinsyraamplifieringstest (NAAT).

Totalt 675 DBS-prover, 286 venösa WB-prover och 259 kapillära WB-prover testades med Xpert HIV-1 Qual XC-testet och jämförelsetestet. Xpert HIV-1 Qual XC-testet uppvisade en positiv procentuell överensstämmelse (PPA) på 97,8 % (95 % konfidensintervall (KI): 93,7–99,2), 100,0 % (95 % KI: 74,1–100,0) och 100,0 % (95 % KI: 70,1–100,0) för DBS-, venösa helblods- respektive kapillära helblodsprover. Xpert HIV-1 Qual XC-testet uppvisade en negativ procentuell överensstämmelse (NPA) på 99,4 % (95 % KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95 % KI: 96,8–99,6) och 99,2 % (97,1–99,8) för DBS-, venösa helblods- respektive kapillära helblodsprover. Resultaten visas Tabell 2.

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

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

^a 3/3 otillräcklig volym tillgänglig för att utföra upprepad testning med jämförande NAAT; 1/3 resultat från Xpert HIV-1 Qual XC upprepat test positivt.

^b 2/3 otillräcklig volym tillgänglig för att utföra upprepad testning med jämförande NAAT; 1/3 resultat från upprepat test med jämförande NAAT negativt.

^c 3/3 resultat från upprepad NAAT-testning med jämförelsemetod var negativa.

^d 2/2 resultat från omtestning med jämförande NAAT var negativa.

20.2 Specifitet hos seronegativa vuxna blodgivare

Totalt 500 parade DBS- och venösa helblodsprover från en vuxen seronegativ blodgivarpopulation testades för HIV-1 med Xpert HIV-1 Qual XC-testet och resultaten jämfördes med standardmässiga HIV-screeningtester som inkluderade anti-HIV-antikropps- och antigen-tester samt ett NAAT-test. Xpert HIV-1 Qual XC-testet gav resultatet **HIV-1 NOT DETECTED** för samtliga 500 DBS-prover och samtliga 500 venösa helblodsprover. Specifiteten för varje provtyp var 100,0 % (95 % KI: 99,2–100,0).

20.3 Icke-specifik frekvens

Totalt testades 1 242 prover med Xpert HIV-1 Qual XC-testet (680 DBS, 288 venöst helblod och 274 kapillärt helblod) av vilka 1 183 var giltiga vid initial testning (95,2 %) och 59 (4,8 %) var icke-specifika. Av de 59 proverna med icke-specifika resultat resulterade 58 i giltiga resultat vid upprepad analys. Den slutliga icke-specifika frekvensen för Xpert HIV-1 Qual XC-testet var 0,1 % (1/1 242).

21 Analytisk prestanda

21.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för Xpert HIV-1 Qual XC-testet fastställdes genom probitanalys för grupp M subtyp B för båda provtyperna (helblod och DBS) genom testning av två seriella utspädningspaneler framställda från den 4:e internationella WHO-standard för HIV-1 (NIBSC-kod: 16/194) i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Varje seriell utspädningspanel bestod av totalt åtta olika koncentrationsnivåer av den internationella WHO-standard och ett negativt prov. Varje koncentrationsnivå i varje seriell utspädningspanel testades under tre dagar för totalt 24 replikat med en kit-lot av Xpert HIV-1 Qual XC-testet. Olika kit-loter användes för var och en av de två seriella utspädningspanelerna. LoD-resultaten för HIV-1 grupp M subtyp B visas i Tabell 3 och Tabell 4.

Omvandlingsfaktorn för den 4:e internationella WHO-standard för HIV-1 (NIBSC-kod 16/194)¹⁴ i Xpert HIV-1 Qual XC-testet är 1 kopia = 2,06 internationella enheter (IU).

Tabell 3. Detektionsgräns i helblod för Xpert HIV-1 Qual XC-testet med användning av den 4:e internationella WHO-standard för HIV-1

Grupp/subtyp	Nominell HIV-1-koncentration (kopior/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva replikat	Positivitets-frekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet beräknad med probit (95 % konfidensintervall)
Grupp M/ subtyp B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopior/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	
Grupp M/ subtyp B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopior/ml (135,0–188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tabell 4. Detektionsgräns i torkade blodfläckar för Xpert HIV-1 Qual XC-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1

Grupp/subtyp	Nominell HIV-1-koncentration (kopior/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva replikat	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet beräknad med probit (95 % konfidensintervall)
Grupp M/ subtyp B (panel 1)	1 000	24	24	100,0	450,4 kopior/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	
Grupp M/ subtyp B (panel 2)	1 000	24	23	95,8	706,4 kopior/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	

Detektionsgränsen i helblod för HIV-1-grupp M-subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N, grupp O och grupp P fastställdes genom testning av seriella utspädningar av cellodlingsstammar eller kliniska prover som representerar varje HIV-1-grupp och subtyp i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Sammanlagt testades 5 till 9 koncentrationsnivåer av varje HIV-1-grupp och subtyp med en kit-lot under tre dagar med totalt 24 replikat per koncentrationsnivå.

Fastställandet av den nominella koncentrationen för cellodlingsstammarna och de kliniska proverna gjordes med hjälp av CE-märkta tester för HIV-1-virusmängd.

Den HIV-1-RNA-koncentration som kan påvisas med en positivitetsfrekvens på 95 % bestämdes med probit-regression. Resultaten för varje HIV-1-grupp M-subtyp A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N, grupp O och grupp P visas i Tabell 5.

Tabell 5. Detektionsgräns i helblod för Xpert HIV-1 Qual XC-testet med användning av cellodlingsstammar och kliniska prover

Grupp	Subtyp	LoD med PROBIT (kopior/ml)	95 % konfidensintervall (kopior/ml)
Grupp 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
Grupp N	e.t.	121,2	93,3–149,1
Grupp O	e.t.	191,5	150,2–232,9
Grupp P	e.t.	101,7	80,6–122,7

21.2 Verifiering av detektionsgränsen

Detektionsgränsen för båda provtyperna (helblod och DBS) verifierades för HIV-1-grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulerande rekombinanta former, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1-grupp N, HIV-1-grupp O och HIV-1-grupp P genom testning av spädningar av upp till 13 cellodlingsstammar eller kliniska prover som representerar varje HIV-1-grupp och subtyp i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Varje cellodlingsstam eller kliniskt prov testades med minst 10 replikat med en kit-sats av Xpert HIV-1 Qual XC-testet.

Bestämningen av den nominella koncentrationen för cellodlingsstammarna och de kliniska proverna gjordes med hjälp av CE-märkta tester för HIV-1-virusmängd.

Detektionsgränsen för Xpert HIV-1 Qual XC-testet verifierades vid en koncentration på 200 kopior/ml eller lägre för helblod och 900 kopior/ml eller lägre för DBS, beroende på HIV-1-grupp och subtyp. Resultaten visas i Tabell 6 och Tabell 7.

Xpert HIV-1 Qual XC-detektionsgränsen fastställdes till 200 kopior/ml för helblod och 900 kopior/ml för DBS.

Tabell 6. LoD-verifiering i helblod

HIV-1 subtyp/grupp	Antal cellodlingsstammar/kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktivitet %	Acceptanskriterier baserade på CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88

HIV-1 subtyp/ grupp	Antal cellodlings-stammar/ kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktivitet %	Acceptans-kriterier baserade på CLSI EP17-A2
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	e.t.	e.t.	148	e.t.	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD har verifierats med färre än 5 prover. För rekombinant A/B fanns inget ytterligare prov tillgängligt för verifiering.

^b Vid 20 eller färre mätningar användes ett kriterium på 85 % träffsäkerhet.

Tabell 7. Verifiering av detektionsgräns (LoD) i torkade blodfläckar

HIV-1 subtyp/ grupp	Antal cellodlings-stammar/ kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktivitet %	Acceptanskriterier baserade på CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88

HIV-1 subtyp/grupp	Antal cellodlingsstammar/kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktivitet %	Acceptanskriterier baserade på CLSI EP17-A2
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD har verifierats med färre än 5 prover.

^b Vid 20 eller färre mätningar användes ett kriterium på 85 % träffsäkerhet.

21.3 Analytisk reaktivitet (inkludering)

Utöver verifiering av detektionsgränsen påvisades Xpert HIV-1 Qual XC-testets förmåga att detektera HIV-1-grupper och subtyper genom testning av ytterligare unika cellodlingsstammar och kliniska prover som representerar HIV-1-grupp M, subtyperna A, D, F, G, H, K, cirkulerande rekombinanta former, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 och HIV-1-grupp O.

Varje cellodlingsstam och kliniskt prov spädades till en koncentration av 600 kopior/ml (3xLoD) i K2 EDTA-helblod och ett replikat testades med en kit-sats av Xpert HIV-1 Qual XC-testet. Resultaten visas i Tabell 8.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inkludering)

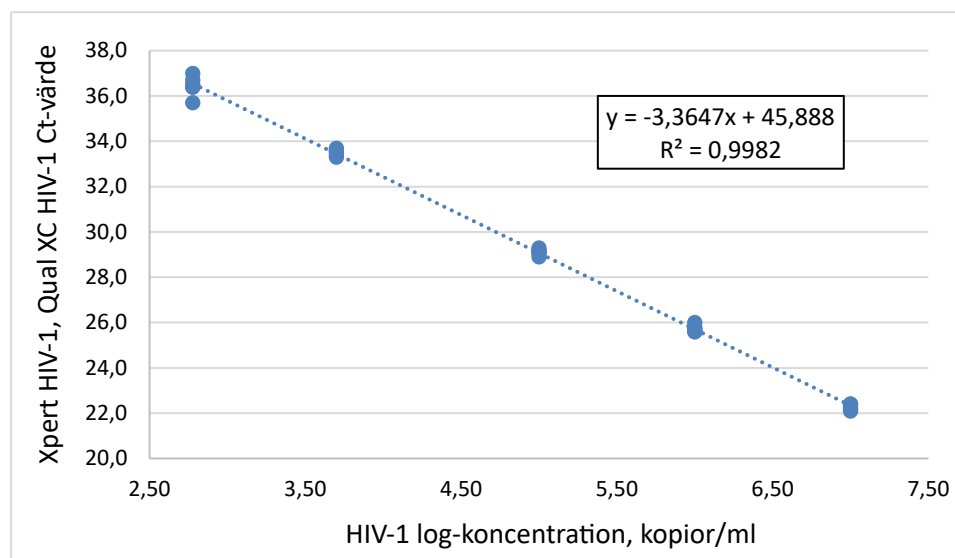
Subtyp/grupp	Antal cellodlingsstammar/kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Mätområde

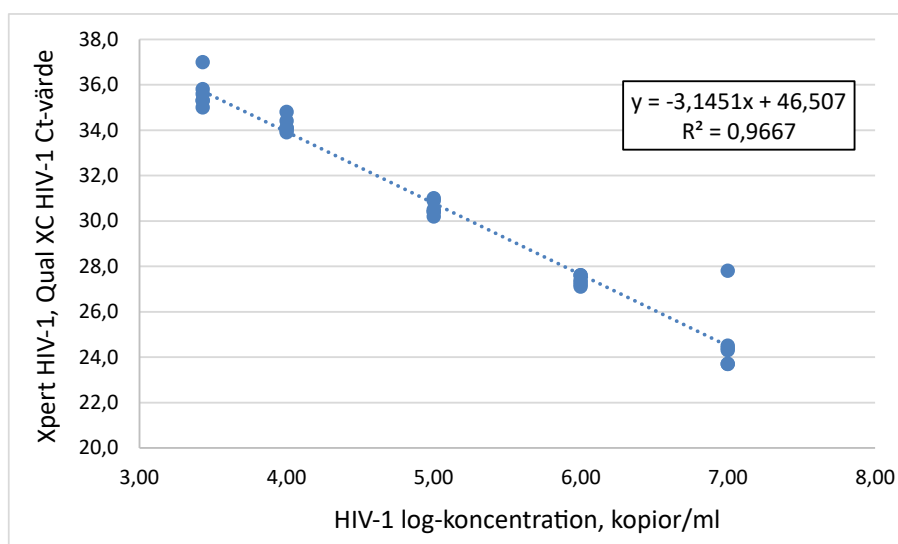
HIV-1 Qual XC-testets mätområde bestämdes genom analys av en panel med fem medlemmar vardera för båda provtyperna helblod och DBS i intervallet 600 till 1x10⁷ kopior/ml respektive från 2 700 till 1x10⁷ kopior/ml vardera.

De två panelerna med fem medlemmar (helblod och DBS) preparerades genom parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4^e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Var och en av de två panelerna med fem medlemmar (helblod och DBS) testades med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet med 6 replikat per panelmedlem.

Resultaten från helblods- och DBS-panelen presenteras i Figur 15 och Figur 16. HIV-1 Qual XC-testet är linjärt inom ett intervall från 600 kopior/ml till 1x10⁷ kopior/ml med ett R² 0,998 för helblod och inom ett intervall från 2 700 kopior/ml till 1x10⁷ kopior/ml med ett R² 0,967 för DBS.



Figur 15. Linjäritet i helblod för HIV-1 Qual XC-testet



Figur 16. Linjäritet i torkade blodfläckar för HIV-1 Qual XC-testet

21.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos Xpert HIV-1 Qual XC-testet utvärderades genom tillsats av potentiellt korsreaktiva eller störande organismer i en koncentration av 1×10^5 CFU/ml för mikroorganismer, eller $\geq 1 \times 10^5$ kopior/ml eller TCID₅₀/ml för virus till HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod och K2 EDTA-helblod innehållande HIV-1-referensmaterial i en koncentration av 600 kopior/ml (3xLoD). Referensmaterialet för HIV-1 som användes kalibrerades mot WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod: 16/194). Testade organismer visas i Tabell 9. Ingen av de testade organismerna uppvisade korsreaktivitet eller interfererade med detektionen av HIV-1.

Tabell 9. Analytisk specificitet – organismer

Virus	Bakterier	Svampar/jäst	Parasiter
Chikungunyavirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatit A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Hepatit B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatit C-virus			
Herpes simplexvirus 1			
Herpes simplexvirus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunbristvirus 2			
Humant papillomvirus			
Humant T-lymfotropt virus typ 1			
Humant T-lymfotropt virus typ 2			
Influensavirus A			

21.6 Potentiella störsubstanter

Mottagligheten hos Xpert HIV-1 Qual XC-testet för interferens från förhöjda nivåer av endogena substanser, från läkemedel förskrivna till HIV-1-infekterade patienter eller till dem som kan ha saminfektioner eller annan komorbiditet, samt från markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades i närvaro och frånvaro av HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på cirka 3xLoD. Referensmaterialet för HIV-1 som användes kalibrerades mot WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod: 16/194).

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 10 visade sig inte interferera med detektionen av HIV-1 eller påverka specificiteten för Xpert HIV-1 Qual XC-testet vid testning i närvaro och frånvaro av HIV-1.

Tabell 10. Endogena substanser och testade koncentrationer

Substans	Testkoncentration
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 200 mg/dL
Vita blodkroppar (WBC)	1,70E+09 celler/dl

Läkemedelskomponenterna som visas i Tabell 11 visade sig inte interferera med detektionen av HIV-1 eller påverka specificiteten för Xpert HIV-1 Qual XC-testet vid testning vid tre gånger maximal plasmakoncentration (C_{max}) i närvaro och frånvaro av HIV-1.

Tabell 11. Testade läkemedelspooler

Pool	Läkemedel
1	Atazanavir, abakavirsulfat, biktgravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapin, raltegravir, tenofoviridisoproxilfumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovirdipivoxil, entecavir, telbivudin
8	Acyklovir, foscarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromycin, ciprofloxacin, klaritromycin
10	Paracetamol, acetylsalicylsyra, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyra, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetylamodiakin, meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doxycyklin
14	Rifampicin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

^a Testade separat

Testning av helblodsprover från individer som är positiva för var och en av de autoimmuna sjukdomsmarkörerna systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleära antikroppar (ANA) eller reumatoid faktor (RF) visade sig inte störa detektionen av HIV-1 eller påverka specificiteten för Xpert HIV-1 Qual XC-testet vid testning i närvaro respektive frånvaro av HIV-1.

21.7 Serokonversionskänslighet

Sensitiviteten för Xpert HIV-1 Qual XC-testet utvärderades genom testning av sekventiella plasmaprover från tolv serokonversionspaneler. Xpert HIV-1 Qual XC-testet detekterade HIV-1-RNA i 44 av 61 prover jämfört med 11 av 61 som detekterades av minst ett HIV-1-antikroppstest (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). Ett positivt HIV-1-testresultat genererades tidigare med Xpert HIV-1 Qual XC-testet i samtliga tolv paneler jämfört med screeningtester för HIV-1-antikroppar. Serokonversionssensitiviteten visas i Tabell 12.

Tabell 12. Serokonversionskänslighet

Panelnr.	Antal panel-medlemmar	Tidsperiod (dagar)	Antal reaktiva panelmedlemmar			Dagar till första reaktiva resultat			Dagar mellan första reaktiva resultat med Xpert HIV-1 Qual XC och valfritt anti-kroppstest
			Xpert HIV-1 Qual XC	Anti-kroppstest ^a	p24-antigen-test ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Anti-kroppstest ^a	p24-antigen-test ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

^a Antikroppstest baserat på leverantörsdata: 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 p24-antigen-test baserat på leverantörsdata: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Alla prover detekterades med Xpert HIV-1 Qual XC-testet.

^d Samtliga provtagningsfall var icke-reaktiva för HIV-antikroppar (enligt leverantörens information). Den sista provtagningsdagen används för att fastställa "antal dagar till första reaktiva resultat".

21.8 Frekvensen för fel i hela systemet

Hela systemets felfrekvens för HIV-1 Qual XC-testet fastställdes genom att testa 10 unika HIV-1 prover av subtyp B utspädda i K2 EDTA-helblod till en målkoncentration på 600 kopior/ml (3xLoD) och testades i replikat om 10 av en användare med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet.

Resultaten av denna studie visade att alla 100 replikat var giltiga och rapporterades HIV-1-positiva, resulterande i en felfrekvens av hela systemet på 0 %.

21.9 Överföringskontaminering

Ett HIV-1-positivt prov med hög titer (1×10^7 kopior/ml) analyserades och följdes av omedelbar testning av ett HIV-1-negativt prov i samma GeneXpert-instrumentmodul. Metoden upprepades tjugo (20) gånger i två olika moduler för prov av både helblod och torkat blod. Överföringsfrekvensen för Xpert HIV-1 Qual XC-testet var 0 %.

22 Reproducerbarhet och precision

Reproducerbarhet och precision för Xpert HIV-1 Qual XC-testet fastställdes för både DBS- och helblodsprover med 15 panelmedlemmar. Testerna utfördes på 3 platser. De positiva panelmedlemmarna preparerades genom att använda HIV-1-material spetsat i K2-EDTA HIV-1-negativt helblod till målkoncentrationer på ~1xLoD, ~3xLoD och ~5-7xLoD. De negativa panelmedlemmarna preparerades från HIV-1-negativt K2-EDTA helblod. Varje panelmedlem testades i replikat om 2, två gånger om dagen av två operatörer under 6 dagar. Sex (6) olika kitloter användes.

Data analyserades genom att beräkna den kvalitativa procentuella överensstämmelsen för varje panelmedlem. Resultaten från DBS-panelmedlemmarna visas i Tabell 13 och resultaten från panelen med helblod visas i Tabell 14. Per poolade analyser fanns det inga signifikanta skillnader i resultat mellan studiecenter eller kitloter. Den procentuella överensstämmelsen och bristen på statistiskt signifikanta skillnader visar acceptabel reproducerbarhet och precisionsprestanda.

Tabell 13. Procentuell överensstämmelse för kvalitativa resultat för HIV-1-detektion – DBS-panelmedlemmar

Panelmedlem	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total överensstämmelse per panelmedlem (n/N) och 95 % KI
	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	
DBS måttligt positiv ~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 måttligt positiv ~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 lågt positiv ~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 lågt positiv ~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
Negativ DBS 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
DBS lågt positiv ~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
Negativ DBS 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

Tabell 14. Procentuell överensstämmelse för kvalitativa resultat för HIV-1-detektion – panelmedlemmar med helblod

Panelmedlem	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total överensstämmelse per panelmedlem (n/N) och 95 % KI
	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	
Helblod Måttligt positiv ~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
Helblod Måttligt positiv ~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
Helblod lågt positiv ~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
Negativt Helblod 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
Helblod lågt positiv ~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
Negativt Helblod 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
Helblod lågt positiv ~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
Negativt Helblod 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 Referenser

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 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Teknisk support

Före kontakt med oss

Notera följande uppgifter före kontakt med Cepheids tekniska support:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om sådana finns)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

Teknisk support i USA

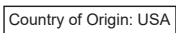
Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com

Teknisk support i Frankrike

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

Kontaktinformation för alla Cepheids tekniska supportkontor finns på vår webbplats:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symboltabell

Symbol	Innebörd
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för <i>n</i> test
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Varning
	Hälsorisk
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör
	Ursprungsland: USA

Symbol	Innebörd
Country of Origin: Sweden	Ursprungsland: Sverige



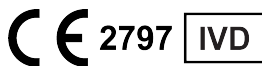
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 302-3767-SV, rev. G till rev. H.

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Varumärken, patent och upphovsrättsmeddelanden	Uppdaterat copyrightår.
Material som medföljer	Förtydligat det animaliska ursprunget för den proteinstabilisator som används i produkten.
Förbereda kassetten	Uppdaterat viktigt meddelande för GeneXpert Dx och GeneXpert Infinity.
Referenser	17 – Uppdaterad webbadress för Världshälsoorganisationens (WHO) Safe management of wastes from health-care activities.
Kvalitetskontroll	Uppdaterade beskrivningen för provhanteringskontroll.
Cepheids huvudkontor	Tog bort adressen till det europeiska huvudkontoret.
Symboltabell	Uppdaterade symboler enligt EN ISO 15223-1:2021, lade till symboler för ursprungsland för USA och Sverige.

