

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load

**REF GXHIV-VL-CE-10**

**REF GXHIV-VL-IN-10**

Instruções de utilização

**CE 2797 IVD**

## **Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

**© 2014-2023 Cepheid.**

See Section 24 Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, o logótipo da Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, e Xpert<sup>®</sup> são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e noutros países.

Todas as restantes marcas comerciais pertencem aos respetivos proprietários.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. NENHUNS OUTROS DIREITOS SÃO ATRIBUÍDOS EXPRESSAMENTE, POR IMPLICAÇÃO OU POR PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SE CONFEREM NENHUNS DIREITOS DE REVENDA COM A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO.

**© 2014-2023 Cepheid.**

Consulte uma descrição das alterações no Secção 24 Histórico de revisões.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load

---

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.

## 1 Nome proprietário

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load

## 2 Nome comum ou usual

Xpert HIV-1 VL

## 3 Utilização prevista

O teste Xpert HIV-1 VL é um ensaio *in vitro* de reação em cadeia da polimerase de transcriptase reversa (RT-PCR) para a deteção e quantificação de ARN do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (VIH-1) em plasma humano de adultos VIH-1 positivos confirmados com um estado de tratamento antiviral conhecido, utilizando os Sistemas do instrumento GeneXpert automatizados. O teste consegue quantificar o ARN do VIH-1 no intervalo de 40 a 10 000 000 cópias/ml. O teste Xpert HIV-1 VL foi validado para a quantificação de ARN do VIH-1 Grupo M (subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG e CRF03\_AB), Grupo N e Grupo O.

O teste Xpert HIV-1 VL destina-se a utilização em conjunto com apresentação clínica e outros marcadores laboratoriais para prognóstico da doença e para utilização como ajuda na avaliação da resposta viral ao tratamento antirretroviral, conforme medido por alterações nos níveis de ARN do VIH-1 plasmático. O teste destina-se a ser utilizado por profissionais de laboratório ou profissionais de cuidados de saúde com formação específica.

O teste Xpert HIV-1 VL não se destina a utilização como teste de VIH-1 para rastreio de doentes nem como teste de diagnóstico para confirmar a presença de infeção por VIH-1.

A população de doentes à qual se destina o teste Xpert HIV-1 VL são adultos VIH-1 positivos confirmados, com um estado de tratamento antiviral conhecido.

## 4 Resumo e explicação

O vírus da imunodeficiência humana (VIH) é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).<sup>1,2,3</sup> O VIH pode ser transmitido através de contacto sexual, exposição a sangue, fluidos corporais ou derivados sanguíneos infetados, infeção pré-natal de um feto ou infeção perinatal ou pós-natal de um recém-nascido.<sup>4,5,6</sup>

A infeção por VIH-1 não tratada caracteriza-se pela produção viral de nível elevado e destruição das células T CD4, não obstante uma latência clínica frequentemente prolongada, até à perda significativa de células T CD4 e SIDA.<sup>7,8,9</sup>

O diagnóstico do VIH evoluiu significativamente ao longo das duas últimas décadas e continua a ser importante na gestão do tratamento e dos cuidados dos doentes infetados com VIH. A medição da concentração de RNA do VIH-1 plasmático ou carga viral utilizando testes de diagnóstico molecular baseados em ácido nucleico foi determinada como o padrão na avaliação de prognósticos de doentes VIH positivos e resposta à terapêutica antirretroviral. A avaliação dos níveis de carga viral é um forte fator preditivo da taxa de progressão da doença e, isoladamente ou em combinação com contagens de linfócitos T CD4, tem um elevado valor de prognóstico.<sup>10,11,12,13,14,15</sup>

O teste Xpert HIV-1 VL utiliza tecnologia de reação em cadeia da polimerase/transcriptase reversa (RT-PCR) para conseguir uma elevada sensibilidade para a deteção quantitativa de ARN do VIH-1 plasmático humano de indivíduos infetados com VIH-1.

## 5 Princípio do procedimento

Os GeneXpert Instrument Systems automatizam e integram a preparação de amostras, a extração e amplificação de ácidos nucleicos e a detecção da sequência-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando PCR/transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR). Os sistemas são constituídos por um instrumento, um computador e software pré-instalado para execução de testes e visualização dos resultados. Os sistemas requerem cartuchos GeneXpert descartáveis, de utilização única que contêm os reagentes para RT-PCR e executam os processos de extração das amostras e de RT-PCR. Dado que os cartuchos são independentes, é minimizada a contaminação cruzada entre amostras. Para obter uma descrição completa dos sistemas, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, ou *GeneXpert Edge System User's Guide* relevante.

O teste Xpert HIV-1 VL inclui reagentes para a detecção de ARN do VIH-1 em amostras e dois controlos internos de ARN utilizados para a quantificação do ARN do VIH-1. Os controlos internos também são utilizados para monitorizar a presença de inibidor(es) nas reações de RT e PCR. O controlo de verificação da sonda (PCC — Probe Check Control) verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

## 6 Reagentes e instrumentos

### 6.1 Materiais fornecidos

O kit do teste Xpert HIV-1 VL contém reagentes em quantidade suficiente para o processamento de 10 amostras clínicas ou amostras de controlo de qualidade. O kit contém o seguinte:

<b>Xpert HIV-1 VL Cartuchos de teste com tubos de reação integrados</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (liofilizadas)</li> <li>• Reagente de lise (tiocianato de guanidina)</li> <li>• Reagente de lavagem</li> <li>• Reagente de eluição</li> <li>• Reagente de fixação</li> <li>• Reagente de Proteinase K</li> </ul>	1 de cada por cartucho 2,0 ml por cartucho 0,5 ml por cartucho 1,5 ml por cartucho 2,4 ml por cartucho 0,48 ml por cartucho
<b>Pipetas de transferência descartáveis de 1 ml</b>	<b>10 por kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 por kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ficheiro de definição do ensaio (ADF)</li> <li>• Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert</li> <li>• Instruções de utilização (folheto informativo)</li> </ul>	

**Nota** As fichas de dados de segurança (FDS) estão disponíveis em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

**Nota** A seroalbumina bovina (Bovine Serum Albumin, BSA) presente nas esferas deste produto foi produzida e fabricada a partir de plasma bovino proveniente exclusivamente dos EUA. Os animais não foram alimentados com nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal e foram aprovados nos testes ante- e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

## 7 Conservação e manuseamento

- Armazene os cartuchos de teste Xpert HIV-1 VL a 2 °C – 28 °C. Deixe os cartuchos atingirem a temperatura ambiente antes de os utilizar.
- Abra a tampa do cartucho apenas quando estiver tudo pronto para realizar o teste.
- Utilize o cartucho no prazo de quatro horas depois de abrir a tampa do cartucho.
- Não utilize um cartucho com fuga.

## 8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, ou GeneXpert Edge System (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com software proprietário GeneXpert versão 4.7b GeneXpert Dx System, Xpertise 6.4b (sistema Infinity), software GeneXpert Edge versão 1.0 (GeneXpert Edge System) ou posterior, leitor de código de barras e manual do utilizador
- Impressora: Caso necessite de uma impressora, contacte a assistência técnica da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.
- Lixívia
- Etanol ou etanol desnaturado

## 9 Advertências e precauções

- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Dado que é frequentemente impossível saber quais as amostras biológicas que poderão ser infecciosas, devem ser todas tratadas com as precauções predefinidas. Orientações para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças) dos EUA<sup>16</sup> e no Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais)<sup>17</sup>.
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição quando trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Consultar os técnicos responsáveis pelos resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não utilizados. Verificar as regulamentações estaduais, territoriais ou locais, uma vez que estas poderão diferir das regulamentações nacionais de eliminação de resíduos. Este material pode apresentar características de resíduos perigosos, pelo que serão necessários requisitos de eliminação específicos. As instituições devem verificar os requisitos de eliminação de resíduos perigosos dos respetivos países.
- Não substitua os reagentes do teste Xpert HIV-1 VL por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho do teste Xpert HIV-1 VL até estar pronto para adicionar a amostra de plasma.
- Não utilize um cartucho que tiver caído depois de o ter retirado da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar cair o cartucho após a abertura da respetiva tampa pode produzir resultados inválidos.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho ou no rótulo do código de barras.
- Cada cartucho do teste Xpert HIV-1 VL de utilização única é utilizado para processar uma amostra. Não reutilize cartuchos gastos.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- A pipeta descartável de utilização única é utilizada para transferir uma amostra. Não reutilize pipetas descartáveis.
- Use batas e luvas limpas. Troque de luvas entre o processamento de cada amostra.
- Na eventualidade da contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controlos, limpe bem a área contaminada com uma solução de lixívia doméstica diluída de 1:10 e depois com etanol a 70%. Secar as superfícies de trabalho até secarem completamente antes de prosseguir.
- Amostras biológicas, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados como tendo potencial de transmissão de agentes infecciosos que exigem precauções padrão. Siga os procedimentos relativos a resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos de eliminação específicos. Se as regulamentações nacionais ou regionais não disponibilizarem uma indicação clara sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as linhas de orientação relativas ao manuseamento e eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial de Saúde).
- Para obter instruções de limpeza e desinfeção do sistema do instrumento, consulte as *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou *GeneXpert Edge System User's Guide* relevantes.

## 10 Riscos químicos<sup>18,19</sup>

- Palavra-sinal: ATENÇÃO
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
  - Nocivo por ingestão
  - Provoca irritação cutânea ligeira
  - Causa irritação ocular
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
  - **Prevenção**
    - Lavar cuidadosamente após manuseamento.
  - **Resposta**
    - Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.
    - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
    - **SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS:** enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.
    - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

## 11 Colheita, transporte e conservação de amostras

O sangue total deve ser colhido em tubos de preparação de plasma BD Vacutainer® PPT™ para métodos de teste de diagnóstico molecular, ou em tubos de colheita estéreis com k2 EDTA ou ACD como anticoagulante. O sangue total deve ser centrifugado para separar o plasma dos glóbulos vermelhos de acordo com as instruções do fabricante.

- É necessário 1 ml de plasma, no mínimo, para o teste Xpert HIV-1 VL. Se utilizar a pipeta de transferência incluída no kit, é necessário pelo menos 1,2 ml de plasma (consulte as instruções na Preparação do cartucho, Opção 1, abaixo). Em alternativa, se utilizar uma pipeta de precisão, será necessário pelo menos 1 ml de plasma.
- O sangue total colhido em tubos de preparação de plasma BD Vacutainer PPT para métodos de teste de diagnóstico molecular ou em tubos de colheita estéreis utilizando anticoagulante K2 EDTA ou ACD, pode ser conservado a 15 °C–30 °C durante um máximo de 8 horas, a 15 °C–25 °C durante um máximo de 24 horas ou a 2 °C–8 °C durante um máximo de 72 horas, antes da preparação do plasma. A centrifugação deve ser efetuada de acordo com as instruções do fabricante.
- O plasma separado do sangue total pode ser conservado a 15 °C–30 °C durante um máximo de 24 horas, a 2 °C–8 °C durante um máximo de 6 dias ou congelado ( $\leq -18$  °C e  $\leq -70$  °C) durante um máximo de 6 semanas antes de testar. O plasma deve ser retirado do tubo de colheita primário após centrifugação para conservação.
- As amostras de plasma são estáveis até três ciclos de congelamento/descongelamento.

## 12 Procedimento

### 12.1 Preparar a amostra

1. Após a centrifugação de amostras de sangue total, poderá pipetar-se 1 ml de plasma diretamente para o cartucho de teste. É fundamental dispor de um volume suficiente para obter resultados de teste válidos (consulte as instruções em Preparar o cartucho, Opção 1, abaixo).
2. As amostras de plasma devem ser descongeladas e equilibradas à temperatura ambiente (20 °C–35 °C) antes de testar.
3. As amostras de plasma guardadas a 2 °C–8 °C devem ser removidas do frigorífico e equilibradas à temperatura ambiente (20 °C–35 °C) antes da utilização.
4. As amostras de plasma conservadas a 2 °C–8 °C ou congeladas e descongeladas devem ser misturadas no agitador de vórtice durante 15 segundos antes da utilização. Se a amostra estiver turva, clarificar com uma centrifugação rápida (10 segundos).

## 12.2 Preparação do cartucho

Ao utilizar o GeneXpert Dx System ou o GeneXpert Edge System, inicie o teste dentro de 4 horas após a adição da amostra ao cartucho. Se utilizar um GeneXpert Infinity System, certifique-se de que inicia o teste e coloca o cartucho no tapete rolante no prazo de 30 minutos após a adição da amostra tratada com reagente de amostra ao cartucho. O prazo de validade restante é registado pelo software Xpertise de modo a que os testes sejam executados antes do final do período de 4 horas no instrumento.

**Nota**

Se pipetar menos de 1 ml de plasma para o cartucho, desencadeará um erro de volume insuficiente (ERRO 2097 [ERROR 2097]), impedindo que o instrumento execute a amostra (consulte a Opção 1, abaixo).

**Nota**

Deixe os cartuchos do teste Xpert HIV-1 VL e as amostras atingirem a temperatura ambiente antes de pipetar plasma para o cartucho.

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Inspeccione o cartucho do teste para verificar se existem danos. Não utilize se estiver danificado.
3. Abra a tampa do cartucho de teste.

**Nota**

Existe uma fina película de plástico que protege o anel interior das 13 portas do cartucho de teste. Esta película não deve ser retirada.

- **Opção 1:** Se utilizar a pipeta de transferência incluída no kit (Figura 1), encha até imediatamente abaixo do bolbo, mas acima da linha para transferir pelo menos 1 ml de plasma do tubo de colheita para a câmara de amostra do cartucho de teste (Figura 2). **NÃO** deite a amostra na câmara!
- **Opção 2:** Se utilizar uma pipeta automática, transfira pelo menos 1 ml de plasma para a câmara da amostra do cartucho de teste (Figura 2). **NÃO** deite a amostra na câmara!



Figura 1. Pipeta de transferência do teste Xpert HIV-1 VL

Número	Descrição
1	Bolbo
2	Encha a amostra até imediatamente abaixo do bolbo e acima da marca da pipeta.



Figura 2. Xpert HIV-1 VL Cartucho (vista de cima)

4. Feche a tampa do cartucho e inicie o teste.

## 13 Execução do teste

- Para o GeneXpert Dx System, consulte Secção 13.1.
- Para o GeneXpert Edge System, consulte Secção 13.2.
- Para o GeneXpert Infinity System, consulte Secção 13.3.

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:

- Importante**
- O sistema está a funcionar com a versão do software GeneXpert Dx correta mostrada na secção Materiais necessários mas não fornecidos.
  - O ficheiro de definição do teste correto foi importado para o software.

Esta secção indica as etapas básicas para a execução do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Nota** Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o GeneXpert Dx System e depois ligue o computador e inicie sessão. O software GeneXpert arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão com o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do **sistema GeneXpert**, clique em **Criar teste (Create Test)**. É apresentada a janela **Criar teste (Create Test)**. Abre-se a caixa de diálogo **Ler código de barras da ID do doente (Scan Patient ID barcode)**.
4. Leia ou introduza a ID do doente (Patient ID). Se digitar a ID do doente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do doente correta.  
A ID do doente (Patient ID) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Ler código de barras da ID da amostra (Scan Sample ID barcode)**.
5. Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra correta.  
A ID da amostra é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Ler código de barras do cartucho (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Selecionar teste (Select Assay), ID lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN) e Prazo de validade (Expiration Date).

**Nota**

Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do teste não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do teste não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

7. Faça clique em **Iniciar teste (Start Test)**. Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
8. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
9. Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar.  
Quando o teste termina, a luz desliga-se.
10. Aguarde até o sistema desbloquear a porta do módulo antes de a abrir e, em seguida, retire o cartucho.
11. Elimine os cartuchos usados no recipiente apropriado para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

**13.1.2 Visualização e impressão de resultados**

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *Manual do utilizador sistema GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)*.

1. Clique no ícone **Ver resultados (View Results)** para visualizar os resultados.
2. Após a conclusão do teste, clique no botão **Relatório (Report)** da janela **Ver resultados (View Results)** para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

**13.2 GeneXpert Edge System**

(Poderá não estar disponível em todos os países)

**13.2.1 Iniciar o teste****Importante**

**Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do teste (ADF) correto foi importado para o software.**

Esta secção indica as etapas básicas para a execução do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Nota**

Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Calce um par de luvas limpo.
2. Ligue o instrumento GeneXpert Edge. O interruptor de alimentação situa-se na parte traseira do instrumento.
3. Ligue o tablet e inicie sessão.
  - *Windows 7*: É apresentado o ecrã **Conta do Windows 7 (Windows 7 account)**. Toque no ícone **Admin. Cepheid (Cepheid-Admin)** para continuar.
  - *Windows 10*: É apresentado o ecrã **Bloqueio do Windows. Deslize para cima** para continuar.  
É apresentado o ecrã **Palavra-passe do Windows**.
4. Toque em **Palavra-passe (Password)** para apresentar o teclado e, em seguida, digite a sua palavra-passe.
5. Toque no botão de **seta** à direita da área de introdução da palavra-passe.  
O software GeneXpert Edge é carregado automaticamente e o ecrã **Boas-Vindas (Welcome)** é apresentado pouco depois.
6. Toque no botão **TOQUE AQUI PARA COMEÇAR (TOUCH HERE TO BEGIN)**.  
Inicialmente, é apresentado o botão **VER TESTES ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)**. O botão **NOVO TESTE (NEW TEST)** será apresentado no ecrã **Início (Home)** dentro de 3 minutos quando o instrumento estiver pronto para a execução.

7. Toque no botão **EXECUTAR NOVO TESTE (RUN NEW TEST)** no ecrã **Início (Home)**.
8. Siga as instruções mostradas no ecrã:
  - a) **Leia a ID do paciente/amostra (Scan patient/sample ID)**, utilizando o leitor de códigos de barras, ou introduza manualmente a ID do paciente/amostra.
  - b) **Confirme a ID do paciente/amostra (Confirm the patient/sample ID)**.
  - c) **Efetue a leitura do código de barras do cartucho (Scan the cartridge barcode)**.  
O campo **Selecionar teste (Select Assay)** é preenchido automaticamente. Toque em **SIM (YES)** se as informações apresentadas estiverem corretas.

**Nota**

Se o código de barras do cartucho não puder ser lido digitalmente ou se a leitura com o código de barras resultar numa mensagem de erro, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do teste não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do teste não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

- d) **Confirme o teste (Confirm test)** Depois de o ADF ter sido selecionado, confirme o teste.
  - e) **Preparação do cartucho (Cartridge preparation)** A preparação do cartucho também está descrita na secção “Preparar a amostra”. Siga o vídeo ou as instruções sobre como preparar a amostra:
  - f) **Carregue o cartucho (Load cartridge)** Abra a porta do módulo com a luz verde a piscar. Carregue o cartucho com o código de barras virado para o operador. Feche a porta.  
A luz verde para de piscar e o teste é iniciado. É apresentado o **Teste em curso (Test in Progress)** no ecrã.
  - g) **Retire o cartucho (Remove cartridge)**  
Quando o teste estiver concluído (a luz verde apaga-se), a porta destrancar-se-á automaticamente. Siga as instruções apresentadas sobre como remover o cartucho. Elimine os cartuchos e as luvas usados num recipiente apropriado para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.
9. Toque em **CONTINUAR (CONTINUE)** para ver o resultado do teste que acabou de ser concluído. Toque novamente em **CONTINUAR (CONTINUE)** para retroceder para o ecrã **Início (Home)**.  
Isto conclui o procedimento para execução de um teste.

### 13.2.2 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Nota**

Se estiver a emitir o relatório de resultados utilizando um LIS, confirme que os resultados do LIS correspondem aos resultados do sistema para o campo ID do paciente (Patient ID); se os resultados estiverem em conflito, emita o relatório apenas dos resultados do sistema.

1. Toque no botão **VER TESTES ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)** no ecrã **Início (Home)**.
2. No ecrã **Selecionar teste (Select Test)**, selecione o teste, tocando no nome de teste ou utilizando as setas para selecionar o teste.

## 13.3 GeneXpert Infinity System

### 13.3.1 Iniciar o teste

**Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:**

**Importante**

- O sistema está a funcionar com a versão do software Xpertise correta mostrada na secção Materiais necessários mas não fornecidos.
- O ficheiro de definição do teste correto foi importado para o software.

Esta secção indica as etapas básicas para a execução do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Nota**

Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o instrumento. O software Xpertise arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows®.

2. Inicie sessão no computador e, em seguida, inicie sessão no software GeneXpert Xpertise, utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na **área de trabalho inicial do software Xpertise (Xpertise Software Home)**, clique em **Pedidos (Orders)** e, na área de trabalho de **Pedidos (Orders)**, clique em **Pedir teste (Order Test)**.  
É apresentada a área de trabalho de **Pedir teste - ID do doente (Order Test - Patient ID)**.
4. Leia ou introduza a ID do doente (Patient ID). Se digitar a ID do doente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do doente correta.  
A ID do doente (Patient ID) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios.
5. Introduza quaisquer informações adicionais exigidas pela sua instituição e clique no botão **CONTINUAR (CONTINUE)**.  
É apresentada a área de trabalho **Pedir teste - ID da amostra (Order Test - Sample ID)**.
6. Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra correta.  
A ID da amostra é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios.
7. Clique no botão **CONTINUAR (CONTINUE)**.  
A área de trabalho **Pedir teste - Teste (Order Test - Assay)** é apresentada.
8. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Selecionar teste (Select Assay), ID lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN) e Prazo de validade (Expiration Date).

**Nota**

Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do teste não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do teste não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

Depois de efetuar a leitura do cartucho, será apresentada a área de trabalho de **Pedir teste - Informação sobre o teste (Order Test - Test Information)**.

9. Verifique se as informações estão corretas e clique em **Submeter (Submit)**. Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
10. Coloque o cartucho na correia transportadora.  
O cartucho será carregado automaticamente, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.

### 13.3.2 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na **área de trabalho inicial do software Xpertise**, clique no ícone de **RESULTADOS (RESULTS)**. É apresentado o menu Resultados (Results).
2. No menu Resultados (Results), seleccione o botão **VER RESULTADOS (VIEW RESULTS)**. É apresentada a área de trabalho de **Ver resultados (View Results)**, mostrando os resultados do teste.
3. Clique no botão **RELATÓRIO (REPORT)** para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

## 14 Controlo de qualidade

Cada teste inclui um controlo de adequação do volume da amostra (SVA), um padrão quantitativo interno alto e baixo (IQS-H e IQS-L), que também é um controlo de processamento da amostra, e um controlo de verificação da sonda (PCC).

- **Adequação do volume da amostra (SVA — Sample Volume Adequacy)**: Garante que a amostra foi adicionada corretamente ao cartucho. O SVA verifica que foi adicionado à câmara da amostra o volume de amostra correto. A SVA é aprovada se cumprir os critérios de aceitação validados. Se a SVA não for aprovada, será visualizado o **ERRO 2096 (ERROR 2096)** se não houver amostra ou o **ERRO 2097 (ERROR 2097)** se não houver amostra suficiente. O sistema impede que o utilizador retome o teste.
- **Padrão quantitativo interno alto e baixo (IQS-H e IQS-L)**: O IQS-H e o IQS-L são dois controlos Armored RNA<sup>®</sup> não relacionados com o VIH sob a forma de uma esfera seca que percorre todo o processo GX. O IQS-H e IQS-L são padrões calibrados em conformidade com o 3.º Padrão Internacional da OMS. São utilizados para quantificação

utilizando parâmetros específicos do lote para o cálculo da concentração de ARN do VIH-1 na amostra. Além disso, o IQS-H e o IQS-L detetam a inibição associada à amostra da reação RT-PCR. O IQS-H e o IQS-L são aprovados se cumprirem os critérios de aceitação validados.

- **Controlo de verificação da sonda (PCC):** Antes do início da reação de PCR, o sistema do instrumento GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação da esfera, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se os sinais de fluorescência cumprirem os critérios de aceitação atribuídos.
- **Controlos externos:** Em conformidade com as boas práticas de laboratório, os controlos externos, não disponíveis no kit, devem ser utilizados de acordo com os requisitos de acreditação de organizações locais e estatais, conforme aplicável.

## 15 Interpretação dos resultados

Os resultados são automaticamente interpretados pelo sistema do instrumento GeneXpert por meio da medição de sinais fluorescentes e algoritmos de cálculo integrados, e são apresentados de forma clara na janela **View Results** (Ver resultados). No caso do sistema GeneXpert Dx, consulte a Figura 3 e a Figura 5. No caso do sistema GeneXpert Edge, consulte a Figura 4 e a Figura 6. Os resultados possíveis são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1. Resultados do HIV-1 VL e interpretação**

Resultado	Interpretação
<b>VIH-1 DETETADO (HIV-1 DETECTED)</b> <b>XX cópias/ml</b> Ver Figura 3 (Sistema GeneXpert Dx) e Figura 4 (sistema GeneXpert Edge).	O ARN do VIH-1 é detetado a XX cópias/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>• O ARN do VIH-1 tem um valor quantitativo dentro do intervalo de medição analítica.</li> <li>• IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>• Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>VIH-1 DETETADO (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&gt; 1 × 10<sup>7</sup> cópias/ml</b>	O ARN do VIH-1 é detetado acima do intervalo de medição analítica. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>• Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>VIH-1 DETETADO (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&lt; 40 cópias/ml</b>	O ARN do VIH-1 é detetado abaixo do intervalo de medição analítica. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>• Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>VIH-1 NÃO DETETADO (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Ver Figura 5 (Sistema GeneXpert Dx) e Figura 6 (sistema GeneXpert Edge).	O ARN do VIH-1 não foi detetado. Este resultado não significa que o doente não apresenta o vírus. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>• Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>

Resultado	Interpretação
<b>INVÁLIDO (INVALID)</b>	Não é possível determinar a presença ou a ausência de ARN do VIH-1. Repita o teste de acordo com as instruções da Procedimento de repetição do teste. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e/ou IQS-L: FALHOU (FAIL); Os limiares de ciclo (Cts) não estão dentro do intervalo válido.</li> <li>Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>ERRO (ERROR)</b>	Não é possível determinar a presença ou a ausência de ARN do VIH-1. Repita o teste de acordo com as instruções da Procedimento de repetição do teste. <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificação da sonda: FALHOU (FAIL); um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam.</li> </ul>
<b>SEM RESULTADO (NO RESULT)</b> <b>SEM RESULTADO - REPETIR TESTE (NO RESULT - REPEAT TEST)<sup>a</sup></b> Ver Figura 7.	Não é possível determinar a presença ou a ausência de ARN do VIH-1. Repita o teste de acordo com as instruções da Procedimento de repetição do teste. <b>SEM RESULTADO (NO RESULT)</b> indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.

<sup>a</sup> Apenas para GeneXpert Edge System

#### Nota

Os resultados podem ser convertidos de cópias/ml para UI/ml no software. Consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, ou *GeneXpert Edge System User's Guide* relevante para obter instruções sobre como alterar esta definição. O fator de conversão para o teste Xpert HIV-1 VL é de 1 cópia = 1,72 unidades internacionais (UI).

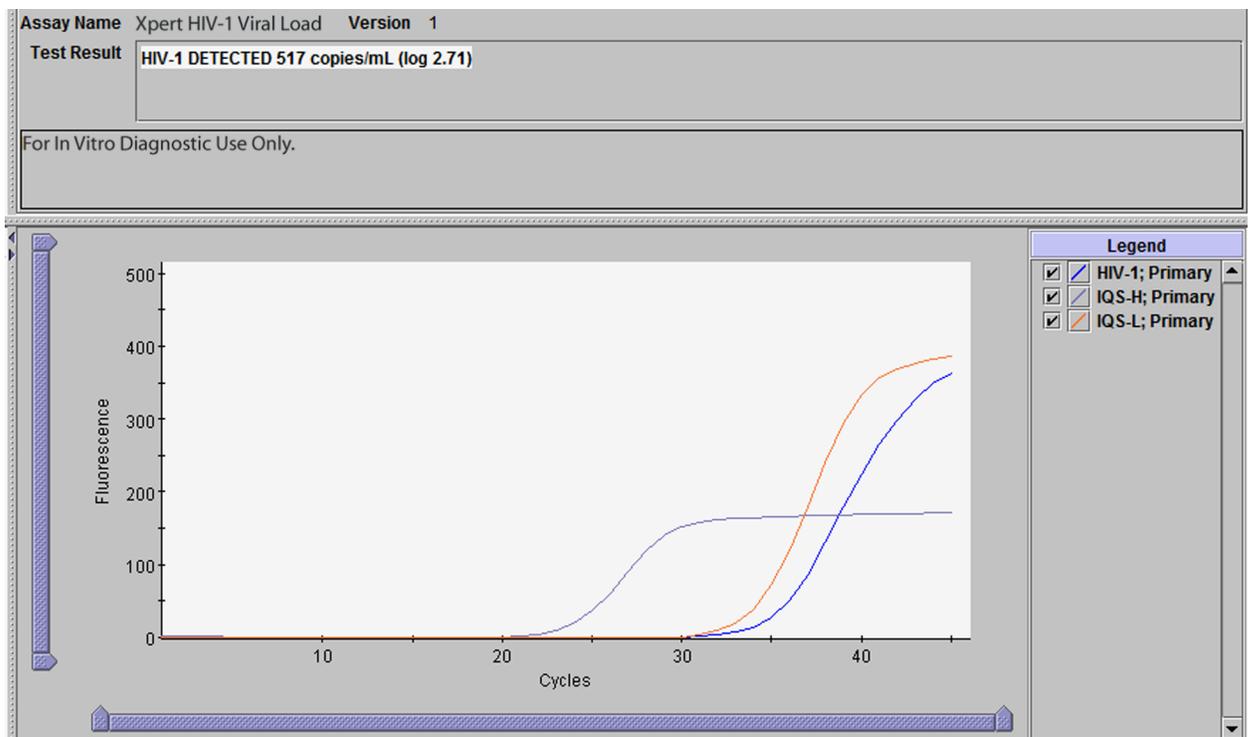


Figura 3. VIH-1 detetado, conforme apresentado no GeneXpert Dx System

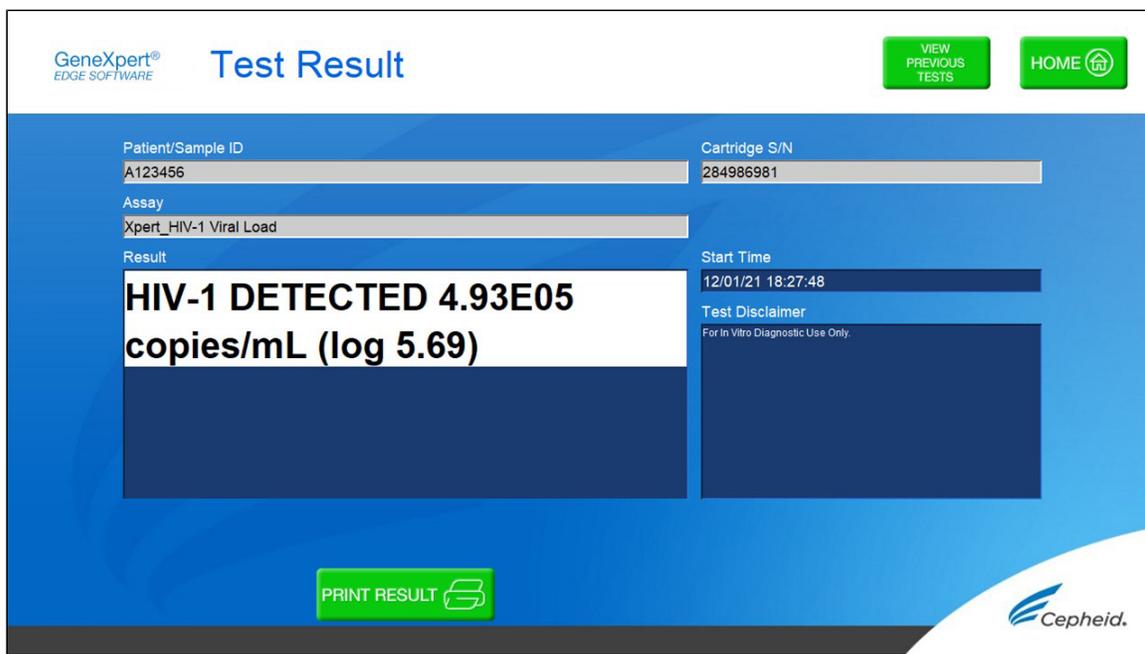


Figura 4. VIH-1 detetado, conforme apresentado no GeneXpert Edge System

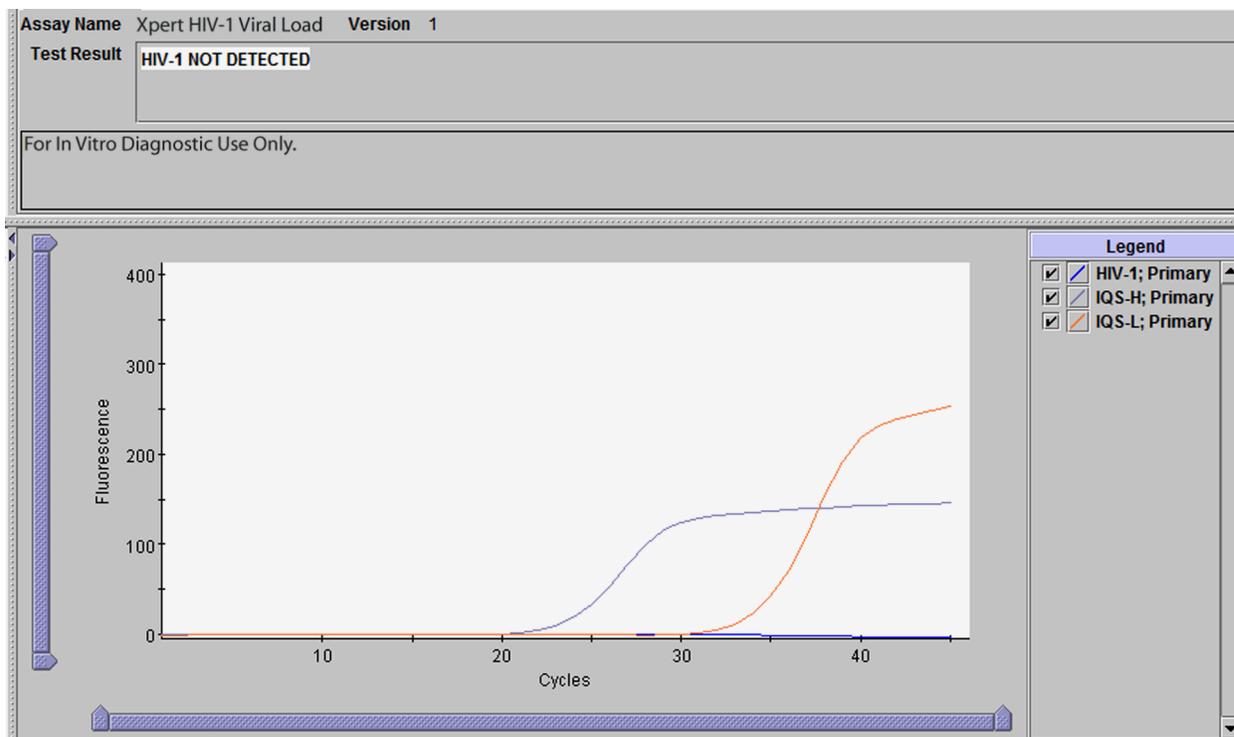


Figura 5. VIH-1 não detetado, conforme apresentado no GeneXpert Dx System

The screenshot displays the 'Test Result' page in the GeneXpert Edge System. At the top left, the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' are visible. The title 'Test Result' is centered at the top. On the right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (B123456), 'Cartridge S/N' (239021308), 'Assay' (Xpert\_HIV-1 Viral Load), and 'Result' (HIV-1 NOT DETECTED). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only). At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 6. VIH-1 não detetado, conforme apresentado no GeneXpert Edge System

The screenshot displays the 'Test Result' page in the GeneXpert Edge System. At the top left, the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' are visible. The title 'Test Result' is centered at the top. On the right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (C123456), 'Cartridge S/N' (201863204), 'Assay' (Xpert\_HIV-1 Viral Load), and 'Result' (NO RESULT - REPEAT TEST). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only). At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 7. Sem resultado - Repita o teste conforme apresentado no GeneXpert Edge System

## 16 Repetição de um teste

### 16.1 Motivos para repetir o teste

Se ocorrer algum dos resultados de teste mencionados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções em Procedimento de repetição do teste.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica uma ou mais das ocorrências a seguir:

- Os Ct do IQS-H e/ou IQS-L não estão dentro do intervalo válido.
- A amostra não foi processada adequadamente ou a PCR foi inibida.
- Um resultado **ERRO (ERROR)** indica que o teste foi abortado. As causas possíveis incluem: foi adicionado um volume de amostra insuficiente, o tubo de reação não foi adequadamente enchido, foi detetado um problema de integridade da sonda de reagente ou o limite máximo de pressão foi excedido.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em curso ou a alimentação elétrica falhou.

## 16.2 Procedimento de repetição do teste

Se o resultado de um teste for **INVÁLIDO (INVALID)**, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, utilize um novo cartucho para repetir o teste da amostra afetada (não reutilize o cartucho).

1. Retire um novo cartucho do kit.
2. Inicie outro teste:
  - Em relação a GeneXpert Dx System, consulte Secção 13.1.
  - Em relação a GeneXpert Edge System, consulte Secção 13.2.
  - Em relação a GeneXpert Infinity System, consulte Secção 13.3.
3. Uma amostra que tenha dois resultados **INVÁLIDO (INVALID)**, é provável que contenha um inibidor, pelo que não se recomenda novo teste.

## 17 Características do desempenho

### 17.1 Limite de deteção

O limite de deteção (LOD) do teste Xpert HIV-1 VL foi determinado testando cinco diluições diferentes preparadas a partir de dois diferentes padrões de referência do subtipo B do VIH-1, um stock de cultura de células e duas amostras clínicas diluídas em plasma EDTA VIH-1 negativo. Os materiais do subtipo B do VIH-1 utilizados no estudo LOD incluíram o material de referência do Laboratório de Garantia da Qualidade Viral (Viral Quality Assurance Laboratory — VQA) do AIDS Clinical Trial Group (Grupo de Ensaios Clínicos sobre SIDA), 3.º Padrão internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 10/152), isolado BK132 de stock de cultura de células e duas amostras clínicas. A atribuição da concentração nominal do material do stock de cultura de células e das amostras clínicas foi realizada pelo ensaio Abbott RealTime HIV-1. O limite de deteção foi determinado para três lotes de kit e um total de 72 réplicas por nível. A avaliação foi realizada de acordo com a diretriz E17-A2 do CLSI.<sup>20</sup> A concentração de ARN do VIH-1 que pode ser detetada com uma taxa de positividade superior a 95% foi determinada através da análise de regressão de Probit. Os resultados dos lotes e amostras individuais são apresentados na Tabela 2. O LOD máximo/mais elevado observado com o VIH-1 subtipo B em plasma EDTA foi de 21,1 cópias/ml (IC 95% 16,1-26,0). O LOD máximo/mais elevado observado com o material de referência VQA para o VIH-1 subtipo B em plasma EDTA foi de 16,3 cópias/ml (IC 95% 13,0-19,5).

**Tabela 2. Xpert HIV-1 VL Estimativas de LOD do teste com regressão Probit e intervalos de confiança de 95% superior e inferior para amostras de VIH-1 subtipo B em plasma EDTA**

Amostra	Lote	LOD (cópias/ml)	IC de 95%
OMS	Lote 1	21,1	16,1–26,0
	Lote 2	14,3	11,2–17,5
	Lote 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Lote 1	15,5	12,5–18,6
	Lote 2	14,0	11,2–16,7
	Lote 3	16,3	13,0–19,5
Amostra clínica 1	Lote 1	24,0	18,1–29,9
	Lote 2	25,5	19,5–31,5

Amostra	Lote	LOD (cópias/ml)	IC de 95%
Amostra clínica 2	Lote 3	23,1	17,5–28,7
	Lote 1	20,3	15,8–24,7
	Lote 2	15,4	12,0–18,7
	Lote 3	28,5	21,3–35,7
Amostra de cultura de células	Lote 1	18,8	14,6–23,1
	Lote 2	20,0	15,6–24,4
	Lote 3	32,0	24,7–39,3

O LOD do material de referência VQA foi também confirmado em plasma ACD utilizando um lote de reagente. A estimativa de LOD para a amostra VQA de VIH-1 subtipo B em plasma ACD foi de 15,8 cópias/ml (IC 95% 12,1-19,5).

O LOD para o VIH-1 subtipo B em plasma com EDTA foi avaliado com dois conjuntos diferentes de padrões e três lotes de kits do teste Xpert HIV-1 VL utilizando a análise Probit:

- LOD com o 3.º padrão internacional da OMS: 18,3 cópias/ml (IC 95% 15,9-20,8)
- LOD com material de referência do VQA): 15,3 cópias/ml (IC 95% 13,5-17,0)

A análise da taxa de sucesso apresenta uma taxa de positividade >95% em 40 cópias/ml para todos os materiais de VIH-1 subtipo B, conforme se ilustra em Tabela 3. O LOD para o teste Xpert HIV-1 VL é determinado como 40 cópias/ml para VIH-1 subtipo B em plasma EDTA e plasma ACD.

**Tabela 3. LOD do teste Xpert HIV-1 VL para amostras de VIH-1 subtipo B em plasma EDTA**

Amostra	Concentração nominal (cópias/ml)	N.º de réplicas	N.º de positivos	Taxa de positividade (%)
OMS	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Amostra clínica 1	40	72	72	100
	1	72	11	15
	2,5	72	20	28
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96

Amostra	Concentração nominal (cópias/ml)	N.º de réplicas	N.º de positivos	Taxa de positividade (%)
Amostra clínica 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Amostra de cultura de células	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

Além disso, as diluições dos stocks da cultura de células ou amostras clínicas que representam o VIH-1 grupo M subtipos A, C-D, F-H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, grupo O e grupo N em plasma EDTA humano negativo foram analisadas com um lote de teste Xpert HIV-1 VL e 24 réplicas por nível de concentração. A atribuição da concentração nominal dos stocks da cultura de células e amostras clínicas foi determinada pelo ensaio Abbott RealTime HIV-1. A análise da taxa de sucesso revela uma positividade > 95% para todos os subtipos e grupos em 40 cópias/ml conforme se indica na Tabela 4.

**Tabela 4. A análise da taxa de sucesso do LOD do teste Xpert HIV-1 VL para amostras de VIH-1 não subtipo B em plasma EDTA**

Grupo	Subtipo	Taxa de sucesso > 95% para o nível de concentração mais baixo (cópias/ml)	Taxa de sucesso (%)
Grupo M	A	20	96
Grupo M	C	40	100
Grupo M	D	20	100
Grupo M	F	40	100
Grupo M	G	40	96
Grupo M	H	20	96
Grupo M	J	20	100
Grupo M	K	40	96
Grupo M	CRF A/B	20	100
Grupo M	CRF A/E	20	96
Grupo M	CRF A/G	40	96
Grupo N	NA	10	100
Grupo O <sup>a</sup>	NA	20	100
Grupo O <sup>a</sup>	NA	20	100

Grupo	Subtipo	Taxa de sucesso > 95% para o nível de concentração mais baixo (cópias/ml)	Taxa de sucesso (%)
Grupo O <sup>a</sup>	NA	10	100

<sup>a</sup> Três isolados diferentes

## 17.2 Limite de quantificação

O limite de quantificação (LoQ) define-se como a concentração mais baixa de ARN do VIH-1 que é quantificada com precisão e veracidade aceitáveis e determinado utilizando o erro de análise total (TAE). O TAE foi calculado com recurso a estimativas determinadas através da análise de dados do estudo LOD (padrões da OMS e VQA) e o estudo de precisão/reprodutibilidade de acordo com a diretriz E17-A2 do CLSI.<sup>19</sup>

Os TAE para as diluições que tinham uma concentração observada no limite de deteção do ensaio de 40 cópias/ml ou próximo desse limite ( $1,60 \log_{10}$ ) são apresentados na Tabela 5. O TAE foi estimado através de dois métodos diferentes. Os resultados da análise de TAE demonstram que o teste Xpert HIV-1 VL consegue determinar 40 cópias/ml ( $1,60 \log_{10}$ ) com uma veracidade e precisão aceitáveis, ou seja, o LOQ do teste Xpert HIV-1 VL é de 40 cópias/ml.

**Tabela 5. Estimativas do erro de análise total (TAE) do HIV-1 VL Log cópias/ml**

Amostra (Estudo)	Lote DL	N	Concentração (log cópias/ml)		Viés	DP total	TAE <sup>a</sup> Viés + absoluto (2xDP)	TAE <sup>b</sup> RQ (2) x (2xDP)
			Previsto	Observado				
Material de referência (precisão)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Material de referência (precisão)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
OMS (LOD)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (LOD)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

<sup>a</sup> TAE calculado de acordo com o modelo Westgard na diretriz EP17-A2 do CLSI (Secção 6.2).

<sup>b</sup> TAE com base na diferença entre abordagem de duas medições.

Os resultados da análise TAE demonstram que o teste Xpert HIV-1 VL consegue determinar 40 cópias/ml ( $1,60 \log_{10}$ ) com uma veracidade e precisão aceitáveis.

## 17.3 Precisão/reprodutibilidade

A precisão/reprodutibilidade do teste Xpert HIV-1 VL foi determinada através de análise a diluições paralelas do material de referência de VIH-1 (VIH-1 subtipo B) em plasma EDTA VIH-1 negativo. O material de referência usado foi calibrado de acordo com o 3.º Padrão Internacional da OMS para VIH-1 (código NIBSC: 10/152). O estudo consistiu num estudo comparativo, em ocultação, realizado em dois locais, utilizando um painel de sete membros de material de referência do

VIH-1 em plasma EDTA VIH-1 negativo com concentrações de ARN que se encontram dentro do intervalo de quantificação do teste Xpert HIV-1 VL. Dois operadores em ambos os locais do estudo testaram um painel de vinte e uma amostras uma vez por dia ao longo de seis dias de teste. Um local utilizou um instrumento Infinity-80 e o outro local utilizou instrumentos GeneXpert Dx. Foram utilizados no estudo três lotes de reagentes do teste Xpert HIV-1 VL. A precisão/reprodutibilidade foram avaliadas em conformidade com o documento EP5-A2 do CLSI, “Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline” (“Avaliação do desempenho de precisão de dispositivos de química clínica”).<sup>21</sup> Os resultados da precisão para cada lote de kit e para três lotes de kits combinados são mostrados na Tabela 6.

**Tabela 6. Precisão do teste Xpert HIV-1 VL por lote e no total de três lotes**

Concentração de ARN do VIH-1 esperada (log <sub>10</sub> cópias/ml)	Precisão total por lote						Precisão total 3 lotes	
	Lote 1		Lote 2		Lote 3		Total	
	DP <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DP <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DP <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DP <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>
1,60	0,24	58,6%	0,29	73,6%	0,23	57,6%	0,25	62,5%
2,00	0,20	48,8%	0,20	47,3%	0,22	53,1%	0,20	49,1%
3,00	0,10	22,6%	0,08	18,2%	0,10	22,6%	0,09	20,5%
4,00	0,06	13,7%	0,07	17,3%	0,09	19,8%	0,07	17,1%
5,00	0,06	13,8%	0,07	16,3%	0,08	17,7%	0,08	17,8%
6,00	0,05	12,4%	0,07	15,3%	0,07	16,2%	0,08	19,3%
7,00	0,06	14,3%	0,07	15,5%	0,09	21,5%	0,10	22,6%

<sup>a</sup> DP total em log<sub>10</sub>.

<sup>b</sup> “CV” é o CV lognormal, conforme obtido utilizando a fórmula:  $\text{Lognormal CV}(\%) = \text{rq}(10^{[DP^2 * \ln(10)]} - 1) * 100\text{CV}(\%) =$  coeficiente de variação; DP = desvio padrão; rq = raiz quadrada

A reprodutibilidade do teste Xpert HIV-1 VL foi avaliada utilizando a análise ANOVA hierárquica com termos para centro/instrumento, lote, dia, operador/execução e intraexecução. Calculou-se o desvio padrão e a percentagem de variabilidade devido a cada componente das concentrações log<sub>10</sub> transformadas do VIH-1 (consultar a Tabela 7).

**Tabela 7. Contributo do teste Xpert HIV-1 VL para a variância total e a precisão total**

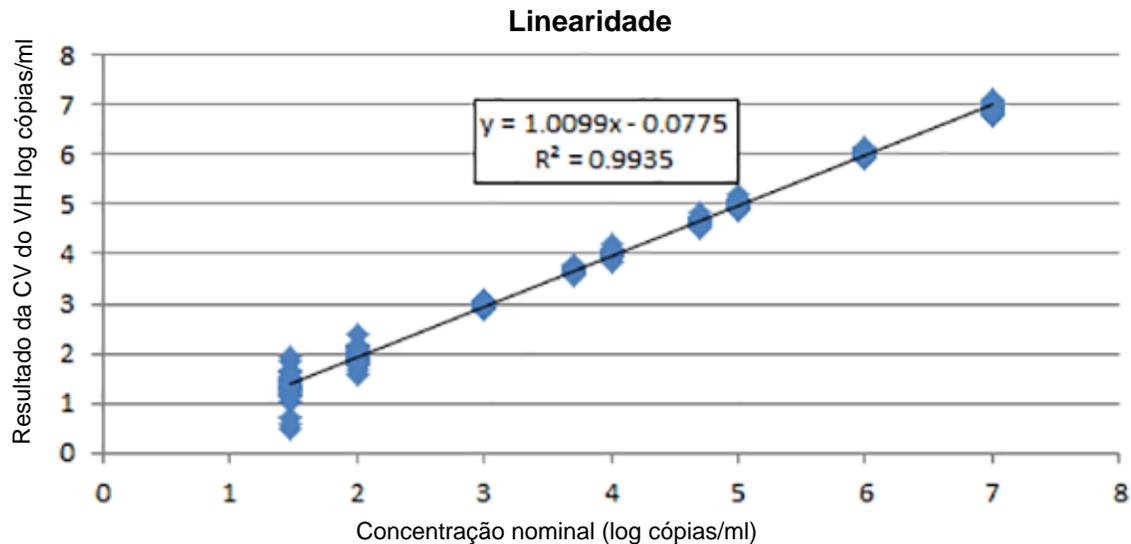
Concentração de ARN do VIH-1 (log <sub>10</sub> cópias/ml)			Contributo para o desvio-padrão da variância total (%CV)										Precisão total	
Esperada	Real (média)	N <sup>a</sup>	Local		Lote		Dia		Operador/Execução		Intraexecução		Total	
			DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	CV <sup>b</sup>
1,60	1,54	212	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,09	11,7%	0,23	88,3%	0,25	62,5%
2,00	1,93	215	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,04	4,8%	0,20	95,2%	0,20	49,1%
3,00	2,98	215	0,01	0,9%	0,01	1,2%	0,00	0,0%	0,01	2,6%	0,09	95,3%	0,09	20,5%
4,00	3,98	214	0,00	0,0%	0,01	3,5%	0,01	1,7%	0,02	9,1%	0,07	85,7%	0,07	17,1%
5,00	4,99	213	0,00	0,0%	0,04	21,8%	0,00	0,0%	0,03	15,0%	0,06	63,2%	0,08	17,8%
6,00	5,96	215	0,00	0,0%	0,05	42,1%	0,02	4,4%	0,02	6,9%	0,06	46,7%	0,08	19,3%
7,00	6,94	213	0,00	0,0%	0,07	45,3%	0,01	0,9%	0,02	5,3%	0,07	48,5%	0,10	22,6%

<sup>a</sup> Número de réplicas válidas no intervalo do ensaio

<sup>b</sup> “CV” é o CV lognormal, conforme obtido utilizando a fórmula:  $\text{Lognormal CV}(\%) = \text{rq}(10^{[DP^2 * \ln(10)]} - 1) * 100\text{CV}(\%) =$  coeficiente de variação; DP = desvio padrão; rq = raiz quadrada

## 17.4 Intervalo linear

O intervalo linear do teste Xpert HIV-1 VL foi determinado pela análise de um painel com nove membros variando entre  $30$  ( $1,48 \log_{10}$ ) e  $1 \times 10^7$  ( $7 \log_{10}$ ) cópias/ml preparado através de diluições paralelas de material de referência de VIH-1 (VIH-1 do subtipo B) em plasma EDTA VIH-1 negativo. O material de referência usado foi calibrado de acordo com o 3.º Padrão internacional para o VIH-1 da OMS (código NIBSC: 10/152). Dois operadores testaram o painel em réplicas de três em três dias separados utilizando um lote de kit. Além disso, o mesmo painel foi testado em réplicas de três em um dia de teste utilizando dois lotes de kit adicionais num total de 30 réplicas por membro do painel. A análise de linearidade foi realizada de acordo com a diretriz EP06-A do CLSI.<sup>22</sup> Os resultados combinados dos três lotes são apresentados na Figura 8. O teste Xpert HIV-1 VL é linear num intervalo de  $30$  ( $1,5 \log_{10}$ ) a  $1 \times 10^7$  ( $7 \log_{10}$ ) cp/ml com um valor  $R^2$  de  $0,9935$ .



**Figura 8. Linearidade para o teste Xpert HIV-1 VL**

## 17.5 Reatividade analítica (inclusividade)

A reatividade analítica do teste Xpert HIV-1 VL foi avaliada testando o representante de sobrenadante de cultura de células do VIH-1 Grupo M subtipos A-D, F-H, CRF A/G e A/E; Grupo N e Grupo O. A atribuição das concentrações nominais aos sobrenadantes da cultura de células foi realizada utilizando o ensaio Abbott HIV-1 RealTime. Cada sobrenadante de cultura de células foi diluído em concentrações de  $1 \times 10^2$ ,  $1 \times 10^4$  e  $1 \times 10^6$  cópias/ml em plasma com EDTA negativo para VIH-1. Cada concentração foi testada em réplicas de seis num dia utilizando um lote do kit do teste Xpert HIV-1 VL. As concentrações  $\log_{10}$  médias obtidas com o teste Xpert HIV-1 VL para todos os subtipos e grupos foram comparadas com as concentrações  $\log_{10}$  nominais. Os resultados apresentados na Figura 9 demonstraram um desempenho equivalente para todos os representantes testados dos subtipos do Grupo M e Grupo O do VIH-1. Os resultados médios  $\log_{10}$  para todos os subtipos testados e grupo O situaram-se dentro de  $\pm 0,5 \log_{10}$  da concentração de entrada atribuída.

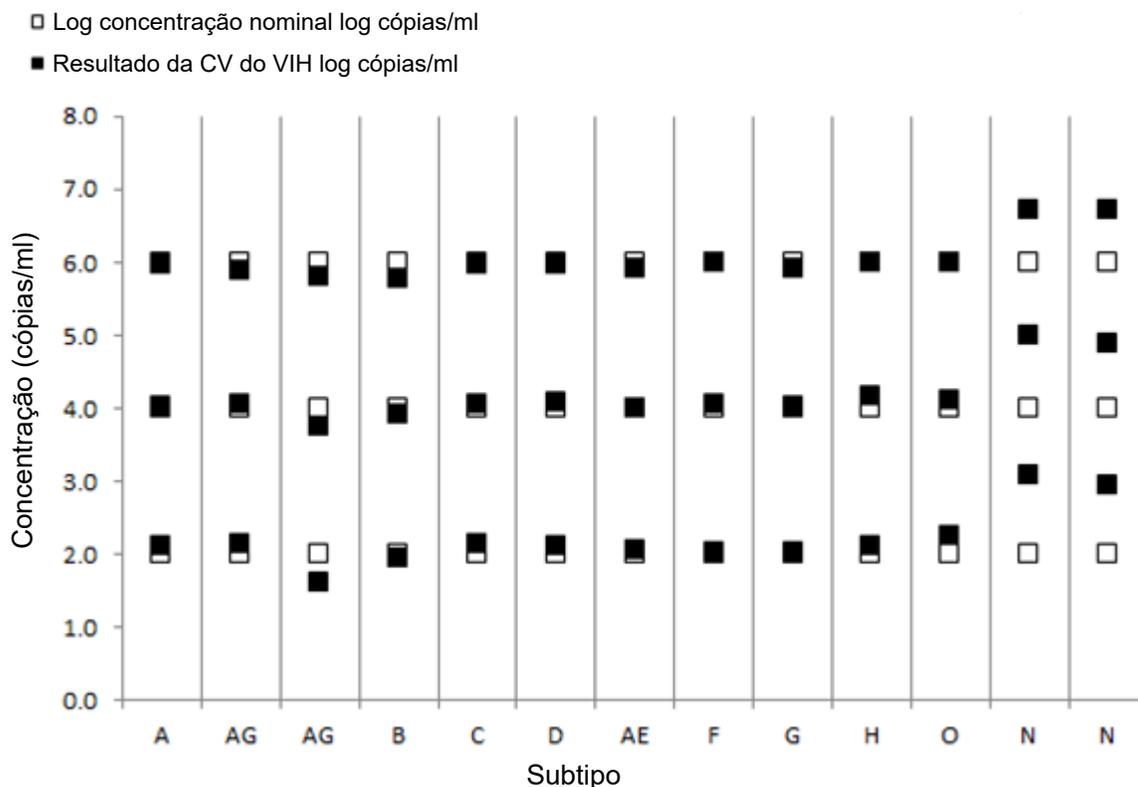


Figura 9. Inclusividade para o teste Xpert HIV-1 VL

### 17.6 Especificidade Analítica (exclusividade)

A especificidade analítica do teste Xpert HIV-1 VL foi avaliada adicionando microrganismo em cultura numa concentração de entrada de  $5 \times 10^4$  partículas ou cópias/ml em plasma EDTA negativo para o VIH-1 e em plasma que continha 1000 cópias/ml de material de referência do VIH-1 (VIH-1 subtipo B). Os microrganismos testados estão listados na Tabela 8.

Tabela 8. Organismos utilizados para a especificidade analítica

<i>Vírus da imunodeficiência humana 2</i>	<i>Vírus da hepatite B</i>
<i>Vírus linfotrópico de células T humanas 1</i>	<i>Vírus da hepatite C</i>
<i>Vírus linfotrópico de células T humanas 2</i>	<i>Vírus herpes simplex tipo 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Vírus herpes simplex tipo 2</i>
<i>Citomegalovírus</i>	<i>Vírus herpes humano 6</i>
<i>Vírus de Epstein-Barr</i>	<i>Gripe A</i>
<i>Vírus da hepatite A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Nenhum dos microrganismos testados revelou reatividade cruzada e todas as réplicas VIH-1 positivas resultaram numa titulação dentro de  $\pm 0,5$  log do controlo positivo de VIH-1 quando testadas com o teste Xpert HIV-1 VL.

## 17.7 Substâncias potencialmente interferentes

Foi avaliada a suscetibilidade do teste Xpert HIV-1 VL à interferência devido a níveis elevados de substâncias endógenas, por fármacos prescritos para doentes infetados com VIH-1 e por marcadores de doenças autoimunes. Foram testados plasma EDTA VIH-1 negativo e plasma que continha 1000 cópias/ml de material de referência do VIH-1 (VIH-1 subtipo B).

Níveis elevados das substâncias endógenas listadas na Tabela 9 não interferem com a quantificação do teste Xpert HIV-1 VL nem afetam a especificidade do teste.

**Tabela 9. Substâncias endógenas e concentração testadas**

Substância	Concentração testada
Albumina	9 g/dl
Bilirrubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3000 mg/dl

Os componentes dos fármacos apresentados na Tabela 10 não interferiram na quantificação do teste Xpert HIV-1 VL nem tiveram impacto na especificidade do teste quando testados num nível de três vezes as concentrações de pico em cinco grupos de fármacos.

**Tabela 10. Grupos de fármacos testados**

Grupo	Fármacos
Controlo	n. a.
1	Zidovudina, saquinavir, ritonavir, claritromicina
2	Sulfato de abacavir, peginterferão 2b, ribavirina
3	Tenofovir disoproxil fumarato, Lamivudina (3TC), Sulfato de indinavir, Ganciclovir, Valganciclovir HCl, Aciclovir, Raltegravir
4	Estavudina (d4T), efavirenz, lopinavir/ritonavir, enfuvirtida (T-20), ciprofloxacina
5	Nevirapina, mesilato de nelfinavir, azitromicina, HCl de valaciclovir
6	Fosamprenavir cálcico, interferão alfa-2b

Não se observou interferência nos testes realizados em amostras de cinco indivíduos positivos para marcador de doenças autoimunes — lúpus eritematoso sistémico (LES), anticorpos antinucleares (ANA) ou fator reumatoide (FR) — utilizando o teste Xpert HIV-1 VL.

## 17.8 Equivalência da matriz de anticoagulantes

Para cada anticoagulante EDTA, PPT-EDTA e ACD, foram colhidas amostras de 25 indivíduos VIH-1 positivos emparelhadas e amostras de 25 indivíduos VIH-1 negativos emparelhadas, que foram testadas com um lote de kit do teste Xpert HIV-1 VL.

Conforme se ilustra em Figura 10 e Figura 11, o desempenho equivalente do teste Xpert HIV-1 VL foi revelado para os anticoagulantes EDTA versus ACD e os anticoagulantes EDTA versus PPT-EDTA. Todas as amostras positivas para o VIH-1 colhidas em meio ACD ou PPT-EDTA produziram concentrações de ARN do VIH-1 dentro de  $\pm 0,5 \log_{10}$  cópias/ml das amostras VIH-1 positivas colhidas em meio EDTA quando testadas com o teste Xpert HIV-1 VL. O ensaio não detetou as 25 amostras de VIH-1 negativo correspondentes.

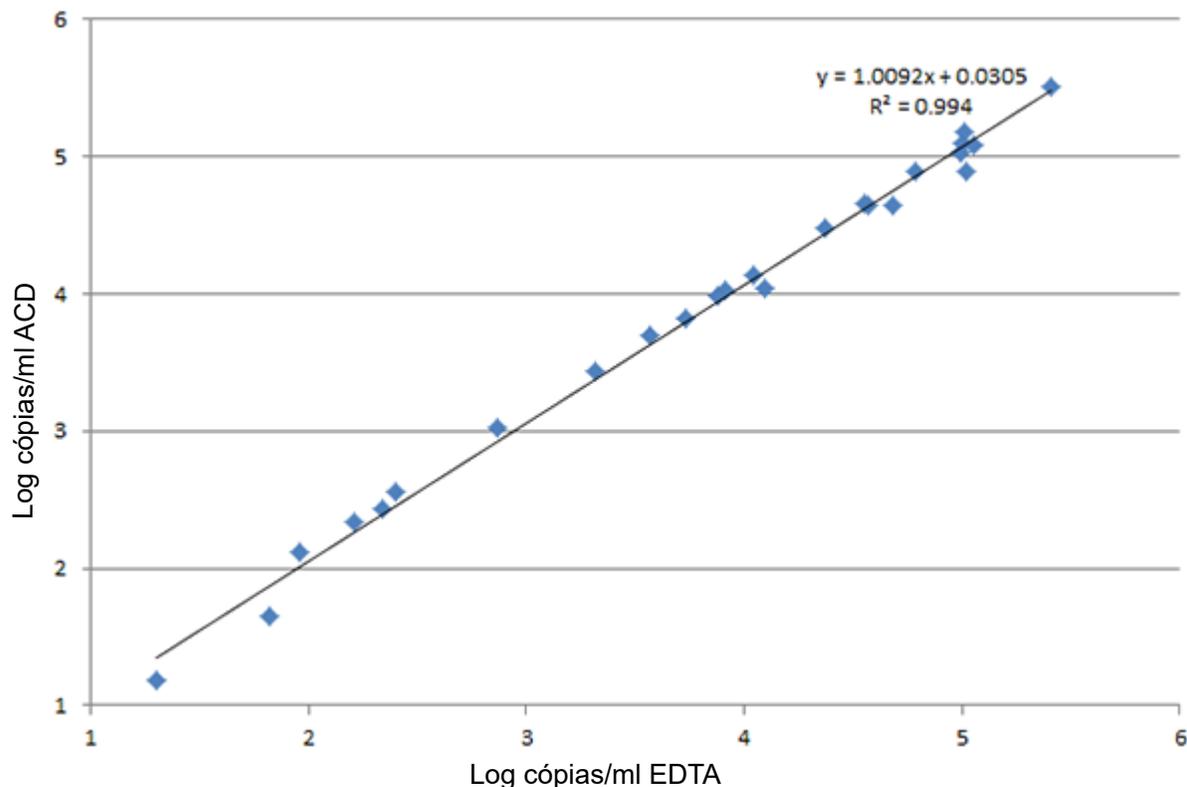


Figura 10. Gráfico de dispersão de Log cópias/ml ACD versus Log cópias/ml EDTA

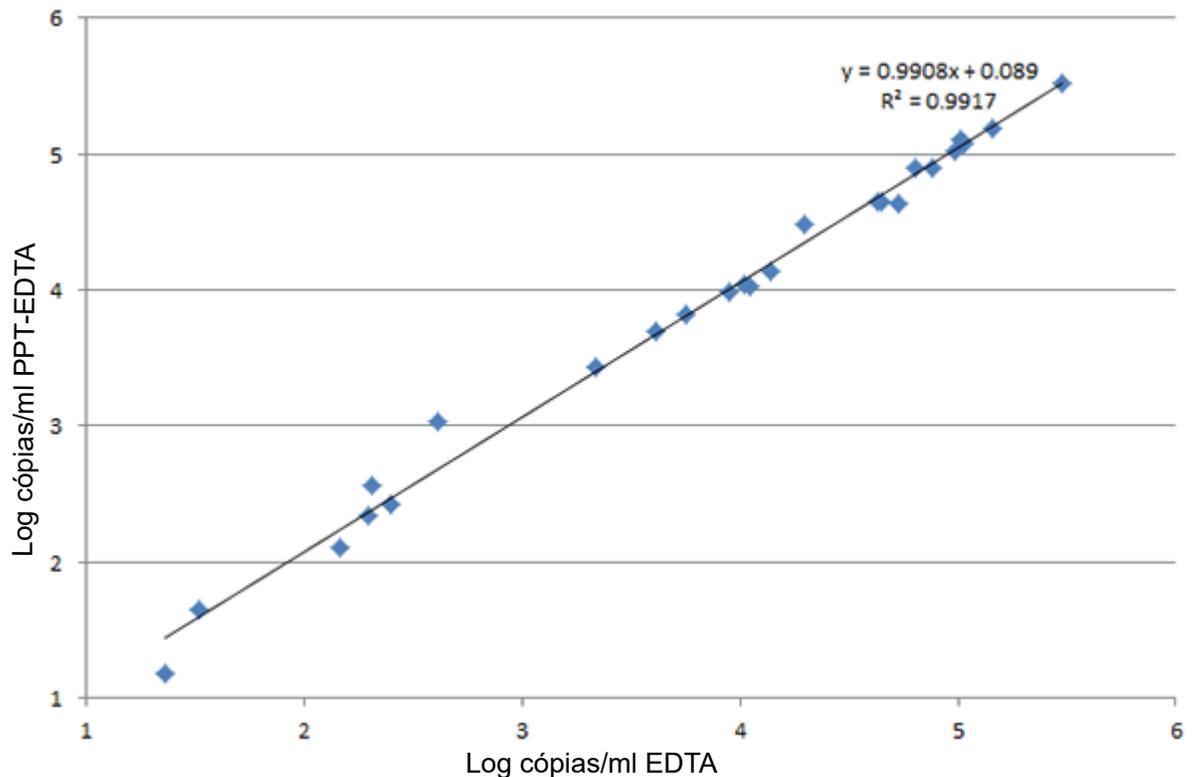


Figura 11. Gráfico de dispersão de log cópias/ml PPT-EDTA versus log cópias/ml EDTA

## 18 Limitações

- O teste tem como alvo uma única parte conservada da região LTR com uma combinação de diversos oligonucleótidos concebidos para adaptação a polimorfismos no genoma. As mutações raras e alterações, deleções ou inserções de bases na região LTR do teste Xpert HIV-1 VL podem afetar a ligação do primer e/ou da sonda, resultando na subquantificação ou não detecção do vírus. Aconselhamos os utilizadores a considerar esses fatores na avaliação dos resultados da carga viral do VIH-1. Caso se verifique ausência de adesão à terapêutica, de dados laboratoriais complementares ou de outras informações clínicas que possam indiciar uma viremia subjacente, os resultados do teste Xpert HIV-1 VL que indiquem supressão viral podem exigir testes adicionais utilizando tecnologias alternativas com alvos genómicos diferentes. Se os métodos de teste para o VIH se alterarem de uma tecnologia para outra, também aconselhamos o laboratório a realizar estudos de correlação metodológica, porque as diferenças entre plataformas e tecnologias poderão resultar em variações nos resultados da carga viral de VIH.
- O teste Xpert HIV-1 VL foi validado apenas para utilização com plasma K2 EDTA (incluindo PPT-EDTA) e plasma ACD. A utilização deste teste para analisar outros tipos de amostras pode gerar resultados imprecisos.
- Um resultado de teste negativo não exclui a infeção por VIH-1. Deste modo, este teste não deve ser utilizado como teste de diagnóstico para confirmar a presença de infeção por VIH-1.
- Os doentes que tenham recebido terapêuticas CAR-T podem apresentar resultados positivos com Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) como resultado da presença do alvo LTR em certos produtos de recetores de antígenos quiméricos de células T (CAR-T). Devem ser realizados testes de confirmação adicionais para determinar o estado de VIH do doente em indivíduos que tenham recebido tratamento CAR-T.

## 19 Características do desempenho – Desempenho clínico

### 19.1 Especificidade

A especificidade do teste Xpert HIV-1 VL foi avaliada com 109 amostras de plasma EDTA de dadores de sangue negativas para o VIH-1. Nenhuma das 109 amostras testadas foi detetada pelo teste Xpert HIV-1 VL, o que equivale a uma especificidade de 100% (IC 95% = 96,7–100,0).

### 19.2 Correlação de métodos

Realizou-se um estudo em vários locais para avaliar o desempenho do teste Xpert HIV-1 VL em relação ao ensaio Abbott HIV-1 RealTime (método de comparação) utilizando amostras de plasma humano frescas e congeladas colhidas de indivíduos infetados com VIH-1. Das 724 amostras elegíveis, cada uma de indivíduos diferentes, 519 (71,7%) foram colhidas de indivíduos do sexo masculino. A idade média foi de  $44,5 \pm 11,3$  anos com um intervalo de idades entre os 18 e os 83 anos.

Das 724 amostras, 390 encontraram-se no intervalo de quantificação de ambos os testes, incluindo 47 VIH-1 Grupo M não subtipos B, incluindo semelhantes a A, C e semelhantes a C, D, F, G, H, J, AE, AG e várias outras formas recombinantes em circulação (CRF). A regressão de Deming revela uma muito boa correlação entre o teste Xpert HIV-1 VL e o método de comparação com um declive de 1,0589 e uma ordenada na origem de 0,1771. O  $R^2$  foi de 0,9696.

### Xpert vs. método de comparação (log cópias/ml)

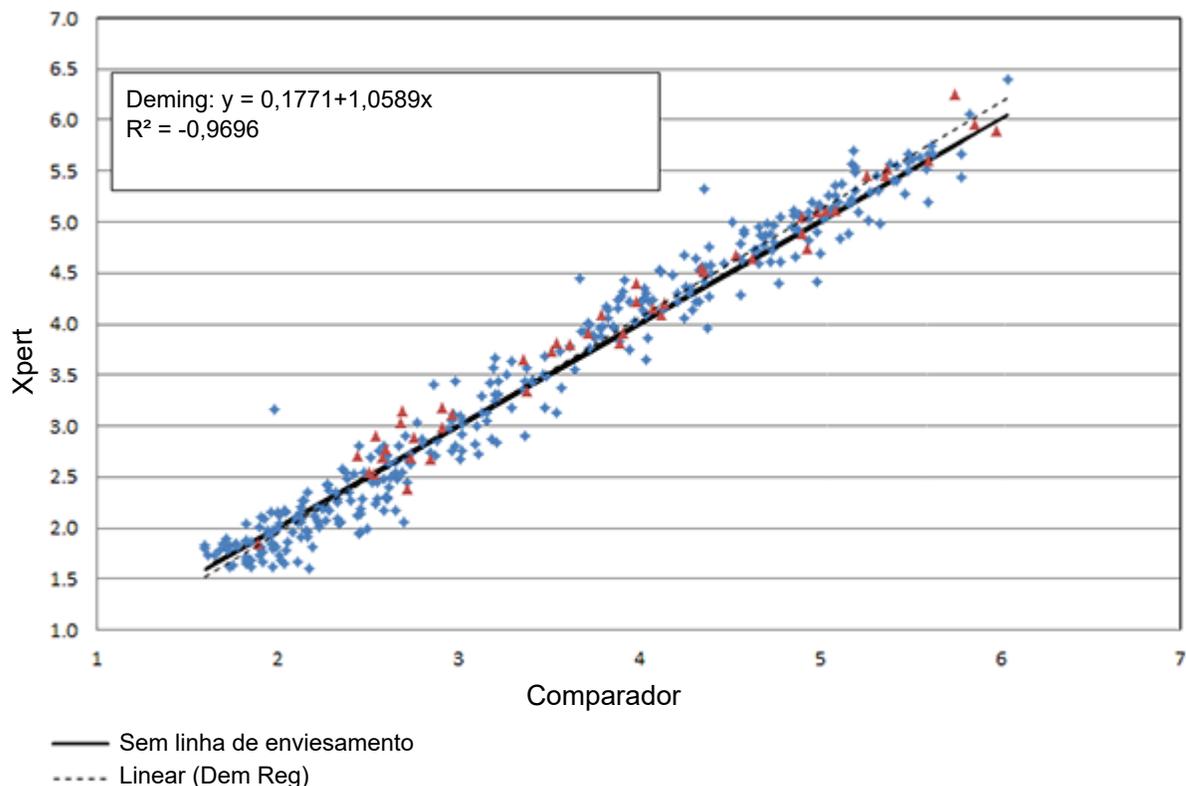


Figura 12. Desempenho do teste Xpert HIV-1 VL em relação a um método de comparação

## 20 Referências

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-I) 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: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consultar a edição mais recente).
18. REGULAMENTO (CE) N.º 1272/2008 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO, de 16 de dezembro de 2008, relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 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).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

## 21 Locais das sedes da Cepheid

### Corporate Headquarters

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### European Headquarters

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telephone: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Assistência técnica

Antes de contactar a assistência técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número de lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver alguma)
- Versão do software e, caso se aplique, número da etiqueta de serviço do computador

### Assistência técnica nos Estados Unidos

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

### Assistência técnica em França

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

As informações de contacto de todos os escritórios da assistência técnica da Cepheid estão disponíveis no nosso website: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em [www.cepheid.com/en/support/support/order-management](http://www.cepheid.com/en/support/support/order-management).

## 23 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Marcação CE – Conformidade Europeia
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não utilizar mais de uma vez
	Código do lote
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para $n$ testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Atenção
	Representante autorizado na Suíça
	Importador



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



## 24 Histórico de revisões

**Descrição das Alterações:** De 301-3068-PT Rev. M a Rev. N

**Finalidade:** Especificar que os tubos de colheita de K2 EDTA são o tipo de tubos de colheita de EDTA validados para utilização com o teste Xpert HIV-1 VL.

Secção	Descrição da alteração
Colheita, transporte e conservação de amostras	Substituição de “EDTA” por “K2 EDTA”.
Limitações	Substituição de “O teste Xpert HIV-1 VL foi validado apenas para utilização com plasma EDTA e ACD. A utilização deste teste para testar outros tipos de amostras pode causar resultados imprecisos.” por “O teste Xpert HIV-1 VL foi validado apenas para utilização com plasma K2 EDTA (incluindo PPT-EDTA) e plasma ACD. A utilização deste teste para analisar outros tipos de amostras pode gerar resultados imprecisos.”
Assistência técnica	Atualizações para esquema padrão.
Histórico de revisões	Atualização da secção Histórico de revisões.