

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Bruksanvisning

CE 2797 IVD

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 24 Revision History for a description of changes.

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

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2014-2023 Cepheid.

Se Avsnitt 24 Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

2 Allmänt namn

Xpert HIV-1 VL

3 Avsedd användning

Xpert HIV-1 VL-testet är en *in vitro* omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR)-test för detektionen och kvantifieringen av humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1) RNA i human plasma från bekräftade HIV-1-positiva vuxna med en känd antiviral behandlingsstatus, med hjälp av de automatiserade GeneXpert-Instrumentsystemen. Testet kan kvantifiera HIV-1 RNA ovanför intervallet 40 till 10 000 000 kopior/ml. Xpert HIV-1 VL-testet är validerat för kvantifiering av RNA från HIV-1 grupp M (subtyper A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG och CRF03_AB), grupp N och grupp O.

Xpert HIV-1 VL-testet är avsett för användning tillsammans med klinisk framställning och andra laboratoriemarkörer för sjukdomsprognos och för användning som hjälp vid bedömning av viralt svar på antiretroviral behandling uppmätt genom förändringar i HIV-1 RNA-plasmanivåer. Testet är avsett att användas av laboratoriepersonal eller specialutbildad sjukvårdspersonal.

Xpert HIV-1 VL-testet är inte avsett att användas som ett screeningtest av donatorer för HIV-1 eller som ett diagnostisk test för att bekräfta förekomst av HIV-1-infektion.

Den avsedda patientpopulationen för Xpert HIV-1 VL-testet är bekräftade HIV-1-positiva vuxna, med en känd antiviral behandlingsstatus.

4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är etiologiskt agens vid 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 utmärker sig genom hög nivå av virusproduktion och CD4 T-cellsdestruktion, trots en ofta långvarig klinisk latens, till signifikant nettoförlust av CD4 T-celler och AIDS.^{7,8,9}

HIV-diagnostika har utvecklats signifikant under de två senaste årtiondena och fortsätter att vara viktiga vid hantering av behandlingen och vården av HIV-infekterade patienter. Mätning av HIV-1 RNA-koncentrationen eller virusbelastningen i blodplasma med nukleinsyrebasebaserade molekylära diagnostiska tester har etablerats som vårdstandard vid bedömning av prognos hos HIV-positiv patient och svar på antiretroviral behandling. Bedömningen av viral belastningsnivå är en stark prediktor för sjukdomens progression och, ensamt eller tillsammans med CD4 T-cellantalet, har den ett starkt prognostiskt värde.^{10,11,12,13,14,15}

Xpert HIV-1 VL-testet använder omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR)-teknologi för att erhålla hög sensitivitet för den kvantitativa detektionen av HIV-1 RNA i human plasma från HIV-1-infekterade individer.

5 Metodens princip

GeneXpert Instrument Systems automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyraextraktion och nukleinsyraamplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prov med realtids-PCR med omvänd transkription (RT-PCR). Systemen består av ett instrument, en persondator och förladdad mjukvara för att köra tester och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för provextraktionen och RT-PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Xpert HIV-1 VL-testet inkluderar reagenser för detektion av HIV-1 RNA i prov såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HIV-1 RNA. De interna kontrollerna monitorerar också förekomsten av hämmare i RT- och PCR-reaktionerna. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert HIV-1 VL-testkitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

Xpert HIV-1 VL testkassetter med integrerade reaktionsrör	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kula 1, kula 2 och kula 3 (frostorkade) 	1 av varje per kasset
<ul style="list-style-type: none"> • Lysisreagens (guanidintiocyanat) 	2,0 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> • Sköljreagens 	0,5 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> • Elueringsreagens 	1,5 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> • Bindande reagens 	2,4 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> • Proteinase K-reagens 	0,48 ml per kasset
Kasserbara 1 ml transferpipetter	10 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay Definition File (ADF) • Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran • Bruksanvisning (bipacksedel) 	

Anm Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under SUPPORT-fliken.

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert HIV-1 VL-testkassetterna vid 2–28 °C. Låt kassetterna uppnå rumstemperatur före användning.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd kassetten inom fyra timmar efter öppningen av kassetlocket.
- Använd inte en kasset som har läckt.

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 (Infinity-system), GeneXpert Edge mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge System) eller senare, streckkodsscanner och användarmanual med äganderätt
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel
- Etanol eller denaturerad etanol

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁷
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Kontakta din institutions miljöavdelning gällande korrekt avyttrande av använda kassetter och oanvända reagenser. Kontrollera statliga, territoriella eller lokala bestämmelser eftersom de kan skilja sig från nationella bestämmelser om bortskaffande. Detta material kan uppvisa egenskaper som farligt avfall och kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Institutioner ska kontrollera sitt lands respektive bestämmelser för avyttring av farligt avfall.
- Ersätt inte Xpert HIV-1 VL-testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte Xpert HIV-1 VL-testkassetten lock förrän du är klar att tillsätta plasmaprovet.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Varje Xpert HIV-1 VL-testkassett för engångsbruk används för att bearbeta ett prov. Återanvänd inte använda kassetter.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Den kasserbara pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Kasserbara pipetter får inte återanvändas.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan hanteringen av varje prov.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en lösning av en spädning på 1:10 av klorblekmedel för hushåll och sedan 70 % etanol. Torka arbetsytorna torra innan du fortsätter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (World Health Organization) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.
- Anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem finns i lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kemiskt farliga ämnen^{18,19}

- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
 - Skadligt vid förtäring
 - Orsakar mild hudirritation
 - Irriterar ögonen
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - **Svar**

- Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
- 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.

11 Provinsamling, transport och förvaring

Helblod ska insamlas i BD Vacutainer® PPT™-rör för plasmaförberedelse för molekylära diagnostiska testmetoder, eller i sterila insamlingsrör med antingen K2 EDTA eller ACD som antikoagulans. Helblod ska centrifugeras för att separera plasma och röda blodceller enligt tillverkarens instruktioner.

- Minst 1 ml plasma behövs för Xpert HIV-1 VL-testet. Om transferpipetten som medföljer kitet används, krävs minst 1,2 ml plasma (se anvisningar i Förbereda kassetten, Alternativ 1 (Option 1) nedan). Alternativt, om en precisionspipett används, krävs minst 1 ml plasma.
- Helblod insamlat i BD Vacutainer PPT plasmaförberedelserör för molekylära diagnostiska analysmetoder, eller sterila insamlingsrör med antingen K2 EDTA eller ACD som antikoagulans kan förvaras vid 15–30 °C i upp till 8 timmar, 15–25 °C i upp till 24 timmar eller vid 2–8 °C i upp till 72 timmar, före förberedelse av plasma. Centrifugering ska utföras enligt tillverkarens anvisningar.
- Plasma som separerats från helblod kan förvaras vid 15–30 °C i upp till 24 timmar, vid 2–8 °C i upp till 6 dagar eller frysta (≤ -18 °C och ≤ -70 °C) i upp till 6 veckor före analysering. Plasma ska avlägsnas från det första insamlingsröret efter centrifugering för förvaring.
- Plasmaprov är stabila under upp till tre frys-/tiningscyklar.

12 Metod

12.1 Förberedelse av provet

1. Efter centrifugering av helblodsprov kan 1 ml plasma pipetteras direkt till testkassetten. Tillräcklig volym är mycket viktigt för att erhålla giltiga testresultat (se instruktionerna i Förbereda kassetten, Alternativ 1 (Preparing Cartridge, Option 1) nedan).
2. Frysta plasmaprov ska tinas fullständigt och ekvibreras till rumstemperatur (20–35 °C) före analysering.
3. Plasmaprov som förvarats vid 2–8 °C ska avlägsnas från kylskåpet och ekvibreras till rumstemperatur (20–35 °C) före analysering.
4. Plasmaprov som förvarats vid 2–8 °C eller frysts och tinats ska vortexas under 15 sekunder före användning. Om proven är grumliga, klara upp dem genom en snabb (10 sekunder) centrifugering.

12.2 Förbereda kassetten

Anm

Starta testet inom fyra timmar efter att provet har lagts till i kassetten när du använder GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System. Om du använder ett GeneXpert Infinity System, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet till kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan fyra timmars ombordningen löper ut.

Anm

Pipettering av mindre än 1 ml plasma till kassetten kommer att utlösa ett fel om otillräcklig volym (FEL 2097) och hindra instrumentet att köra provet (se Alternativ 1 nedan).

Låt Xpert HIV-1 VL-testkassetter och -prov uppnå rumstemperatur före pipettering av plasma till kassetten.

1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
3. Öppna locket till testkassetten.

Anm

Det finns en tunn plastfilm som täcker den inre ringen av 13 portar i testkassetten. Denna film ska inte avlägsnas.

- **Alternativ 1:** Om du använder transferpipetten som medföljer kitet (Figur 1) ska du fylla till precis under bulben men ovanför linjen för att överföra minst 1 ml plasma från insamlingsröret till testkassetts provkammare (Figur 2). Håll **INTE** in provet i kammaren!
- **Alternativ 2:** Om du använder en automatisk pipett ska du överföra minst 1 ml plasma till testkassetts provkammare (Figur 2). Håll **INTE** in provet i kammaren!



Figur 1. Xpert HIV-1 VL testöverföringspipetter

Nummer	Beskrivning
1	Bulb
2	Fyll provet till precis under bulben och ovanför pipettens markering.



Figur 2. Xpert HIV-1 VL Kasset (vy från ovan)

4. Stäng kassetlocket och starta testet.

13 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
- För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 13.2.
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

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

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kasset. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran 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.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan 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 att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

13.1.2 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 Dx-systemets användarhandbok*.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

13.2.1 Starta testet

Viktigt Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

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

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på ett par rena handskar.
2. Sätt på GeneXpert Edge-instrumentet. Strömbrytaren finns på instrumentets baksida.
3. Sätt på läsplattan och logga in.
 - *Windows 7*: **Windows 7 kontoskärmen** visas. Tryck på ikonen **Cepheid-Admin** för att fortsätta.
 - *Windows 10*: **Windows låsskärmen** visas. **Svep uppåt** för att fortsätta.

Windows lösenordsskärmen visas.
4. Tryck på **Lösenord (Password)** för att visa tangentbordet och skriv sedan ditt lösenord.
5. Tryck på **pilknappen** till höger om lösenordsfältet.
GeneXpert Edge-mjukvaran läses in automatiskt och skärmen **Välkommen (Welcome)** visas kort därefter.
6. Tryck på knappen **TRYCK HÄR FÖR ATT BÖRJA (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** visas först. Knappen **NYTT TEST (NEW TEST)** visas på **Startskärmen (Home Screen)** inom 3 minuter när instrumentet är klart att köras.
7. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** på **START (HOME)**-skärmen.
8. Följ instruktionerna på skärmen:
 - a) **Skanna patient-/prov-ID (Scan patient/sample ID)** antingen med streckkodsscannern eller manuellt genom att ange patient-/prov-ID.
 - b) **Bekräfta patient-/prov-id (Confirm the patient/sample ID)**.
 - c) **Skanna kassetten streckkod (Scan the cartridge barcode)**.
Fältet **Väl assay (Select Assay)** fylls i automatiskt. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt.

Anm 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 kassetten streckkod i mjukvaran 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.

- d) **Bekräfta test (Confirm test)** När assay definition file har valts, bekräfta assay.
- e) **Förberedelse av kassett (Cartridge preparation)** beskrivs också i avsnittet Förberedelse av provet. Följ videon eller instruktionerna om hur du förbereder provet.
- f) **Ladda kassetten (Load cartridge)** Öppna modulens dörr med den blinkande gröna lampan. Ladda kassetten med streckkoden vänd mot operatören. Stäng dörren.
Den gröna lampan slutar att blinka och testet startar. **Test pågår (Test in Progress)** visas på skärmen.
- g) **Ta ut kassetten (Remove cartridge)**
När testet är klart (grön lampa slocknar) låses dörren upp automatiskt. Följ de instruktioner som visas för hur du tar bort kassetten. Kassera använda kassetter och handskar i en lämplig avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.
9. Tryck på **FORTSÄTT (CONTINUE)** för att visa resultatet för det test som just har slutförts. Tryck på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)** igen för att gå tillbaka till **Startskärmen (Home Screen)**.
Detta avslutar metoden för att köra ett test.

13.2.2 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*.

Anm 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.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
2. Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**. Arbetsytan **Beställa test–Patient-ID (Order Test–Patient ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - prov-ID (Order Test - Sample ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
7. Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - assay (Order Test - Assay)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av strekkodsinformationen: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran 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.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

9. Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet. Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

13.3.2 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 Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 Kvalitetskontroll

Varje test innefattar en provvolymtillräcklighets (SVA)-kontroll, intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L), fungerar också som en probearbetskontroll (SPC) och probe check kontroll (PCC).

- **Provolymtillräcklighet (SVA):** Säkerställer att provet tillsattes korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns visas **FEL 2096 (ERROR 2096)** om det inte finns ett prov eller **FEL 2097 (ERROR 2097)** om det inte finns tillräckligt med prov. Systemet kommer att förhindra användaren från att återuppta testet.
- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L):** IQS-H och IQS-L är två Armored RNA®-kontroller utan samband med HIV i formen av en torr kula som går genom hela GX-processen. IQS-H och IQS-L är standarder kalibrerade mot WHO:s 3:e internationella standard. De används för kvantifiering genom att använda lotspecifika parametrar för beräkningen av HIV-1 RNA-koncentration i provet. Dessutom detekterar IQS-H och IQS-L provassocierad inhibering av RT-PCR-reaktionen. IQS-H och IQS-L godkänns om de uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Instrument-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller:** Följ god laboratoriesed för externa kontroller, som inte är tillgängliga i kitet, och använd dem i enlighet med lokala och statliga godkända organisationers krav, som tillämpligt.

15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler och inbäddade beräkningsalgoritmer och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)**. För GeneXpert Dx-systemet, se Figur 3 och Figur 5. För GeneXpert Edge-systemet, se Figur 4 och Figur 6. Möjliga resultat visas i Tabell 1.

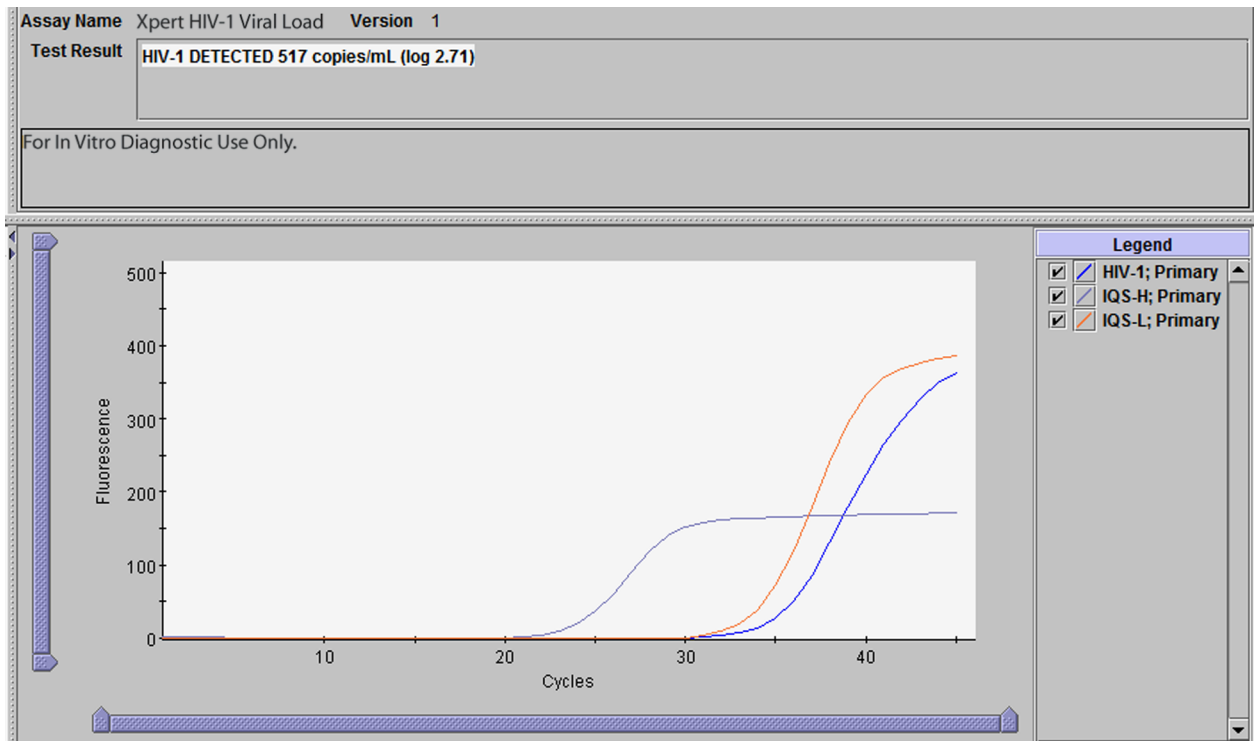
Tabell 1. HIV-1 VL-resultat och -tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) XX kopior/ml Se Figur 3 (GeneXpert Dx system) och Figur 4 (GeneXpert Edge system).	HIV-1 RNA detekterades vid XX kopior/ml. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1 RNA har kvantitativt värde inom det analytiska mätintervallet. • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopior/ ml	HIV-1 RNA detekterades ovanför det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) < 40 kopior/ml	HIV-1 RNA detekterades under det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.

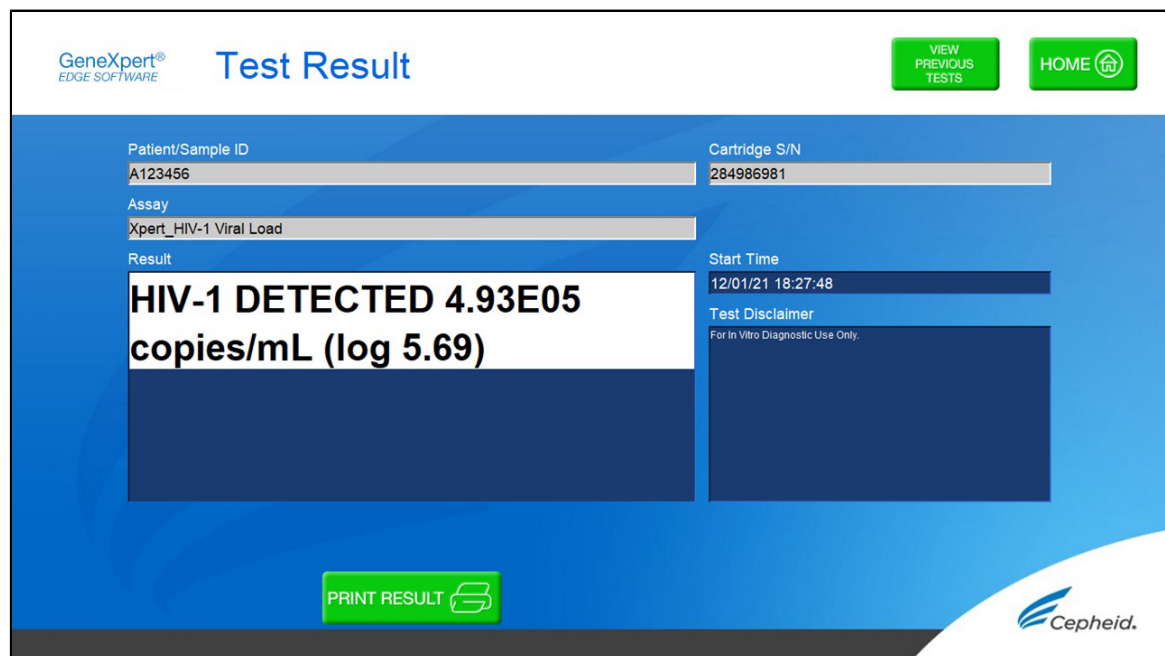
Resultat	Tolkning
HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 5 (GeneXpert Dx system) och Figur 6 (GeneXpert Edge system).	HIV-1 RNA detekterades inte. Detta resultat innebär inte att patient har frikännts från viruset. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID)	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL). Tröskelvärden (Ct:en) ligger inte inom giltigt intervall. • Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • Probe Check: EJ GODKÄND (FAIL)*. Alla eller ett av probekontrollerna är ej godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT) INGET RESULTAT – UPPREPA TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)^a Se Figur 7.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Omtestningsmetod. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.

^a Endast för GeneXpert Edge System

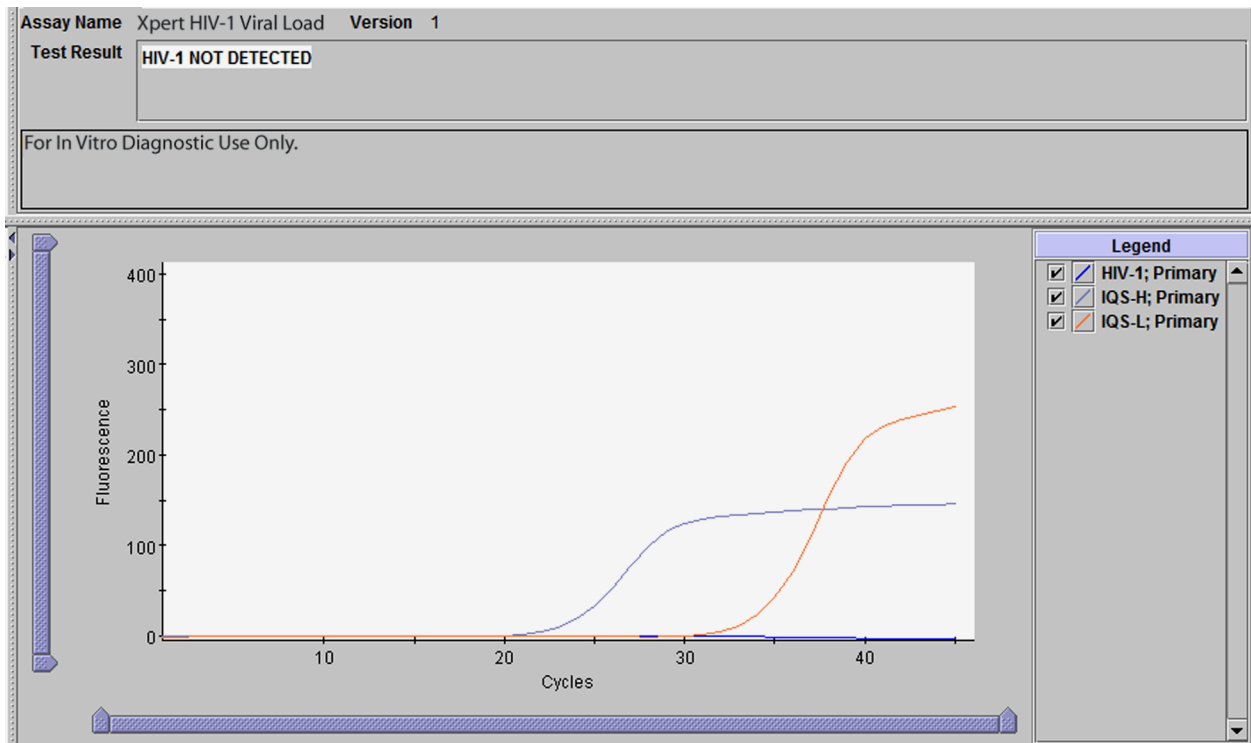
Anm Resultat kan konverteras från kopior/ml till IE/ml inom mjukvaran. Se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, eller *GeneXpert Edge System User's Guide* för instruktioner hur man ändrar denna inställning. Omvandlingsfaktorn för Xpert HIV-1 VL-testet är 1 kopia = 1,72 internationella enheter (IE).



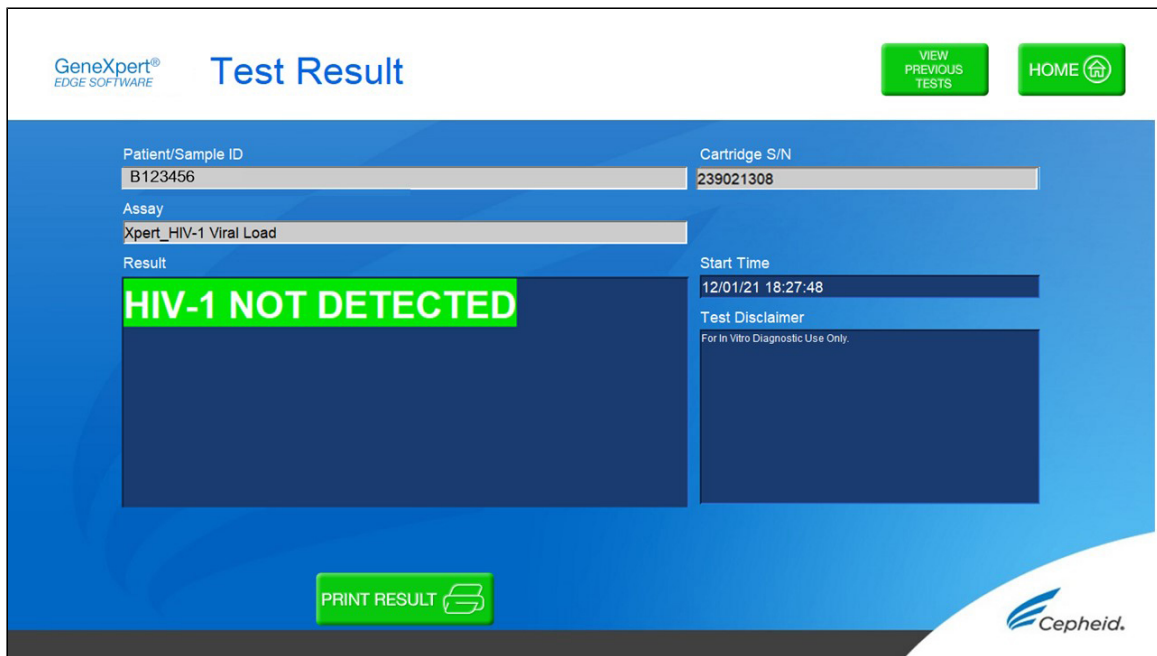
Figur 3. HIV-1 detekterat som visas i GeneXpert Dx System



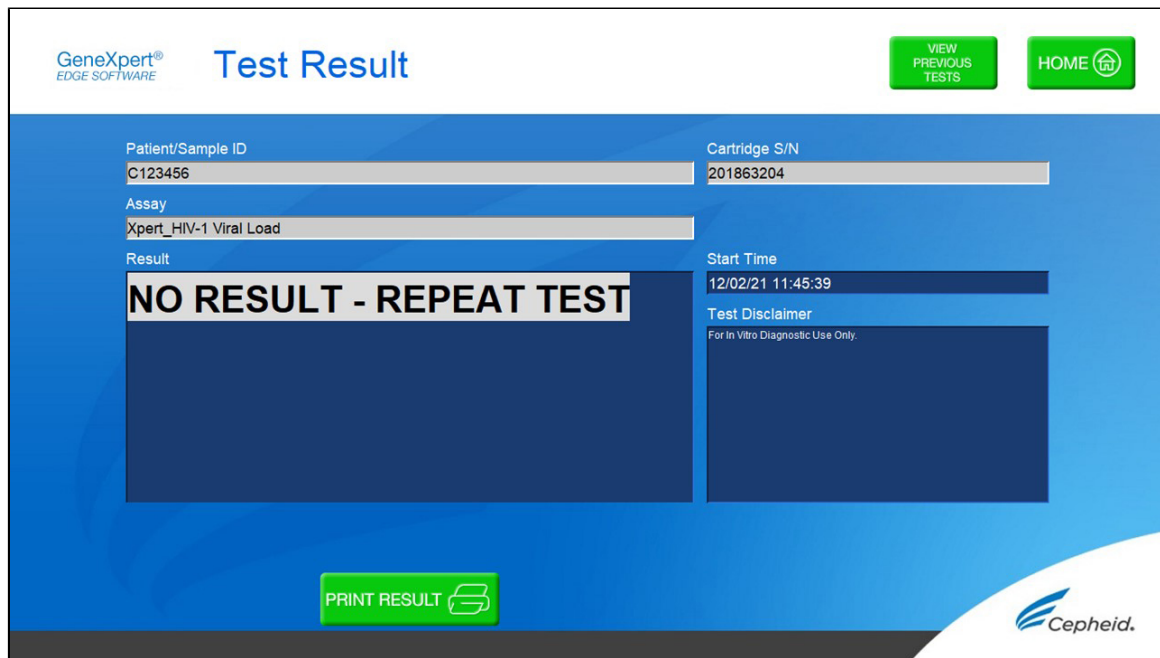
Figur 4. HIV-1 detekterat som visas i GeneXpert Edge System



Figur 5. HIV-1 inte detekterat som visas i GeneXpert Dx System



Figur 6. HIV-1 inte detekterat som visas i GeneXpert Edge System



Figur 7. Inget resultat – Upprepa test som visas i GeneXpert Edge System

16 Omtestningar

16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testen enligt anvisningarna i Omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
 - IQS-H och/eller IQS-L Ct:en är inte inom giltigt intervall.
 - Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** indikerar att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: otillräcklig provvolym tillsattes, 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.

16.2 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 13.1.
 - För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 13.2.
 - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.3.
3. Ett prov som ger **OGILTIGT (INVALID)** resultat två gånger innehåller sannolikt en hämmare varför omtestning inte rekommenderas.

17 Prestanda och egenskaper

17.1 Detektionsgräns

Xpert HIV-1 VL-testets detektionsgräns (LoD) fastställdes genom testning av fem olika spädningar preparerade från två olika HIV-1 subtyp B-referensstandarder, en cellodlingsstam och två kliniska prov spädda i HIV-1-negativ EDTA-plasma. HIV-1 subtyp B-material som används i LoD-studien omfattar VQA-referensmaterial (Viral Quality Assurance Laboratory) från AIDS Clinical Trials Group, WHO:s 3:e HIV-1 internationella standard (NIBSC kod: 10/152), cellodlingsstamisolat BK132 och två kliniska prover. Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammaterialet och de kliniska proven genomfördes av Abbott RealTime HIV-1-assayen. Detektionsgränsen fastställdes för tre kitloter och totalt 72 replikat per nivå. Utvärderingen utfördes enligt CLSI-riktlinjen E17-A2.²⁰HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens högre än 95 % bestämdes genom Probit-regressionsanalys. Resultaten för individuella loter och prov visas i Tabell 2. Den maximala/högsta observerade detektionsgränsen (LoD) med WHO referensstandard för HIV-1 subtyp B i EDTA-plasma var 21,1 kopior/ml (95 % KI 16,1-26,0). Den maximala/högsta observerade detektionsgränsen (LoD) med VQA referensstandard för HIV-1 subtyp B i EDTA-plasma var 16,3 kopior/ml (95 % KI 13,0-19,5).

Tabell 2. Xpert HIV-1 VL-testets LoD-uppskattningar med Probit-regression och 95 % övre och nedre konfidensintervall för HIV-1 subtyp B-prov i EDTA-plasma

Prov	Lot	LoD (kopior/ml)	95 % KI
WHO	Lot 1	21,1	16,1–26,0
	Lot 2	14,3	11,2–17,5
	Lot 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Lot 1	15,5	12,5–18,6
	Lot 2	14,0	11,2–16,7
	Lot 3	16,3	13,0–19,5
Kliniskt prov 1	Lot 1	24,0	18,1–29,9
	Lot 2	25,5	19,5–31,5
	Lot 3	23,1	17,5–28,7
Kliniskt prov 2	Lot 1	20,3	15,8–24,7
	Lot 2	15,4	12,0–18,7
	Lot 3	28,5	21,3–35,7
Cellodlingsprov	Lot 1	18,8	14,6–23,1
	Lot 2	20,0	15,6–24,4
	Lot 3	32,0	24,7–39,3

LoD:en för VQA-referensmaterialet bekräftades också i ACD-plasma med en reagenslot. LoD-uppskattningen för HIV-1 subtyp B VQA-prov i ACD-plasma var 15,8 kopior/ml (95 % KI 12,1–19,5).

LoD:en för HIV-1 subtyp B i EDTA-plasma utvärderades med två olika standardsatser och tre kitlot av Xpert HIV-1 VL-testet med Probitanalys:

- LOD med WHO:s tredje internationella standard: 18,3 kopior/ml (95 % KI 15,9-20,8)
- LOD med VQA-referensmaterial: 15,3 kopior/ml (95 % KI 13,5-17,0)

Träffsäkerhetsanalys visar en positivitetsfrekvens på >95 % vid 40 kopior/ml för alla testade HIV-1 subtyp B-material som visas i Tabell 3. LoD:en för Xpert HIV-1 VL-testet fastställdes till 40 kopior/ml för HIV-1 subtyp B i EDTA- och ACD-plasma.

Tabell 3. Xpert HIV-1 VL-testets LoD för HIV-1 subtyp B-prov i EDTA-plasma

Prov	Nominell koncentration (kopior/ml)	Antal replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)
WHO	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
	40	72	72	100
Kliniskt prov 1	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
Kliniskt prov 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
Cellodlingsprov	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

Dessutom analyserades spädningar av cellodlingsstammar eller kliniska prov från HIV-1 grupp M subtyper A, C-D, F-H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, grupp O och grupp N i negativ human EDTA-plasma med ett Xpert HIV-1 VL-test kitlot och 24 replikat per koncentrationsnivå. Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammar och kliniska prov fastställdes med Abbott RealTime HIV-1-assayen. Träffsäkerhetsanalys visar en positivitet på >95 % för alla subtyper och grupper vid 40 kopior/ml, så som visas i Tabell 4.

Tabell 4. Xpert HIV-1 VL-testets LoD-träffsäkerhetsanalys för HIV-1 icke-B subtypprov i EDTA-plasma

Grupp	Subtyp	Lägsta koncentrationnivå >95 % träffsäkerhet (kopior/ml)	Träffsäkerhet (%)
Grupp M	A	20	96
Grupp M	C	40	100
Grupp M	D	20	100
Grupp M	F	40	100
Grupp M	G	40	96
Grupp M	H	20	96
Grupp M	J	20	100
Grupp M	K	40	96
Grupp M	CRF A/B	20	100
Grupp M	CRF A/E	20	96
Grupp M	CRF A/G	40	96
Grupp N	Inte tillämplig (N/A)	10	100
Grupp O ^a	Inte tillämplig (N/A)	20	100
Grupp O ^a	Inte tillämplig (N/A)	20	100
Grupp O ^a	Inte tillämplig (N/A)	10	100

^a Tre olika isolat

17.2 Kvantifieringsgräns

Kvantifieringsgränsen (LOQ) definieras som den lägsta koncentrationen av HIV-1 RNA som kvantifieras med godtagbar precision och riktighet och fastställdes med totalt analytiskt fel (TAE). TAE beräknades med hjälp av uppskattningar fastställda genom analys av data från LoD-studien (WHO- och VQA-standarder) och precisions-/reproducerbarhetsstudien enligt CLSI-riktlinjen E17-A2.¹⁹

TAE för spädningar som hade en observerad koncentration vid eller nära assayens detektionsgräns 40 kopior/ml (1,60 log₁₀) visas i Tabell 5. TAE beräknades med två olika metoder. Resultaten från TAE-analysen visar på att Xpert HIV-1 VL-testet kan fastställa 40 kopior/ml (1,60 log₁₀) med en godtagbar riktighet och precision dvs., Xpert HIV-1 VL-testets LOQ är 40 kopior/ml.

Tabell 5. HIV-1 VL Uppskattningar av totalt analytiskt fel (TAE) log kopior/ml

Prov (studie)	DL Lot	N	Koncentration (log kopior/ml)		Bias	Total SD	TAE ^a Absolut Bias + (2xSD)	TAE ^b KVAD. (2) x (2xSD)
			Förväntad	Observerad				
Referens-material (precision)	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

Prov (studie)	DL Lot	N	Koncentration (log kopior/ml)		Bias	Total SD	TAE ^a Absolut Bias + (2xSD)	TAE ^b KVAD. (2) x (2xSD)
			Förväntad	Observerad				
Referensmaterial (precision)	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
WHO (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

^a TAE beräknat enligt Westgard-modellen i CLSI EP17-A2 (Avsnitt 6.2).

^b TAE baserat på skillnaden mellan två mätmetoder.

Resultaten från TAE-analysen visar på att Xpert HIV-1 VL-testet kan fastställa 40 kopior/ml (1,60 log₁₀) med en godtagbar riktighet och precision.

17.3 Precision/reproducerbarhet

Precisionen/reproducerbarheten för Xpert HIV-1 VL-testet fastställdes genom analys av parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativ EDTA-plasma. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 3:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 10/152). Studien utfördes på två platser och var en blindad, komparativ studie med panel på sju medlemmar av HIV-1-referensmaterial i HIV-1-negativ EDTA-plasma med RNA-koncentrationer som sträcker sig ovanför Xpert HIV-1 VL-testets kvantifieringsintervall. Två operatörer vid var och en av de två studieplatserna testade en panel med tjuoen prov en gång om dagen under sex testdagar. En plats använde ett Infinity-80-instrument och den andra platsen använde GeneXpert Dx-instrument. Tre loter av Xpert HIV-1 VL-testreagens användes för studien. Precision/reproducerbarhet utvärderades i enlighet med ”Utvärdering av precisionsprestanda för kliniska kemiprodukter; Godkänd riktlinje” CLSI-dokument EP5-A2.²¹ Precisionsresultat för varje kitlot och tre kombinerade kitloter visas i Tabell 6.

Tabell 6. Xpert HIV-1 VL-testets precision per lot och totalt tre loter

Förväntad HIV-1 RNA-koncentration (log ₁₀ kopior/ml)	Total precision per lot						Total precision 3 loter	
	Lot 1		Lot 2		Lot 3		Total	
	SD ^{a b}	CV ^c	SD ^a	CV ^c	SD ^a	CV ^c	SD ^a	CV ^c
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 %

^a Total SD i log₁₀.

^b SD=Standardavvikelse

^c "CV" är lognormal CV, som erhålls med hjälp av formeln: $\text{Lognormal CV}(\%) = \text{kvad.}(10^{[\text{SD}^2 * \ln(10)]} - 1) * 100 \text{ CV}(\%) = \text{procent variationskoefficient}; \text{SD} = \text{standardavvikelse}; \text{kvad.} = \text{kvad.rot}$

Reproducerbarheten av Xpert HIV-1 VL-testet utvärderades genom att använda nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, dag, operatör/körning och inom körning. Standardavvikelsen och procent variabilitet beroende på varje komponent av log₁₀ HIV-1-transformerade koncentrationer beräknades (se Tabell 7).

Tabell 7. Xpert HIV-1 VL-testets bidrag till total varians och total precision

HIV-1 RNA-koncentration (log ₁₀ kopior/ml)			Bidragande till total varians SD (CV %)										Total precision	
Förväntad	Faktiskt (genomsnitt)	N ^a	Plats		Lot		Dag		Operatör/körning		Inom körning		Total	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV ^c
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 %

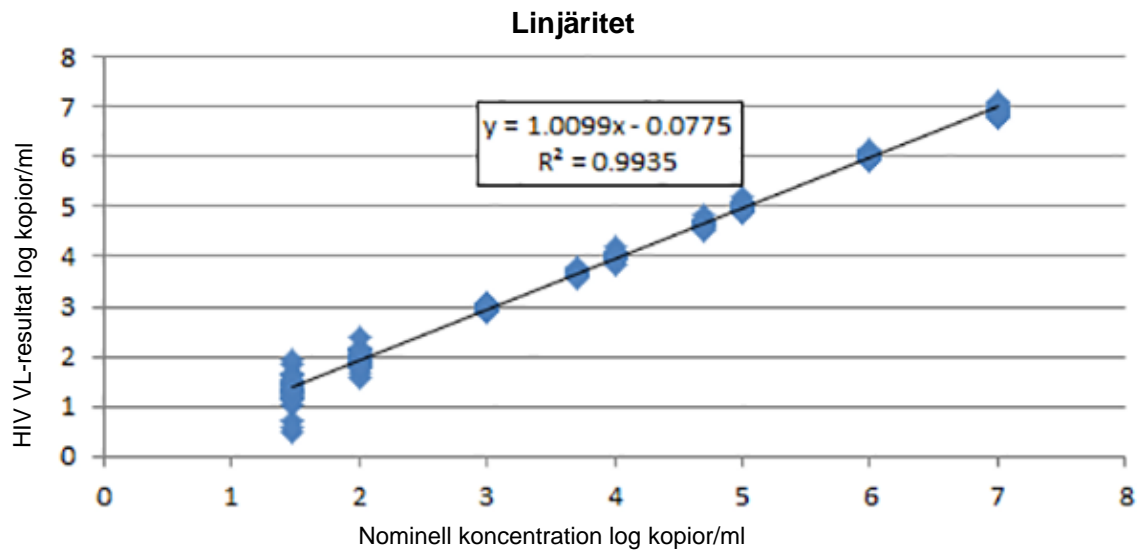
^a Antal giltiga replikat inom testintervall

^b SD=Standardavvikelse

^c "CV" är lognormal CV, som erhålls med hjälp av formeln: $\text{Lognormal CV}(\%) = \text{kvad.}(10^{[\text{SD}^2 * \ln(10)]} - 1) * 100 \text{ CV}(\%) = \text{procent variationskoefficient}; \text{SD} = \text{standardavvikelse}; \text{kvad.} = \text{kvad.rot}$

17.4 Linjärt intervall

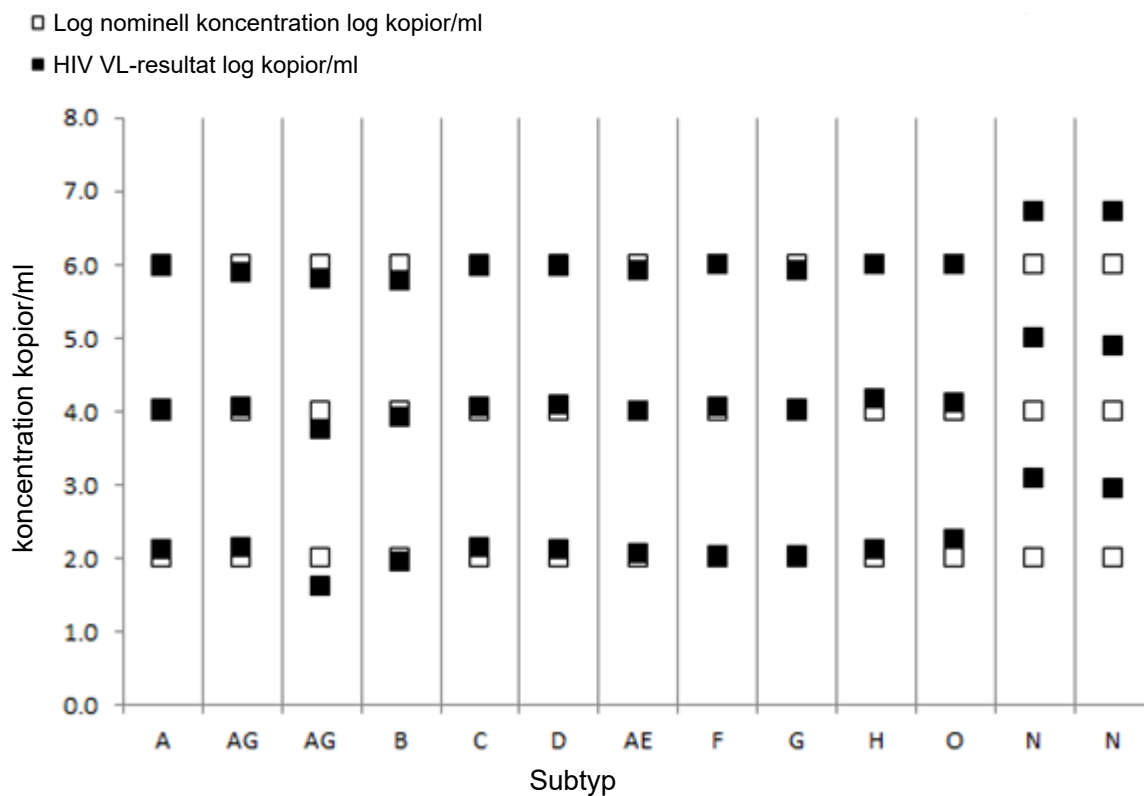
Xpert HIV-1 VL-testets linjära intervall fastställdes med analys av en panel bestående av nio medlemmar från 30 (1,48 log₁₀) to 1 x 10⁷ (7 log₁₀) kopior/ml preparerade genom parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativ EDTA-plasma. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 3:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 10/152). Två operatörer testade panelen i replikat om tre på tre olika dagar med ett kitlot. Dessutom testades samma panel i replikat om tre på en testdag med två ytterligare kitloter vilket resulterade i totalt 30 replikat per panelmedlem. Linjäritetsanalysen utfördes enligt CLSI-riktlinjen EP06-A.²² De kombinerade resultaten för alla tre loter visas i Figur 8. Xpert HIV-1 VL-testet är linjärt inom ett intervall 30 (1,5 log₁₀) till 1 x 10⁷ (7 log₁₀) kp/ml med ett R²-värde på 0,9935.



Figur 8. Linjäritet för Xpert HIV-1 VL-testet

17.5 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Den analytiska reaktiviteten av Xpert HIV-1 VL-testet utvärderades genom analysering av representativa cellodlingssupernatanter från HIV-1 grupp M subtyper A-D, F-H, CRF A/G och A/E; grupp N; och grupp O. Tilldelningen av nominella koncentrationer till cellodlingssupernatanterna genomfördes med Abbott HIV-1 RealTime-assayen. Varje cellodlingssupernatant späddes till koncentrationerna 1×10^2 , 1×10^4 och 1×10^6 kopior/ml i HIV-1-negativ EDTA-plasma. Varje koncentration testades i replikat om sex på en dag med ett Xpert HIV-1 VL-tests kitlot. De genomsnittliga \log_{10} koncentrationerna erhållna med Xpert HIV-1 VL-testet för alla subtyper och grupper jämfördes mot nominella \log_{10} koncentrationer. Resultaten som presenteras i Figur 9 visar likvärdig prestanda för alla analyserade representanter i HIV-1 grupp M subtyper och grupp O. Genomsnittliga \log_{10} -resultat för alla analyserades subtyper och grupp O låg inom $\pm 0,5 \log_{10}$ av den tilldelade ingångskoncentrationen.



Figur 9. Inklusivitet för Xpert HIV-1 VL-testet

17.6 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos Xpert HIV-1 VL-testet utvärderades genom tillsättande av odlade organismer vid 5×10^4 partiklar eller kopior/ml ingångskoncentration till HIV-1-negativ EDTA-plasma och till plasma innehållande 1 000 kopior/ml HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B). Testade organismer anges i Tabell 8.

Tabell 8. Organismer för analytisk specificitet

<i>Humant immunbristvirus 2</i>	<i>Hepatit B-virus</i>
<i>Humant T-lymfotrop virus 1</i>	<i>Hepatit C-virus</i>
<i>Humant T-lymfotrop virus 2</i>	<i>Herpes simplex-virus 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Herpes simplex-virus 2</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Humant herpesvirus 6</i>
<i>Epstein-Barr-virus</i>	<i>Influenza A</i>
<i>Hepatit A-virus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Ingen av de testade organismerna visade korsreaktivitet och alla HIV-1-positiva replikat resulterade i en titer inom $\pm 0,5$ log från en HIV-1-positiv kontroll när de testades med användning av Xpert HIV-1 VL-testet.

17.7 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos Xpert HIV-1 VL-testet för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, av läkemedel förskrivna till HIV-1-infekterade patienter och av markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. HIV-1-negativ EDTA-plasma och plasma innehållande 1 000 kopior/ml HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) analyserades.

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 9 gav ingen interferens med kvantifieringen av Xpert HIV-1 VL-testet eller påverka testspecificiteten.

Tabell 9. Endogena substanser och koncentration som testades

Substans	Testad koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 000 mg/dl

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 10 visade sig inte interferera med kvantifieringen av Xpert HIV-1 VL-testet eller påverka testspecificiteten vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen i fem läkemedelspooler.

Tabell 10. Läkemedelspooler som testades

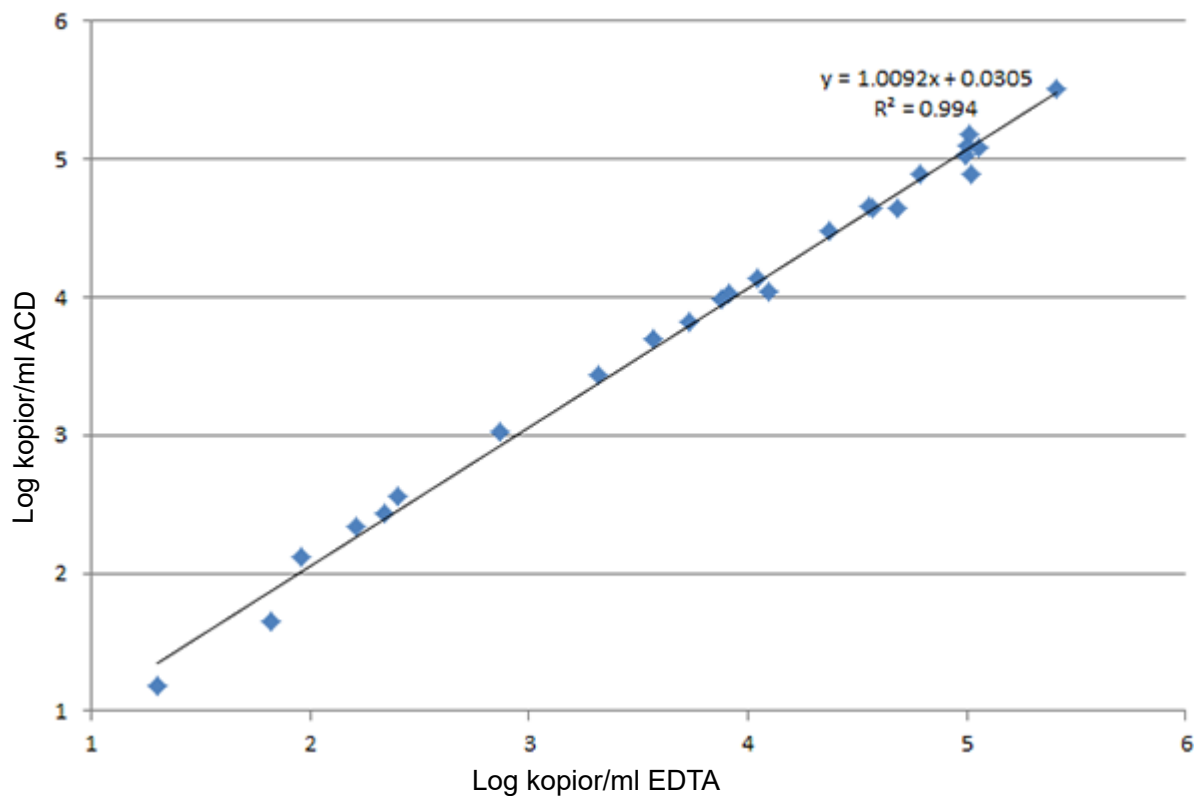
Pool	Läkemedel
Kontroll	Ej tillämplig
1	Zidovudin, sakvinavir, ritonavir, klaritromycin
2	Abakavirsulfat, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovirdisoproxilfumarat, lamivudin (3TC), indinavirsulfat, ganciklovir, valganciklovir-HCl, aciklovir, raltegravir
4	Stavudin (d4T), efavirenz, lopinavir/ritonavir, enfuvirtid (T-20), ciprofloxacin
5	Nevirapin, nelfinavirmesylat, azitromycin, valaciklovir-HCl
6	Fosamprenavirkalcium, interferon alfa-2b

Testning av prov från fem individer positiva för en autoimmun sjukdomsmarkör – systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleär antikropp (ANA) eller reumatoid faktor (RF) – visar ingen interferens med användning av Xpert HIV-1 VL-testet.

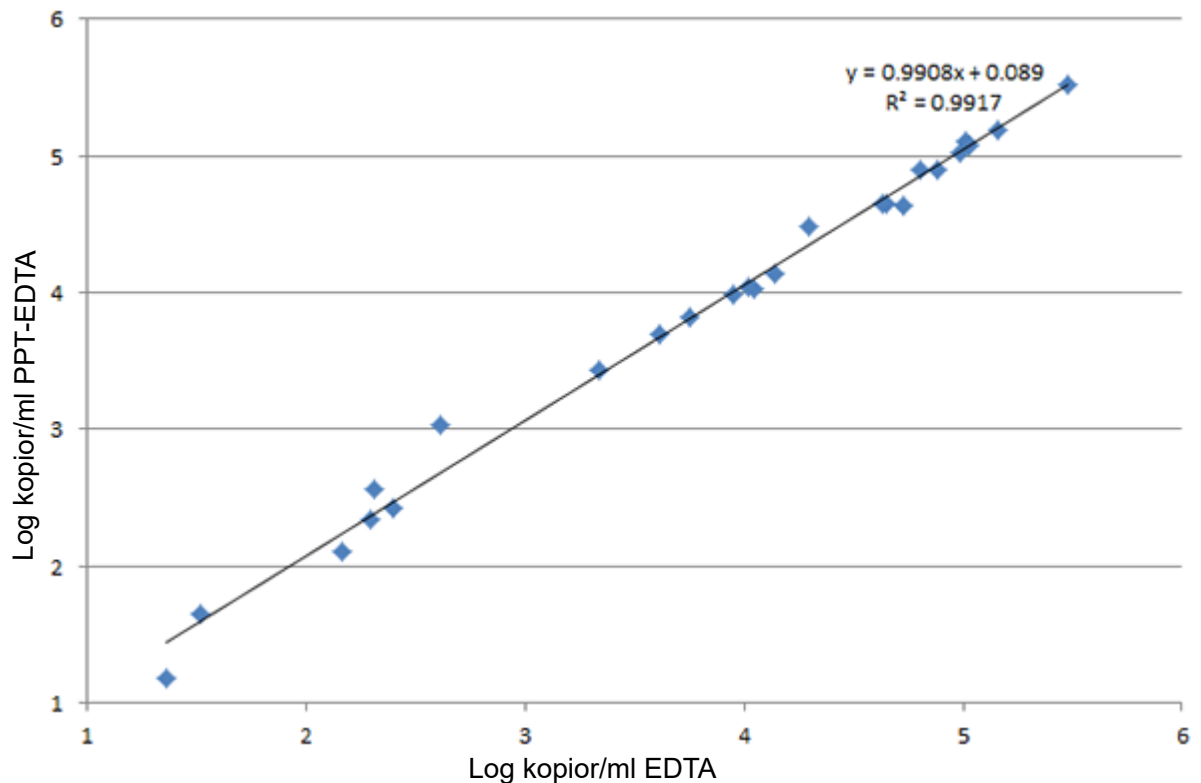
17.8 Likvärdigt antikoagulansmatrix (EDTA, PPT-EDTA och ACD)

För varje antikoagulans EDTA, PPT-EDTA och ACD insamlades prov från 25 matchade HIV-1-positiva individer och 25 matchade HIV-1-negativa prov och testades med ett kitlot i Xpert HIV-1 VL-testet.

Som presenteras i Figur 10 och Figur 11, visar Xpert HIV-1 VL-testet likvärdig prestanda för EDTA- kontra ACD-antikoagulans and EDTA- kontra PPT-EDTA-antikoagulans. Alla HIV-1-positiva prov insamlade i ACD- eller PPT-EDTA-medium producerade koncentrationer av HIV-1 RNA inom $\pm 0,5 \log_{10}$ kopior/ml från det HIV-1-positiva provet som samlats upp i EDTA-medium vid testning med användning av Xpert HIV-1 VL-testet. Alla 25 matchade HIV-1-negativa prov detekterades inte av assayen.



Figur 10. Punktdiagram av log kopior/ml ACD kontra log kopior/ml EDTA



Figur 11. Punktdiagram av log kopior/ml PPT-EDTA kontra log kopior/ml EDTA

18 Begränsningar

- Testet målsöker en enstaka välbevarad del av LTR-regionen med en kombination av flera oligonukleotider designade att hysa genomets polymorfismer. Sällsynta mutationer, basförändringar, deletioner eller insertioner, inom LTR-regionen i Xpert HIV-1 VL-testet kan påverka primer- och/eller probekombination och resultera i underkvantifiering eller avsaknad av virusdetektion. Användare rekommenderas att överväga dessa händelser när HIV-1 virusbelastningsresultat utvärderas. Xpert HIV-1 VL-resultat som tyder på viral hämning kan kräva ytterligare analysering med alternativa teknologier med olika genomiska mål i omständigheter där dålig följsamhet till läkemedel, åtföljande laboratedata eller annan klinisk information väcker tveksamheter om underliggande viremi. Laboratoriet rekommenderas också att genomföra metodkorrelerande studier om HIV-analysmetoder ändras från en teknologi till en annan eftersom skillnader mellan plattformar och teknologier kan resultera i varierande resultat avseende virusnivå för HIV.
- Xpert HIV-1 VL-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA (inklusive PPT-EDTA) och ACD-plasma. Användning av detta test för att analysera andra typer av prover kan ge felaktiga resultat.
- Ett negativt testresultat utesluter inte HIV-1-infektion. Därför ska inte testet användas som ett diagnostiskt test för att bekräfta förekomsten av HIV-1-infektion.
- Patienter, som har fått CAR-T-behandling, kan uppvisa positiva resultat med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) som resultat av närvaron av LTR-målet inom vissa chimära antigenreceptor T-cell- (CAR-T) produkter. Ytterligare bekräftande testning bör utföras för att fastställa patientens HIV-status hos personer som har fått CAR-T-behandling.

19 Prestanda och egenskaper – Klinisk prestanda

19.1 Specificitet

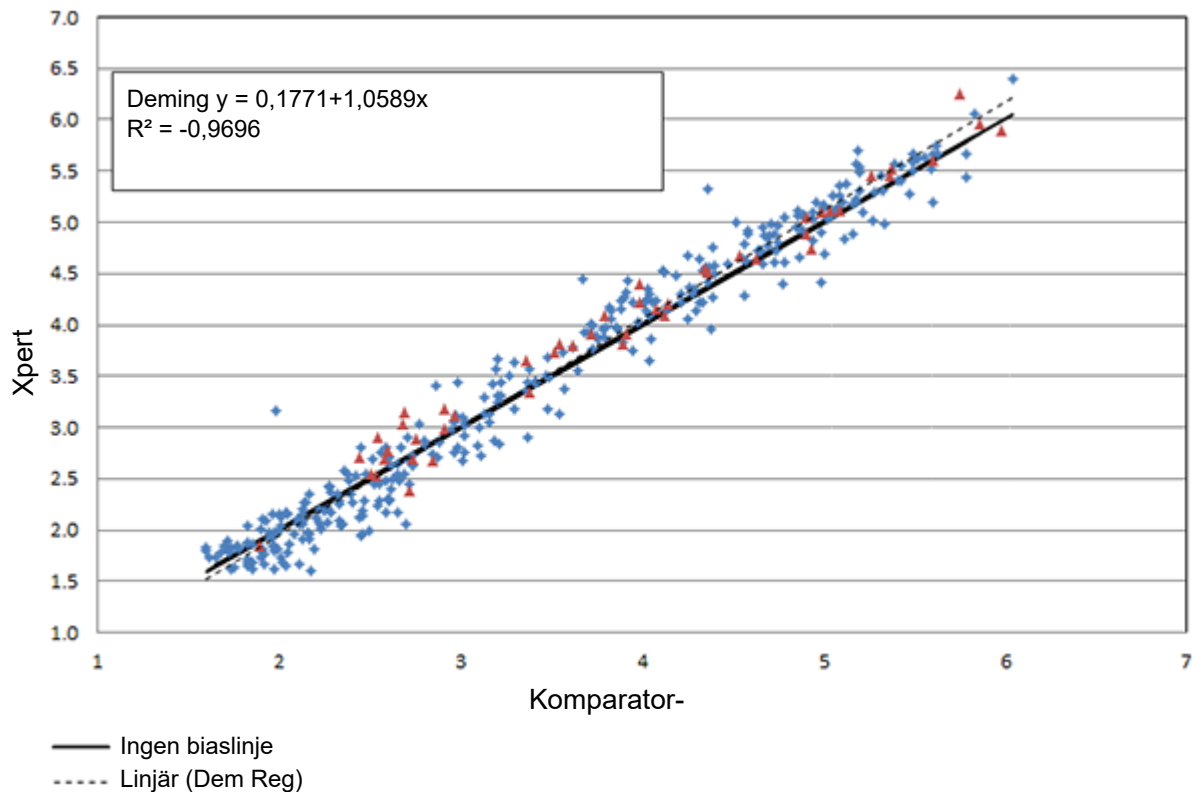
Specificiteten hos Xpert HIV-1 VL-testet utvärderades med användning av 109 EDTA-plasmaprov från HIV-1-negativa blodgivare. Ingen av de 109 testade proven detekterades med Xpert HIV-1 VL-testet motsvarande 100 % specificitet (95 % KI = 96,7–100,0).

19.2 Metodkorrelation

En multicenterstudie genomfördes för att utvärdera prestandan hos Xpert HIV-1 VL-testet i förhållande till Abbott HIV-1 RealTime-assayen (Komparativ) med användning av färska och frysta humana plasmavätskor som samlats in från HIV-1-infekterade individer. Av de 724 lämpliga proven, var och en från unika individer, insamlades 519 (71,7 %) från manliga patienter. Medelåldern var $44,5 \pm 11,3$ år med ett åldersintervall från 18 till 83 år.

Av de 724 proven låg 390 inom kvantifieringsintervallet för båda testerna, omfattande 47 HIV-1 grupp M icke-B subtyper inklusive A-lik, C och C-lik, D, F, G, H, J, AE, AG och olika andra cirkulerande rekombinanta former (CRF:er). Deming-regressionen visar mycket god korrelation mellan Xpert HIV-1 VL-testet och den komparativa metoden med en lutning på 1,0589 och skärningspunkt på 0,1771. R^2 var 0,9696.

Xpert kontra komparativ metod (log kopior/ml)



Figur 12. Prestanda av Xpert HIV-1 VL-testet i förhållande till en komparativ metod

20 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: 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*. Dokument M29 (se den senaste utgåvan).
18. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 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*. Dokument EP17-A2 (andra utgåvan). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Dokument EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS dokument EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

21 Platser för Cepheid-huvudkontor

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 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om applicerbart, 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 till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabell med symboler

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



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 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: Från 301–3068-SV Rev. M till Rev. N

Syfte: Att specificera att K2 EDTA-provtagningsrör är den typ av EDTA-provtagningsrör som är validerade för användning med Xpert HIV-1 VL-testet.

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Provinsamling, transport och förvaring	Ersatt "EDTA" med "K2 EDTA."
Begränsningar	Ersatt "Xpert HIV-1 VL-testet har endast validerats för användning med EDTA- och ACD-plasma. Testning av andra provtyper med detta test kan ge felaktiga resultat" med "Xpert HIV-1 VL-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA- (inklusive PPT-EDTA) och ACD-plasma. Användning av detta test för att analysera andra typer av prover kan ge felaktiga resultat."
Teknisk assistans	Uppdaterat till standardlayout.
Revisionshistorik	Uppdaterat avsnitt om revisionshistorik.