

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2021-2023 Cepheid.

Se Avsnitt 27 Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Kun til *in vitro* diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Vanlig navn

HIV-1 Qual XC

3 Tiltenkt bruk

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) er en *in vitro* nukleinsyreamplifikasjonstest for kvalitativ deteksjon av totale nukleinsyrer for humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1) på det automatiserte GeneXpert[®]-systemet. Analysen brukes til å påvise hiv-1 i humane tørkede bloddråper (DBS) og EDTA kapillære eller venøse fullblodsprøver (WB) fra personer som mistenkes å ha hiv-1-infeksjon.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er ment å være et hjelpemiddel ved diagnostisering av hiv-1-infeksjon sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører hos spedbarn, ungdom og voksne.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er tiltenkt brukt av laboratoriepersonell, opplært helsepersonell eller annet helsepersonell som får passende opplæring i bruken av enheten. Denne testen kan brukes i laboratorier eller i pasientnære testmiljøer.

Testen er ikke beregnet på å brukes som en screeningtest av blod-, organ- eller vevsdonorer for hiv-1.

4 Oppsummering og forklaring

Humant immunsviktvirus (hiv) er den etiologiske agensen for ervervet immunsviktsyndrom (aids).^{1,2,3} Hiv kan overføres gjennom seksuell kontakt, eksponering for infisert blod, kroppsvæsker eller blodprodukter, prenatal infeksjon av et foster eller perinatal eller postnatal infeksjon hos en nyfødt.^{4,5,6} Ubehandlet hiv-1-infeksjon kjennetegnes av virusproduksjon på høyt nivå og ødeleggelse av CD4 T-celler som, til tross for en ofte langvarig klinisk latens, fører til betydelig nettotap av CD4 T-celler og aids.

Globalt er det ca. 38 millioner mennesker som lever med hiv. Av de infiserte representerer 1,7 millioner nye infeksjoner, og anslagsvis 150 000 er barn. To tredjedeler av alle som lever med hiv, bor i Afrika sør for Sahara.⁷ Uten hiv-testing innen rimelig tid og igangsetting av behandling vil omtrent halvdelen av alle barn med hiv dø før de blir to år gamle.⁸ Tidlig diagnose av hiv-infeksjon hos spedbarn er en nødvendighet, og hiv-1-nukleinsyretesting er grunnlaget for å oppdage infeksjon hos pediatriske pasienter 18 måneder eller yngre.⁹

Andre med hiv-infeksjon utvikler generelt en akutt infeksjon karakterisert av influensalignende symptomer i en periode på dager til uker etter innledende eksponering.¹⁰ Akutte hiv-infeksjoner varer vanligvis mindre enn 14 dager¹¹ og er forbundet med høye nivåer av viremi før en påviselig immunrespons.^{12,13} Derfor kan hiv-1-nukleinsyretesting være mer sensitiv enn standard serologisk testing ved påvisning av akutt infeksjon.¹⁰

HIV-1 Qual XC-testen bruker teknologi basert på revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) for å oppnå høy sensitivitet for kvalitativ deteksjon av hiv-1 totale nukleinsyrer i fullblods- eller DBS-prøvetyper.

5 Prosedyrens prinsipper

GeneXpert (GX) instrumentsystemene automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids revers transkripsjon-PCR (RT-PCR). Systemet består av et instrument og en PC med forhåndsinstallert programvare for å utføre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av GeneXpert-patroner til engangsbruk som inneholder RT-PCR-reagensene, og hvor RT-PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

HIV-1 Qual XC-testen inkluderer reagenser for deteksjon av hiv-1 totale nukleinsyrer i prøver samt en internkontroll for å sikre tilstrekkelig prosessering av målet og for å overvåke tilstedeværelsen av hemmere i RT- og PCR-reaksjonene. Amplifikasjon og deteksjon av hiv-1 total nukleinsyre oppnås med primere og prober rettet mot den høyt konserverte lange terminale repetisjonsregionen (LTR-regionen) og polymerasegenet (dobbeltmål) til hiv-1-genomet. HIV-1 Qual XC-testen kontrollerer også validiteten av prøven ved deteksjon av det humane HMBS-genet (hydroksymetylbilansyntase). Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i patronen, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

HIV-1 Qual XC-testen er standardisert mot Verdens helseorganisasjons (WHOs) 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194).¹⁴

6 Materialer som følger med

HIV-1 Qual XC-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver. Settet inneholder følgende:

| | |
|---|-------------------------------|
| HIV-1 Qual XC patroner med integrerte reaksjonsrør | 10 |
| Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket) | 1 av hver per patron |
| Lyseringsreagens (guanidiniumklorid) | 1,2 ml per patron |
| Skyllereagens | 0,5 ml per patron |
| Elueringsreagens | 1,5 ml per patron |
| Vaskereagens (guanidiniumklorid) | 3,2 ml per patron |
| Proteinase K-reagens | 0,48 ml per patron |
| 100 µl overføringspipetter til engangsbruk | 1 pose med 10 per sett |
| CD | 1 per sett |
| <ul style="list-style-type: none"> • Analysedefinisjonsfil (ADF) • Instruksjoner for å importere ADF i programvaren • Bruksanvisning (pakningsvedlegg) | |

Merk Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under fanen STØTTE (SUPPORT)**.

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar HIV-1 Qual XC-testpatronene ved 2–28 °C.
- Før bruk bringes HIV-1 Qual XC-testpatronene til 15–30 °C hvis de har vært oppbevart kjølig.
- Ikke åpne lokket på patronen før du er klar til å utføre testen.
- Bruk patronen innen 4 timer etter at lokket på patronen er åpnet og prøven er tilsatt.
- Ikke bruk en patron som har lekket.

- Ikke bruk patroner som har vært fryst.
- Ikke bruk en patron etter utløpsdatoen.
- Oppbevar patronene i setteskene til de skal brukes, og unngå eksponering for direkte sollys.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet, GeneXpert Infinity-systemet eller GeneXpert Edge-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.7b (GeneXpert Dx-systemet), Xpertise™ 6.4b eller høyere (Infinity-systemet), GeneXpert Edge-programvare versjon 1.0 (GeneXpert Edge-systemet), strekkodeskanner og operatørhåndbok
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Nylig klargjort 10 % blekemiddel / natriumhypokloritt.
- Etanol eller denaturert etanol.
- Ved bruk av DBS:
 - DBS-filterpapirkort for 12 mm punkter, f.eks. Whatman™ 903, Munktell eller tilsvarende
 - Lansetter, tørkemidler, plastposer som kan forsegles
 - Pinsett/tang (rett, metall, butt spiss; se Figur 1), oppbevares steril med blekemiddel/natriumhypokloritt
 - Saks, steril (kun nødvendig hvis du ikke bruker et perforert DBS-kort, for å klippe DBS fra filterpapiret)
 - Serviett
 - Antiseptikum
- Ved bruk av kapillærblod:
 - Lansetter, serviett
 - Antiseptikum




Figur 1. Rett metallpinsett med butt spiss

9 Advarsel og forholdsregler

- Kun til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Hånder alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ og Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁶.
- Bruk beskyttende engangshansker, laboratoriefrakker og øyebeskyttelse ved håndtering av prøver og reagenser. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og testreagenser.
- Egnede sikkerhetstiltak skal tas ved sprut av blekemiddel, noe som kan skje, og det anbefales å ha fasiliteter for tilstrekkelig øyevask eller hudskylling for håndtering av slike hendelser.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Når du behandler mer enn én prøve om gangen, åpner du bare én patron. Tilsett prøven og lukk patronen før du prosesserer neste prøve.
- God laboratoriepraksis, inkludert bytte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Ikke erstatt HIV-1 Qual XC-testreagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på HIV-1 Qual XC-testpatronen bortsett fra når fullblods- eller DBS-prøven tilsettes.

- Hold alltid HIV-1 Qual XC-testpatronen i oppreist stilling for å unngå lekkasje.
- Ikke bruk en patron hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Ikke bruk en patron som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist patronen. Hvis patronen ristes eller faller etter at patronens lokk er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke bruk en patron som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på patronens lokk eller på strekkodeetiketten.
- Hver HIV-1 Qual XC-testpatron til engangsbruk brukes til å prosessere én prøve. Brukte patroner skal ikke gjenbrukes.
- Pipetten til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.¹⁷
- Hvis arbeidsområdet eller utstyr blir kontaminert med prøver, rengjøres det kontaminerte området grundig med en nylig klargjort løsning av 0,5 % natriumhypokloritt (eller en 1:10 fortynning av vanlig klorholdig blekemiddel). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol. La arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- For instruksjoner om rengjøring og desinfisering av instrumentsystemet, se den aktuelle *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kjemiske farer^{18,19}

- UN GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **UN GHS faresetninger**
 - Kan være farlig ved svelging.
 - Irriterer huden.
 - Gir øyeirritasjon.
 - Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
 - Forebygging
 - Vask grundig etter bruk.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.
 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.
 - Tiltak
 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
 - For spesifikk behandling se supplerende førstehjelpsinformasjon i sikkerhetsdatablad (SDS), tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.
 - Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

11.1 Prøvetaking av venøst fullblod

Ta venøst fullblod i sterile rør ved bruk av K2 EDTA (lavendelfarget topp) som antikoagulant i henhold til produsentens bruksanvisning. Minimum 100 µl fullblod kreves for HIV-1 Qual XC-testen.

Prøve, transport og oppbevaring

K2 EDTA-antikoagulert venøst fullblod kan oppbevares ved 2–8 °C i opptil 96 timer eller ved 2–35 °C i opptil 24 timer før prøven klargjøres og testes.

11.2 Prøvetaking av kapillært fullblod

For prøvetaking av kapillært fullblod skal det brukes et eget K2 EDTA-belagt prøvetakingsrør for små volumer i henhold til produsentens bruksanvisning. Ta mer enn 100 µl (f.eks. 150 µl) for å kompensere for volumtap på røroverflater. Ta om mulig nok fullblodvolum for nye tester, enten i samme prøvetakingsrør eller i et separat rør, avhengig av rørvolum.

Prøve, transport og oppbevaring

K2 EDTA-antikoagulert kapillært fullblod kan oppbevares ved 2–35 °C i opptil 60 minutter før prøven klargjøres og testes.

11.2.1 Prøvetaking med hælstikk

Viktig Stedet som brukes til pediatrik prøvetaking, avhenger av barnets alder og vekt. Prøvetaking med hælstikk er kanskje ikke egnet for barn som allerede er i stand til å gå, og fingerstikk kan være mer passende.

1. Det anbefales at barnet er komfortabelt og om mulig rolig, og i en sikker posisjon slik at hælen kan stabiliseres.
2. Bruk et nytt par hansker for hver pasient.
3. Lokaliser hælstedet for hudstikket og rengjør stedet med en steriliseringsserviett. Stedet skal være tørt før punksjon. Sidene på bunnen av hælen kan være de beste stedene for prøvetaking.
4. Bruk en steril lansett som er egnet for spedbarn, punkter huden og sørg for tilstrekkelig blodstrøm. Ikke klem eller trykk flere ganger på stedet, men forsiktig trykk på hælen kan hjelpe blodet til å flyte bedre.
5. De første bloddråpene kan være små og av utilstrekkelig volum. Disse kan tørkes av til større bloddråper ses.
6. La blod strømme fritt fra stedet direkte inn i det K2 EDTA-belagte prøvetakingsrøret. Ikke la blodet koagulere, da dette kan forstyrre testingen.
7. Dekk til hælstedet med en bandasje etter at blodprøven er tatt.

11.2.2 Prøvetaking med fingerstikk

1. Bruk et nytt par hansker for hver pasient.
2. Finn et egnet punksjonssted. Sidene på den tredje eller fjerde fingeren med tilstrekkelig bløtvev fungerer ofte godt. Unngå selve tuppen på fingrene og midten av fingerputen.
3. Oppvarming av hender og fingre og å la dem henge ned kan hjelpe med riktig blodstrøm.
4. Rengjør stedet med en desinfeksjonsserviett og sørg for at det er tørt før punksjonen forsøkes.
5. Bruk en steril lansett og stikk litt til siden av midten av fingerputen. Det anbefales å bruke en lansett som gir fri blodstrøm. Ikke klem eller trykk på stedet gjentatte ganger, men forsiktig trykk mot fingertuppen kan hjelpe blodet til å flyte bedre.
6. De første bloddråpene kan være små og av utilstrekkelig volum. Disse kan tørkes av til større bloddråper ses.
7. La blod strømme fritt fra stedet direkte inn i det K2 EDTA-belagte prøvetakingsrøret. Dekk til stedet med plaster eller selvklebende bandasje etter at blodprøven er tatt.

11.3 Prøvetaking av tørkede bloddråper

Ta DBS-prøver ved hjelp av egnede kliniske prosedyrer.

1. Klargjør ved hjelp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapirkort eller tilsvarende fra kapillærblod tatt direkte fra et hæl-, finger- eller tåstikk eller tatt i et K2 EDTA-rør i henhold til produsentens bruksanvisning. Du kan også klargjøre DBS fra venøst fullblod som er tatt i sterile rør med K2 EDTA (lavendelfarget topp) som antikoagulant.
2. Påfør blod i hver avgrensede 12 millimeter sirkel på filterpapirkortet.
3. Sørg for at hele sirkelen er dekket med blod (ca. 60–70 µl).
4. Lag minst to sirkler fra hver prøve slik at du kan teste på nytt.
5. Hvis fullblod (venøst eller kapillært) ble tatt i et EDTA-rør, skal det blandes ved å vende røret minst 7 ganger før fullblod påføres på filteret.
6. Lufttørk kortet ved romtemperatur i minst fire timer.
7. Pakk hvert kort i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose.

Prøve, transport og oppbevaring

Send filterpapirkort med DBS til testlaboratoriene for videre behandling i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose. Kortene kan oppbevares ved 2–25 °C eller fryses ved -15 °C eller kaldere i opptil 16 uker. Kortene kan også oppbevares ved 2–35 °C i opptil 8 uker.

12 Prosedyre

12.1 Klargjøre patronen

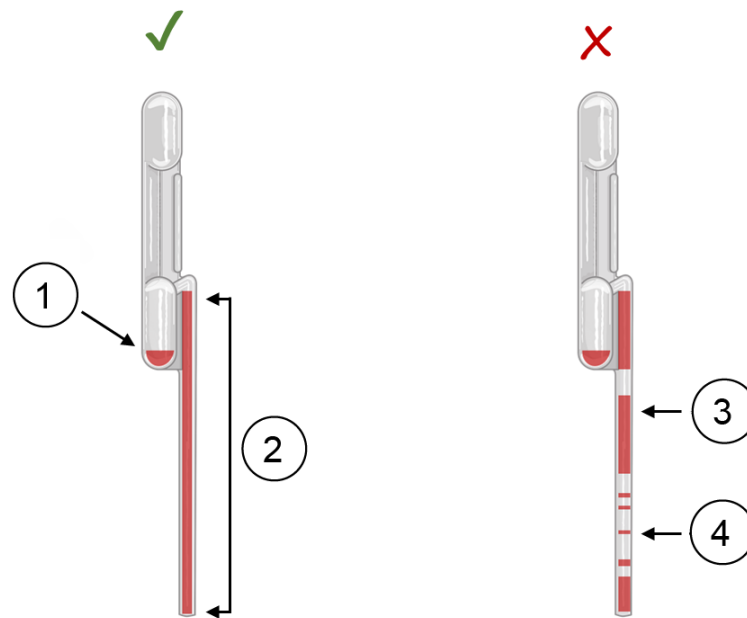
Viktig Start testen innen 4 timer etter at prøven er tilsatt i patronen.

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. La HIV-1 Qual XC-testpatroner og prøver nå 15–30 °C før prøven tilsettes i patronen.
 - Ikke tilsett prøve i en patron som er kald (under 15 °C).
3. Inspiser testpatronen med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
4. Merk patronen med prøveidentifikasjon.
5. Åpne lokket på testpatronen.
6. Tilsett prøven i testpatronen:
 - For *fullblodblodsprøve* (venøs eller kapillær) se Avsnitt 12.2.
 - For *tørket bloddråpeprøve*, se Avsnitt 12.3.

12.2 For fullblodsprøve (venøs eller kapillær)

1. Vend fullblodsprøven (EDTA-prøvetakingsrør (lavendelfarget) eller EDTA-kapillærprøvetakingsrør) minst sju ganger for å blande blodet.
2. Overfør umiddelbart 100 µl fullblod ved hjelp av den medfølgende mikropipetten (Figur 2) ved å klemme på den øvre ballongen og deretter slippe forsiktig opp for å aspirere blodet inn i mikropipetten. Overskytende blod vil renne over i den nedre ballongen.

Viktig Pass på at det IKKE aspireres luft inn i pipetten etter at pipetten er løftet fra blodoverflaten i EDTA-prøvetakingsrøret, da dette kan føre til utilstrekkelig blodvolum (se Figur 2). IKKE hell prøven i kammeret! Kasser pipetten etter bruk.



Figur 2. HIV-1 Qual XC100 µl overføringsmikropipette for -test (riktig og feil bruk)

| Antall | Beskrivelse |
|--------|--|
| 1 | Overskytende prøve (unngå pipettering inn i patronen!) |
| 2 | 100 µl blod (prøve) |
| 3 | Rask pipettering kan føre til unøyaktig volum! |
| 4 | Luftlomme |

3. Klem igjen for å dispensere blodet inn i patronens prøvekommer (Figur 3). Inspiser visuelt at blodet er dispensert.



Figur 3. HIV-1 Qual XC-patron (sett ovenfra)

4. Lukk patronlokket og start testen.

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
- For GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

12.3 Tørket bloddråpeprøve

Viktig

For å unngå krysskontaminering rengjør og tørk av pinsett og saks (saks brukes bare hvis DBS-kortet ikke er perforert) med en serviett med 10 % blekemiddel mellom prøver. Sørg for at DBS-gripeflatene eksponeres for blekemiddelet. Tørk pinsetten og saksen etter hver dekontaminering med en tørr serviett, eller la dem lufttørke. Følg denne prosedyren for å klargjøre pinsetten til bruk og etter hver prøve.

1. Følg de stiplede linjene når DBS tas ut. Bruk sterilisert pinsett til å løsne og håndtere DBS (Figur 4). Ved bruk av ikke-perforert DBS brukes sterilisert saks til å klippe ut én hel DBS fra filterpapirkortet for hver prøve.



Figur 4. DBS som tas ut

2. Hold DBS med pinsett og sett den inn i prøvekommeret på patronen, på linje med hakket på siden av åpningen i prøvekommeret (Figur 3 og Figur 5 merket med en pil). Hold godt fast mens du forsiktig skyver den ned i kammeret. Det vil være noe motstand når DBS først kommer i kontakt med kammerveggene.



Figur 5. Innføring av DBS i prøvekommeret

3. Trykket mot kammerveggene vil bøye DBS slik at den passer. Fortsett å skyve den ned til bunnen av kammeret der den når en definitiv stopp (Figur 6). Slipp DBS før pinsetten trekkes tilbake, slik at du ikke drar den opp igjen ved et uhell.



Figur 6. DBS bøyd i bunnen av prøvekommeret

Viktig Inspiser patronen visuelt og sørg for at DBS nå er på bunnen av prøvekommeret.

4. Lukk patronlokket og start testen:
 - For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importere analysedefinisjonsfilen

Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før testen startes:

- For *fullblodsprøve (WB)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For *tørkede bloddråpeprøve (DBS)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis bare én av de to HIV-1 Qual XC ADF-ene lastes ned til datamaskinen, vil feltet **Velg analyse (Select Assay)** også fylles ut automatisk etter trinn 6 i Avsnitt 13.2 nedenfor. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, velg ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 7.

| Reagent Lot ID | Version |
|-------------------------|---------|
| Xpert HIV-1 Qual XC WB | 1 |
| Xpert HIV-1 Qual XC DBS | 1 |

Figur 7. Velg ADF som tilsvarer den brukte prøvetypen.

13.2 Starte testen

Før du starter testen, sørger du for at:

- Viktig**
- systemet kjører riktig GeneXpert Dx-programvareversjon vist i Nødvendige materialer som ikke følger med
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet, klikk på **Opprette test (Create Test)**. **Opprette test (Create Test)**-vinduet åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID-strekkode (Scan Patient ID barcode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassetstrekkekode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner moduldøren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassetten i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

13.3 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 GeneXpert Edge System

(Er ikke nødvendigvis tilgjengelig i alle land)

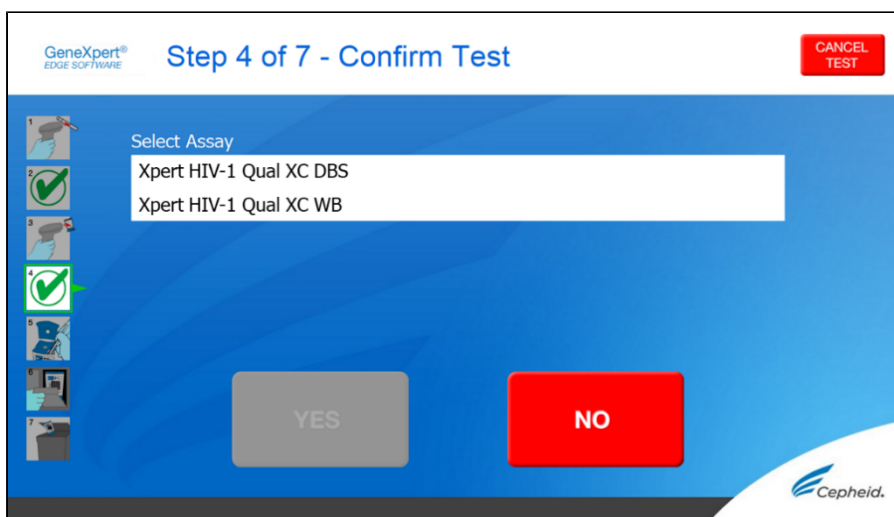
14.1 Importere analysedefinisjonsfilen

Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før testen startes:

- Merk**
- For *fullblodsprøve (WB)* type: Xpert HIV-1 Qual XC fullblod (WB).
 - For *tørkede bloddråpeprøve (DBS)* type: Xpert HIV-1 Qual XC tørkede bloddråper (DBS).

Hvis bare én av de to ADF-ene lastes ned til datamaskinen, vil feltet **Velg analyse (Select Assay)** også fylles ut automatisk etter trinn 8a i Avsnitt 14.2 nedenfor. Trykk på **JA (YES)** hvis informasjonen som vises, er riktig. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, må ADF-en som tilsvare den brukte prøvetypen, velges i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**, som vist i .

- Merk**
- Hvis strekkoden på patronen ikke kan skannes eller skanning av strekkoden gir en feilmelding, gjentas testen med en ny patron. Hvis du har skannet patronens strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, vises en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen vises, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.



Figur 8. Velg ADF som tilsvare den brukte prøvetypen.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Starte testen

Viktig Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før du startet testen.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Ta på et par rene hansker.
2. Slå på GeneXpert Edge-instrumentet. Strømbryteren er på baksiden av instrumentet.
3. Slå på nettbrettet og logg på.
 - *Windows 7:* Skjermen **Windows 7-konto (Windows 7 account)** åpnes. Trykk på ikonet **Cepheid-admin (Cepheid-Admin)** for å fortsette.
 - *Windows 10:* Skjermen **Windows låse (Windows Lock)** åpnes. **Sveip opp** for å fortsette. Skjermen **Windows passord (Windows Password)** åpnes.
4. Trykk på **Passord (Password)** for å vise tastaturet, og skriv deretter inn passordet.
5. Trykk på **pilknappen** til høyre for passordfeltet. GeneXpert Edge-programvaren lastes inn automatisk, og **Velkommen (Welcome)**-skjermen åpnes kort tid etterpå.

6. Trykk på knappen **TRYKK HER FOR Å STARTE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** vil først vises. Knappen **NY TEST (NEW TEST)** vises på **Hjemme (Home)**-skjermen innen 3 minutter når instrumentet er klart til å brukes.
7. Trykk på knappen **KJØR NY TEST (RUN NEW TEST)** på **Hjemme (Home)**-skjermen.
8. Følg instruksjonene på skjermen:
 - a) **Skann pasient-/prøve-ID (Scan patient-/sample-ID)** ved hjelp av strekkodeskanneren eller legg inn pasient-/prøve-ID-en manuelt.
 - b) **Bekreft pasient-/prøve-ID-en (Confirm the patient-/sample-ID)**.
 - c) **Skann strekkoden på reagenskassetten (Scan the cartridge barcode)**.
Velg analyse (Select Assay)-feltet fylles automatisk. Trykk på **JA (YES)** hvis informasjonen som vises, er riktig.

Merk

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes eller skanning av strekkoden gir en feilmelding, gjentas testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

- d) **Bekreft testen (Confirm test)** Når ADF er valgt, bekrefter du analysen.
 - e) **Klargjøring av reagenskassett (Cartridge preparation)** Klargjøring av reagenskassetten er også beskrevet i avsnittet Klargjøre prøven. Følg videoen eller instruksjonene om hvordan du klargjør prøven.
 - f) **Sett inn reagenskassetten (Load cartridge)** Åpne moduldøren med den blinkende grønne lampen. Sett inn reagenskassetten med strekkoden vendt mot operatøren. Lukk luken.
Den grønne lampen slutter å blinke og testen starter. **Test i gang (Test in progress)** vises på skjermen.
 - g) **Fjern reagenskassetten (Remove cartridge)**
Når testen er ferdig (det grønne lyset slukker), låses døren automatisk opp. Følg instruksjonene på skjermen for hvordan du fjerner reagenskassetten. Kast den brukte reagenskassetten og hanskene i en egnet avfallsbeholder for prøver i samsvar med institusjonens standard praksis.
9. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** for å vise resultatet av testen som nettopp er fullført. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** igjen for å gå tilbake til **Hjemme (Home)**-skjermen.
Dette fullfører testkjøringsprosedyren.

14.3 Starte en ny test

En ekstra test kan startes etter at den første testen er i gang.

1. Trykk på **HJEM (HOME)**-knappen.
Hjem (Home)-skjermen vil vise modulen som er i bruk som litt grå og med notasjonen om at datainnsamling pågår.
2. Trykk på knappen **KJØR NY TEST (RUN NEW TEST)** og fortsett med den nye testen ved å følge trinnene i Starte en test.
3. Etter at den andre testen er i gang, trykker du på **HJEM (HOME)**-knappen. Statusen til begge testene vises.
Når en test er fullført, vil ikonteksten endres til **Datainnsamling fullført (Data collection complete)** og vil vise en hake på ikonet.
4. Trykk på ikonet **Datainnsamling fullført (Data collection complete)** for å vise skjermen **Fjern patron (Remove Cartridge)**. Følg instruksjonene på skjermen for å fjerne patronen.

14.4 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merk

Hvis du rapporterer resultater med et LIS, bekrefter du at LIS-resultatene matcher systemresultatene for pasient-ID-feltet. Hvis resultatene ikke stemmer overens, rapporterer du bare systemresultatene.

1. Trykk på knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Hjem (Home)**-skjermen.
2. På skjermen **Velg test (Select Test)** velger du testen ved å trykke på testnavnet eller bruke pilene til å velge testen.

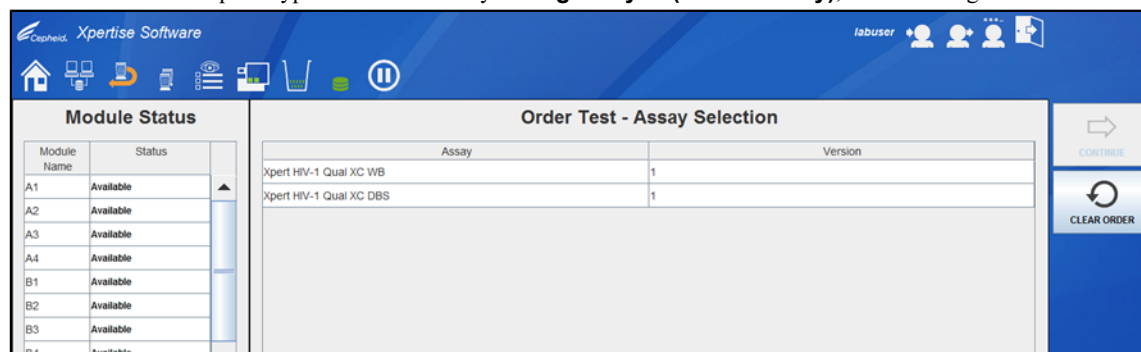
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importere analysedefinisjonsfilen

Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før testen startes:

- For *fullblodsprøve (WB)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For *tørkede bloddråpeprøve (DBS)* type: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis bare én av de to HIV-1 Qual XC ADF-ene lastes ned til datamaskinen, vil feltet **Velg analyse (Select Assay)** også fylles ut automatisk etter trinn 8 i Avsnitt 15.2 nedenfor. Hvis både DBS ADF og WB ADF er tilgjengelige, velg ADF-en som tilsvarer den brukte prøvetypen i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 9.



Figur 9. Velg ADF som tilsvarer den brukte prøvetypen.

15.2 Starte testen

Før du starter testen, sørger du for at:

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programvareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikk på **Bestillinger (Orders)** og i **Bestillinger (Orders)**-arbeidsområdet klikk på **Bestille test (Order Test)**. **Bestille test - Pasient-ID (Order Test - Patient ID)**-arbeidsområdet åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
5. Legg in eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din, og klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen. **Bestille test – prøve-ID (Order Test - Sample ID)**-arbeidsområdet åpnes.
6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
7. Klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen. **Bestille test – analyse (Order Test - Assay)**-arbeidsområdet åpnes.
8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetens strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes **Bestille test - Testinformasjon (Order Test - Test Information)**-arbeidsområdet.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Innlevere (Submit)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbeltet.
Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

15.3 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertime-programvarehjem (Xpertime Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.
2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

16 Kvalitetskontroll

Hver test inneholder en prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC), en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

- **Prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC):** Sikrer at den tilsatte prøven er en human prøve. Hvis det er tilsatt en prøve som ikke er en human prøve, et utilstrekkelig volum eller hvis en tom DBS er satt inn i patronen, vil et **UGYLDIG (INVALID)** resultat vises etter kjøringen. SAC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. Hvis SAC ikke oppfyller de validerte godkjenningskriteriene, vil testresultatet vise **UGYLDIG (INVALID)**.
- **Prøveprosesseringskontroll (SPC):** Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC er en Armored RNA®-kontroll som ikke er relatert til hiv, som er inkludert i hver patron og går gjennom hele testprosessen. SPC verifiserer at prøveprosesseringsprosessen er tilstrekkelig. I tillegg detekterer denne kontrollen prøverelatert hemming av RT-PCR-reaksjonen. SPC skal oppfylle de validerte godkjenningskriteriene i en hiv-1-negativ prøve. Hvis SPC ikke oppfyller de validerte godkjenningskriteriene, vil testresultatet vise **UGYLDIG (INVALID)**. Hvis hiv-1 detekteres i en prøve, kreves ikke SPC for å oppfylle validerte godkjenningskriterier.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert instrumentsystemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis fluorescenssignalene oppfyller de validerte godkjenningskriteriene.
- **Eksterne kontroller:** Eksterne kontroller skal brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoners krav som relevant.

17 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert instrumentsystemet ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (View Results)** (Figur 10 til Figur 14). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. Testresultater og tolkning

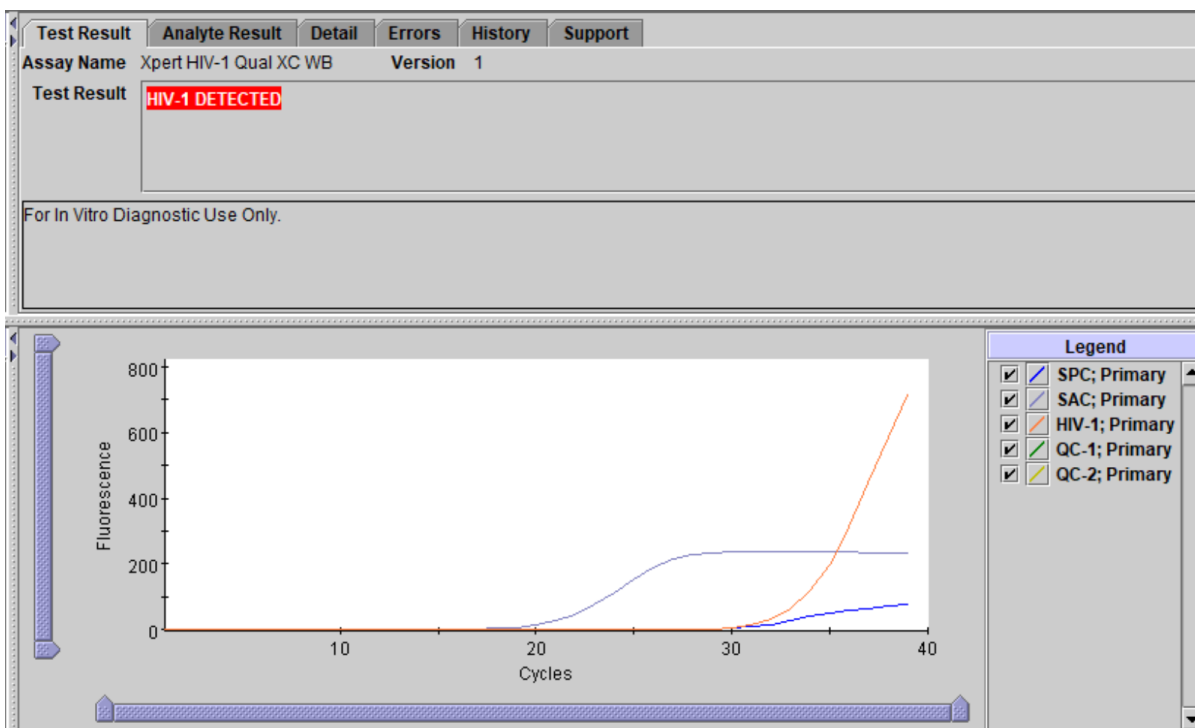
| Resultat | Tolkning |
|--|---|
| HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) Se Figur 10. | Hiv-1-målnukleinsyrene detekteres. <ul style="list-style-type: none"> Hiv-1-målnukleinsyrene har en Ct innenfor det gyldige verdiområdet. SPC: IR (ikke relevant) (NA (not applicable)); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av hiv-1-målet. SAC: IR (ikke relevant) (NA (not applicable)); SAC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av hiv-1-målet. Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått. |
| HIV-1 IKKE DETEKTERT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 11. | Hiv-1-målnukleinsyrene detekteres ikke. <ul style="list-style-type: none"> SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor gyldig verdiområde. SAC: BESTÅTT (PASS); human prøve detektert. Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått. |
| UGYLDIG (INVALID)^a Se Figur 12. | Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyrene kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); SPC Ct er ikke innenfor gyldig verdiområde. SAC: IKKE BESTÅTT (FAIL); SAC Ct er ikke innenfor gyldig verdiområde. Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått. |
| FEIL (ERROR)^a Se Figur 13. | Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyre kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> Hiv-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll^b: IKKE BESTÅTT (FAIL); alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått |
| INTET RESULTAT (NO RESULT)^a INTET RESULTAT (NO RESULT) - GJENTA TEST (REPEAT TEST)^c Se Figur 14. | Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyre kan ikke bestemmes. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte. <ul style="list-style-type: none"> Hiv-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll: I/A (NA) (ikke relevant) (not applicable). |

^a I tilfelle av **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 18.2.

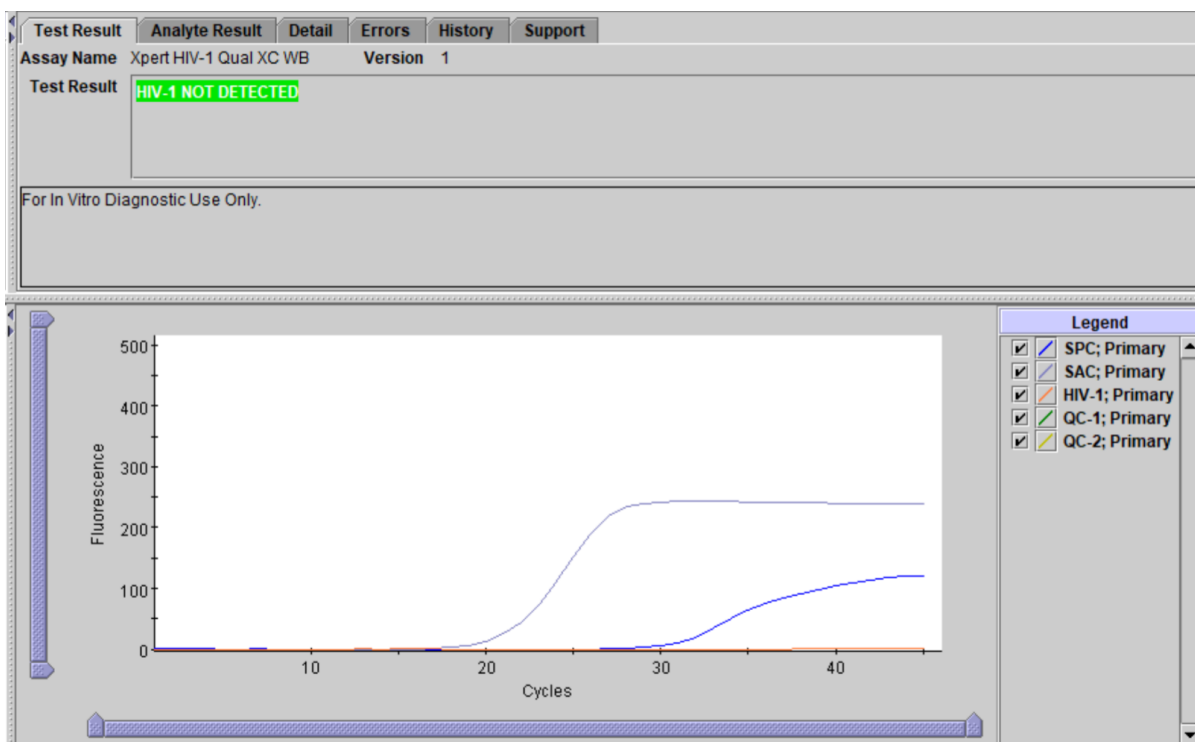
^b Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjeningsområdet, eller av en systemkomponentsvikt.

^c Kun for GeneXpert Edge

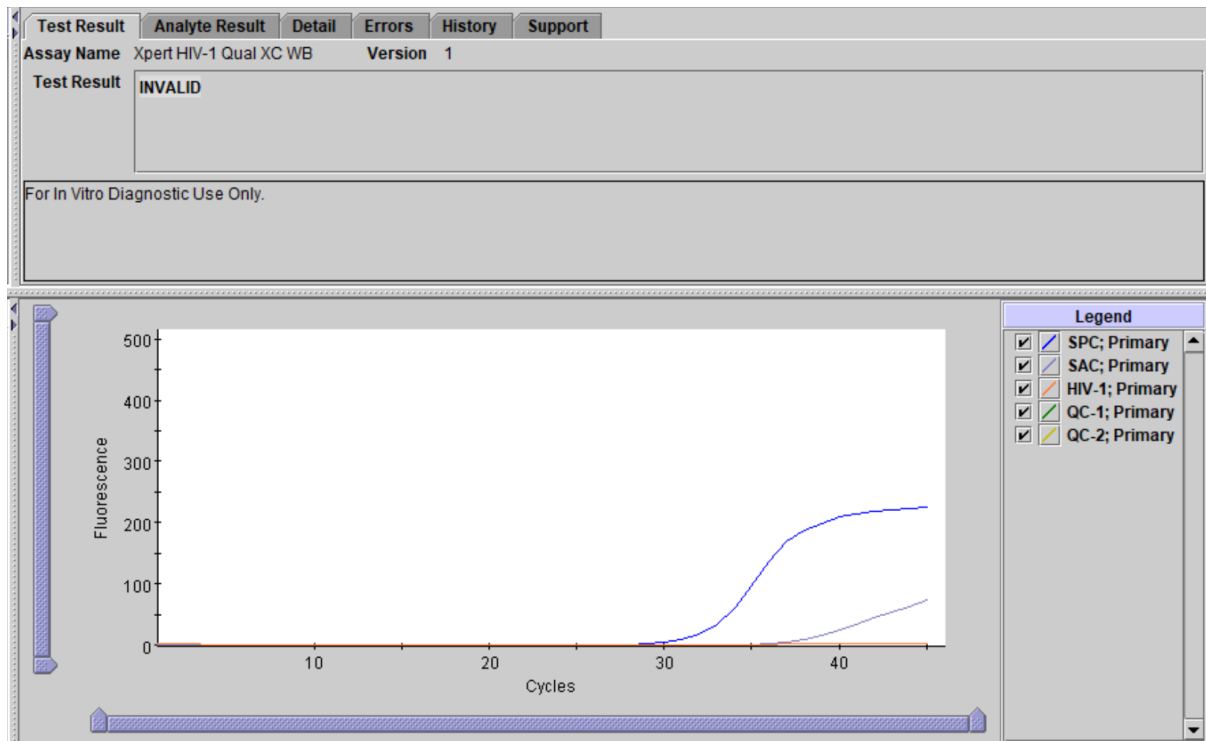
Merk Analyseskjermbildene er bare eksempler. Testnavnet og versjonsnummeret kan avvike fra skjermbildene som vises i dette pakningsvedlegget.



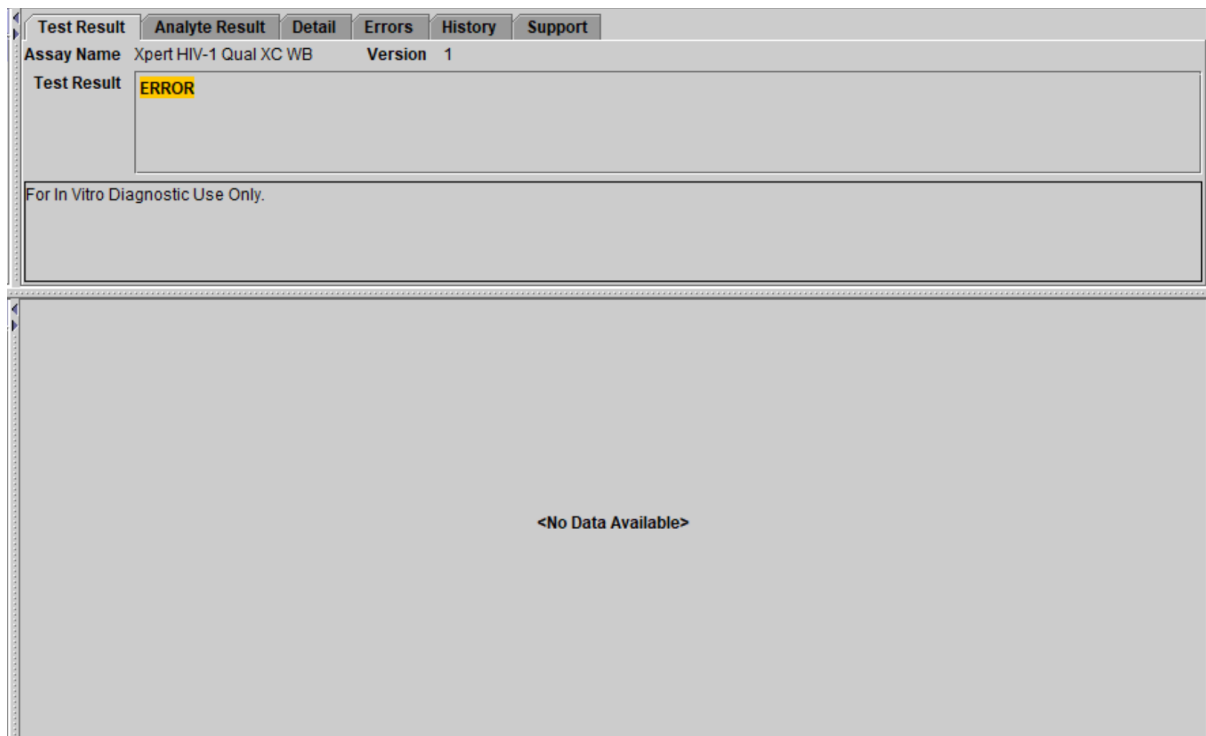
Figur 10. Hiv-1 Detektert som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



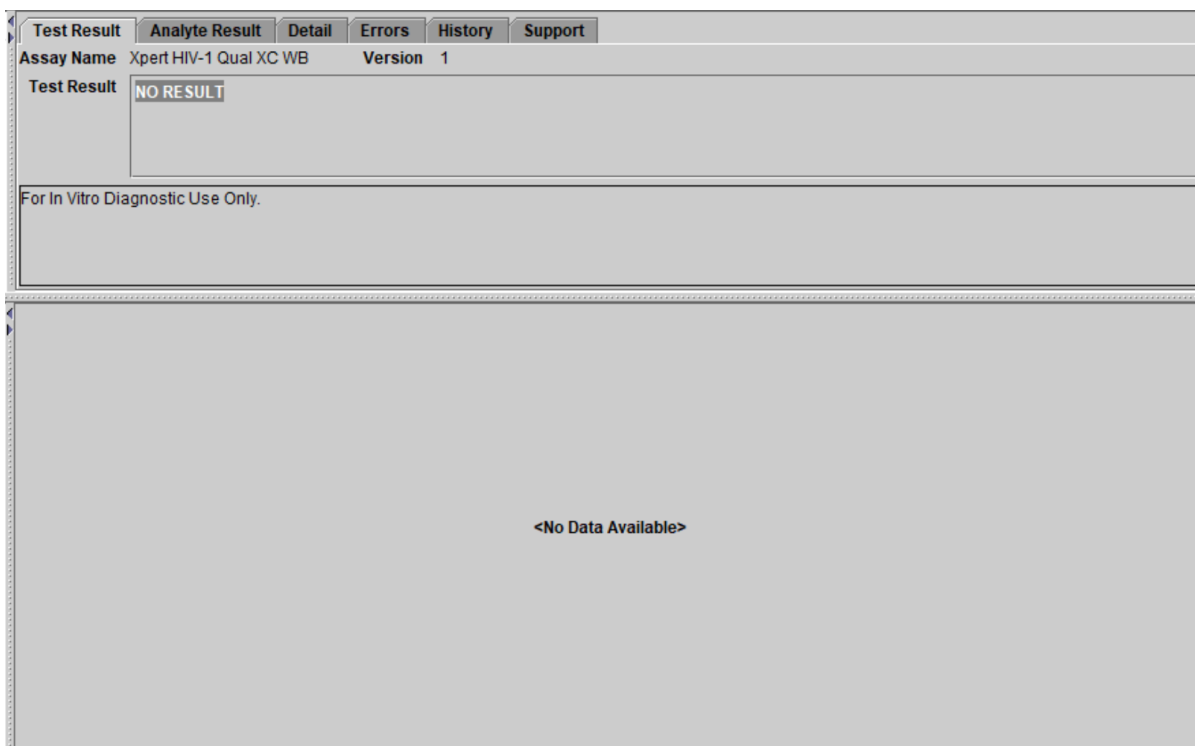
Figur 11. Hiv-1 Ikke detektert som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 12. Ugyldig resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 13. Feil som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 14. Intet resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System

18 Ny testing

18.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 18.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer ett eller flere av følgende:
 - Kontroll-SPC ble ikke bestått. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet. Patronen kan ha vært oppbevart lenger enn dens holdbarhetstid eller ved høye temperaturer.
 - Kontroll-SAC ble ikke bestått. En feil eller ingen prøve ble tilsatt, eller feil ADF kan ha blitt brukt for DBS.
- Et **FEIL (ERROR)**-resultat indikerer at testen ble avbrutt. Mulige årsaker inkluderer: reaksjonsrøret ble ikke fylt riktig, et integritetsproblem med en reagensprobe ble oppdaget, eller den maksimale trykkgrensen ble overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

18.2 Prosedyre for å teste på nytt

Hvis resultatet av en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bruk en ny patron til å teste den aktuelle prøven på nytt (ikke gjenbruk patronen).

1. Ta en ny patron ut av settet.
2. Start en ny test:
 - For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

19 Begrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Ytelsen til HIV-1 Qual XC er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Sjeldne mutasjoner, delesjoner eller innsetninger i målregionen til HIV-1 Qual XC-testen kan påvirke primer- og/eller probebinding og føre til manglende deteksjon av viruset.
- HIV-1 Qual XC-testen er kun validert for bruk med kapillært og venøst fullblod og DBS-prøver. Testing av andre prøvetyper med denne testen kan føre til unøyaktige resultater.
- HIV-1 Qual XC-testen er kun validert for bruk med K2 EDTA-rør. Bruk av andre rør enn K2 EDTA-rør kan føre til unøyaktige resultater.
- Riktig ytelse for denne testen forutsetter riktig prøvetaking og oppbevaring, håndtering og transport av prøven til teststedet.
- Et negativt resultat med HIV-1 Qual XC-testen utelukker ikke hiv-1-infeksjon. Resultatene fra HIV-1 Qual XC-testen skal tolkes sammen med klinisk presentasjon og andre laboriemarkører.
- HIV-1 Qual XC-testen er ikke beregnet for screening av blod-, plasma-, serum- eller vevsdonasjoner for hiv-1.
- Falskt negative resultater kan oppstå hvis virus er til stede på nivåer under den analytiske deteksjonsgrensen.
- Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppgitt på merkingen. Interferens av andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Deteksjon av hiv-1 avhenger av antall viruspartikler i prøven og kan påvirkes av prøvetakingsmetoder, pasientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadiet.
- En prøve som gir et UGYLDIG (INVALID) resultat to ganger kan inneholde en hemmer; testing på nytt anbefales ikke.
- Fullblod som har koagulert, kan føre til feil eller ugyldige resultater.
- HIV-1 Qual XC-testen har ikke blitt evaluert hos dem som mottar preeksponeringsprofylakse (PrEP).
- Hiv kan være undetekterbar med HIV-1 Qual XC-testen hos dem som mottar ART.
- HIV-1 Qual XC-testen er beregnet som en hjelp ved diagnostisering av hiv-1-infeksjon og skal ikke brukes isolert, men sammen med klinisk presentasjon og andre laboriemarkører.
- Pasienter som har mottatt CAR-T-behandlinger, kan vise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) som følge av tilstedeværelse av LTR-målet i visse produkter med kimære antigenreseptor-T-celler (CAR-T). Ytterligere bekreftende testing bør utføres for å bestemme pasientens hiv-status hos personer som har mottatt CAR-T-behandling.

20 Ytelsesegenskaper

20.1 Klinisk ytelse

Ytelsesegenskapene til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble evaluert ved seks laboratorier eller nær pasientteststeder i Sør-Afrika, Lesotho, Italia og USA. Studiedeltakere inkluderte nyfødte (28,1 %; 0 til 28 dager), spedbarn (28,4 %; > 28 dager til 18 måneder), barn (0,7 %; > 18 måneder til 9 år), ungdommer (1,3 %; 10 år til < 18 år) og voksne (41,4 %; ≥ 18 år), som det var klinisk mistanke om hiv-1-infeksjon for, som ble vurdert å ha en høy risiko for hiv-1-infeksjon, og/eller som en kliniker bestilte en hiv-1-test for. Prøvetypene inkluderte arkiverte eller nylig tatte tørkede bloddråper (DBS) som var til overs fra standardtesting, prospektivt tatt EDTA venøst og kapillært fullblod og DBS fra ferskt prospektivt tatt EDTA venøst og kapillært fullblod (fingerstikk eller hælstikk).

Ytelsen til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble sammenlignet med en CE-merket nukleinsyreampifikasjonstest (NAAT).

Totalt 675 DBS-prøver, 286 venøse fullblodsprøver og 259 kapillære fullblodsprøver ble testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen og sammenligningstesten. Xpert HIV-1 Qual XC-testen viste positivt samsvar i prosent (PPA) på henholdsvis 97,8 % (95 % KI: 93,7–99,2), 100,0 % (95 % KI: 74,1–100,0) og 100,0 % (95 % KI: 70,1–100,0) for DBS-, venøse fullblods- og kapillære fullblodsprøver. Xpert HIV-1 Qual XC-testen viste negativt samsvar i prosent (NPA) på henholdsvis 99,4 % (95 % KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95 % KI: 96,8–99,6) og 99,2 % (97,1–99,8) for DBS-, venøse fullblods- og kapillære fullblodsprøver. Resultatene vises i Tabell 2.

Tabell 2. Xpert HIV-1 Qual XC-testen kontra sammenligningstesten NAAT

| Xpert HIV-1 Qual XC kontra sammenligningstesten NAAT | N | TP | FN | TN | FP | PPA (95 % KI) | NPA (95 % KI) |
|--|-----|-----|----------------|-----|----------------|-------------------------|-----------------------|
| DBS | 675 | 133 | 3 ^a | 536 | 3 ^b | 97,8 % (93,7–99,2) | 99,4 % (98,4–99,8) |
| Venøst fullblod | 286 | 11 | 0 | 272 | 3 ^c | 100,0 % (74,1–100,0) | 98,9 % (96,8–99,6) |
| Kapillært fullblod | 259 | 9 | 0 | 248 | 2 ^d | 100,0 % (70,1–100,0) | 99,2 % (97,1–99,8) |

^a 33/3 utilstrekkelig volum tilgjengelig til å utføre gjentatt testing med sammenligningstesten NAAT; 1/3 resultat fra gjentatt test med Xpert HIV-1 Qual XC var positivt.

^b 2/3 utilstrekkelig volum tilgjengelig til å utføre gjentatt testing med sammenligningstesten NAAT; 1/3 resultat fra gjentatt test med sammenligningstesten NAAT var negativt.

^c 3/3 resultater fra gjentatt testing med sammenligningstesten NAAT var negative.

^d 2/2 resultater fra gjentatt testing med sammenligningstesten NAAT var negative.

20.2 Spesifisitet hos seronegative voksne bloddonorere

Totalt 500 parede DBS- og venøse fullblodsprøver fra en seronegativ bloddonorpopulasjon av voksne ble testet for hiv-1 med Xpert HIV-1 Qual XC-testen, og resultatene ble sammenlignet med standard hiv-screeningstester som inkluderte anti-hiv-antistoff- og antigenesting samt en NAAT. Xpert HIV-1 Qual XC-testen ga **HIV-1 IKKE DETEKTERT (HIV-1 NOT DETECTED)**-resultater for alle de 500 DBS-prøvene og alle de 500 parede venøse fullblodsprøvene. Spesifisiteten for hver prøvetype var 100,0 % (95 % KI: 99,2–100,0).

20.3 Andel ubestemte

Totalt 1242 prøver ble testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen (680 DBS, 288 venøst fullblod og 274 kapillært fullblod), hvorav 1183 var gyldige ved innledende testing (95,2 %) og 59 (4,8 %) var ubestemte. Av de 59 prøvene med ubestemte resultater gav 58 gyldige resultater etter gjentatt test. Den endelige ubestemte andelen for Xpert HIV-1 Qual XC-testen var 0,1 % (1/1242).

21 Analytisk ytelse

21.1 Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (LoD) til HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt med probitanalyse for gruppe M undertype B for begge prøvetypene (fullblod og DBS) ved å teste to serielle fortynninger tilberedt fra WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194) i hiv-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Hvert serielle fortynningspanel besto av totalt åtte ulike konsentrasjonsnivåer av WHO's internasjonale standard og én negativ. Hvert konsentrasjonsnivå for hvert serielle fortynningspanel ble testet i tre dager for totalt 24 replikater ved bruk av ett settparti med HIV-1 Qual XC-testen. Ulike settpartier ble brukt for hvert av de to serielle fortynningspanelene. LoD-resultatene for gruppe M undertype B vises i Tabell 3 og Tabell 4.

Konverteringsfaktoren for WHO's 4. hiv-1 internasjonale standard (NIBSC-kode 16/194) i HIV-1 Qual XC-testen er 1 kopi = 2,06 internasjonale enheter (IE).

Tabell 3. Deteksjonsgrense i fullblod for HIV-1 Qual XC-
testen med WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1

| Gruppe/ undertype | Nominell hiv-1- konsentrasjon (kopier/ml) | Antall gyldige replikater | Antall positive replikater | Positivitetsrate (%) | LoD med 95 % sannsynlighet estimert med probit (95 % konfidensintervall) |
|--|---|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--|
| Gruppe M / undertype B (panel 1) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 135,7 kopier/ ml (110,2–161,1) |
| | 200 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 135 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 90 | 24 | 19 | 79,2 | |
| | 60 | 24 | 18 | 75,0 | |
| | 40 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 25 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 15 | 24 | 6 | 25,0 | |
| Gruppe M / undertype B (panel 2) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 161,6 kopier/ ml (135,0–188,2) |
| | 200 | 24 | 22 | 91,7 | |
| | 135 | 24 | 22 | 91,7 | |
| | 90 | 24 | 17 | 70,8 | |
| | 60 | 24 | 14 | 58,3 | |
| | 40 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 25 | 24 | 2 | 8,3 | |
| | 15 | 24 | 2 | 8,3 | |

Tabell 4. Deteksjonsgrense i tørkede bloddråper for HIV-1 Qual XC-testen med WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1

| Gruppe/ undertype | Nominell hiv-1- konsentrasjon (kopier/ml) | Antall gyldige replikater | Antall positive replikater | Positivitetsrate (%) | LoD med 95 % sannsynlighet estimert med probit (95 % konfidensintervall) |
|--|---|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--|
| Gruppe M / undertype B (panel 1) | 1000 | 24 | 24 | 100,0 | 450,4 kopier/ ml (354,2–546,6) |
| | 650 | 24 | 24 | 100,0 | |
| | 400 | 24 | 21 | 87,5 | |
| | 250 | 24 | 15 | 62,5 | |
| | 150 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 100 | 24 | 14 | 58,3 | |
| | 60 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 40 | 24 | 4 | 16,7 | |
| Gruppe M / undertype B (panel 2) | 1000 | 24 | 23 | 95,8 | 706,4 kopier/ ml (571,8–841,1) |
| | 650 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 400 | 24 | 16 | 66,7 | |
| | 250 | 24 | 12 | 50,0 | |
| | 150 | 24 | 11 | 45,8 | |
| | 100 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 60 | 24 | 4 | 16,7 | |
| | 40 | 24 | 1 | 4,2 | |

Deteksjonsgrensen i fullblod for hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P ble bestemt ved testing av serielle fortyndinger av cellekulturer eller kliniske prøver som representerte hver hiv-1-gruppe og -undertype, i hiv-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Totalt 5 til 9 konsentrasjonsnivåer av hver hiv-1-gruppe og -undertype ble testet med ett settparti over tre dager for totalt 24 replikater per konsentrasjonsnivå.

Tildeling av den nominelle konsentrasjonen av cellekulturene og de kliniske prøvene ble bestemt ved bruk av CE-merkede tester for viral belastning av hiv-1.

Konsentrasjonen av hiv-1-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate på 95 %, ble bestemt med PROBIT-regresjon. Resultatene for hver hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabell 5.

Tabell 5. Deteksjonsgrense i fullblod for HIV-1 Qual XC-testen ved bruk av cellekulturer og kliniske prøver

| Gruppe | Undertype | LoD med PROBIT (kopier/ml) | 95 % konfidensintervall (kopier/ml) |
|-----------------|------------|----------------------------|-------------------------------------|
| Gruppe M | A | 98,1 | 84,4–111,7 |
| | C | 70,1 | 55,4–84,9 |
| | D | 69,1 | 54,4–83,9 |
| | F | 96,8 | 74,2–119,4 |
| | G | 90,7 | 72,5–108,8 |
| | H | 150,9 | 114,6–187,3 |
| | J | 124,6 | 91,7–157,6 |
| | K | 151,7 | 114,3–189,1 |
| | CRF A/B | 147,8 | 115,1–180,6 |
| | CRF A/E | 128,2 | 94,8–161,6 |
| | CRF A/G | 108,4 | 81,1–135,7 |
| | CRF B/C | 141,8 | 133,1–170,5 |
| Gruppe N | I/A | 121,2 | 93,3–149,1 |
| Gruppe O | I/A | 191,5 | 150,2–232,9 |
| Gruppe P | I/A | 101,7 | 80,6–122,7 |

21.2 Verifisering av deteksjonsgrensen

Deteksjonsgrensen for begge prøvetyper (fullblod og DBS) ble verifisert for hiv-1 gruppe M, undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, sirkulerende rekombinante former, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, hiv-1 gruppe N, hiv-1 gruppe O og hiv-1 gruppe P ved å teste fortynninger av opptil 13 cellekulturer eller kliniske prøver som representerte hver hiv-1-gruppe og -undertype i hiv-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Hver cellekultur eller kliniske prøve ble testet med minst 10 replikater ved bruk av ett settparti med HIV-1 Qual XC-testen.

Tildeling av den nominelle konsentrasjonen av cellekulturene og de kliniske prøvene ble bestemt ved bruk av CE-merkede tester for viral belastning av hiv-1.

Deteksjonsgrensen for HIV-1 Qual XC-testen ble verifisert ved en konsentrasjon på 200 kopier/ml eller lavere for fullblod og 900 kopier/ml eller lavere for DBS, avhengig av hiv-1-gruppe og -undertype. Resultatene vises i Tabell 6 og Tabell 7.

HIV-1 Qual XC Deteksjonsgrensen ble bestemt til 200 kopier/ml for fullblod og 900 kopier/ml for DBS.

Tabell 6. LoD-verifisering i fullblod

| Hiv-1- undertype/- gruppe | Antall cellekulturer / kliniske prøver | Antall gyldige replikater | Antall reaktive replikater | Kons. (kop/ml) | Reaktiv % | Godkjenningskriterier basert på CLSI EP17-A2 |
|---------------------------------|---|---------------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------|--|
| B | 13 | 140 | 132 | 200 | 94,3 | 92 |
| C | 13 | 130 | 121 | 200 | 93,1 | 92 |
| A | 4 | 40 | 37 | 200 | 90,0 | 88 |
| D | 4 | 40 | 38 | 160 | 95,0 | 88 |
| F | 4 | 40 | 36 | 200 | 90,0 | 88 |
| G | 4 | 40 | 37 | 160 | 92,5 | 88 |
| H | 4 | 40 | 39 | 155 | 97,5 | 88 |
| J ^a | 3 | 40 | 39 | 200 | 97,5 | 88 |
| K | 4 | 40 | 36 | 152 | 90,0 | 88 |
| AB ^a | 0 | I/A | I/A | 148 | I/A | 85 ^b |
| AE | 4 | 40 | 37 | 200 | 92,5 | 88 |
| AL | 4 | 40 | 38 | 173 | 95,0 | 88 |
| BK | 4 | 40 | 37 | 142 | 92,5 | 88 |
| N ^a | 1 | 10 | 10 | 200 | 100,0 | 85 ^b |
| O | 4 | 40 | 40 | 192 | 100,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 10 | 10 | 102 | 100,0 | 85 ^b |

^a LoD er verifisert med færre enn 5 prøver. For rekombinant A/B var ingen ytterligere prøve tilgjengelig for verifisering.

^b I tilfellet med 20 eller færre målinger ble det anvendt et kriterium på 85 % treffrate.

Tabell 7. LoD-verifisering i tørkede bloddråper

| Hiv-1- undertype/- gruppe | Antall cellekulturer / kliniske prøver | Antall gyldige replikater | Antall reaktive replikater | Kons. (kop/ml) | Reaktiv % | Godkjenningskriterier basert på CLSI EP17-A2 |
|---------------------------------|---|---------------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------|--|
| B | 13 | 140 | 139 | 900 | 99,3 | 92 |
| C | 14 | 140 | 131 | 900 | 93,6 | 92 |
| A | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| D | 5 | 50 | 46 | 900 | 92,0 | 88 |
| F | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| G | 5 | 50 | 46 | 699 | 92,0 | 88 |
| H | 5 | 50 | 49 | 678 | 98,0 | 88 |
| J ^a | 3 | 40 | 39 | 900 | 97,5 | 88 |
| K | 5 | 50 | 48 | 900 | 96,0 | 88 |
| AB ^a | 1 | 10 | 9 | 646 | 90,0 | 85 ^b |
| AE | 5 | 50 | 45 | 560 | 90,0 | 88 |
| AL | 5 | 50 | 45 | 758 | 90,0 | 88 |
| BK | 5 | 50 | 45 | 621 | 90,0 | 88 |
| N ^a | 2 | 20 | 17 | 900 | 85,0 | 85 ^b |
| O | 5 | 50 | 49 | 837 | 98,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 20 | 19 | 445 | 95,0 | 85 ^b |

^a LoD er verifisert med færre enn 5 prøver.

^b I tilfellet med 20 eller færre målinger ble det anvendt et kriterium på 85 % treffrate.

21.3 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

I tillegg til verifisering av deteksjonsgrensen ble HIV-1 Qual XC-testens evne til å detektere hiv-1-grupper og undertyper demonstrert ved testing av ytterligere unike cellekulturer og kliniske prøver som representerte hiv-1 gruppe M, undertype A, D, F, G, H, K, sirkulerende rekombinante former, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 og hiv-1 gruppe O.

Hver cellekultur og kliniske prøve ble fortynnet til en konsentrasjon på 600 kopier/ml ($3 \times \text{LoD}$) i K2 EDTA-fullblod, og ett replikat ble testet med ett settparti av HIV-1 Qual XC-testen. Resultatene vises i Tabell 8.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inkludert)

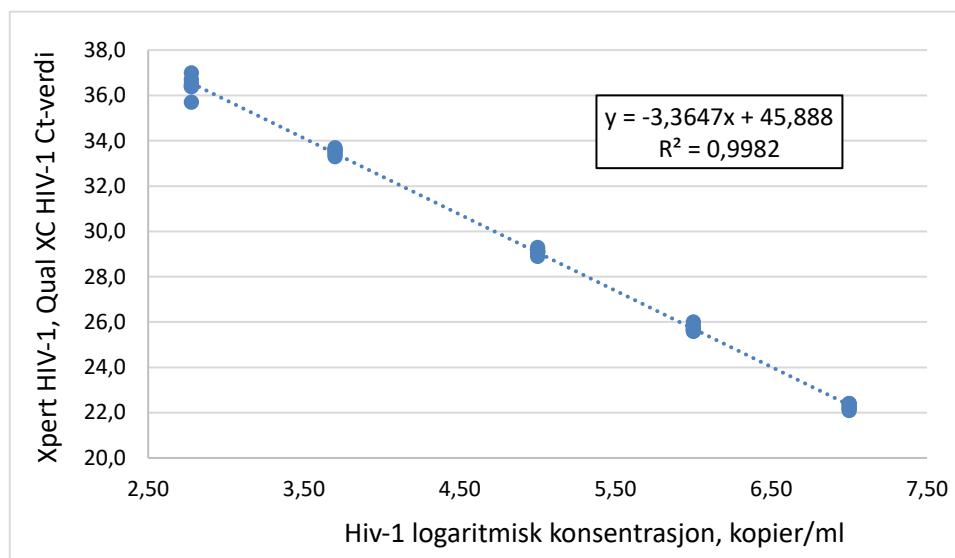
| Undertype/gruppe | Antall cellekulturer / kliniske prøver | Antall gyldige replikater | Antall reaktive replikater |
|------------------|--|---------------------------|----------------------------|
| A | 5 | 5 | 5 |
| D | 5 | 5 | 5 |
| F | 5 | 5 | 5 |
| G | 5 | 5 | 5 |
| H | 5 | 5 | 5 |
| K | 3 | 3 | 3 |
| CRF-A/E | 5 | 5 | 5 |
| CRF-A/G | 5 | 5 | 5 |
| CFR-B/C | 1 | 1 | 1 |
| CRF-06 | 1 | 1 | 1 |
| O | 5 | 5 | 5 |

21.4 Måleområde

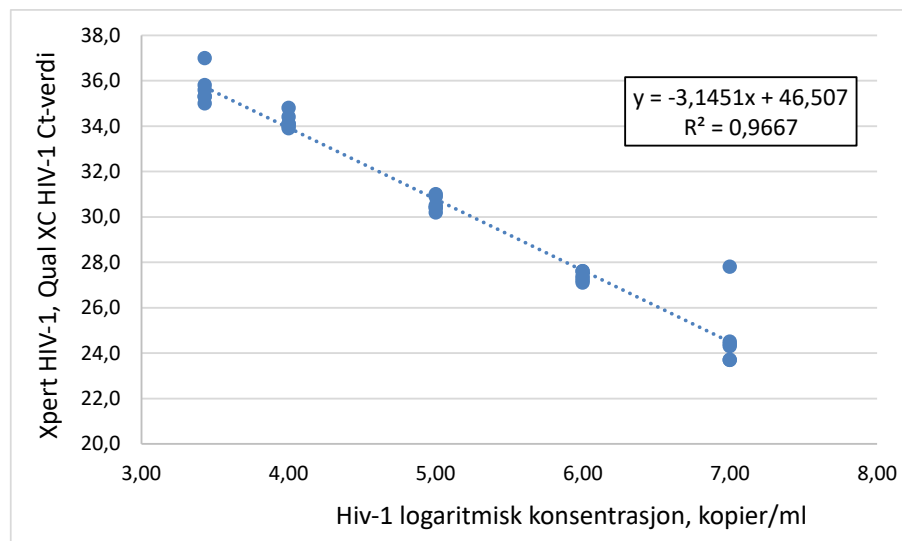
Måleområdet til HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt ved analyse av et panel med fem kulturer for hver av prøvetypene fullblod og DBS henholdsvis i området fra 600 til 1×10^7 kopier/ml og fra 2700 til 1×10^7 kopier/ml.

De to panelene med fem kulturer (fullblod og DBS) ble fremstilt ved parallelle fortyndinger av hiv-1-referansemateriale (hiv-1 undergruppe B) i hiv-1-negativt K2 EDTA-fullblod. Referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Hvert av de to panelene med fem kulturer (fullblod og DBS) ble testet ved bruk av ett settparti med HIV-1 Qual XC-testen med 6 replikater per panelmedlem.

Resultatene fra fullblods- og DBS-panelet vises i Figur 15 og Figur 16. HIV-1 Qual XC-testen er lineær innenfor et område fra 600 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 0,998 for fullblod og innenfor et område fra 2700 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 0,967 for DBS.



Figur 15. Linearitet i fullblod for HIV-1 Qual XC-testen



Figur 16. Linearitet i tørkede bloddråper for HIV-1 Qual XC-testen

21.5 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten til HIV-1 Qual XC-testen ble evaluert ved å tilsette potensielt kryssreagerende eller interfererende organismer i en konsentrasjon på 1×10^5 CFU/ml for mikroorganismer eller 1×10^5 kopier/ml eller TKID₅₀/ml for virus i hiv-1-negativ K2 EDTA-fullblod og K2 EDTA-fullblod som inneholdt hiv-1 referansemateriale med en konsentrasjon på 600 kopier/ml ($3 \times \text{LoD}$). Hiv-1-referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Testede organismer vises i Tabell 9. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interfererte med deteksjonen av hiv-1.

Tabell 9. Analytisk spesifisitet-organismer

| Virus | Bakterier | Sopp/gjærsopp | Parasitter |
|--|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Chikungunyavirus | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>Candida albicans</i> | Leishmania major |
| Cytomegalovirus | <i>Propionibacterium acnes</i> | <i>Candida glabrata</i> | Plasmodium falciparum |
| Epstein-Barr-virus | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Candida tropicalis</i> | Trypanosoma brucei |
| Hepatitt A-virus | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | Trypanosoma cruzi |
| Hepatitt B-virus | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | | |
| Hepatitt C-virus | | | |
| Herpes simplex-virus 1 | | | |
| Herpes simplex-virus 2 | | | |
| Humant herpesvirus 6 | | | |
| Humant immunsviktivirus 2 | | | |
| Humant papillomavirus | | | |
| Humant T-celle lymfotropisk virus type 1 | | | |

| Virus | Bakterier | Sopp/gjærsopp | Parasitter |
|--|-----------|---------------|------------|
| Humant T-celle lymfotropisk virus type 2 | | | |
| Influenzavirus A | | | |

21.6 Potensielt interfererende stoffer

HIV-1 Qual XC-testens følsomhet for interferens fra eleverte nivåer av endogene stoffer, fra medikamenter foreskrevet til hiv-1-infiserte pasienter eller for dem som måtte ha koinfeksjoner eller annen komorbiditet, og markører for autoimmune sykdommer ble evaluert. De hemmende effektene ble evaluert ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1-referansemateriale ved en konsentrasjon på cirka $3 \times \text{LoD}$. Hiv-1-referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Eleverte nivåer av de endogene stoffene vist i Tabell 10 viste seg å ikke interferere med deteksjonen av hiv-1 eller påvirke HIV-1 Qual XC-testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse eller fravær av hiv-1.

Tabell 10. Endogene stoffer og konsentrasjoner testet

| Stoff | Testet konsentrasjon |
|-------------------|----------------------|
| Albumin | 9,6 g/dl |
| Bilirubin | 62 mg/dl |
| Hemoglobin | 20 g/l |
| Humant DNA | 0,4 mg/dl |
| Triglyserider | 3200 mg/dl |
| Hvite blodlegemer | 1,70E+09 celler/dl |

Legemiddelkomponentene som vises i Tabell 11, ble vist ikke å interferere med deteksjonen av hiv-1 eller påvirke spesifisiteten til HIV-1 Qual XC-testen ved testing ved tre ganger den høyeste konsentrasjonen i blodet (C_{max}) ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1.

Tabell 11. Testede legemiddelpooler

| Pool | Legemidler |
|------|---|
| 1 | Atazanavir, abakavirsulfat, bictegravir, cidofovir |
| 2 | Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz |
| 3 | Emtricitabin, lamivudin (3TC), lopinavir, maraviroc |
| 4 | Nevirapin, raltegravir, tenofoviridisoproksilfumarat, zidovudin |
| 5 | Daklatasvir, dasabuvir (ABT-333), grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir |
| 6 | Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir |
| 7 | Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovirdipivoksil, entecavir, telbivudin |
| 8 | Aciklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl |
| 9 | Azitromycin, ciprofloksacin, klaritromycin |
| 10 | Paracetamol, acetylsalicylsyre, atorvastatin, loratadin |
| 11 | Nadolol, askorbinsyre, fenylefrin, ibuprofen |
| 12 | Artemeter, desetylamodiakin (desethylamodiaquine), meflokin, kinin |
| 13 | Primakin, klorokin, doksycyklin |

| Pool | Legemidler |
|------|--|
| 14 | Rifampicin, INH, etambutol, pyrazinamid |
| 15 | Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin ^a |
| 16 | Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson |

^a Testet separat

Testing av fullblodsprøver fra personer positive for hver av markørene for autoimmune sykdommer – systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleære antistoffer (ANA) eller revmatoid faktor (RF) – ble vist ikke å interferere med detekteringen av hiv-1 eller påvirke HIV-1 Qual XC-testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1.

21.7 Sensitivitet ved serokonversjon

HIV-1 Qual XC-testens sensitivitet ble evaluert ved å teste sekvensielle plasmaprøver fra tolv serokonversjonspaneler. HIV-1 Qual XC-testen detekterte hiv-1-RNA i 44 av 61 prøver sammenlignet med 11 av 61 som ble detektert av minst én hiv-1-antistofftest (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Et hiv-1-positivt testresultat ble generert tidligere med HIV-1 Qual XC-testen i alle de tolv panelene sammenlignet med screeningstesten for hiv-1-antistoff. Sensitiviteten for serokonversjon vises i Tabell 12.

Tabell 12. Sensitivitet ved serokonversjon

| Panelnr. | Antall panelmedlemmer | Spenn på dager | Antall reaktive panelmedlemmer | | | Dager til første reaktive resultat | | | Dager mellom første reaktive resultat med HIV-1 Qual XC og enhver antistofftest |
|----------|-----------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---|
| | | | HIV-1 Qual XC | Antistofftest ^a | Antigen p24-test ^b | HIV-1 Qual XC | Antistofftest ^a | Antigen p24-test ^b | |
| PRB945 | 6 | 20 | 4 | 3 | 4 | 7 | 13 | 7 | 6 |
| PRB950 | 4 | 28 | 3 | 1 | 3 | 18 | 28 | 18 | 10 |
| PRB955 | 5 | 14 | 5 | 2 | 4 | 0 ^c | 12 | 3 | 12 |
| PRB956 | 5 | 50 | 4 | 1 | 2 | 40 | 50 | 47 | 10 |
| PRB962 | 6 | 17 | 4 | 0 | 2 | 7 | 17 ^d | 14 | > 10 |
| PRB963 | 7 | 21 | 3 | 0 | 2 | 14 | 21 ^d | 17 | > 7 |
| PRB973 | 4 | 11 | 4 | 1 | 2 | 0 ^c | 11 | 7 | 11 |
| PRB974 | 4 | 16 | 3 | 1 | 2 | 7 | 16 | 9 | 9 |
| PRB975 | 5 | 14 | 3 | 0 | 1 | 7 | 14 ^d | 14 | > 7 |
| PRB976 | 4 | 9 | 4 | 0 | 2 | 0 ^c | 9 ^d | 7 | > 9 |
| PRB977 | 4 | 15 | 4 | 2 | 2 | 0 ^c | 13 | 13 | 13 |

| Panelnr. | Antall panelmedlemmer | Spenn på dager | Antall reaktive panelmedlemmer | | | Dager til første reaktive resultat | | | Dager mellom første reaktive resultat med HIV-1 Qual XC og enhver antistofftest |
|----------|-----------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---|
| | | | HIV-1 Qual XC | Antistofftest ^a | Antigen p24-test ^b | HIV-1 Qual XC | Antistofftest ^a | Antigen p24-test ^b | |
| PRB978 | 7 | 33 | 3 | 0 | 1 | 26 | 33 ^d | 33 | > 7 |

^a Antistofftest basert på leverandørdata: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Antigen p24-test basert på leverandørdata: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Alle blødninger ble detektert med HIV-1 Qual XC-testen.

^d Alle blødninger var ikke-reaktive for hiv-antistoffer (basert på leverandørinformasjon). Den siste blødningsdagen brukes til å bestemme «dager til første reaktive resultat».

21.8 Feilrate for hele systemet

Feilraten for hele systemet for HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt ved å teste 10 unike hiv-1 undertype B-prøver fortennet i K2 EDTA fullblod til en målkonsentrasjon av 600 kopier/ml (3xLoD) og testet i replikater av 10 av én bruker som bruker ett settparti av HIV-1 Qual XC testen.

Resultatene av denne studien viste at alle 100 replikater var gyldige og ble rapportert som hiv-1-positive, noe som ga en feilrate for hele systemet på 0 %.

21.9 «Carry-over»-kontaminasjon

En hiv-1-positiv prøve med høy titer (1×10^7 kopier/ml) ble testet og umiddelbart fulgt av testing av en hiv-1-negativ prøve i samme GeneXpert-instrumentmodul. Prosedyren ble gjentatt tjue (20) ganger i to forskjellige moduler for både fullblod og tørkede bloddråper (DBS). «Carry-over»-kontaminasjonsraten for HIV-1 Qual XC-testen var 0 %.

22 Presisjon og reproduserbarhet

Reproduserbarheten og presisjonen til Xpert HIV-1 Qual XC-testen ble bestemt for både DBS- og fullblodsprøver med 15 panelmedlemmer. Testing ble utført på 3 steder. De positive panelmedlemmene ble preparert ved å bruke hiv-1-materiale tilsatt i K2-EDTA hiv-1-negativt fullblod til målkonsentrasjoner på $\sim 1 \times \text{LoD}$, $\sim 3 \times \text{LoD}$ og $\sim 5-7 \times \text{LoD}$. De negative panelmedlemmene ble preparert fra hiv-1-negativt K2-EDTA-fullblod. Hvert panelmedlem ble testet i replikater på 2 to ganger daglig av to operatører over 6 dager. Seks forskjellige settpartier ble brukt.

Dataene ble analysert ved å beregne det kvalitative prosentvise samsvaret for hvert panelmedlem. Resultatene til DBS-panelmedlemmene vises i Tabell 13, og resultatene til fullblodspanelmedlemmene vises i Tabell 14. I henhold til poolabilitetsanalyser var det ingen signifikante forskjeller i resultater på tvers av studiestedene eller settpartiene. Det prosentvise samsvaret og mangelen på statistisk signifikante forskjeller viser akseptabel reproduserbarhet og presisjonsytelse.

Tabell 13. Prosentvis samsvar av kvalitative resultater for hiv-1-deteksjon – DBS-panelmedlemmer

| Panelmedlem | Sted 1 | | | Sted 2 | | | Sted 3 | | | Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---|
| | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | |
| DBS moderat positiv ~5–7 × LoD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| DBS moderat positiv ~5–7 × LoD 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| DBS lav positiv ~3 × LoD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| DBS lav positiv ~3 × LoD 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| Negativ DBS 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| DBS lav positiv ~1 × LoD 1 | 100,0 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47/48) | 83,3 % (20/24) | 91,7 % (22/24) | 87,5 % (42/48) | 95,8 % (23/24) | 91,7 % (22/24) | 93,8 % (45/48) | 93,1 % (134/144) 87,7–96,2 |
| Negativ DBS 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 95,8 % (23/24) | 100,0 % (24/24) | 97,9 % (47/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 99,3 % (143/144) 96,2–99,9 |

Tabell 14. Prosentvis samsvar for kvalitative resultater for hiv-1-deteksjon – fullblodspanelmedlemmer

| Panelmedlem | Sted 1 | | | Sted 2 | | | Sted 3 | | | Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---|
| | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | |
| Fullblod moderat positiv ~5–7 × LoD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| Fullblod moderat positiv ~5–7 × LoD 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (23/23) | 100,0 % (47/47) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (143/143) 97,4–100,0 |
| Fullblod lav positiv ~3 × LoD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| Negativ fullblod 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| Fullblod lav positiv ~3 × LoD | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 96,0 % (23/24) | 98,0 % (47/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 99,3 % (143/144) 96,2–99,9 |

| Panelmedlem | Sted 1 | | | Sted 2 | | | Sted 3 | | | Totalt samsvar etter panelmedlem (n/N) og 95 % KI |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---|
| | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | Op1 | Op2 | Sted | |
| Negativ fullblod 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |
| Fullblod lav positiv ~1 x LoD 3 | 100,0 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47/48) | 91,7 % (22/24) | 83,3 % (20/24) | 87,5 % (42/48) | 100,0 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47/48) | 94,4 % (136/144) 89,4–97,2 |
| Negativ fullblod 3 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4–100,0 |

23 Referanser

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS-data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Lest mai 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (se siste versjon).
17. Verdens helseorganisasjon. *Safe management of wastes from health-care activities*. 2nd Edition. WHO, 2014. Lest 20. april 2018 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Teknisk assistanse

Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:



- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens servicetikett















Frankrike

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Symboltabell

| Symbol | Betydning |
|---|---------------------------------------|
|  | Katalognummer |
|  | In vitro diagnostisk medisinsk utstyr |
|  | CE-merking – europeisk samsvar |
|  | Skal ikke gjenbrukes |

| Symbol | Betydning |
|---|----------------------------------|
|  | Partikode |
|  | Se bruksanvisningen |
|  | Produsent |
|  | Produksjonsland |
|  | Inneholder nok til n tester |
|  | Kontroll |
|  | Utløpsdato |
|  | Temperaturbegrensning |
|  | Biologiske farer |
|  | Forsiktig |
|  | Advarsel |
|  | Helsefare |
|  | Autorisert representant i Sveits |
|  | Importør |



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



27 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-3767, Rev. E til Rev. F

| Avsnitt | Beskrivelse av endring |
|---------------|--|
| Gjennomgående | Xpert HIV-1 Qual XC |
| 12.1 | Korrigert feil i avsnittet «Klargjøre patronen». |
| 25 | Korrigert feil i avsnittet «Teknisk assistanse». |