

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

CE 2797 IVD

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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[®], sigla Cepheid, GeneXpert[®] și Xpert[®] sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2021-2023 Cepheid.

Consultați Secțiunea 27 Istoricul revizuirilor pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.

1 Denumire brevetată

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Denumire comună sau obișnuită

HIV-1 Qual XC

3 Utilizare preconizată

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Acoperire extinsă) este un test *in vitro* de amplificare a acizilor nucleici pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici totali ai virusului imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) în sistemul automat GeneXpert[®]. Testul este utilizat pentru a detecta HIV-1 în specișenele de picături uscate de sânge uman (DBS) și de sânge integral (WB) capilar sau venos EDTA de la persoane suspectate de infecție cu HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC este conceput pentru a ajuta la diagnosticarea infecției cu HIV-1 în asociere cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator la populațiile de sugari, adolescenți și adulți.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC este destinat utilizării de către profesioniști din laborator, profesioniști din domeniul sănătății instruiți sau alte cadre medicale care primesc instruire adecvată privind utilizarea dispozitivului. Acest test poate fi utilizat în medii de testare de laborator sau în medii de testare în apropierea pacienților.

Testul nu este destinat utilizării ca test de screening al donatorului de sânge, organe sau țesuturi pentru depistarea HIV-1.

4 Rezumat și explicații

Virusul imunodeficienței umane (HIV) este agentul etiologic al sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA).^{1,2,3} HIV poate fi transmis prin contact sexual, expunere la sânge infectat, fluide corporale sau produse sanguine, infectarea prenatală a unui făt sau infectarea perinatală sau postnatală a unui nou-născut.^{4,5,6} Infecția cu HIV-1 netratată este caracterizată de o producție virală de nivel înalt și de distrugerea celulelor T CD4, în pofida unei latențe clinice deseori de lungă durată, până la pierderi nete semnificative de celule T CD4 și SIDA.

Aproximativ 38 de milioane de persoane trăiesc cu HIV la nivel global. Dintre cei infectați, 1,7 milioane reprezintă noi infecții și aproximativ 150.000 sunt copii. Două treimi dintre persoanele care trăiesc cu HIV locuiesc în Africa Subsahariană.⁷ Fără testarea și inițierea promptă a terapiei pentru HIV, aproximativ jumătate dintre copiii cu HIV vor muri înainte de a atinge vârsta de doi ani.⁸ Diagnosticarea timpurie a infecției cu HIV la sugari este o necesitate, iar testarea acidului nucleic HIV-1 este pilonul principal al detectării infecției la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 18 luni sau mai puțin.⁹

Alte persoane cu infecție HIV dezvoltă în general o infecție acută caracterizată de simptome asemănătoare gripei în câteva zile până la câteva săptămâni după expunerea inițială.¹⁰ Infecțiile acute cu HIV durează, de obicei, mai puțin de 14 zile¹¹ și sunt asociate cu niveluri ridicate de viremie înainte de un răspuns imun detectabil.^{12,13} Prin urmare, testarea acidului nucleic HIV-1 poate fi mai sensibilă decât testarea serologică standard în detectarea infecției acute.¹⁰

Testul HIV-1 Qual XC utilizează tehnologia reacției în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) pentru a obține o sensibilitate ridicată în vederea detectării calitative a acizilor nucleici totali HIV-1 în tipurile de specișene de WB sau de DBS.

5 Principiul procedurii

Sistemele instrumentului GeneXpert (GX) automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvenței țintă din probele simple sau complexe utilizând PCR cu transcripție inversă în (RT-PCR) în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument și dintr-un computer personal cu software preîncărcat pentru efectuarea testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea de cartușe de unică folosință GeneXpert care conțin reactivi RT-PCR și găzduiesc procesele RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemului, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* sau *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Testul HIV-1 Qual XC include reactivi pentru detectarea acizilor nucleici totali HIV-1 în specimene, precum și un control intern pentru a asigura procesarea adecvată a țintei și pentru a monitoriza prezența inhibitorilor în reacțiile RT și PCR. Amplificarea și detectarea acidului nucleic total HIV-1 se realizează prin amorse și sonde direcționate către regiunea de repetare terminală lungă (LTR) foarte bine conservată și gena polimerazei (Pol) (țintă duală) a genomului HIV-1. Testul HIV-1 Qual XC controlează, de asemenea, validitatea probei prin detectarea genei hidroximetilbilan sintetazei umane (HMBS). Controlul verificării sondei (PCC) verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul HIV-1 Qual XC este standardizat conform cu cel de-al 4-lea Standard internațional al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru HIV-1 (cod NIBSC 16/194).¹⁴

6 Materiale furnizate

Trusa HIV-1 Qual XC conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 probe. Trusa conține următoarele:

| | |
|--|--------------------------------|
| Cartușe HIV-1 Qual XC cu eprubete de reacție integrate | 10 |
| Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate) | 1 din fiecare per cartuș |
| Reactiv de liză (clorhidrat de guanidiniu) | 1,2 ml per cartuș |
| Reactiv de clătire | 0,5 ml per cartuș |
| Reactiv de eluție | 1,5 ml per cartuș |
| Reactiv de spălare (clorhidrat de guanidiniu) | 3,2 ml per cartuș |
| Reactiv Proteinază K | 0,48 ml per cartuș |
| Pipete de transfer de 100 μl, de unică folosință | 1 pungă de 10 per trusă |
| CD | 1 per trusă |
| <ul style="list-style-type: none"> Fișier de definiție a analizei (ADF) Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul Instrucțiuni de utilizare (Prospect) | |

Notă Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila ASISTENȚĂ (SUPPORT).

Notă Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele testului HIV-1 Qual XC la 2–28 °C.
- Înainte de utilizare, aduceți cartușele testului HIV-1 Qual XC la 15–30 °C dacă acestea au fost depozitate la rece.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testul.
- Utilizați cartușul în decurs de 4 ore de la deschiderea capacului cartușului și adăugarea probei.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.

- Nu utilizați cartușe care au fost congelate anterior.
- Nu utilizați un cartuș după data de expirare.
- Depozitați cartușele în cutiile trusei până la momentul utilizării și evitați expunerea la lumina directă a soarelui.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Sistem GeneXpert Dx, sistem GeneXpert Infinity sau sistem GeneXpert Edge (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software proprietar GeneXpert versiunea 4.7b (sistem GeneXpert Dx), Xpertise™ versiunea 6.4b sau ulterioară (sistem Infinity), software GeneXpert Edge versiunea 1.0 (sistem GeneXpert), scanner de coduri de bare și manual de utilizare
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.
- Înălbitor/hipoclorit de sodiu 10% proaspăt preparat.
- Etanol sau etanol denaturat.
- Dacă utilizați DBS:
 - Carduri de hârtie de filtru DBS pentru picături de 12 mm, de ex. Whatman™ 903, Munktell sau echivalent
 - Lanțete, agenți deshidranți, pungi de plastic sigilabile
 - Pensete/pense (drepte, metalice, cu vârf bont; consultați Figura 1), păstrate sterile cu înălbitor/hipoclorit de sodiu
 - Foarfecă, sterilă (necesară numai dacă nu se utilizează un card DBS perforat, pentru a exciza DBS din hârtia de filtru)
 - Șervețel
 - Antiseptic
- Dacă se utilizează sânge capilar:
 - Lanțete, șervețel
 - Antiseptic




Figura 1. Pensetă dreaptă cu vârf bont, din metal

9 Avertizare și măsuri de precauție

- Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speciile biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea probelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor¹⁵ și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).¹⁶
- Purtați mănuși de protecție de unică folosință, halate de laborator și ochelari de protecție atunci când manipulați speciile și reactivi. Spălați-vă bine pe mâini după manipularea speciilor și a reactivilor testului.
- Trebuie luate măsuri de siguranță corespunzătoare în cazul unei împrăscări/stropiri care poate apărea în cazul utilizării de înălbitor și se recomandă să existe dotări pentru spălarea corespunzătoare a ochilor sau clătirea pielii în cazul în care se produc astfel de evenimente.
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Când procesați mai multe probe simultan, deschideți doar un singur cartuș; adăugați proba și închideți cartușul înainte de a procesa proba următoare.

- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipularea speci­menelor pacienților pentru a evita contaminarea speci­menelor sau a reactivilor.
- Nu înlocuiți reactivii testului HIV-1 Qual XC cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului testului HIV-1 Qual XC decât atunci când adăugați proba de WB sau DBS.
- Țineți întotdeauna cartușul testului HIV-1 Qual XC în poziție verticală pentru a evita scurgerile.
- Nu utilizați un cartuș dacă acesta pare ud sau dacă sigiliul capacului pare să fi fost rupt.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului cartușului poate produce rezultate nevalide.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Fiecare cartuș de unică folosință al testului HIV-1 Qual XC este utilizat pentru a procesa un specimen. Nu reutilizați cartușele utilizate.
- Pipeta de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Speci­menele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurii pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită eliminare specifică. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speci­menele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurii conform îndrumărilor OMS (Organizația Mondială a Sănătății) privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.¹⁷
- În cazul contaminării zonei de lucru sau echipamentelor cu probe, curățați temeinic zona contaminată cu o soluție proaspăt preparată de 0,5% hipoclorit de sodiu (sau o diluție 1:10 de înălbitor cu clor pentru uz casnic). Urmează ștergerea suprafeței cu etanol 70%. Lăsați suprafețele de lucru să se usuce complet înainte de a continua.
- Pentru instrucțiuni privind curățarea și dezinfectarea sistemului instrumentului, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* sau *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Pericole chimice^{18,19}

- Pictograma de pericol ONU GHS: 
- Cuvânt de semnal: PERICOL
- **Declarații de pericol ONU GHS**
 - Poate fi nociv în caz de înghițire.
 - Provoacă iritarea pielii.
 - Provoacă iritarea ochilor.
 - Poate provoca simptome de alergii sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare.
- **Declarații de precauție ONU GHS**
 - Măsuri de prevenire
 - Spălați-vă bine după utilizare.
 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
 - Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul.
 - Răspuns
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun.
 - Pentru tratament specific, consultați informațiile suplimentare privind primul ajutor în Fișele cu date de securitate (FDS), disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila **ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.
 - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
 - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.

- Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
- ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați victima la aer curat și mențineți-o în poziție de repaus, confortabilă pentru respirație.
- În caz de simptome respiratorii: Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un doctor/medic.

11 Colectarea, transportarea și depozitarea probelor

11.1 Colectarea sângelui integral venos

Colectați proba de sânge integral venos în eprubete sterile folosind K2 EDTA (cu capac mov) ca anticoagulant, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. Pentru testul HIV-1 Qual XC este necesar un minim de 100 µl de sânge integral.

Probă, transport și depozitare

Sângele integral venos cu anticoagulant K2 EDTA poate fi depozitat la 2–8 °C timp de până la 96 de ore sau la 2–35 °C timp de până la 24 de ore, înainte de prepararea și testarea probei.

11.2 Colectarea sângelui integral capilar

Pentru colectarea sângelui integral capilar, utilizați o eprubetă de colectare cu înveliș K2 EDTA desemnată pentru volume mici, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. Colectați mai mult de 100 µl (de ex. 150 µl) pentru a compensa pierderea de volum de pe suprafețele eprubetelor. Dacă este posibil, colectați un volum suficient de sânge integral pentru retestări, fie în aceeași eprubetă de colectare, fie într-o eprubetă separată, în funcție de volumul eprubetei.

Probă, transport și depozitare

Sângele integral capilar cu anticoagulant K2 EDTA poate fi depozitat la 2–35 °C timp de până la 60 de minute, înainte de pregătirea și testarea probei.

11.2.1 Colectarea probei prin puncție la nivelul călcâiului

Important Locul utilizat pentru colectarea probei la copii depinde de vârsta și de greutatea copilului. Colectarea probei prin puncție la nivelul călcâiului poate să nu fie adecvată la copiii care merg deja și poate fi mai adecvată colectarea probei prin puncție la nivelul degetului.

1. Se recomandă asigurarea confortului copilului și, dacă este posibil, acesta trebuie să fie calm și să stea într-o poziție sigură, astfel încât călcâiul să poată fi stabilizat.
2. Utilizați o pereche nouă de mănuși pentru fiecare pacient.
3. Localizați zona călcâiului pentru înțeparea pielii și curățați locul cu un șervețel dezinfectant. Locul trebuie să fie uscat înainte de puncție. Părțile laterale ale bazei călcâiului pot oferi cele mai bune locuri pentru colectare.
4. Utilizând o lanțetă sterilă adecvată pentru sugari, înțepați pielea și permiteți un flux sanguin adecvat. Nu strângeți sau nu apăsați în mod repetat locul; aplicarea unei presiuni ușoare asupra călcâiului poate ajuta sângele să circule mai liber.
5. Primele picături de sânge pot fi mici și cu un volum inadecvat, astfel încât acestea pot fi șterse până când se observă picături mai mari de sânge.
6. Lăsați sângele să curgă liber de la locul respectiv direct în eprubeta de colectare cu înveliș K2 EDTA. Nu lăsați sângele să se închege sau să se coaguleze, deoarece acest lucru poate interfera cu testarea.
7. Acoperiți zona călcâiului cu un bandaj după colectarea sângelui.

11.2.2 Colectarea probei prin puncție la nivelul degetului

1. Utilizați o pereche nouă de mănuși pentru fiecare pacient.
2. Localizați locul potrivit pentru puncție. Părțile laterale ale degetului mijlociu sau ale degetului inelar cu țesut moale adecvat sunt adesea bune. Evitați vârful degetelor și mijlocul pulpei degetului.
3. Încălzirea mâinilor și a degetelor și ținerea lor în jos pot contribui la un flux sanguin corect.

4. Curățați locul cu un șervețel dezinfectant și asigurați-vă că este uscat înainte de a încerca să faceți puncția.
5. Folosind o lanțetă sterilă, înțepați ușor degetul în partea laterală a mijlocului pulpei degetului. Se recomandă să folosiți o lanțetă care va asigura un flux sanguin liber. Nu strângeți sau nu apăsați în mod repetat locul; aplicarea unei presiuni ușoare asupra vârfului degetului poate ajuta sângele să circule mai liber.
6. Primele picături de sânge pot fi mici și cu un volum inadecvat, astfel încât acestea pot fi șterse până când se observă picături mai mari de sânge.
7. Lăsați sângele să curgă liber de la locul respectiv direct în eprubeta de colectare cu înveliș K2 EDTA. Acoperiți locul cu un plasture sau un pansament adeziv după colectarea sângelui.

11.3 Colectarea picăturilor uscate de sânge

Colectați specițiile de DBS utilizând procedurile clinice corespunzătoare.

1. Pregătiți-le folosind cardurile de hârtie de filtru Whatman 903 sau Munkell sau un echivalent din sânge capilar obținut direct dintr-o puncție de la nivelul călcâiului, degetului de la mână sau degetului de la picior sau colectat într-o eprubetă K2 EDTA, conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. De asemenea, puteți pregăti specițiile de DBS din sânge integral venos colectat în eprubete sterile folosind K2 EDTA (cu capac mov) ca anticoagulant.
2. Plasați o picătură de sânge în interiorul fiecărui cerc de 12 milimetri de pe cardul de hârtie de filtru.
3. Asigurați-vă că tot cercul este acoperit cu sânge (aproximativ 60–70 μl).
4. Umpleți minimum două cercuri din fiecare specimen pentru a permite retestarea.
5. Dacă sângele integral (venos sau capilar) a fost colectat într-o eprubetă EDTA, amestecați prin răsturnarea eprubetei de cel puțin 7 ori înainte de a aplica sângele integral pe filtru.
6. Uscați cardul la aer la temperatura camerei timp de minimum patru ore.
7. Ambalați fiecare card în pungi individuale resigilabile cu un săculeț cu agent deshidratant în fiecare pungă.

Probă, transport și depozitare

Expediați cardurile de hârtie de filtru care conțin specițiile de DBS la laboratoarele de testare pentru procesare suplimentară în pungi individuale resigilabile cu un săculeț cu agent deshidratant în fiecare pungă. Cardurile pot fi depozitate la 2–25 °C sau congelate la -15 °C sau la o temperatură mai scăzută, timp de până la 16 săptămâni. Cardurile pot fi, de asemenea, depozitate la 2–35 °C timp de până la 8 săptămâni.

12 Procedură

12.1 Pregătirea cartușului

Important Începeți testul în decurs de 4 ore de la adăugarea probei la cartuș.

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.
2. Lăsați cartușele testului HIV-1 Qual XC și proba să se echilibreze la 15–30 °C înainte de adăugarea probei în cartuș.
 - Nu adăugați proba într-un cartuș care este rece (sub 15 °C).
3. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul testului nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
4. Etichetați cartușul cu identificarea probei.
5. Deschideți capacul cartușului testului.
6. Adăugați proba la cartușul testului:
 - Pentru proba de *sânge integral* (venos sau capilar), consultați Secțiunea 12.2.
 - Pentru proba de *picături uscate de sânge*, consultați Secțiunea 12.3.

12.2 Proba de sânge integral (venos sau capilar)

1. Răsturnați proba de sânge integral [eprubeta de colectare EDTA (cu dop violet) sau capilară EDTA] de cel puțin șapte ori pentru a amesteca sângele.
2. Transferați imediat 100 μl de sânge integral folosind micropipeta furnizată (Figura 2), strângând balonul superior și apoi eliberând ușor pentru a aspira sângele în micropipetă. Sângele în exces se va revărsa în balonul inferior.

Important Asigurați-vă că **NU** aspirați aer în pipetă după ce pipeta a fost ridicată de pe suprafața sângelui în vasul de colectare EDTA, deoarece aceasta poate duce la un volum de sânge insuficient (consultați Figura 2.) **NU** turnați specimenul în cameră! Eliminați pipeta la deșeură după utilizare.

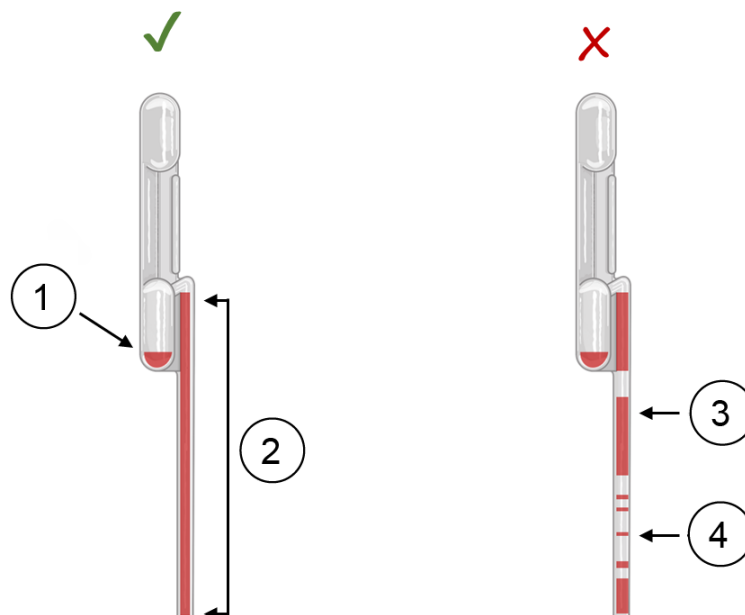


Figura 2. Micropipetă de transfer de 100 µl pentru testul HIV-1 Qual XC (utilizare corectă și incorectă)

| Număr | Descriere |
|-------|---|
| 1 | Probă în exces (evitați pipetarea în cartuş!) |
| 2 | 100 µl de sânge (probă) |
| 3 | Pipetarea rapidă poate duce la inexactități de volum! |
| 4 | Gol de aer |

3. Strângeți din nou pentru a distribui sângele în camera pentru probe a cartuşului (Figura 3). Inspectați vizual dacă sângele a fost distribuit.



Figura 3. Cartuş HIV-1 Qual XC (vedere de sus)

4. Închideți capacul cartuşului și începeți testul:
- Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 13.
 - Pentru GeneXpert Edge System, consultați Secțiunea 14.

- Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 15.

12.3 Probă de picătură uscată de sânge

Important Pentru a preveni contaminarea încrucișată, curățați și ștergeți penseta și foarfeca (foarfecă utilizată numai dacă cardul DBS nu este perforat) cu un șervețel între specimene, utilizând un înălbitor 10%. Asigurați-vă că suprafețele de prindere a probei de DBS sunt expuse la înălbitor. Uscați penseta și foarfeca după fiecare decontaminare cu un șervețel uscat sau lăsați-le să se usuce la aer. Urmați această procedură pentru a pregăti penseta pentru utilizare și după fiecare probă.

1. Urmați liniile delimitate atunci când excizați DBS. Utilizați o pensetă sterilizată pentru a detașa și manipula DBS (Figura 4). Atunci când utilizați DBS neperforate, utilizați o foarfecă sterilizată pentru a exciza o întreagă DBS de pe cardul de hârtie de filtru pentru fiecare specimen.



Figura 4. Excizia DBS

2. Țineți DBS cu penseta și introduceți-o în camera pentru probe a cartușului, aliniată cu fanta care se extinde de la deschiderea camerei pentru probe (Figura 3 și Figura 5 marcate cu o săgeată). Continuați să o țineți ferm în timp ce o împingeți ușor în cameră. Veți întâlni o oarecare rezistență, deoarece DBS intră mai întâi în contact cu pereții camerei.



Figura 5. Introducerea DBS în camera pentru probe

3. Presiunea exercitată asupra pereților camerei va plia DBS astfel încât să se potrivească. Continuați să o împingeți până la baza camerei unde se oprește (Figura 6). Dați drumul probei de DBS înainte de a retrage penseta, pentru a nu o trage înapoi din greșeală.



Figura 6. Proba de DBS pliată la baza camerei pentru probe

Important Inspectați vizual cartușul și asigurați-vă că proba de DBS se află acum la baza camerei pentru probe.

4. Închideți capacul cartușului și începeți testul:
 - Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 13.
 - Pentru GeneXpert Edge System, consultați Secțiunea 14.
 - Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importarea Fișierului de definiție a analizei

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul corect de definiție a analizei (ADF) este importat în software:

- Pentru tipul de probe de *sânge integral*: WB **Xpert HIV-1 Qual XC**.
- Pentru tipul de probe de *picături uscate de sânge*: DBS **Xpert HIV-1 Qual XC**.

Dacă doar 1 dintre cele 2 ADF HIV-1 Qual XC este descărcat în computer, câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 6 din Secțiunea 13.2 de mai jos. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, selectați ADF corespunzător tipului de probă utilizat din meniul vertical **Selectare analiză (Select Assay)**, așa cum se arată în Figura 7.

| Name | Version |
|-------------------------|---------|
| Xpert HIV-1 Qual XC WB | 1 |
| Xpert HIV-1 Qual XC DBS | 1 |

Figura 7. Selectarea ADF corespunzător tipului de probă utilizat

13.2 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software GeneXpert Dx adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți GeneXpert Dx System, apoi porniți computerul și conectați-vă. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă folosind numele de utilizator și parola.
3. În fereastra **Sistemul GeneXpert (GeneXpert System)**, faceți clic pe **Creare test (Create Test)**. Se afișează fereastra **Creare test (Create Test)**. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID pacient (Scan Patient ID barcode)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID probă (Scan Sample ID barcode)**.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare cartuș (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

7. Faceți clic pe **Inițiere test (Start Test)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
8. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
9. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
10. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului, apoi îndepărtați cartușul.
11. Eliminați la deșeurii cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeurii de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

13.3 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Dx*.

1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Este posibil să nu fie disponibil în toate țările)

14.1 Importarea Fișierului de definiție a analizei

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul corect de definiție a analizei (ADF) este importat în software:

- Notă**
- Pentru tipul de probe de *sânge integral*: WB Xpert HIV-1 Qual XC.
 - Pentru tipul de probe de *picături uscate de sânge*: DBS Xpert HIV-1 Qual XC.

Dacă doar 1 dintre cele 2 ADF este descărcat în computer, câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 8a din Secțiunea 14.2 de mai jos. Atingeți **DA (YES)** dacă informațiile afișate sunt corecte. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, ADF corespunzător tipului de probă utilizat va trebui să fie selectat din meniul vertical **Selectare analiză (Select Assay)**, așa cum se arată în

- Notă**
- Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează sau scanarea codului de bare duce la un mesaj de eroare, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, va apărea un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă apare acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

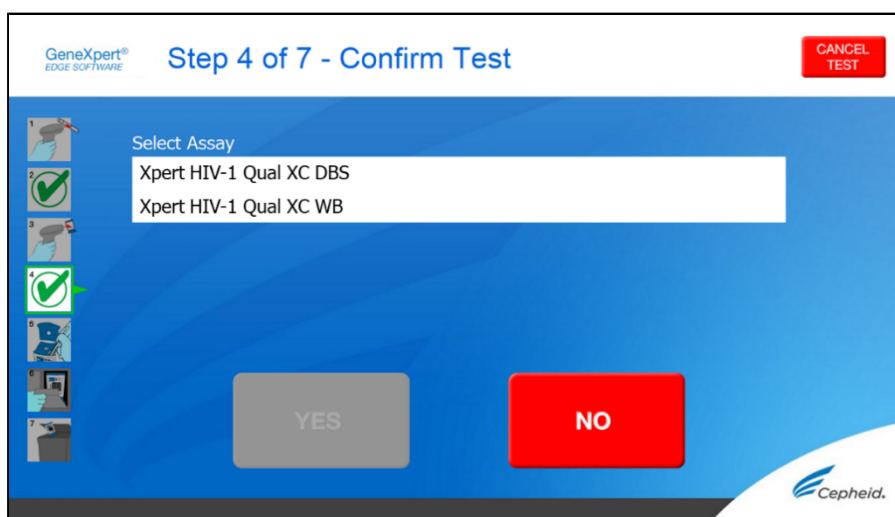


Figura 8. Selectarea ADF corespunzător tipului de probă utilizat

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Începerea testului

Important Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierul de definiție a analizei (ADF) corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Puneți-vă o pereche curată de mănuși.
2. Porniți instrumentul GeneXpert Edge. Întrerupătorul general este situat în partea din spate a instrumentului.
3. Porniți computerul/tabletă și conectați-vă.
 - *Windows 7*: Se afișează ecranul **Cont Windows 7 (Windows 7 account)**. Atingeți pictograma **Administrator Cepheid (Cepheid-Admin)** pentru a continua.
 - *Windows 10*: Se afișează ecranul **Blocare Windows (Windows Lock)**. Glisați în sus pentru a continua. Se afișează ecranul **Parolă Windows (Windows Password)**.
4. Atingeți **Parolă (Password)** pentru a afișa tastatura, apoi tastați parola.
5. Atingeți butonul **săgeată** din partea dreaptă a zonei de introducere a parolei. Software-ul GeneXpert Edge se încarcă automat, iar ecranul **Bun venit (Welcome)** se afișează la scurt timp după aceea.

6. Atingeți butonul **ATINGEȚI AICI PENTRU A ÎNCEPE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Inițial, se afișează butonul **VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Butonul **TEST NOU (NEW TEST)** se afișează pe ecranul **Pagină de pornire (Home)** în decurs de 3 minute de la momentul în care instrumentul este pregătit pentru funcționare.
7. Atingeți butonul **EXECUTARE TEST NOU (RUN NEW TEST)** de pe ecranul **Pagină de pornire (Home)**.
8. Urmați instrucțiunile de pe ecran:
 - a) **Scanați ID-ul pacientului/probei (Scan patient/sample ID)** folosind scannerul de coduri de bare sau introducând manual ID-ul pacientului/probei.
 - b) **Confirmați ID-ul pacientului/probei (Confirm the patient/sample ID)**.
 - c) **Scanați codul de bare al cartușului (Scan the cartridge barcode)**. Câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** se completează automat. Atingeți **DA (YES)** dacă informațiile afișate sunt corecte.

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează sau scanarea codului de bare duce la un mesaj de eroare, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

- d) **Confirmarea testului (Confirm test)** După ce ADF a fost selectat, confirmați analiza.
 - e) **Pregătirea cartușului (Cartridge preparation)** Pregătirea cartușului este descrisă, de asemenea, în secțiunea Pregătirea cartușului. Urmați materialul video sau instrucțiunile privind modul de pregătire a specimenului.
 - f) **Încărcarea cartușului (Load cartridge)** Deschideți ușa modulului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent. Încărcați cartușul cu codul de bare orientat spre operator. Închideți ușa. Indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent și testul începe. **Test în desfășurare (Test in Progress)** se afișează pe ecran.
 - g) **Îndepărtarea cartușului (Remove cartridge)** Când testul este finalizat (lumina verde se stinge), ușa se deblochează automat. Urmați instrucțiunile afișate privind modul de îndepărtare a cartușului. Eliminați la deșeuri cartușul utilizat într-un recipient corespunzător pentru deșeurile de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.
9. Atingeți **CONTINUARE (CONTINUE)** pentru a vizualiza rezultatul testului care tocmai a fost finalizat. Atingeți din nou **CONTINUARE (CONTINUE)** pentru a reveni la **Ecranul de pornire (Home Screen)**. Aceasta finalizează procedura pentru efectuarea unui test.

14.3 Începerea unui test nou

Un test suplimentar poate fi început după ce primul este în curs de desfășurare.

1. Atingeți butonul **PAGINĂ DE PORNIRE (HOME)**. Pe ecranul **Pagină de pornire (Home)** va fi afișat modulul utilizat de culoare gri deschis și cu mențiunea că colectarea datelor este în desfășurare.
2. Atingeți butonul **EXECUTARE TEST NOU (RUN NEW TEST)** și continuați cu testul nou urmând pașii din Începerea unui test.
3. După ce cel de-al doilea test este în desfășurare, atingeți butonul **PAGINĂ DE PORNIRE (HOME)**. Este afișată starea ambelor teste. Când un test este finalizat, textul pictogramei se va schimba în **Colectare date finalizată (Data collection complete)** și va apărea o bifă pe pictogramă.
4. Atingeți pictograma **Colectare date finalizată (Data collection complete)** pentru a afișa ecranul **Îndepărtare cartuș (Remove Cartridge)**. Urmați instrucțiunile de pe ecran pentru a îndepărta cartușul.

14.4 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Notă

Dacă rezultatele sunt raportate utilizând un LIS, confirmați că rezultatele din LIS corespund cu rezultatele sistemului pentru câmpul cu ID-ul pacientului; în cazul unui conflict între rezultate, raportați numai rezultatele sistemului.

1. Atingeți butonul **VIZUALIZARE TESTE ANTERIOARE (VIEW PREVIOUS TESTS)** de pe ecranul **Pagină de pornire (Home)**.

- Pe ecranul **Selectare test (Select Test)**, selectați testul atingând numele testului sau utilizând săgețile pentru a selecta testul.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importarea Fișierului de definiție a analizei

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul corect de definiție a analizei (ADF) este importat în software:

- Pentru tipul de probe de *sânge integral*: WB **Xpert HIV-1 Qual XC**.
- Pentru tipul de probe de *picături uscate de sânge*: DBS **Xpert HIV-1 Qual XC**.

Dacă doar 1 dintre cele 2 ADF HIV-1 Qual XC este descărcat în computer, câmpul **Selectare analiză (Select Assay)** va fi, de asemenea, completat automat după pasul 8 din Secțiunea 15.2 de mai jos. Dacă sunt disponibile atât ADF DBS, cât și ADF WB, selectați ADF corespunzător tipului de probă utilizat din meniul vertical **Selectare analiză (Select Assay)**, așa cum se arată în Figura 9.

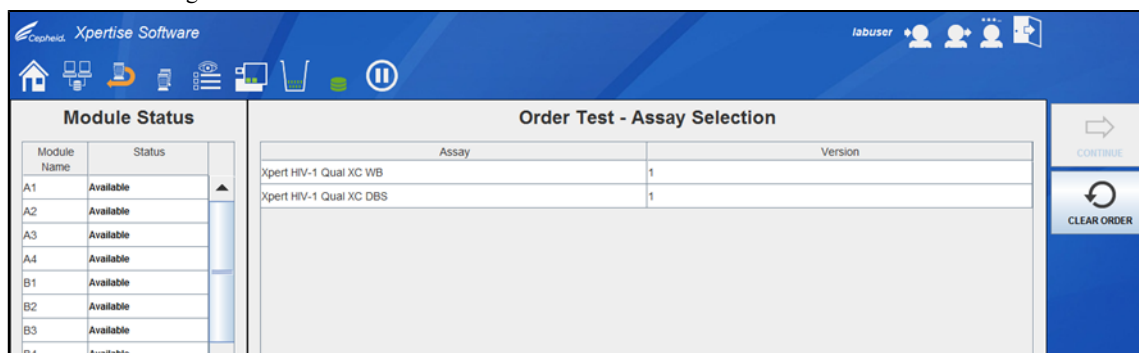


Figura 9. Selectarea ADF corespunzător tipului de probă utilizat

15.2 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software Xpertise adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

- Porniți instrumentul. Software-ul Xpertise se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
- Conectați-vă la computer, apoi conectați-vă la software-ul GeneXpert Xpertise folosind numele de utilizator și parola.
- În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise**, faceți clic pe **Comenzi (Orders)**, iar în spațiul de lucru **Comenzi (Orders)**, faceți clic pe **Comandă test (Order Test)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID pacient (Order Test - Patient ID)**.
- Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
- Introduceți orice informații suplimentare solicitate de instituția dvs. și faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID probă**.
- Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect.

ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.

7. Faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Analiză**.
8. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă

Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

După ce cartușul este scanat, se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Informații test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificați dacă informațiile sunt corecte și faceți clic pe **Trimitere (Submit)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
10. Așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul se încarcă automat, testul rulează și cartușul utilizat este introdus în recipientul pentru deșeuri.

15.3 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise (Xpertise Software Home)**, faceți clic pe pictograma **REZULTATE (RESULTS)**. Se afișează meniul Rezultate (Results).
2. În meniul Rezultate (Results), selectați butonul **VIZUALIZARE REZULTATE (VIEW RESULTS)**. Se afișează spațiul de lucru **Vizualizare rezultate (View Results)** cu rezultatele testului.
3. Faceți clic pe butonul **RAPORT (REPORT)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

16 Controlul calității

Fiecare test include un control al adecvării probei (SAC), un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC).

- **Controlul adecvării probei (SAC):** Se asigură că proba adăugată este o probă umană. Dacă a fost adăugată o probă care nu este o probă umană, un volum insuficient sau dacă în cartuș a fost introdus un specimen de DBS gol, va fi afișat un rezultat **NEVALID (INVALID)** după rulare. SAC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. Dacă SAC nu îndeplinește criteriile de acceptare validate, rezultatul testului va fi **NEVALID (INVALID)**.
- **Controlul procesării probelor (SPC):** Asigură procesarea corectă a probei. SPC este un control Armored RNA® fără legătură cu HIV, care este inclus în fiecare cartuș și parcurge întregul proces de testare. SPC verifică dacă procesarea probelor este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea asociată probei a reacției RT-PCR. SPC trebuie să îndeplinească criteriile de acceptare validate într-o probă HIV-1 negativă. Dacă SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare validate, rezultatul testului va fi **NEVALID (INVALID)**. Dacă se detectează HIV-1 într-o probă, nu este necesar ca SPC să îndeplinească criteriile de acceptare validate.
- **Controlul verificării sondei (PCC):** Înainte de începerea reacției PCR, sistemul de instrumente GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă semnalele de fluorescență îndeplinesc criteriile de acceptare validate.
- **Controale externe:** Controalele externe trebuie utilizate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

17 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul de instrumente GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în mod clar în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** (Figura 10 - Figura 14). Rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultatele și interpretarea testului

| Rezultat | Interpretare |
|---|---|
| HIV-1 DETECTAT (HIV-1 DETECTED) Consultați Figura 10. | Sunt detectați acizii nucleici țintă HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> Acizii nucleici țintă HIV-1 au o valoare Ct în intervalul valid. SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei HIV-1. SAC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SAC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei HIV-1. Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit. |
| HIV-1 NEDETECTAT (HIV-1 NOT DETECTED) Consultați Figura 11. | Acizii nucleici țintă HIV-1 nu sunt detectați. <ul style="list-style-type: none"> SPC: REUȘITĂ (PASS); SPC are o valoare Ct în intervalul valid. SAC: REUȘITĂ (PASS); probă umană detectată. Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit. |
| NEVALID (INVALID)^a Consultați Figura 12. | Prezența sau absența acizilor nucleici țintă HIV-1 nu poate fi determinată. <ul style="list-style-type: none"> SPC: NEREUȘITĂ (FAIL); valoarea Ct a SPC nu se află în intervalul valid. SAC: NEREUȘITĂ (FAIL); valoarea Ct a SAC nu se află în intervalul valid. Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit. |
| EROARE (ERROR)^a Consultați Figura 13. | Prezența sau absența acizilor nucleici țintă HIV-1 nu poate fi determinată. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) Verificarea sondei^b: NEREUȘITĂ (FAIL); toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat. |
| FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)^a FĂRĂ REZULTAT - REPETARE TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)^c Consultați Figura 14. | Prezența sau absența acizilor nucleici țintă HIV-1 nu poate fi determinată. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) Verificare sondă: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)). |

^a În cazul unui rezultat **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 18.2.

^b Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.

^c Doar pentru GeneXpert Edge

Notă

Capturile de ecran de analiză sunt numai ca exemplu. Denumirea testului și numărul versiunii pot diferi față de capturile de ecran prezentate în acest prospect.

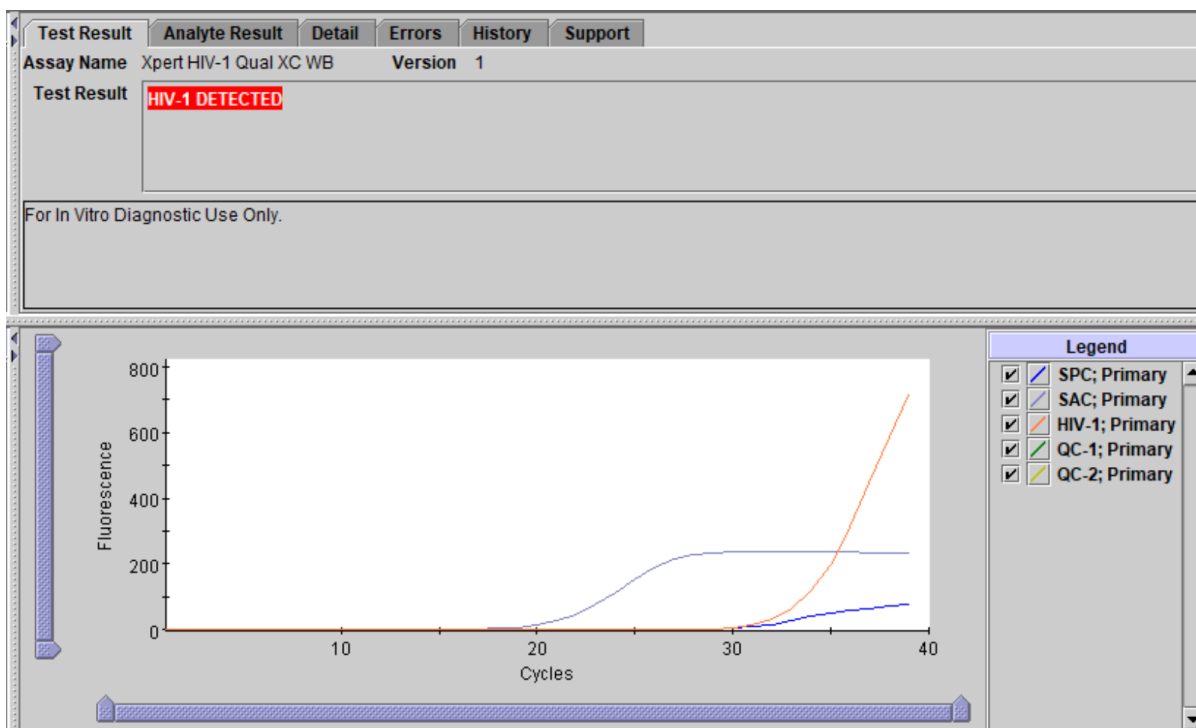


Figura 10. HIV-1 detectat, astfel cum se afișează în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

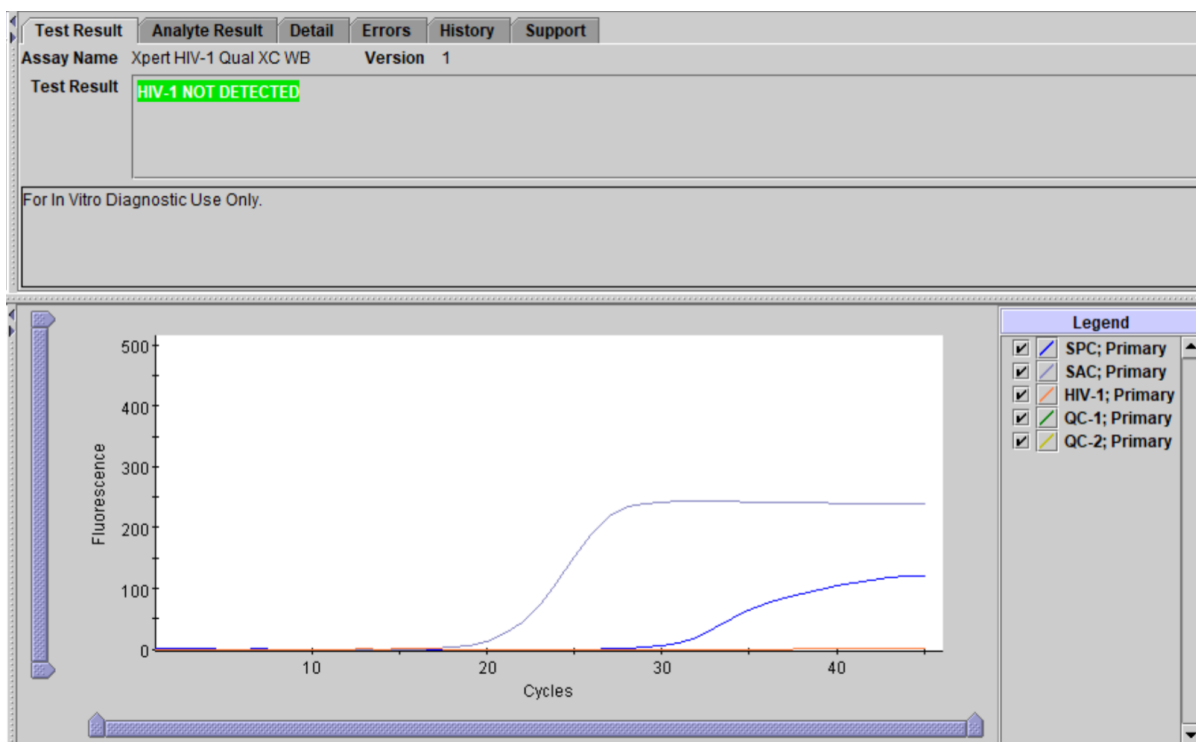


Figura 11. HIV-1 nedetectat, astfel cum se afișează în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

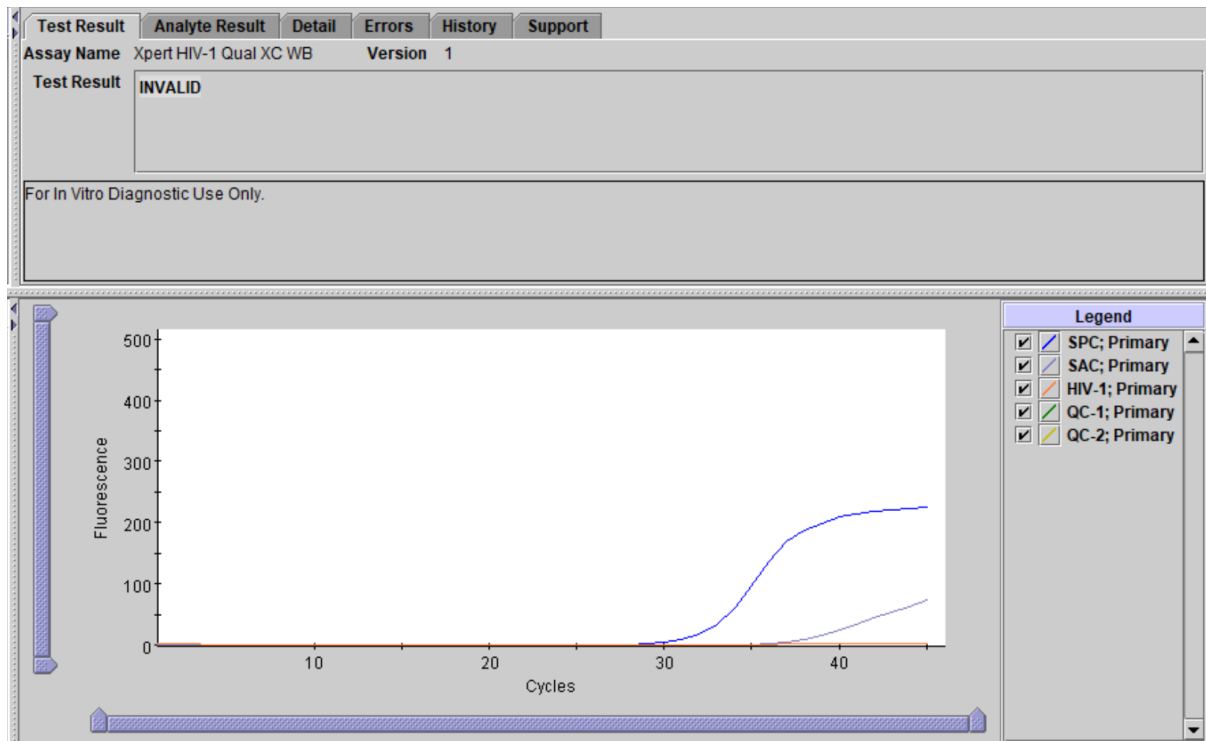


Figura 12. Rezultat nevalid, astfel cum se afișează în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

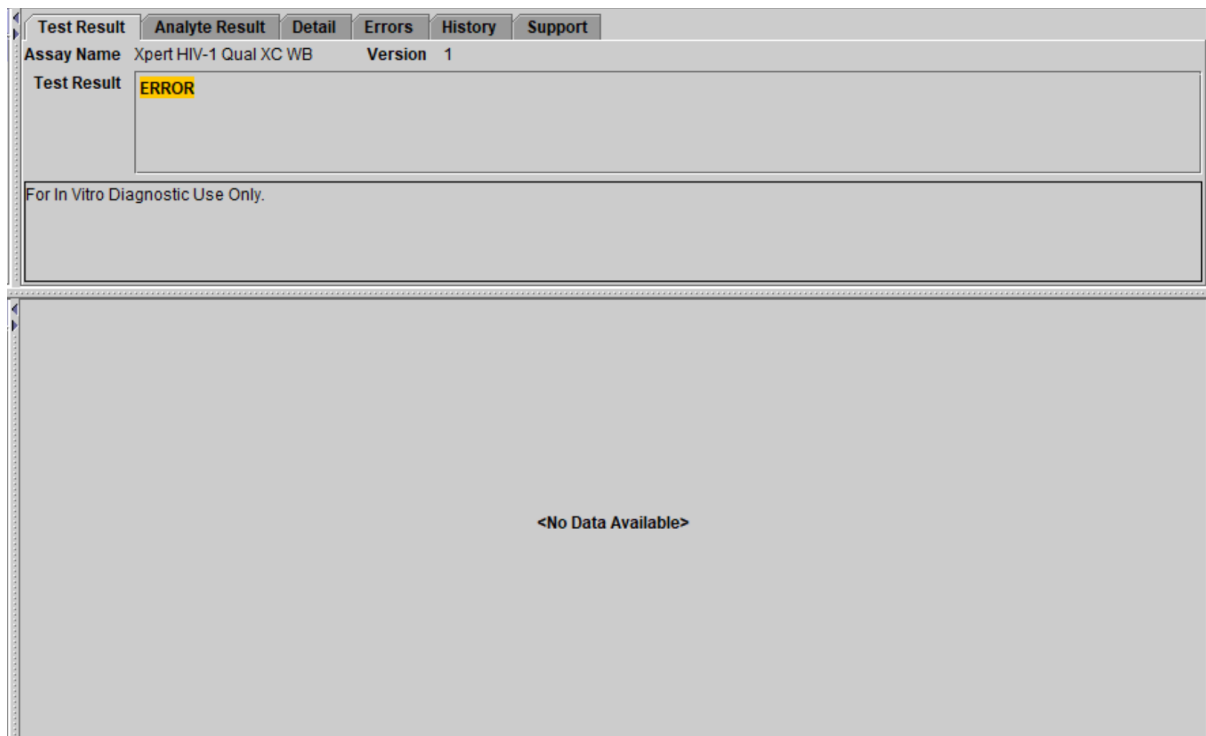


Figura 13. Eroare, astfel cum se afișează în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

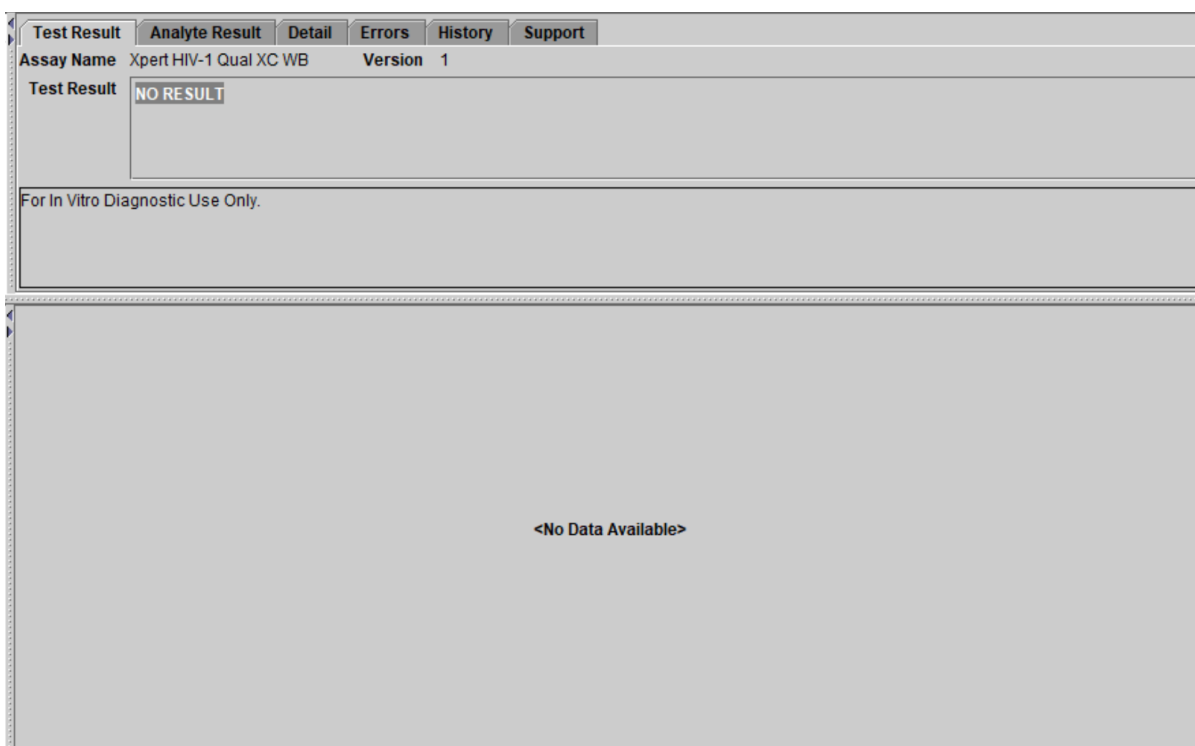


Figura 14. Fără rezultat, astfel cum se afișează în GeneXpert Dx System și GeneXpert Infinity System

18 Retestare

18.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 18.2.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică unul sau mai multe dintre următoarele:
 - Controlul SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată. Cartușul ar fi putut fi depozitat mai mult decât durata sa de valabilitate sau la temperaturi ridicate.
 - Controlul SAC a eșuat. A fost adăugată o probă incorectă sau nu a fost adăugată nicio probă sau este posibil ca fișierul ADF greșit să fi fost utilizat pentru DBS.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** indică faptul că testul a fost abandonat. Cauzele posibile includ: eprubeta de reacție a fost umplută necorespunzător, a fost detectată o problemă de integritate a sondei de reactiv sau a fost depășită limita maximă de presiune.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

18.2 Procedura de retestare

Dacă rezultatul unui test este **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, utilizați un cartuș nou pentru a retesta proba afectată (nu reutilizați cartușul).

1. Scoateți un cartuș nou din trusă.
2. Începeți un alt test:
 - Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 13.
 - Pentru GeneXpert Edge System, consultați Secțiunea 14.
 - Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 15.

19 Limitări

- Se recomandă urmarea unei bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea probelor pentru a evita contaminarea probelor sau a reactivilor.
- Performanța testului HIV-1 Qual XC a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.
- Mutațiile, ștergerile sau introducerile rare în regiunea țintă ale testului HIV-1 Qual XC pot afecta legarea amorsei și/sau a sondei, rezultând eșecul detectării virusului.
- Testul HIV-1 Qual XC a fost validat numai pentru utilizare cu specimene de sânge integral capilar și venos și de DBS. Testarea altor tipuri de specimene cu acest test poate duce la rezultate inexacte.
- Testul HIV-1 Qual XC a fost validat numai pentru utilizare cu eprubete K2 EDTA. Utilizarea altor eprubete decât cele K2 EDTA poate duce la rezultate inexacte.
- Efectuarea corectă a acestui test necesită colectarea, depozitarea, manipularea și transportul corespunzătoare ale speciimenelor la locul de testare.
- Un rezultat negativ la testul HIV-1 Qual XC nu exclude infecția cu HIV-1. Rezultatele testului HIV-1 Qual XC trebuie interpretate împreună cu prezentarea clinică și cu alți markeri de laborator.
- Testul HIV-1 Qual XC nu este destinat pentru screening-ul donațiilor de sânge, plasmă, ser sau țesut pentru HIV-1.
- Pot apărea rezultate fals negative dacă virusul este prezent la niveluri sub limita analitică de detectare.
- Efectul substanțelor interferente a fost evaluat numai pentru cele enumerate pe etichetă. Interferența altor substanțe decât cele descrise poate duce la rezultate eronate.
- Detectarea HIV-1 depinde de numărul de particule de virus prezente într-o probă și poate fi afectată de metodele de colectare a probelor, de factorii pacienților (adică, vârsta, prezența simptomelor) și/sau de stadiul infecției.
- O probă care dă un rezultat NEVALID (INVALID) de două ori poate conține un inhibitor; nu este recomandată retestarea.
- Sângele integral care s-a încheșat sau coagulat poate duce la erori sau rezultate nevalide.
- Testul HIV-1 Qual XC nu a fost evaluat la persoanele cărora li s-a administrat tratament de profilaxie înainte de expunere (PrEP).
- HIV poate fi nedetectabil de testul HIV-1 Qual XC la persoanele care primesc ART.
- Testul HIV-1 Qual XC este conceput pentru a ajuta la diagnosticarea infecției cu HIV-1 și nu trebuie utilizat separat, ci în asociere cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator.
- Pacienții care au primit terapii CAR-T pot prezenta rezultate pozitive la Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL etc.) ca urmare a prezenței țintei LTR în anumiți produși ai celulelor T cu receptor de antigen chimeric (CAR-T). Trebuie efectuate teste suplimentare de confirmare pentru a determina statutul HIV al pacientului la persoanele care au primit tratament CAR-T.

20 Caracteristici de performanță

20.1 Performanță clinică

Caracteristicile de performanță ale testului Xpert HIV-1 Qual XC au fost evaluate în 6 laboratoare sau centre de testare în apropierea pacienților din Republica Africa de Sud, Lesotho, Italia și Statele Unite. Printre participanții la studiu s-au numărat nou-născuți (28,1%; 0 până la 28 de zile), sugari (28,4%; >28 de zile până la 18 luni), copii (0,7%; >18 luni până la 9 ani), adolescenți (1,3%; 10 ani până la <18 ani) și adulți (41,4%; ≥18 ani), pentru care a existat o suspiciune clinică de infecție cu HIV-1, care au fost considerați cu risc crescut de infecție cu HIV-1 și/sau pentru care un clinician a ordonat efectuarea unui test HIV-1. Tipurile de specimene au inclus picături uscate de sânge (DBS) arhivate sau proaspăt colectate rămase de la testarea standard de îngrijire, sânge integral venos și capilar cu EDTA colectat prospectiv și DBS din sânge integral venos și capilar proaspăt colectate prospectiv (puncție la nivelul degetului sau al călcâiului).

Performanța testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost comparată cu un test de amplificare a acidului nucleic (NAAT) cu marcaj CE.

Au fost testate în total 675 de specimene de DBS, 286 de specimene de WB venos și 259 de specimene de WB capilar cu testul Xpert HIV-1 Qual XC și cu testul comparator. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a demonstrat un acord procentual pozitiv (PPA) de 97,8% (ÎI 95%: 93,7-99,2), 100,0% (ÎI 95%: 74,1-100,0) și 100,0% (ÎI 95%: 70,1-100,0) pentru speciimenle de DBS, speciimenle de WB venos și, respectiv, de WB capilar. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a demonstrat un acord procentual negativ (NPA) de 99,4% (ÎI 95%: 98,4-99,8), 98,9% (ÎI 95%: 96,8-99,6) și 99,2% (97,1-99,8) pentru speciimenle de DBS, speciimenle de WB venos și, respectiv, de WB capilar. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Testul Xpert HIV-1 Qual XC față de NAAT comparator

| Xpert HIV-1 Qual XC față de NAAT comparator | N | TP | FN | TN | FP | PPA (ÎI 95%) | NPA (ÎI 95%) |
|---|-----|-----|----------------|-----|----------------|------------------------|----------------------|
| DBS | 675 | 133 | 3 ^a | 536 | 3 ^b | 97,8% (93,7-99,2) | 99,4% (98,4-99,8) |
| Sânge integral venos | 286 | 11 | 0 | 272 | 3 ^c | 100,0% (74,1-100,0) | 98,9% (96,8-99,6) |
| Sânge integral capilar | 259 | 9 | 0 | 248 | 2 ^d | 100,0% (70,1-100,0) | 99,2% (97,1-99,8) |

^a 3/3 volum insuficient disponibil pentru repetarea testării cu NAAT comparator; 1/3 rezultat pozitiv la repetarea testului Xpert HIV-1 Qual XC.

^b 2/3 volum insuficient disponibil pentru repetarea testării cu NAAT comparator; 1/3 rezultat negativ de la repetarea testului cu NAAT comparator.

^c 3/3 rezultate ale testării repetate cu NAAT comparator au fost negative.

^d 2/2 rezultate ale testării repetate cu NAAT comparator au fost negative.

20.2 Specificitatea la donatorii de sânge adulți seronegativi

Un total de 500 de specimene pereche de WB venos și de DBS de la o populație adultă de donatori de sânge seronegativi au fost testate pentru HIV-1 cu testul Xpert HIV-1 Qual XC, iar rezultatele au fost comparate cu testele de screening pentru HIV ale standardului de îngrijire, care au inclus testarea anticorpilor și a antigenilor anti-HIV, precum și un NAAT. Testul Xpert HIV-1 Qual XC a generat rezultate **HIV-1 NEDETECTAT (HIV-1 NOT DETECTED)** pentru toate cele 500 de specimene de DBS și pentru toate cele 500 de specimene pereche de WB venos. Specificitatea pentru fiecare tip de specimen a fost de 100,0% (95% ÎI: 99,2-100,0).

20.3 Rată nedeterminată

În total, 1242 de specimene au fost testate cu testul Xpert HIV-1 Qual XC (680 DBS, 288 WB venos și 274 WB capilar), din care 1183 au fost valide la testarea inițială (95,2%) și 59 (4,8%) au fost nedeterminate. Din cele 59 de specimene cu rezultate nedeterminate, 58 au generat rezultate valide la repetarea testului. Rata de rezultate finale nedeterminate a testului Xpert HIV-1 Qual XC a fost de 0,1% (1/1242).

21 Performanță analitică

21.1 Limită de detecție

Limita de detectare (LoD) a testului HIV-1 Qual XC a fost determinată de analiza Probit pentru subtipul B din grupa M pentru ambele tipuri de probă (sânge integral și DBS) prin testarea a 2 grupuri de diluție seriale preparate conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194) în sânge integral K2 EDTA HIV-1 negativ. Fiecare grup de diluție serial a constat în 8 niveluri de concentrație diferite ale Standardului internațional al OMS și unul negativ. Fiecare nivel de concentrație al fiecărui grup de diluție serial a fost testat pe parcursul a 3 zile pentru un total de 24 de replicare, utilizându-se un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC. Pentru fiecare dintre cele 2 grupuri de diluție seriale au fost utilizate loturi de truse diferite. Rezultatele LoD pentru subtipul B din grupa M sunt afișate în Tabelul 3 și Tabelul 4.

Factorul de conversie pentru al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC 16/194) din testul HIV-1 Qual XC este de 1 copie = 2,06 unități internaționale (UI).

Tabelul 3. Limita de detectare în sânge integral pentru testul HIV-1 Qual XC utilizând al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1

| Grupă/Subtip | Concentrație nominală HIV-1 (copii/ml) | Număr de replicare valide | Număr de replicare pozitive | Rată de pozitivitate (%) | LoD cu probabilitate estimată de 95% de Probit (95% Interval de încredere) |
|--------------------------------------|--|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|--|
| Grupa M/ Subtipul B (Grupul 1) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 135,7 copii/ml (110,2-161,1) |
| | 200 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 135 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 90 | 24 | 19 | 79,2 | |
| | 60 | 24 | 18 | 75,0 | |
| | 40 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 25 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 15 | 24 | 6 | 25,0 | |
| Grupa M/ Subtipul B (Grupul 2) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 161,6 copii/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 | |

Tabelul 4. Limita de detectare în picături uscate de sânge pentru testul HIV-1 Qual XC utilizând al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1

| Grupă/Subtip | Concentrație nominală HIV-1 (copii/ml) | Număr de replicare valide | Număr de replicare pozitive | Rată de pozitivitate (%) | LoD cu probabilitate estimată de 95% de Probit (95% Interval de încredere) |
|---|--|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|--|
| Grupa M/ Subtipul B (Grupul 1) | 1000 | 24 | 24 | 100,0 | 450,4 copii/ml (354,2-546,6) |
| | 650 | 24 | 24 | 100,0 | |
| | 400 | 24 | 21 | 87,5 | |
| | 250 | 24 | 15 | 62,5 | |
| | 150 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 100 | 24 | 14 | 58,3 | |
| | 60 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 40 | 24 | 4 | 16,7 | |
| Grupa M/ Subtipul B (Grupul 2) | 1000 | 24 | 23 | 95,8 | 706,4 copii/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 | |

Limita de detecție în sânge integral pentru subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K din grupa M, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 a fost determinată prin testarea diluțiilor seriale ale stocurilor de cultură celulară sau ale speciimenelor clinice reprezentând fiecare grupă și subtip HIV-1 în sânge integral K2 EDTA negativ pentru HIV-1. În total, s-au testat 5 până la 9 niveluri de concentrație din fiecare grupă și subtip HIV-1 cu un lot de truse pe parcursul a 3 zile pentru un total de 24 de replicare per nivel de concentrație.

Atribuirea concentrației nominale a stocurilor de cultură celulară și a speciimenelor clinice a fost determinată utilizând teste de încărcare virală HIV-1 cu marcaj CE.

Concentrația de ARN HIV-1 care poate fi detectată cu o rată de pozitivitate de 95% a fost determinată de regresia PROBIT. Rezultatele pentru grupa M, fiecare dintre subtipurile A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupa N, grupa O și grupa P HIV-1 sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5. Limita de detecție în sânge integral pentru testul HIV-1 Qual XC utilizând stocuri de cultură celulară și specimene clinice

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

21.2 Verificarea Limitei de detecție

Limita de detecție pentru ambele tipuri de probă (sânge integral și DBS) a fost verificată pentru subtipurile A, B, C, D, F, G, H, J, K din Grupa M HIV-1, forme recombinante circulante, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupa N HIV-1, grupa O HIV-1 și grupa P HIV-1 prin testarea diluțiilor a până la 13 stocuri de cultură celulară sau specimene clinice reprezentând fiecare grupă și subtip HIV-1 în sânge integral K2 EDTA HIV-1 negativ. Fiecare stoc de cultură celulară sau specimen clinic a fost testat cu cel puțin 10 replicare, utilizând un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC.

Atribuirea concentrației nominale a stocurilor de cultură celulară și a speciimenelor clinice a fost determinată utilizând teste de încărcare virală HIV-1 cu marcaj CE.

Limita de detecție pentru testul HIV-1 Qual XC a fost verificată la o concentrație de 200 copii/ml sau mai mică pentru sânge integral și de 900 copii/ml sau mai mică pentru DBS, în funcție de grupa și subtipul HIV-1. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 6 și Tabelul 7.

Limita de detecție a HIV-1 Qual XC a fost determinată la 200 copii/ml pentru sânge integral și la 900 copii/ml pentru DBS.

Tabelul 6. Verificarea LoD în sânge integral

| Subtipul/ grupa HIV-1 | Număr de stocuri de cultură celulară / specimene clinice | Număr de replicate valide | Număr de replicate reactive | Conc. (cp/ml) | Reactiv % | Criterii de acceptare pe baza 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 | NA | NA | 148 | NA | 85 ^b |
| AE | 4 | 40 | 37 | 200 | 92,5 | 88 |
| AG | 4 | 40 | 38 | 173 | 95,0 | 88 |
| BC | 4 | 40 | 37 | 142 | 92,5 | 88 |
| N ^a | 1 | 10 | 10 | 200 | 100,0 | 85 ^b |
| O | 4 | 40 | 40 | 192 | 100,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 10 | 10 | 102 | 100,0 | 85 ^b |

^a LoD a fost verificată folosind mai puțin de 5 specimene. Pentru A/B recombinant nu a fost disponibil niciun specimen suplimentar pentru verificare.

^b În cazul a 20 sau mai puține măsurători, a fost utilizat un criteriu de 85% rată de succes.

Tabelul 7. Verificarea LoD în picături uscate de sânge

| Subtipul/ grupa HIV-1 | Număr de stocuri de cultură celulară / specimene clinice | Număr de replicate valide | Număr de replicate reactive | Conc. (cp/ml) | Reactiv % | Criterii de acceptare pe baza CLSI EP17-A2 |
|--------------------------|---|---------------------------------|-----------------------------------|------------------|-----------|--|
| B | 13 | 140 | 139 | 900 | 99,3 | 92 |
| C | 14 | 140 | 131 | 900 | 93,6 | 92 |
| A | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| D | 5 | 50 | 46 | 900 | 92,0 | 88 |
| F | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| G | 5 | 50 | 46 | 699 | 92,0 | 88 |
| H | 5 | 50 | 49 | 678 | 98,0 | 88 |
| J ^a | 3 | 40 | 39 | 900 | 97,5 | 88 |
| K | 5 | 50 | 48 | 900 | 96,0 | 88 |
| AB ^a | 1 | 10 | 9 | 646 | 90,0 | 85 ^b |
| AE | 5 | 50 | 45 | 560 | 90,0 | 88 |
| AG | 5 | 50 | 45 | 758 | 90,0 | 88 |
| BC | 5 | 50 | 45 | 621 | 90,0 | 88 |
| N ^a | 2 | 20 | 17 | 900 | 85,0 | 85 ^b |
| O | 5 | 50 | 49 | 837 | 98,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 20 | 19 | 445 | 95,0 | 85 ^b |

^a LoD a fost verificată folosind mai puțin de 5 specimene.

^b În cazul a 20 sau mai puține măsurători, a fost utilizat un criteriu de 85% rată de succes.

21.3 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Pe lângă verificarea limitei de detecție, capacitatea testului HIV-1 Qual XC de a detecta grupele și subtipurile HIV-1 a fost demonstrată prin testarea unor stocuri de cultură celulară unice și specimene clinice suplimentare, reprezentând subtipurile A, D, F, G, H, K din grupa M HIV-1, formele recombinante circulante, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 și Grupa O HIV-1.

Fiecare stoc de cultură celulară și specimen clinic a fost diluat la o concentrație de 600 copii/ml (3xLoD) în sânge integral K2 EDTA și un replicat a fost testat cu un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8. Reactivitate analitică (inclusivitate)

| Subtip / Grupă | Numărul de stocuri de cultură celulară/ specimene clinice | Număr de replicare valide | Număr de replicare reactive |
|----------------|---|---------------------------|-----------------------------|
| 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 Interval de măsurare

Intervalul de măsurare al testului HIV-1 Qual XC a fost determinat prin analiza unui grup de 5 membri, fiecare pentru ambele tipuri de specimene de sânge integral și DBS, variind de la 600 la 1×10^7 copii/ml și, respectiv, de la 2700 la 1×10^7 copii/ml.

Cele 2 grupuri de 5 membri (sânge integral și DBS) au fost preparate prin diluții paralele ale materialului de referință HIV-1 (subtipul B HIV-1) în sânge integral K2 EDTA HIV-1 negativ. Materialul de referință utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Fiecare dintre cele 2 grupuri de 5 membri (sânge integral și DBS) a fost testat utilizând un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC, cu 6 replicare per membru al grupului.

Rezultatele din grupul de sânge integral și DBS sunt prezentate în Figura 15 și Figura 16. Testul HIV-1 Qual XC este liniar într-un interval cuprins între 600 copii/ml și 1×10^7 copii/ml cu un R^2 0,998 pentru sânge integral și într-un interval cuprins între 2700 copii/ml și 1×10^7 copii/ml cu un R^2 0,967 pentru DBS.

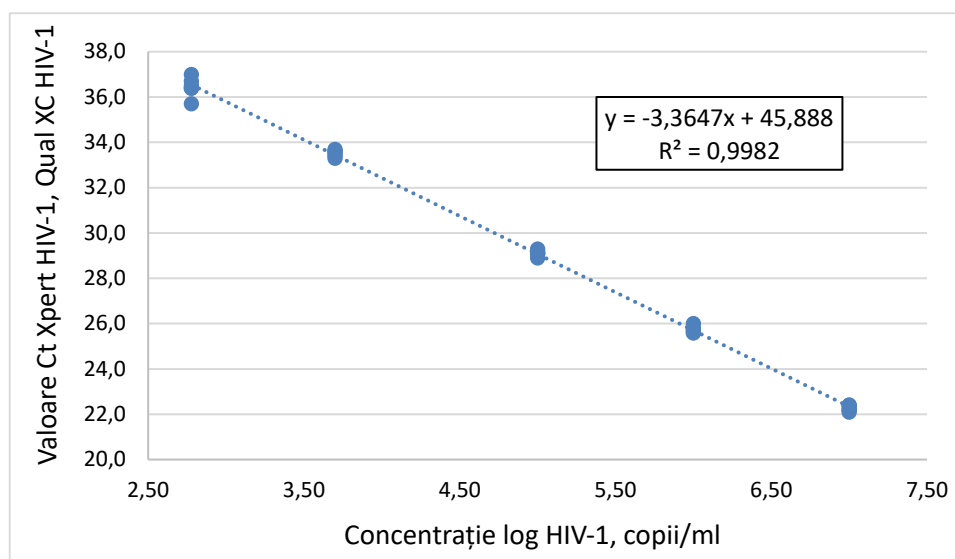


Figura 15. Liniaritatea în sânge integral pentru testul HIV-1 Qual XC

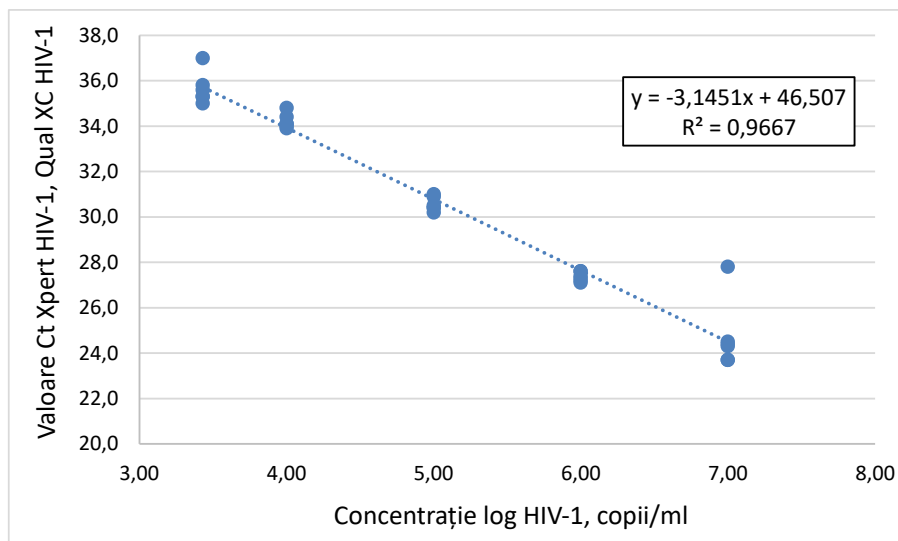


Figura 16. Liniaritatea în picături uscate de sânge pentru testul HIV-1 Qual XC

21.5 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului HIV-1 Qual XC a fost evaluată prin adăugarea de organisme cu potențial de reactivitate încrucișată sau interferente la o concentrație de 1×10^5 UFC/ml pentru microorganisme sau $\geq 1 \times 10^5$ copii/ml sau TCID₅₀ pentru virusuri în sânge integral K2 EDTA negativ pentru HIV-1 și în sânge integral K2 EDTA care conține material de referință HIV-1 la o concentrație de 600 copii/ml (3xLoD). Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194). Organismele testate sunt prezentate în Tabelul 9. Niciunul dintre organismele testate nu a prezentat reactivitate încrucișată sau nu a interferat cu detectarea HIV-1.

Tabelul 9. Specificitate analitică a microorganismelor

| Virus | Bacterie | Ciuperci/Drojdie | Paraziți |
|----------------------------------|--|-------------------------------|-----------------------|
| Virus Chikungunya | <i>Bacil Koch</i> (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) | <i>Candida albicans</i> | Leishmania major |
| Citomegalovirus | <i>Propionibacterium acnes</i> | <i>Candida glabrata</i> | Plasmodium falciparum |
| Virus Epstein-Barr | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Candida tropicalis</i> | Trypanosoma brucei |
| Virus hepatitic A | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | Trypanosoma cruzi |
| Virus hepatitic B | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | | |
| Virus hepatitic C | | | |
| Virus herpes simplex 1 | | | |
| Virus herpes simplex 2 | | | |
| Virus herpetic uman 6 | | | |
| Virusul imunodeficienței umane 2 | | | |
| Papilomavirus uman | | | |

| Virus | Bacterie | Ciuperci/Drojdie | Paraziți |
|--|----------|------------------|----------|
| Virus uman tip 1 limfotrop pentru celula T | | | |
| Virus uman tip 2 limfotrop pentru celula T | | | |
| Virus gripal A | | | |

21.6 Substanțe potențial interferente

A fost evaluată susceptibilitatea testului HIV-1 Qual XC la interferența cu niveluri ridicate de substanțe endogene, cu medicamente prescrise pacienților infectați cu HIV-1 sau celor care pot avea co-infecții sau alte comorbidități și markeri ai bolilor autoimune. Efectele inhibitoare au fost evaluate în prezența și absența materialului de referință HIV-1 la o concentrație de aproximativ 3xLoD. Materialul de referință HIV-1 utilizat a fost calibrat conform cu al 4-lea Standard internațional al OMS pentru HIV-1 (cod NIBSC: 16/194).

Nivelurile ridicate ale substanțelor endogene prezentate în Tabelul 10 s-au dovedit a nu interfera cu detectarea HIV-1 sau a nu avea impact asupra specificității testului HIV-1 Qual XC atunci când au fost testate în prezența și în absența HIV-1.

Tabelul 10. Substanțe endogene și concentrație testată

| Substanță | Concentrație testată |
|-----------------|----------------------|
| Albumină | 9,6 g/dl |
| Bilirubină | 62 mg/dl |
| Hemoglobină | 20 g/l |
| ADN uman | 0,4 mg/dl |
| Trigliceride | 3200 mg/dl |
| Leucocite (WBC) | 1,70E+09 celule/dl |

Componentele medicamentului, așa cum se arată în Tabelul 11 s-au dovedit a nu interfera cu detectarea HIV-1 sau a nu avea impact asupra specificității testului HIV-1 Qual XC atunci când au fost testate de 3 ori la nivelul maxim al concentrației (C_{max}) în prezența și absența HIV-1.

Tabelul 11. Grupuri de medicamente testate

| Grup | Medicamente |
|------|--|
| 1 | Atazanavir, abacavir sulfat, Bictegravir, Cidofovir |
| 2 | Darunavir, dolutegravir, doravirină, efavirenz |
| 3 | Emtricitabină, lamivudină. 3TC, Lopinavir, Maraviroc |
| 4 | Nevirapină, raltegravir, tenofovir disoproxil fumarat, zidovudină |
| 5 | Daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, sofosbuvir |
| 6 | Ombitasvir, paritaprevir, ribavirină, simeprevir, velpatasvir |
| 7 | Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir dipivoxil, Entecavir, telbivudină |
| 8 | Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir HCl |
| 9 | Azitromicină, ciprofloxacină, claritromicină |
| 10 | Acetaminofen, Acid acetilsalicilic, Atorvastatină, Loratadină |
| 11 | Nadolol, Acid ascorbic, Fenilefrină, Ibuprofen |
| 12 | Artemeter, Desetilamodiachină, Meflochină, Chinină |

| Grup | Medicamente |
|------|--|
| 13 | Primachină, Clorochină, Doxiciclină |
| 14 | Rifampicină, Isoniazidă, Etambutol, Pirazinamidă |
| 15 | Moxifloxacin, Levofloxacină, Amikacin, Bedachilină ^a |
| 16 | Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicină, metronidazol, ceftriaxonă |

^a Testate separat

Testarea specimenelor de sânge integral de la persoane pozitive pentru fiecare dintre markerii bolii autoimune; lupusul eritematos sistemic (LES), anticorpii anti-nucleari (ANA) sau factorul reumatoid (RF) s-au dovedit a nu interfera cu detectarea HIV-1 sau a nu avea impact asupra specificității testului HIV-1 Qual XC atunci când au fost testate în prezența și în absența HIV-1.

21.7 Sensibilitatea la seroconversie

Sensibilitatea testului HIV-1 Qual XC a fost evaluată prin testarea specimenelor de plasmă secvențiale din 12 grupuri de seroconversie. Testul HIV-1 Qual XC a detectat ARN HIV-1 în 44 din 61 de specimene comparativ cu 11 din 61 care au fost detectate de cel puțin un test de anticorpi HIV-1 (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). Un rezultat pozitiv al testului HIV-1 a fost generat mai devreme cu testul HIV-1 Qual XC în toate cele 12 grupuri, comparativ cu testul de screening pentru anticorpi HIV-1. Sensibilitatea la seroconversie este prezentată în Tabelul 12.

Tabelul 12. Sensibilitatea la seroconversie

| Nr. grup | Număr de membri ai grupului | Zile trecute | Număr de membri reactivi ai grupului | | | Zile până la primul rezultat reactiv | | | Zile între primul rezultat reactiv cu HIV-1 Qual XC și cu orice test Ab |
|----------|-----------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------|--|---|
| | | | HIV-1 Qual XC | Test de anticorpi ^a | Test pentru antigenul p24 ^b | HIV-1 Qual XC | Test de anticorpi ^a | Test pentru antigenul p24 ^b | |
| PRB945 | 6 | 20 | 4 | 3 | 4 | 7 | 13 | 7 | 6 |
| PRB950 | 4 | 28 | 3 | 1 | 3 | 18 | 28 | 18 | 10 |
| PRB955 | 5 | 14 | 5 | 2 | 4 | 0 ^c | 12 | 3 | 12 |
| PRB956 | 5 | 50 | 4 | 1 | 2 | 40 | 50 | 47 | 10 |
| PRB962 | 6 | 17 | 4 | 0 | 2 | 7 | 17 ^d | 14 | >10 |
| PRB963 | 7 | 21 | 3 | 0 | 2 | 14 | 21 ^d | 17 | >7 |
| PRB973 | 4 | 11 | 4 | 1 | 2 | 0 ^c | 11 | 7 | 11 |
| PRB974 | 4 | 16 | 3 | 1 | 2 | 7 | 16 | 9 | 9 |
| PRB975 | 5 | 14 | 3 | 0 | 1 | 7 | 14 ^d | 14 | >7 |
| PRB976 | 4 | 9 | 4 | 0 | 2 | 0 ^c | 9 ^d | 7 | >9 |
| PRB977 | 4 | 15 | 4 | 2 | 2 | 0 ^c | 13 | 13 | 13 |
| PRB978 | 7 | 33 | 3 | 0 | 1 | 26 | 33 ^d | 33 | >7 |

^a Test de anticorpi bazat pe datele furnizorilor: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Test pentru antigenul p24 bazat pe datele furnizorilor: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Toate sângerările au fost detectate cu testul HIV-1 Qual XC.

^d Toate sângerările au fost nereactive pentru anticorpii HIV (pe baza informațiilor furnizorului). Ultima zi de sângerare este utilizată pentru a determina „zilele până la primul rezultat reactiv”.

21.8 Rata de eșecuri a întregului sistem

Rata de eșecuri a întregului sistem pentru testul HIV-1 Qual XC a fost determinată prin testarea a 10 specimene unice de subtip B HIV-1 diluate în sânge integral K2 EDTA la o concentrație țintă de 600 de copii/ml (3xLoD) și testate în replicare de 10 de către un utilizator folosind un lot de truse al testului HIV-1 Qual XC.

Rezultatele acestui studiu au arătat că toate cele 100 de replicare au fost valide și raportate ca HIV-1 pozitive, rezultând o rată de eșecuri a întregului sistem de 0%.

21.9 Transferarea contaminării

A fost testat un specimen pozitiv pentru HIV-1 (1×10^7 copii/ml) cu titru ridicat, urmat imediat de testarea unui specimen negativ pentru HIV-1 în același modul al instrumentului GeneXpert. Procedura a fost repetată de douăzeci (20) de ori în două module diferite, atât pentru proba de sânge integral, cât și pentru proba de DBS. Rata de transferare a contaminării pentru testul HIV-1 Qual XC a fost de 0%.

22 Reproducibilitate și precizie

Reproducibilitatea și precizia testului Xpert HIV-1 Qual XC au fost stabilite atât pentru speciunile de DBS, cât și pentru speciunile de sânge integral, utilizând 15 membri ai grupului. Testarea a fost efectuată în 3 centre. Membrii pozitivi ai grupului au fost preparați folosind material HIV-1 îmbogățit în sânge integral K2-EDTA HIV-1 negativ la concentrații țintă de $\sim 1xLoD$, $\sim 3xLoD$ și $\sim 5-7xLoD$. Membrii negativi ai grupului au fost preparați din sânge integral K2-EDTA HIV-1 negativ. Fiecare membru al grupului a fost testat în replicare de 2 ori pe zi de către 2 operatori pe parcursul a 6 zile. Au fost utilizate 6 loturi de truse diferite.

Datele au fost analizate calculând acordul procentual calitativ pentru fiecare membru al grupului. Rezultatele membrilor grupului DBS sunt afișate în Tabelul 13 și rezultatele membrilor grupului WB sunt afișate în Tabelul 14. Conform analizelor de punere în comun a datelor, nu au existat diferențe semnificative între rezultate în funcție de centrele de studiu sau loturile de truse. Acordul procentual și lipsa diferențelor semnificative statistic demonstrează performanțe de reproducibilitate și de precizie acceptabile.

Tabelul 13. Acordul procentual al rezultatelor calitative pentru detectarea HIV-1 – Membrii grupului DBS

| Membru al grupului | Centrul 1 | | | Centrul 2 | | | Centrul 3 | | | Acord total în funcție de membrul grupului (n/N) și ÎI 95% |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | |
| DBS moderat pozitiv ~5-7xLoD 1 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| DBS moderat pozitiv ~5-7xLoD 2 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| DBS slab pozitiv ~3xLoD 1 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| DBS slab pozitiv ~3xLoD 2 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |

| Membru al grupului | Centrul 1 | | | Centrul 2 | | | Centrul 3 | | | Acord total în funcție de membrul grupului (n/N) și ÎI 95% |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | |
| DBS 1 negativ | 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 slab pozitiv ~1xLoD 1 | 100,0% (24/24) | 95,8% (23/24) | 97,9% (47/48) | 83,3% (20/24) | 91,7% (22/24) | 87,5% (42/48) | 95,8% (23/24) | 91,7% (22/24) | 93,8% (45/48) | 93,1% (134/144) 87,7-96,2 |
| DBS 2 negativ | 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 |

Tabloul 14. Acordul procentual al rezultatelor calitative pentru detectarea HIV-1 – membrii grupului WB

| Membru al grupului | Centrul 1 | | | Centrul 2 | | | Centrul 3 | | | Acord total în funcție de membrul grupului (n/N) și ÎI 95% |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | Op1 | Op2 | Centru | |
| WB moderat pozitiv ~5-7xLoD 1 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| WB moderat pozitiv ~5-7xLoD 2 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (23/23) | 100,0% (47/47) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (143/143) 97,4-100,0 |
| WB slab pozitiv ~3xLoD 1 | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| WB 1 negativ | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| WB slab pozitiv ~3xLoD | 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 |
| WB 2 negativ | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (24/24) | 100,0% (24/24) | 100,0% (48/48) | 100,0% (144/144) 97,4-100,0 |
| WB slab pozitiv ~1xLoD 3 | 100,0% (24/24) | 95,8% (23/24) | 97,9% (47/48) | 91,7% (22/24) | 83,3% (20/24) | 87,5% (42/48) | 100,0% (24/24) | 95,8% (23/24) | 97,9% (47/48) | 94,4% (136/144) 89,4-97,2 |
| WB 3 negativ | 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 Referințe

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. Accesat în 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*. iunie 2012;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
17. World Health Organization. *Safe management of wastes from health-care activities*. 2nd Edition. WHO, 2014. Accesat la 20 aprilie 2018 la http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006). Lista frazelor de precauție.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Locațiile sediului central al Cepheid

Sediul central

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sediul din Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

25 Asistență tehnică

Înainte să ne contactați

Colectați următoarele informații înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid:





- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaj de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat















Franța

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

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru
web:www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Tabel de simboluri

| Simbol | Semnificație |
|---|---|
|  | Număr de catalog |
|  | Dispozitiv medical de diagnosticare <i>In vitro</i> |
|  | Marcaj CE – Conformitate Europeană |
|  | A nu se reutiliza |

| Simbol | Semnificație |
|---|--|
|  | Cod lot |
|  | Consultați instrucțiunile de utilizare |
|  | Producător |
|  | Țara de fabricație |
|  | Conține suficient pentru n teste |
|  | Control |
|  | Data de expirare |
|  | Limitarea temperaturii |
|  | Riscuri biologice |
|  | Atenție |
|  | Avertizare |
|  | Pericol pentru sănătate |
|  | Reprezentant autorizat în Elveția |
|  | Importator |



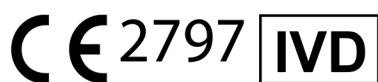
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



27 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: 302-3767, de la Rev. E la Rev. F

| Secțiunea | Descrierea modificării |
|-------------------------------|---|
| Pe tot parcursul documentului | Xpert HIV-1 Qual XC |
| 12.1 | S-a corectat eroarea din secțiunea „Pregătirea cartușului”. |
| 25 | S-a corectat eroarea din secțiunea „Asistență tehnică”. |