

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

**REF** GXHIV-QA-XC-CE-10

Uputstvo za upotrebu

**CE** 2797 **IVD**

### **Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2021-2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid logotip, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

**© 2021-2023 Cepheid.v**

Pogledajte Istoriju Odeljak 27 revizija za opis promena.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

---

Samo za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu.

## 1 Vlasničko ime

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

## 2 Opšteprihvaćeni ili uobičajeni naziv

HIV-1 Qual XC

## 3 Namena

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC (Proširena pokrivenost) je *in vitro* test amplifikacije nukleinskih kiselina za kvalitativnu detekciju ukupnih nukleinskih kiselina virusa humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1) na automatizovanom GeneXpert<sup>®</sup> System. Test se koristi za detekciju HIV-1 u humanim uzorcima osušenih krvnih mrlja (DBS) i iz EDTA kapilarne ili venske pune krvi (WB) kod pojedinaca kod kojih se sumnja na HIV-1 infekciju.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC namenjen je kao pomoć u dijagnostici HIV-1 infekcije zajedno sa kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima kod odojčadi, adolescenata i u populaciji odraslih.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC namenjen je za upotrebu od strane laboratorijskih stručnjaka, obučanih zdravstvenih radnika ili drugih zdravstvenih radnika koji dobijaju odgovarajuću obuku o upotrebi uređaja. Ovaj test se može koristiti u laboratoriji ili u okruženjima za testiranje u blizini pacijenta.

Test nije namenjen za upotrebu kao skrining test na HIV-1 za doniranje krvi, organa ili tkiva.

## 4 Sažetak i objašnjenje

Virus humane imunodeficijencije (HIV) je etiološki agens Sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS).<sup>1,2,3</sup> HIV se može preneti seksualnim kontaktom, izlaganjem zaraženoj krvi, telesnim tečnostima ili krvnim proizvodima, prenatalnom infekcijom fetusa ili perinatalnom ili postnatalnom infekcijom novorođenčeta.<sup>4,5,6</sup> Nelečenu HIV-1 infekciju karakteriše proizvodnja virusa na visokom nivou i uništavanje CD4 T-ćelija, uprkos čestoj dugotrajnoj kliničkoj latenciji, do značajnog neto gubitka CD4 T ćelija i AIDS-a.

Globalno, približno 38 miliona ljudi živi sa HIV-om. Od onih koji su zaraženi, 1,7 miliona predstavljaju nove infekcije, a procenjuje se da je 150.000 dece. Dve trećine svih ljudi koji žive sa HIV-om žive u podsaharskoj Africi.<sup>7</sup> Bez blagovremenog testiranja na HIV i započinjanja terapije, približno polovina sve dece sa HIV-om će umreti pre nego što napune dve godine.<sup>8</sup> Rana dijagnoza HIV infekcije kod novorođenčadi je neophodna, a testiranje na HIV-1 nukleinsku kiselinu glavni je oslonac za detekciju infekcije kod pedijatrijskih pacijenata starih 18 meseci ili mlađih.<sup>9</sup>

Oni koji imaju HIV infekciju uglavnom razvijaju akutnu infekciju koju karakterišu simptomi slični gripu u periodu od nekoliko dana do nedelja nakon inicijalnog izlaganja.<sup>10</sup> Akutne HIV infekcije tipično traju manje od 14 dana<sup>11</sup> i povezane su sa visokim nivoima viremije pre detektabilnog imunog odgovora.<sup>12,13</sup> Stoga, testiranje na HIV-1 nukleinsku kiselinu može biti senzitivnije od standardnog serološkog testiranja u detekciji akutne infekcije.<sup>10</sup>

HIV-1 Qual XC test koristi tehnologiju reverzne transkripcije lančane reakcije polimeraze (RT-PCR) da bi se postigla visoka senzitivnost za kvalitativnu detekciju ukupnih HIV-1 nukleinskih kiselina u tipovima uzoraka WB ili DBS.

## 5 Princip postupka

GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizuju i integrišu pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline i otkrivanje ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima korišćenjem PCR reverzne transkripcije u realnom vremenu (RT-PCR). Sistemi se sastoje od instrumenta i ličnog računara sa unapred instaliranim softverom za izvođenje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu GeneXpert patrona za jednokratnu upotrebu koji sadrže RT-PCR reagense i koji su domaćini RT-PCR procesa. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za pun opis sistema, pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test HIV-1 Qual XC uključuje reagense za detekciju HIV-1 ukupnih nukleinskih kiselina u uzorcima, kao i unutrašnju kontrolu kako bi se osigurala adekvatna obrada cilja i praćenje prisustva inhibitora u RT i PCR reakcijama. Amplifikacija i detekcija HIV-1 ukupnih nukleinskih kiselina postižu se prajmerima i probama ciljanim na visoko konzervirani region dugotrajnog ponavljanja (LTR) i polimerazni (PoI) gen (dvostruki cilj) HIV-1 genoma. Test HIV-1 Qual XC takođe kontroliše validnost uzorka detektovanjem humanog gena za hidroksimetilbilan sintazu (HMBS). Kontrola provere probe (PCC) potvrđuje rehidrataciju reagensa, punjenje PCR epruvete u patroni, integritet probe i stabilnost boje.

HIV-1 Qual XC test je standardizovan prema 4. međunarodnom standardu Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za HIV-1 (NIBSC kod 16/194).<sup>14</sup>

## 6 Priloženi materijali

HIV-1 Qual XC komplet sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka. Komplet sadrži sledeće:

<b>HIV-1 Qual XC Patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama</b>	<b>10</b>
Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (osušeno zamrzavanjem)	1 od svake po patroni
Reagens za lizu (gvanidinijum-hidrohlorid)	1,2 ml po patroni
Reagens za ispiranje	0,5 ml po patroni
Reagens za eluciju	1,5 ml po patroni
Reagens za pranje (gvanidinijum-hidrohlorid)	3,2 ml po patroni
Reagens za proteinazu K	0,48 ml po patroni
<b>Jednokratne pipete za prenos od 100 µl</b>	<b>1 vrećica od 10 komada po kompletu</b>
<b>CD</b>	<b>1 po kompletu</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datoteka za definiciju testa (ADF)</li> <li>• Uputstva za uvoz ADF-a u softver</li> <li>• Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju)</li> </ul>	

### Напомена

Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS) su dostupni na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ili [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartici PODRŠKA (SUPPORT).

### Напомена

Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

## 7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte HIV-1 Qual XC test patrone na 2–28°C.
- Pre upotrebe, dovedite HIV-1 Qual XC test patrone na 15–30°C ako su bile skladištene na hladnom.
- Nemojte da otvarate poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Iskoristite patronu u roku od 4 sata nakon otvaranja poklopca patrone i dodavanja uzorka.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.

- Nemojte da koristite patrone koje su prethodno bile zamrznute.
- Nemojte da koristite patronu nakon isteka roka upotrebe.
- Čuvajte patrone u kutijama kompleta do vremena upotrebe i izbegavajte izlaganje na direktnoj sunčevoj svetlosti.

## 8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ili GeneXpert Edge System (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa vlasničkim GeneXpert softverom verzije 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b ili viši (Infinity System), GeneXpert Edge Software verzije 1.0 (GeneXpert Edge System), bar kod skener i odgovarajuće uputstvo za operatere
- Štampač: Ako je štampač potreban, kontaktirajte Cepheid tehničku podršku da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Novo pripremljeni 10% izbeljivač / natrijum-hipohlorit.
- Etanol ili denaturisani etanol.
- Ako koristite DBS:
  - DBS kartice sa filter papirom za mrlje od 12 mm, npr. Whatman™ 903, Munktell ili ekvivalent
  - Lancete, susptance za sušenje, plastične vrećice koje se mogu zatvoriti
  - Pinceta/forceps (ravna, metalna, tupog vrha; pogledajte Slika 1), sterilisani izbeljivačem/natrijum-hipohloritom
  - Makaze, sterilne (potrebne samo ako se ne koristi perforirana DBS kartica, za izrezivanje DBS sa filter papira)
  - Salveta/maramica
  - Antiseptik
- Ako koristite kapilarnu krv:
  - Lancete, salvete/maramica
  - Antiseptik




Slika 1. Ravna metalna pinceta sa tupim vrhom

## 9 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti<sup>15</sup> i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde.<sup>16</sup>
- Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu, laboratorijske mantile i zaštitu za oči prilikom rukovanja uzorcima i reagensima. Operite ruke temeljno nakon rukovanja uzorcima i test reagensima.
- Treba preduzeti odgovarajuće mere bezbednosti u slučaju prskanja koje se može desiti u slučaju korišćenja izbeljivača. Preporučuju se sredstva za adekvatno pranje očiju ili ispiranje kože za takve događaje.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Kada obrađujete više uzoraka istovremeno, otvorite samo jednu patronu; dodajte uzorak i zatvorite patronu pre obrade sledećeg uzorka.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima pacijenata, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Nemojte zamenjivati reagense za HIV-1 Qual XC test sa drugim reagensima.
- Ne otvarajte poklopac patrone testa HIV-1 Qual XC, osim kada dodajete uzorak pune krvi ili DBS.

- Uvek držite patronu testa HIV-1 Qual XC u uspravnom položaju kako biste izbegli curenje.
- Ne koristite patronu ako se čini da je mokra ili ako se čini da je zaptivka poklopca polomljena.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca patrone može dovesti do nevažnih rezultata.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Svaka jednokratna patrona testa HIV-1 Qual XC koristi se za obradu jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti iskorišćene patrone.
- Pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti pipete za jednokratnu upotrebu.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i korišćene patrone treba smatrati sposobnim da prenose infektivne agense i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu pokazivati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebno odlaganje. Ako državni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice za pravilno odlaganje, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema SZO (Svetska zdravstvena organizacija) smernicama za rukovanje medicinskim otpadom i odlaganje.<sup>17</sup>
- U slučaju kontaminacije radnog mesta ili opreme uzorcima, temeljno očistite kontaminirano mesto sveže pripremljenim rastvorom 0,5%-tnog natrijum-hipohlorita (ili razblaživanjem hlora za upotrebu u domaćinstvu u odnosu 1:10). Sledi brisanje površine 70%-tnim etanolom. Sačekajte da se radne površine potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Za uputstva za čišćenje i dezinfekciju sistema instrumenata, pogledajte odgovarajuće *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 10 Opasnosti od hemikalija<sup>18,19</sup>

- UN GHS piktogram opasnosti: 
- Signalna reč: OPASNOST
- UN GHS obaveštenja o opasnosti
  - Može biti štetno ako se proguta.
  - Izaziva iritaciju kože.
  - Izaziva iritaciju oka.
  - Može izazvati simptome alergije ili astme, ili otežano disanje ako se udahne.
- UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti
  - Prevencija
    - Temeljno oprati nakon rukovanja.
    - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu oděcu/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
    - Izbegavajte udisanje prašine/dima/gasa/magle/isparenja/spreja.
  - Reagovanje
    - U DODIRU SA KOŽOM: Operite sa puno sapuna i vode.
    - Za specifičan tretman, pogledajte dodatne informacije o prvoj pomoći u listovima sa bezbednosnim podacima (SDS), dostupnim na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ili [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartici **PODRŠKA (SUPPORT)**.
    - Skinite kontaminiranu oděcu i operite je pre ponovne upotrebe.
    - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
    - U DODIRU SA OKOM: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
    - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
    - AKO SE UDAHNE: Izvedite žrtvu na svež vazduh i držite je u položaju mirovanja, ugodnom za disanje.
    - Ako imate respiratorne simptome: Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru.

# 11 Prikupljanje uzoraka, transport i skladištenje

## 11.1 Prikupljanje pune venske krvi

Prikupite vensku WB u sterilne epruvete pomoću K2 EDTA (poklopaca boje lavande) kao antikoagulansa u skladu sa proizvođačevim uputstvima za upotrebu. Za HIV-1 Qual XC test potrebno je najmanje 100 µl WB.

### Uzorak, transport i skladištenje

K2 EDTA-antikoagulirana venska WB može se čuvati na temperaturi 2–8°C do 96 sati ili na 2–35°C do 24 sata pre pripreme i testiranja uzorka.

## 11.2 Prikupljanje kapilarne pune krvi

Za prikupljanje kapilarne pune krvi koristite naznačenu obloženu K2 EDTA epruvetu za prikupljanje malih zapremina, prema proizvođačevim uputstvima za upotrebu. Prikupite više od 100 µl (npr. 150 µl) da biste nadoknadili gubitak zapremine sa površine epruvete. Ako je moguće, sakupite dovoljno zapremine pune krvi za ponovna testiranja, bilo u istoj epruveti za prikupljanje ili u zasebnoj epruveti, u zavisnosti od zapremine epruvete.

### Uzorak, transport i skladištenje

K2 EDTA - antikoagulirana kapilarna puna krv može se čuvati na temperaturi 2–35°C najduže 60 minuta, pre pripreme i testiranja uzorka.

### 11.2.1 Prikupljanje uzoraka ubodom u petu

**Важно** Mesto koje se koristi za prikupljanje uzorka kod pedijatrijskih pacijenata zavisi od starosti i telesne težine deteta. Uzorkovanje iz pete možda nije prikladno kod dece koja već mogu da hodaju, a prikupljanje iz prsta može biti prikladnije.

1. Predlaže se da dete bude u udobnom položaju i ako je moguće mirno, kao i u sigurnom položaju kako bi se peta mogla stabilizovati.
2. Koristite novi par rukavica za svakog pacijenta.
3. Pronađite mesto na peti za ubod na koži i očistite mesto sterilišućom maramicom. Mesto mora biti suvo pre uboda. Bočne strane dna pete mogu pružiti najbolja mesta za prikupljanje.
4. Koristite sterilnu lancetu prikladnu za odojčad, ubodite kožu i omogućite adekvatan protok krvi. Ne stiskajte i ne pritiskajte mesto više puta, ali blagi pritisak na petu može pomoći krvi da slobodnije teče.
5. Prve kapi krvi mogu biti male i neadekvatne zapremine, pa se one mogu obrisati dok se ne primete veće kapi krvi.
6. Ostavite da krv slobodno teče sa mesta direktno u obloženu K2 EDTA epruvetu za prikupljanje. Ne dozvolite da se napravi krvni ugrušak ili da krv koaguliše, jer to može ometati testiranje.
7. Pokrijte mesto na peti zavojem nakon uzimanja krvi.

### 11.2.2 Prikupljanje uzoraka ubodom u prst

1. Koristite novi par rukavica za svakog pacijenta.
2. Pronađite odgovarajuće mesto za ubod. Bočne strane trećeg ili četvrtog prsta sa odgovarajućim mekim tkivom često dobro funkcionišu. Izbegavajte sam vrh prsta i središte jagodice prsta.
3. Zagrevanje ruku i prstiju i držanje nadole može pomoći za pravilan protok krvi.
4. Očistite mesto pomoću dezinfekcione maramice i uverite se da je suvo pre pokušaja uboda.
5. Koristite sterilnu lancetu, ubodite prst malo u stranu na sredini jagodice prsta. Savetuje se upotreba lancete koja će obezbediti slobodan protok krvi. Ne stiskajte i ne pritiskajte mesto više puta, ali blagi pritisak na vrh prsta može pomoći krvi da slobodnije teče.
6. Prve kapi krvi mogu biti male i neadekvatne zapremine, pa se one mogu obrisati dok se ne primete veće kapi krvi.
7. Ostavite da krv slobodno teče sa mesta direktno u obloženu K2 EDTA epruvetu za prikupljanje. Pokrijte mesto flasterom ili adhezivnom oblogom nakon prikupljanja krvi.

## 11.3 Prikupljanje uzoraka osušenih krvnih mrlja

Prikupite DBS uzorke koristeći odgovarajuće kliničke postupke.

1. Pripremite pomoću Whatman 903 ili Munktell kartica sa filter papirom ili pomoću ekvivalenta iz kapilarne krvi dobijene direktno iz uboda u petu, prst ili nožni prst, ili prikupljene u K2 EDTA epruveti u skladu sa proizvođačevim uputstvima za upotrebu. DBS takođe možete pripremiti iz venske pune krvi prikupljene u sterilnim epruvetama pomoću K2 EDTA (poklopac boje lavande) koji se koristi kao antikoagulans.
2. Istačakajte krv unutar svakog iscrtanog kruga od 12 milimetara na kartici sa filter papirom.
3. Pobrinite se za to da je čitav krug prekriven krvlju (približno 60–70 µl).
4. Napravite najmanje dva kruga iz svakog uzorka kako biste omogućili ponovno testiranje.
5. Ako je puna krv (venska ili kapilarna) prikupljena u EDTA epruveti, pomešajte tako što ćete okrenuti epruvetu gore-dole najmanje 7 puta pre nanošenja pune krvi na filter.
6. Karticu sušite na vazduhu na sobnoj temperaturi najmanje četiri sata.
7. Spakujte svaku karticu u pojedinačne vrećice koje se mogu ponovo zatvoriti, sa supstancom za sušenje u svakoj vrećici.

### Uzorak, transport i skladištenje

Pošaljite kartice sa filter papirom koje sadrže DBS u laboratorije za testiranje radi dalje obrade u pojedinačnim vrećicama koje se mogu ponovo zatvoriti, sa supstancom za sušenje u svakoj vrećici. Kartice se mogu čuvati na temperaturi od 2–25°C ili zamrznute na temperaturi od -15°C ili nižoj do najviše 16 nedelja. Kartice se takođe mogu čuvati na temperaturi od 2–35°C do 8 nedelja.

## 12 Postupak

### 12.1 Priprema patrone

**Важно** Započnite test u roku od 4 sata od dodavanja uzorka u patronu.

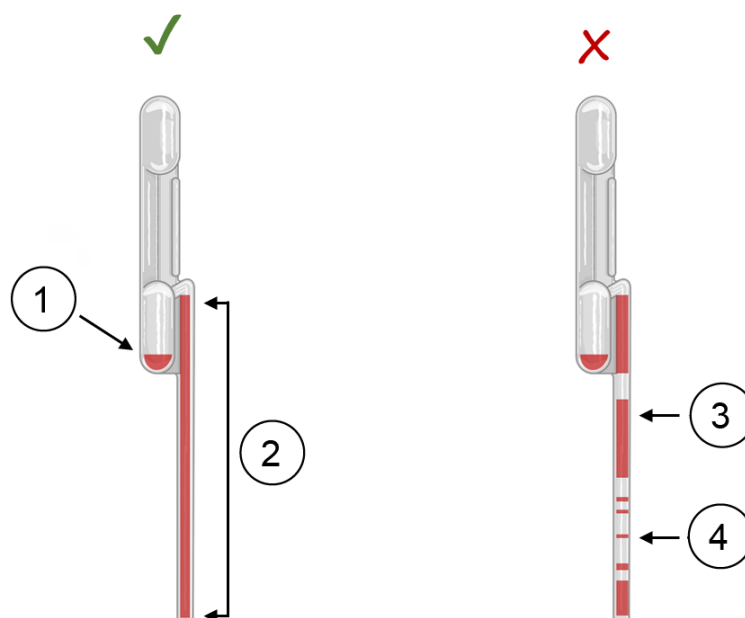
1. Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu.
2. Dozvolite da se patrone i uzorak za HIV-1 Qual XC test aklimatizuju na temperaturi od 15–30°C pre dodavanja uzorka u patronu.
  - Nemojte dodavati uzorak u patronu koja je hladna (ispod 15°C).
3. Pregledajte test patronu na oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
4. Označite patronu identifikacijom uzorka.
5. Otvorite poklopac test patrone.
6. Dodajte uzorak u test patronu:
  - Za uzorak *pune krvi* (venska ili kapilarna), pogledajte Odeljak 12.2.
  - Za uzorak *osušene krvne mrlje*, pogledajte Odeljak 12.3.

### 12.2 Uzorak pune krvi (venska ili kapilarna)

1. Okrenite gore-dole uzorak pune krvi [EDTA (poklopac boje lavande) ili EDTA kapilarnu epruvetu za prikupljanje] najmanje sedam puta da biste pomešali krv.
2. Odmah prenesite 100 µl pune krvi koristeći priloženu mikropipetu (Slika 2) stiskanjem gornjeg bulbusa, a zatim laganim otpuštanjem da biste aspirirali krv u mikropipetu. Višak krvi ce se prelići u donji bulbus.

**Важно** Pazite da NE aspirirate vazduh u pipetu nakon što je pipeta podignuta sa površine krvi u posudi za EDTA prikupljanje, jer to može dovesti do nedovoljne zapremine krvi (Pogledajte Slika 2.) NEMOJTE sipati uzorak u komoru! Bacite pipetu nakon upotrebe.





**Slika 2. HIV-1 Qual XCMikropipeta za prenos od 100 µl za test (pravilna i nepravilna upotreba)**

Broj	Opis
1	Višak uzorka (izbegavajte pipetiranje u patronu!)
2	100 µl krvi (uzorak)
3	Žustro pipetiranje može dovesti do netačnosti u zapremini!
4	Vazdušni džep

3. Ponovo stisnite da biste dozirali krv u komoru za uzorke patrone (Slika 3). Vizuelno pregledajte da li je krv dozirana.



**Slika 3. HIV-1 Qual XC Patrona (gornja strana)**

4. Zatvorite poklopac patrone i započnite test:

- Za GeneXpert Dx System, pogledajte Odeljak 13.
- Za GeneXpert Edge System, pogledajte Odeljak 14.
- Za GeneXpert Infinity System, pogledajte Odeljak 15.

## 12.3 Uzorak osušene krvne mrlje

**Важно** Da biste sprečili unakrsnu kontaminaciju, očistite i obrišite pincete i makaze salvetom (makaze koje se koriste samo ako DBS kartica nije perforirana) između uzoraka pomoću 10% izbeljivača. Uverite se da su površine koje zahvataju DBS izložene izbeljivaču. Osušite pincete i makaze nakon svake dekontaminacije suvom salvetom ili ih ostavite da se osuše na vazduhu. Pratite ovaj postupak kako biste pripremili pincete za upotrebu i nakon svakog uzorka.

1. Pratite iscertane linije kada izrezujete DBS. Koristite sterilisanu pincetu za odvajanje i rukovanje DBS (Slika 4). Kada koristite neperforirane DBS, koristite sterilisane makaze da biste izrezali jednu DBS sa kartice sa filter papirom za svaki uzorak.



**Slika 4. Izrezivanje DBS**

2. Držite DBS pincetom i umetnite je u komoru za uzorak patrone, poravnato sa prorezom koji se proteže od otvora komore za uzorke (Slika 3 i Slika 5 koji su označeni strelicom). Držite čvrsto dok lagano gurate niz komoru. Biće određenog otpora kada DBS prvi put dođe u kontakt sa zidovima komore.



**Slika 5. Umetanje DBS u komoru za uzorke**

3. Pritisak na zidove komore preklonice DBS tako da se uklopi. Nastavite da je pritiskate do dna komore gde će se konačno zaustaviti (Slika 6). Pustite DBS pre izvlačenja pincete, kako ga slučajno ne biste povukli nazad.



Slika 6. DBS presavijena na dnu komore za uzorke

**Важно** Vizuelno pregledajte patronu i uverite se da je DBS sada na dnu komore za uzorke.

4. Zatvorite poklopac patrone i nastavite sa započinjanjem testa:

- Za GeneXpert Dx System, pogledajte Odeljak 13.
- Za GeneXpert Edge System, pogledajte Odeljak 14.
- Za GeneXpert Infinity System, pogledajte Odeljak 15.

## 13 GeneXpert Dx System

### 13.1 Uvoz datoteke za definiciju testa

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju testa (ADF):

- Za tip uzorka *Puna krv (Whole Blood)*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za tip uzorka *Osušene krvne mrlje (Dried Blood Spots)*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako se u računar preuzme samo jedna od dve HIV-1 Qual XC ADF, polje **Izaberi test (Select Assay)** takođe će se automatski popuniti nakon koraka 6 u Odeljak 13.2 u nastavku. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF, ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka moraće da bude izabrana u padajućem meniju **Izaberi test (Select Assay)**, kao što je prikazano u Slika 7.

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

Slika 7. Izaberite ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka

## 13.2 Započinjanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Важно**
- Na sistemu radi ispravna verzija GeneXpert Dx softvera prikazana u odeljku Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni.
  - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Напомена** Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert Dx System, zatim uključite računar i prijavite se. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U prozoru **GeneXpert Dx System**, kliknite na **Kreiraj test (Create Test)**. Prikazuje se prozor **Kreiraj test (Create Test)**. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj bar-kod za ID pacijenta (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skenirajte ili ukucajte ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj bar-kod za ID uzorka (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog **Skeniraj bar-kod patrone (Scan Cartridge barcode)**.
6. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izbor testa (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), serijski broj patrone (Cartridge SN) i datum isteka roka (Expiration Date).

**Напомена** Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

7. Kliknite na **Pokreni test (Start Test)**. U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
8. Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
9. Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
10. Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula, a zatim izvadite patronu.
11. Bacite korišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

## 13.3 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera*.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

## 14 GeneXpert Edge System

(Možda neće biti dostupno u svim zemljama)

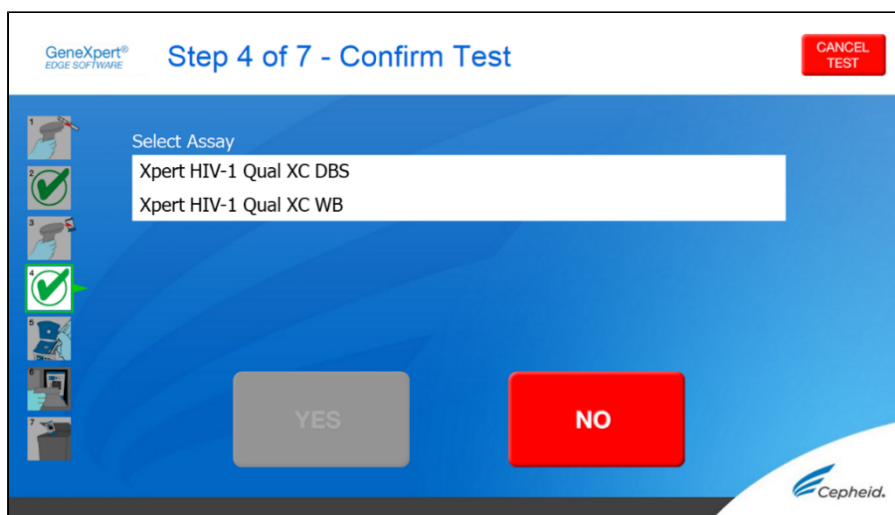
## 14.1 Uvoz datoteke za definiciju testa

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju testa (ADF):

- Напомена**
- Za tip uzorka *Puna krv (Whole Blood)*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
  - Za tip uzorka *Osušene krvne mrlje (Dried Blood Spots)*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Ako se u računar preuzme samo jedna od dve ADF, polje **Izaberi test (Select Assay)** takođe će se automatski popuniti nakon koraka 8a u Odeljak 14.2 u nastavku. Dodirnite **DA (YES)** ako je prikazana informacija tačna. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF, ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka morace da bude izabrana u padajućem meniju **Izaberi test (Select Assay)**, kao što je prikazano u

- Напомена**
- Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ili skeniranje bar-koda rezultira porukom o grešci, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.



Slika 8. Izaberite ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Zadetajna uputstva, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 14.2 Započinjanje testa

**Важно** Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena ispravna datoteka za definiciju testa (ADF).

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Напомена** Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Stavite par čistih rukavica.
2. Uključite GeneXpert Edge instrument. Prekidač za napajanje je na zadnjem delu instrumenta.
3. Uključite tablet računar i prijavite se.
  - *Windows 7*: Pojaviće se ekran **Nalog za Windows 7 (Windows 7 account)**. Dodirnite ikonu **Cepheid-administrator (Cepheid-Admin)** da biste nastavili.
  - *Windows 10*: Pojaviće se ekran **Windows brava (Windows Lock)**. Prevucite **nagore** da biste nastavili. Pojaviće se ekran **Lozinka za Windows (Windows Password)**.
4. Dodirnite **Lozinku (Password)** da bi se pojavila tastatura, a zatim ukucajte vašu lozinku.
5. Dodirnite dugme **strelicu** na desnoj strani oblasti za unos lozinke. GeneXpert Edge softver će se automatski učitati i pojavice se ekran **Dobro došli (Welcome)** ubrzo nakon toga.

6. Dodirnite dugme **DODIRNITE OVDE DA BISTE POČELI (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Dugme **POGLEDAJTE PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)** će se odmah pojaviti. Dugme **NOVI TEST (NEW TEST)** će se pojaviti na ekranu **Početna strana (Home)** u roku od 3 minuta kada je instrument spreman za rad.
7. Dodirnite dugme **POKRENI NOVI TEST (RUN NEW TEST)** na ekranu **Početna strana (Home)**.
8. Sledite uputstva na ekranu:
  - a) **Skenirajte ID pacijenta/uzorka** pomoću bar-kod skenera ili ručno unosći ID pacijenta/uzorka.
  - b) **Potvrdite ID pacijenta/uzorka.**
  - c) **Skenirajte bar-kod patrone.**  
Automatski se popunjava polje **Izbor testa (Select Assay)**. Dodirnite **DA (YES)** ako je prikazana informacija tačna.

**Напомена**

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ili skeniranje bar-koda rezultira porukom o grešci, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

- d) **Potvrdite test** Nakon što je izabrana ADF, potvrdite test.
  - e) **Priprema patrone** Priprema patrone je takođe opisana u odeljku Priprema uzorka. Sledite video zapis ili uputstva za pripremu uzorka.
  - f) **Umetnite patronu** Otvorite vrata modula instrumenta na kojima treperi zeleno svetlo. Umetnite patronu tako da je bar-kod okrenut ka operateru. Zatvorite vrata.  
Zeleno svetlo prestaje da trepće i test započinje. Na ekranu će se pojaviti **Test je u toku (Test in Progress)**.
  - g) **Uklonite patronu**  
Kada se test završi (zeleno svetlo se ugasi), vrata se automatski otključavaju. Sledite prikazana uputstva za uklanjanje patrone. Bacite korišćenu patronu i rukavice u odgovarajući kontejner za otpad za uzorke, u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.
9. Dodirnite **NASTAVI (CONTINUE)** da biste videli rezultat testa koji je upravo završen. Ponovo dodirnite dugme **NASTAVI (CONTINUE)** da biste se vratili na ekran **Početna strana (Home)**.  
Ovim je završen postupak za izvođenje testa.

**14.3 Pokretanje novog testa**

Dodatni test se može započeti nakon što je prvi u toku.

1. Dodirnite dugme **POČETNA STRANA (HOME)**.  
Ekran **Početna strana (Home)** će prikazati modul koji je u upotrebi u blago sivoj boji sa naznakom da je prikupljanje podataka u toku.
2. Dodirnite dugme **POKRENI NOVI TEST (RUN NEW TEST)** i nastavite sa novim testom prateći korake u Pokretanje testa.
3. Nakon što je drugi test u toku, pritisnite dugme **POČETNA STRANA (HOME)**. Prikazan je status oba testa.  
Kada se test završi, tekst ikone će se promeniti u **Prikupljanje podataka završeno (Data collection complete)** i na ikoni će se pojaviti štiklirani znak.
4. Dodirnite ikonu **Prikupljanje podataka završeno (Data collection complete)** da bi se prikazao ekran **Uklonite patronu (Remove Cartridge)**. Sledite uputstva na ekranu da biste uklonili patronu.

**14.4 Prikazivanje i štampanje rezultata**

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Напомена**

Ako izveštavate o rezultatima koji koriste LIS, potvrdite da se LIS rezultati podudaraju sa sistemskim rezultatima za polje ID pacijenta; ako su rezultati neusaglašeni, izvestite samo o sistemskim rezultatima.

1. Dodirnite dugme **PREGLEDAJTE PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)**, na ekranu **Početna strana (Home)**.
2. Na ekranu **Izaberi test (Select Test)**, izaberite test dodirivanjem naziva testa ili pomoću strelica za odabir testa.

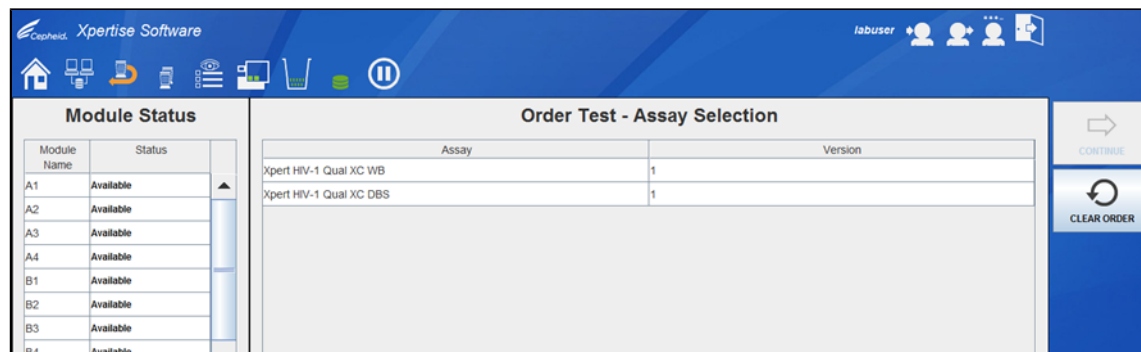
## 15 GeneXpert Infinity System

### 15.1 Uvoz datoteke za definiciju testa

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju testa (ADF):

- Za tip uzorka *Puna krv (Whole Blood)*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za tip uzorka *Osušene krvne mrlje (Dried Blood Spots)*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako se u računar preuzme samo jedna od dve HIV-1 Qual XC ADF, polje **Izaberi test (Select Assay)** takođe će se automatski popuniti nakon koraka 8 u Odeljak 15.2 u nastavku. Ako su dostupne i DBS ADF i WB ADF, ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka moraće da bude izabrana u padajućem meniju **Izaberi test (Select Assay)**, kao što je prikazano u Slika 9.



Slika 9. Izaberite ADF koja odgovara korišćenom tipu uzorka

### 15.2 Započinjanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Важно**
- Na sistemu radi ispravna verzija Xpertise softvera prikazana u odeljku Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbedeni.
  - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Напомена** Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite instrument. Xpertise softver će se pokrenuti automatski. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se na računar, zatim se prijavite na GeneXpert Xpertise softver pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U radnom prostoru **Početna strana za Xpertise softver (Xpertise Software Home)** kliknite na **Nalozi (Orders)** i u radnom prostoru **Nalozi (Orders)** kliknite na **Nalog za test (Order Test)**. Pojavljuje se radni prostor **Nalog za test - ID pacijenta (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenirajte ili ukucajte ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima.
5. Unesite sve dodatne informacije potrebne za vašu ustanovu, a zatim kliknite na dugme **NASTAVI (CONTINUE)**. Pojavljuje se radni prostor **Nalog za test - ID uzorka (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i u svim izveštajima.
7. Kliknite na dugme **NASTAVI (CONTINUE)**. Pojavljuje se radni prostor **Nalog za test - Test (Order Test - Assay)**.

8. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izbor testa (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), serijski broj patrone (Cartridge SN) i datum isteka roka (Expiration Date).

## Напомена

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

Nakon skeniranja patrone pojavljuje se radni prostor **Nalog za test - Informacije o testu (Order Test - Test Information)**.

9. Potvrdite da su informacije tačne a zatim kliknite na **Prosledi (Submit)**. U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
10. Postavite patronu na pokretnu traku.  
Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

## 15.3 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate, pogledajte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. U radnom prostoru **Početna strana za Xpertise softver (Xpertise Software Home)**, kliknite na ikonu **REZULTATI (RESULTS)**. Prikazuje se meni Rezultati.
2. U meniju Rezultati, izaberite dugme **PRIKAZ REZULTATA (VIEW RESULTS)**. Prikazuje se radni prostor **Prikaz rezultata (View Results)** koji prikazuje rezultate testa.
3. Kliknite na dugme **IZVEŠTAJ (REPORT)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

## 16 Kontrola kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu adekvatnosti uzorka (SAC), kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu probne provere (PCC).

- **Kontrola adekvatnosti uzorka (SAC):** Osigurava da je dodati uzorak, humani uzorak. Ako je dodat uzorak koji nije humani uzorak, nedovoljna zapremina ili ako je prazan DBS ubačen u patronu, nakon obrade će se prikazati **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat. SAC treba da bude pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. Ako SAC ne ispunjava validne kriterijume za prihvatanje, rezultat testa će se prikazati kao **NEVAŽEĆI (INVALID)**.
- **Kontrola obrade uzoraka (SPC):** Osigurava da je uzorak pravilno obrađen. SPC je Armored RNK® kontrola koja nije povezana sa HIV-om, koja je uključena u svaku patronu i prolazi kroz čitav proces ispitivanja. SPC potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju RT-PCR reakcije povezanu sa uzorkom. SPC treba da ispuni validne kriterijume prihvatanja u HIV-1 negativnom uzorku. Ako SPC ne ispunjava validne kriterijume za prihvatanje, rezultat testa će se prikazati kao **NEVAŽEĆI (INVALID)**. Ako se HIV-1 detektuje u uzorku, SPC ne mora da ispuni validne kriterijume prihvatanja.
- **Kontrola provere probe (PCC):** Pre početka PCR reakcije, GeneXpert Instrument System meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako fluorescentni signali ispunjavaju važeće kriterijume prihvatljivosti.
- **Spoljne kontrole:** Spoljne kontrole treba koristiti u skladu sa lokalnim, državnim i saveznim zahtevima organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

## 17 Tumačenje rezultata

Rezultati se tumače automatski putem GeneXpert Instrument System-a na osnovu izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje i jasno su prikazani u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** (Slika 10 do Slika 14). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.



Tabela 1. Rezultati i tumačenje testa

Rezultat	Tumačenje
<b>HIV-1 DETEKTOVAN (HIV-1 DETECTED)</b> Pogledajte Slika 10.	Detektovane su HIV-1 ciljane nukleinske kiseline. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciljane HIV-1 nukleinske kiseline imaju Ct unutar važećeg opsega.</li> <li>• SPC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC se ignoriše jer je došlo do HIV-1 ciljane amplifikacije.</li> <li>• SAC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SAC se ignoriše jer je došlo do HIV-1 ciljane amplifikacije.</li> <li>• Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>HIV-1 NIJE DETEKTOVAN (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Pogledajte Slika 11.	Nisu detektovane HIV-1 ciljane nukleinske kiseline. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: PASS; SPC ima Ct u važećem opsegu.</li> <li>• SAC: PASS; detektovan je humani uzorak.</li> <li>• Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>NEVAŽEĆI (INVALID)<sup>a</sup></b> Pogledajte Slika 12.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 ciljanih nukleinskih kiselina ne može se odrediti. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: NEUSPEŠNO (FAIL); SPC Ct nije u važećem opsegu.</li> <li>• SAC: NEUSPEŠNO (FAIL); SAC Ct nije u važećem opsegu.</li> <li>• Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>GREŠKA (ERROR)<sup>a</sup></b> Pogledajte Slika 13.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 ciljanih nukleinskih kiselina ne može se odrediti. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Provera probe<sup>b</sup>: NEUSPEŠNO (FAIL); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan.</li> </ul>
<b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)<sup>a</sup></b> <b>NEMA REZULTATA - PONOVI  TEST (NO RESULT - REPEAT  TEST)<sup>c</sup></b> Pogledajte Slika 14.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 ciljanih nukleinskih kiselina ne može se odrediti. <b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b> znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test dok je on bio u toku. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Provera probe: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)).</li> </ul>

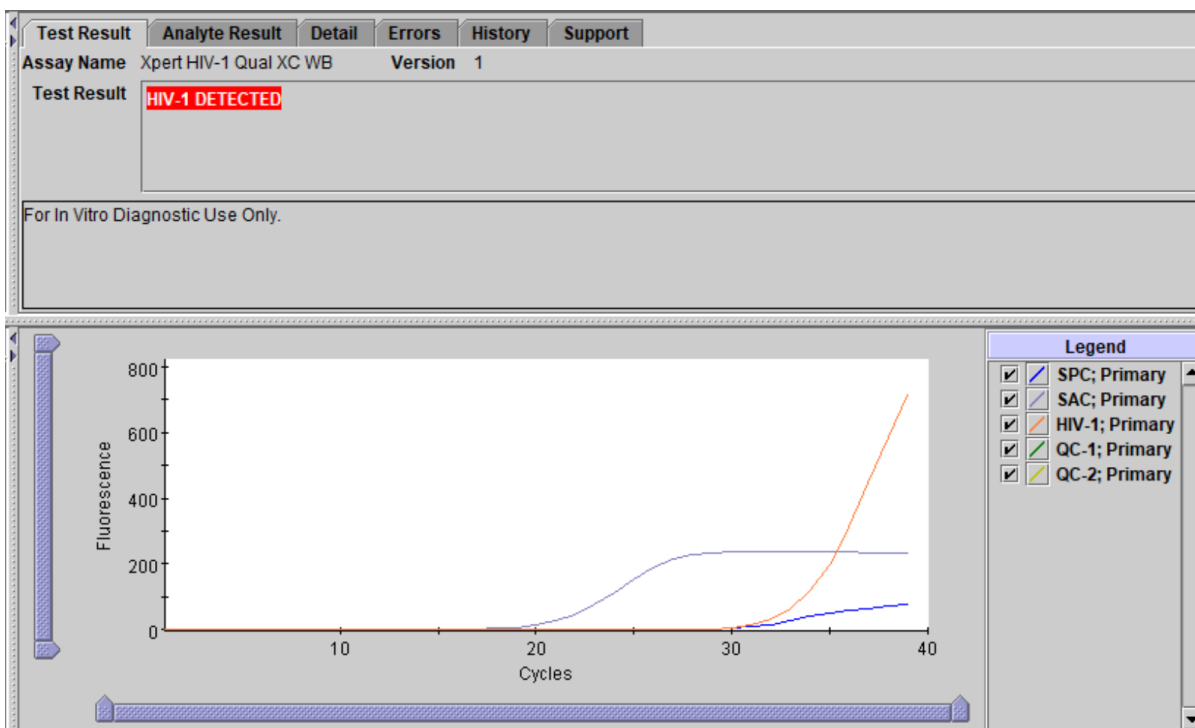
<sup>a</sup> U slučaju **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 18.2.

<sup>b</sup> Ako je provera probe uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje ograničenja pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.

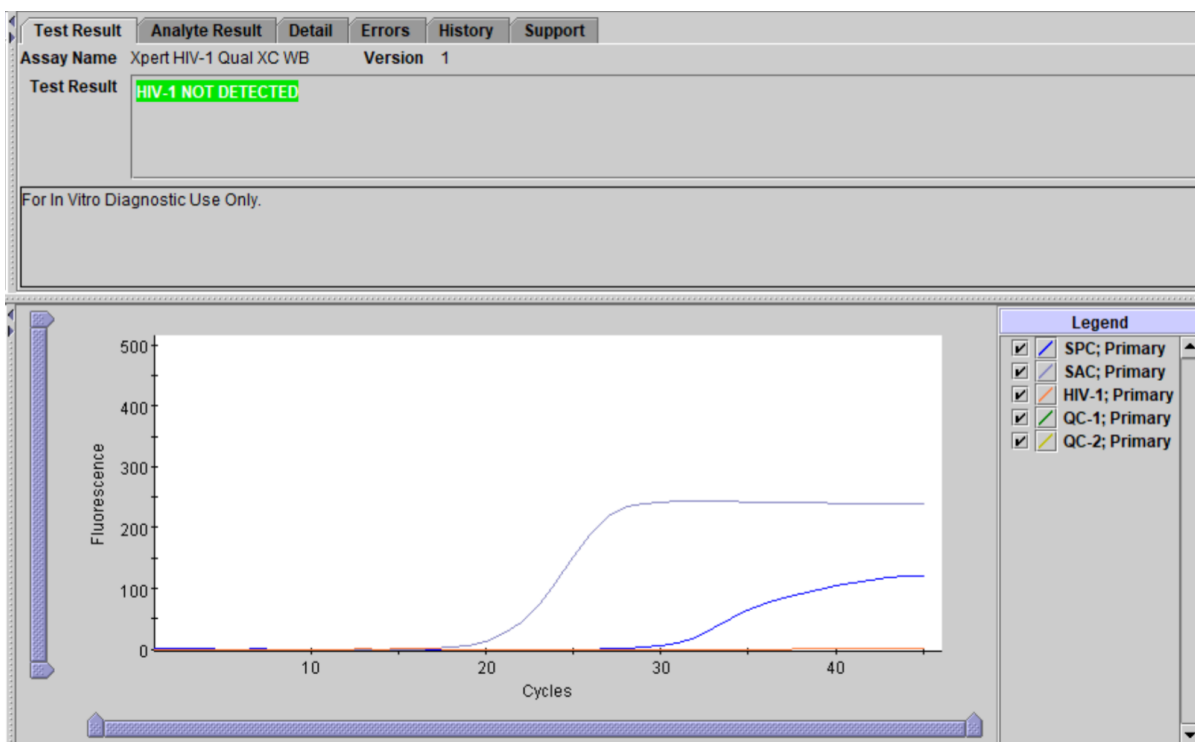
<sup>c</sup> Samo za GeneXpert Edge

#### Напомена

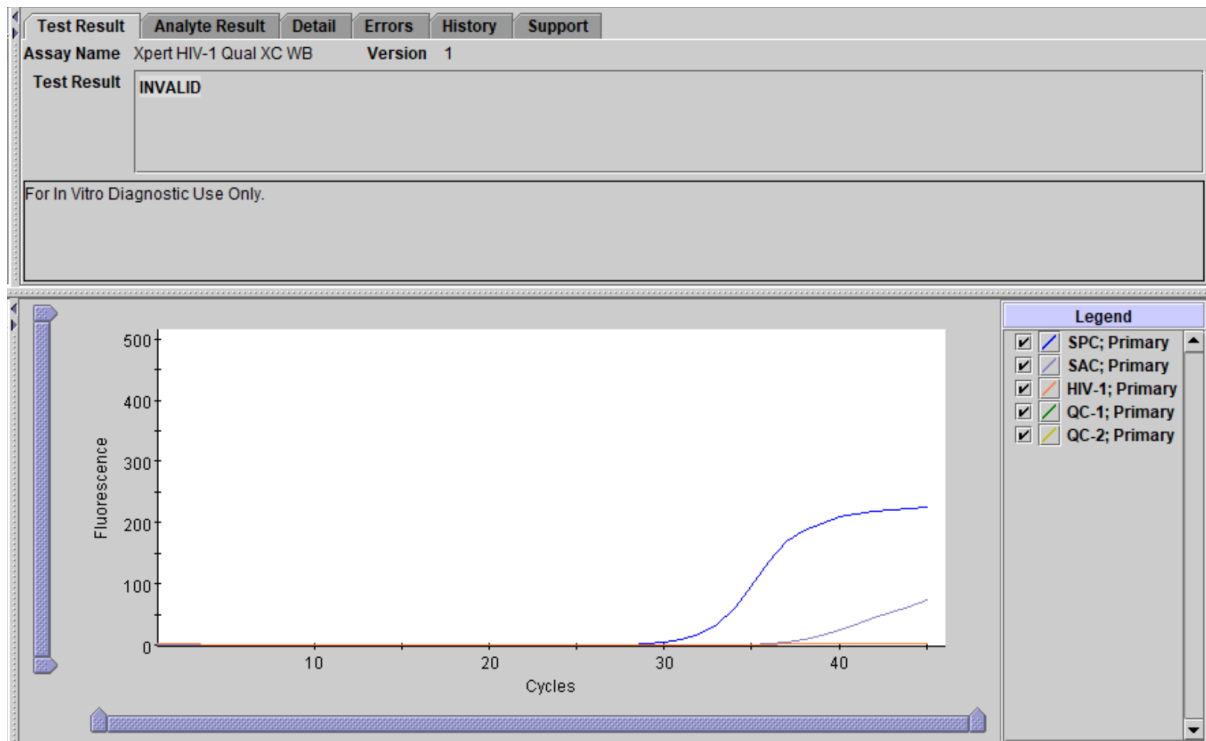
Snimci ekrana testa su dati samo kao primer. Naziv testa i broj verzije se može razlikovati od snimaka ekrana prikazanih u ovom uputstvu u pakovanju.



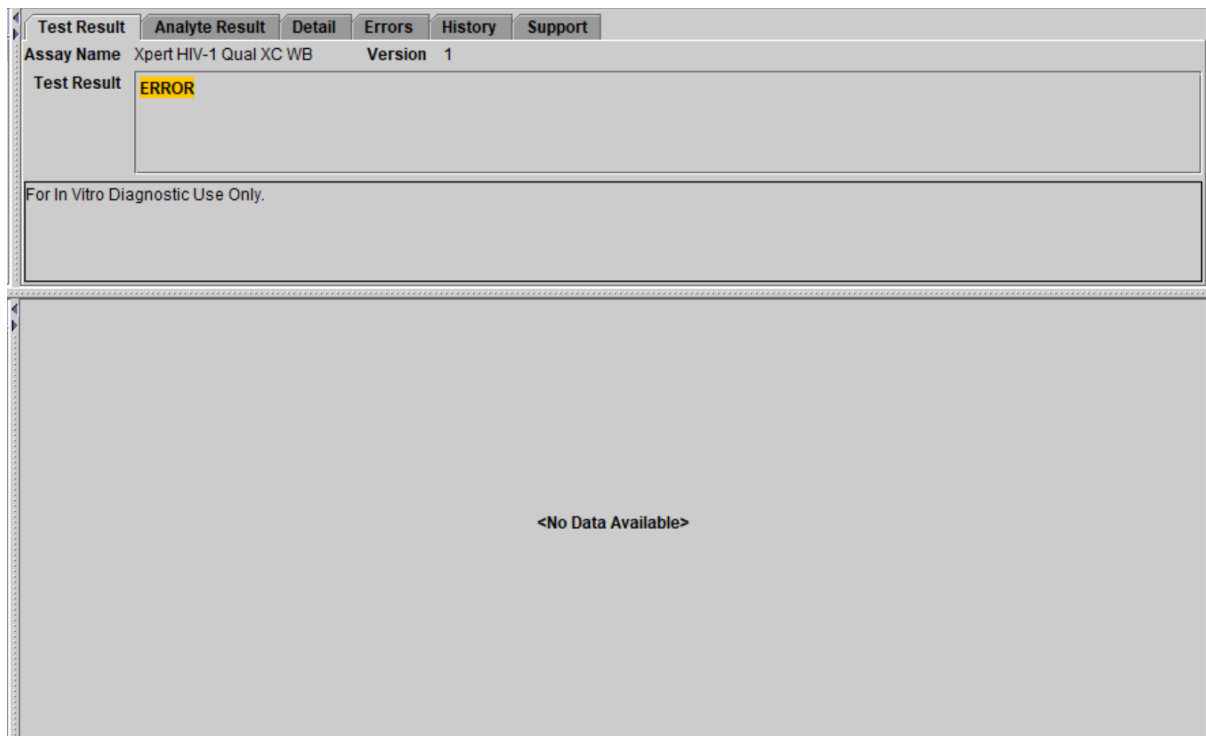
Slika 10. HIV-1 detektovan kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



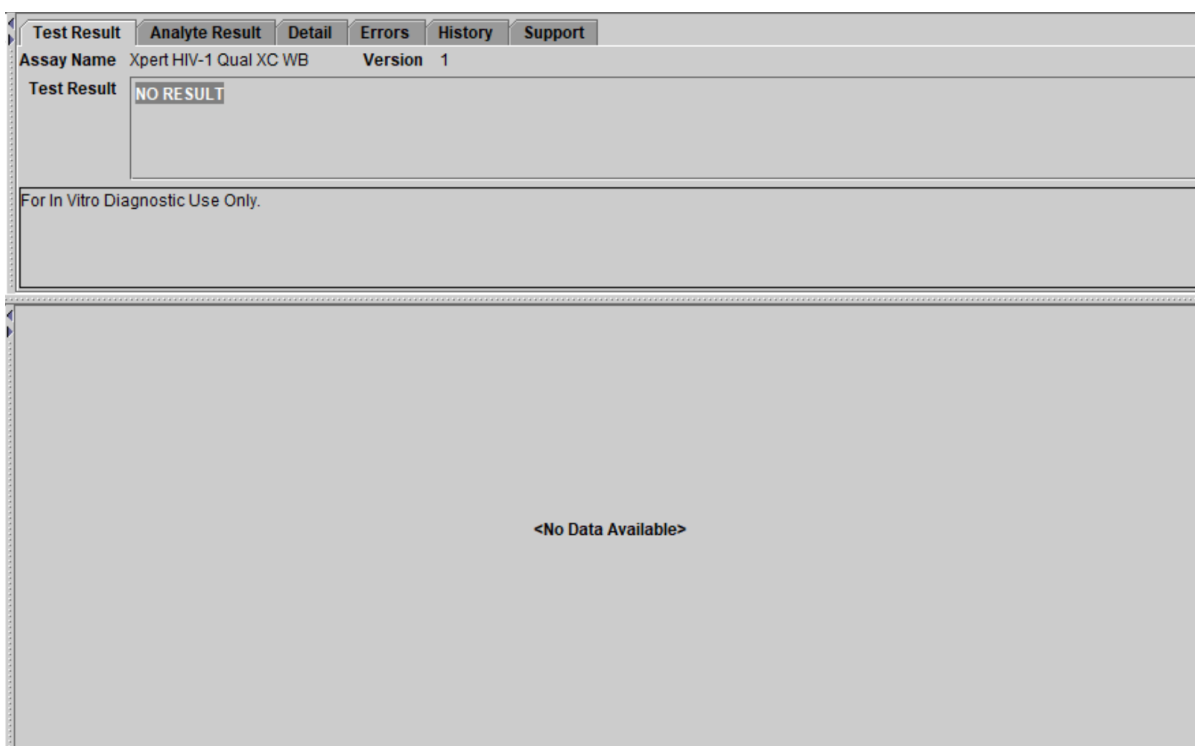
Slika 11. HIV-1 nije detektovan kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 12. Nevažeci rezultat kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 13. Greška kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 14. Nema rezultata kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System

## 18 Ponovno testiranje

### 18.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata ispitivanja, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 18.2.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na jedno ili više od sledećeg:
  - Kontrolna SPC neuspešna. Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibiran. Patrona je možda bila uskladištena duže od njenog roka upotrebe, ili na povišenim temperaturama.
  - Kontrolna SAC neuspešna. Dodat je netačan uzorak, ili nije dodat uzorak, ili je možda korišćena pogrešna ADF za DBS.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** ukazuje na to da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: nepravilno napunjena reakciona epruveta, detektovan je problem integriteta probe sa reagensom ili prekoračena granica maksimalnog pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

### 18.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, koristite novu patronu za ponovno testiranje pogođenog uzorka (nemojte ponovo koristiti patronu ).

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Započnite sledeći test:
  - Za GeneXpert Dx System, pogledajte Odeljak 13.
  - Za GeneXpert Edge System, pogledajte Odeljak 14.
  - Za GeneXpert Infinity System, pogledajte Odeljak 15.

## 19 Ograničenja

- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagensa.
- Performanse HIV-1 Qual XC potvrđene su samo pomoću postupaka predviđenih u ovom uputstvu u pakovanju. Modifikacije ovih postupaka mogu izmeniti performanse testa.
- Retke mutacije, delecije ili insercije unutar ciljnog regiona HIV-1 Qual XC testa mogu uticati na vezivanje prajmera i/ili probe, što rezultira neuspelom u detekciji virusa.
- HIV-1 Qual XC test je odobren samo za upotrebu sa kapilarnom i venskom punom krvi i sa DBS uzorcima. Testiranje drugih vrsta uzoraka ovim testom može dovesti do netačnih rezultata.
- HIV-1 Qual XC test je odobren samo za upotrebu sa K2 EDTA epruvetama. Upotreba drugih epruveta osim K2 EDTA epruvete može dovesti do netačnih rezultata.
- Pravilno izvođenje ovog testa zahteva odgovarajuće prikupljanje, skladištenje, rukovanje i transport uzoraka na lokaciju za testiranje.
- Negativan rezultat testa sa HIV-1 Qual XC testom ne isključuje HIV-1 infekciju. Rezultate HIV-1 Qual XC testa treba interpretirati zajedno sa kliničkom prezentacijom i ostalim laboratorijskim markerima.
- HIV-1 Qual XC test nije namenjen za skrining krvi, plazme, seruma ili donacije tkiva na HIV-1.
- Lažno negativni rezultati mogu se desiti ako je virus prisutan u nivou ispod analitičke granice detekcije.
- Efekat ometajućih supstanci procenjen je samo za one koje su navedene na etiketi. Ometajuće supstance koje nisu opisane mogu dovesti do pogrešnih rezultata.
- Detekcija HIV-1 zavisi od broja čestica virusa prisutnih u uzorku i na nju mogu uticati metode prikupljanja uzoraka, faktori pacijenta (tj. starost, prisustvo simptoma) i/ili stadijum infekcije.
- Uzorak koji dva puta daje NEVAŽEĆI (INVALID) rezultat može sadržati inhibitor; ne preporučuje se ponovno testiranje.
- Puna krv koja je zgrušana ili koagulirana može dovesti do grešaka ili nevažjećih rezultata.
- HIV-1 Qual XC test nije procenjen kod onih koji su primali profilaksu pre izlaganja (PrEP).
- HIV može biti nedetektabilan HIV-1 Qual XC testom kod onih koji primaju ART.
- HIV-1 Qual XC test je namenjen kao pomoć u dijagnozi HIV-1 infekcije i ne sme se koristiti izolovano, već zajedno sa kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima.
- Kod pacijenata koji su primili CAR-T terapije, Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, itd.) može da prikaže pozitivne rezultate usled prisustva LTR cilja u određenim proizvodima koji sadrže himerični antigenski receptor T-ćelija (CAR-T). Treba obaviti dodatno potvrđno testiranje da bi se utvrdio HIV status pacijenta kod ljudi koji su primili CAR-T lečenje.

## 20 Karakteristike performansi

### 20.1 Kliničke performanse

Karakteristike performansi Xpert HIV-1 Qual XC testa procenjene su u šest laboratorija ili u blizini lokacija za testiranje pacijenata u Južnoafričkoj Republici, Lesotu, Italiji i Sjedinjenim Državama. Studija je uključivala novorođenčad (28,1%; 0 do 28 dana), odojčad (28,4%; >28 dana do 18 meseci), decu (0,7%; >18 meseci do 9 godina), adolescente (1,3%; 10 godina do <18 godina) i odrasle (41,4%; ≥18 godina), za koje je postojala klinička sumnja na HIV-1 infekciju, za koje se smatralo da imaju visok rizik od HIV-1 infekcije i/ili za koje je lekar naložio test na HIV-1. Tipovi uzoraka uključivali su arhivirane ili sveže prikupljene osušene krvne mrlje (DBS, dried blood spots), što su bili ostaci testova standardne nege, prospektivno prikupljenu EDTA vensku i kapilarnu punu krv (WB) i DBS iz sveže prospektivno prikupljene EDTA venske i kapilarne krvi WB (ubodom u prst ili petu).

Performanse Xpert HIV-1 Qual XC testa upoređene su sa CE-označenim testom amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT, nucleic acid amplification test).

Ukupno 675 uzoraka DBS, 286 venskih uzoraka WB i 259 kapilarnih uzoraka WB testirano je sa Xpert HIV-1 Qual XC testom i komparativnim testom. Xpert HIV-1 Qual XC test pokazao je pozitivan procenat poklapanja (PPA, positive percent agreement) od 97,8% (95%CI: 93,7-99,2), 100,0% (95%CI: 74,1-100,0) i 100,0% (95%CI: 70,1-100,0) za DBS i uzorke venske WB, odnosno kapilarne WB. Xpert HIV-1 Qual XC test pokazao je negativan procenat poklapanja (NPA, negative percent agreement) od 99,4% (95%CI: 98,4-99,8), 98,9% (95%CI: 96,8-99,6) i 99,2% (97,1-99,8) za DBS i uzorke venske WB, odnosno kapilarne WB. Rezultati su prikazani Tabela 2.

Tabela 2. Xpert HIV-1 Qual XC test naspram komparativnog NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC naspram komparativnog NAAT	N	SP	LN	SN	LP	PPA (95%CI)	NPA (95%CI)
DBS	675	133	3 <sup>a</sup>	536	3 <sup>b</sup>	97,8% (93,7-99,2)	99,4% (98,4-99,8)
Venska puna krv	286	11	0	272	3 <sup>c</sup>	100,0% (74,1-100,0)	98,9% (96,8-99,6)
Kapilarna puna krv	259	9	0	248	2 <sup>d</sup>	100,0% (70,1-100,0)	99,2% (97,1-99,8)

<sup>a</sup> 3/3 nedovoljne zapremine na raspolaganju za ponovljeno testiranje od strane komparativnog NAAT; 1/3 rezultata iz ponovljenog Xpert HIV-1 Qual XC testa je pozitivno.

<sup>b</sup> 2/3 nedovoljne zapremine na raspolaganju za ponovljeno testiranje od strane komparativnog NAAT; 1/3 rezultata iz ponovljenog komparativnog NAAT testa je negativno.

<sup>c</sup> 3/3 rezultata ponovljenog komparativnog NAAT testa bilo je negativno.

<sup>d</sup> 2/2 rezultata ponovljenog komparativnog NAAT testa bilo je negativno.

## 20.2 Specifičnost kod seronegativnih odraslih davalaca krvi

Ukupno 500 uparenih DBS uzoraka i venskih WB uzoraka iz odrasle populacije seronegativnih davalaca krvi, testirano je na HIV-1 pomoću Xpert HIV-1 Qual XC testa i rezultati su upoređeni sa standardnim testovima za skrining na HIV, koji su uključivali testiranje na anti-HIV antitela i na HIV antigen, kao i NAAT. Xpert HIV-1 Qual XC test je dao rezultate **HIV-1 NIJE DETEKTOVAN (HIV-1 NOT DETECTED)** za svih 500 DBS uzoraka i svih 500 uparenih venskih WB uzoraka. Specifičnost za svaki tip uzorka bila je 100,0% (95% CI: 99,2-100,0).

## 20.3 Neodređena stopa

Ukupno 1242 uzorka je testirano Xpert HIV-1 Qual XC testom (680 DBS, 288 venskih WB i 274 kapilarnih WB), od kojih je 1183 bilo validno nakon početnog testiranja (95,2%), a 59 (4,8%) bilo je neodređeno. Od 59 uzoraka sa neodređenim rezultatima, 58 je dalo validne rezultate nakon ponovljenog testa. Konačna stopa neodređenosti Xpert HIV-1 Qual XC testa bila je 0,1% (1/1242).

# 21 Analitičke performanse

## 21.1 Granica detekcije

Granica detekcije (LoD) testa HIV-1 Qual XC određena je probit analizom za grupu M podtip B za oba tipa uzorka (puna krv i DBS) testiranjem dva serijska panela za razblaživanje, pripremljenih iz 4. međunarodnog standarda SZO za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Svaki serijski panel za razblaživanje sastojao se od ukupno osam različitih nivoa koncentracija Međunarodnog standarda SZO i jednog negativnog. Svaki nivo koncentracije svakog serijskog panela za razblaživanje testiran je tokom tri dana, sa ukupno 24 replikata, pomoću jednog kompleta testa HIV-1 Qual XC. Za svaki od dva serijska panela za razblaživanje korišćene su različite serije kompleta. Rezultati LoD za grupu M podtip B prikazani su u Tabela 3 i Tabela 4.

Faktor pretvaranja za 4. međunarodni standard SZO za HIV-1 (NIBSC kod 16/194) kod testa HIV-1 Qual XC je 1 kopija = 2,06 internacionalnih jedinica (IU).

Tabela 3. Granica detekcije u punoj krvi za test HIV-1 Qual XC prema 4. međunarodnom standardu SZO za HIV-1

Grupa/Subtip	Nominalna HIV-1 koncentracija (kopija/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD sa 95% verovatnoće procenjene Probit-om (95% interval poverenja)
Grupa M/ Podtip B (Panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopija/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/ Podtip B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopija/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	

Tabela 4. Granica detekcije u osušenim krvnim mrljama za test HIV-1 Qual XC prema 4. međunarodnom standardu SZO za HIV-1

Grupa/Subtip	Nominalna HIV-1 koncentracija (kopija/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD sa 95% verovatnoće procenjene Probit-om (95% interval poverenja)
Grupa M/ Podtip B (Panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopije/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/ Podtip B (Panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopije/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	

Granica detekcije u punoj krvi za podtipove M grupe HIV-1 A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupe N, grupe O i grupe P određena je ispitivanjem serijskih razblaženja zaliha ćelijske kulture ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku HIV-1 grupu i podtip u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Ukupno je testirano 5 do 9 nivoa koncentracije svake HIV-1 grupe i podtipa sa jednom serijom kompleta tokom tri dana, sa ukupno 24 replikata po nivou koncentracije.

Određivanje nominalne koncentracije zaliha ćelijske kulture i kliničkih uzoraka određeno je korišćenjem testova opterećenja virusom HIV-1 sa CE oznakom.

Koncentracija HIV-1 RNK koja se može detektovati sa stopom pozitivnosti od 95% utvrđena je PROBIT regresijom. Rezultati za svaku HIV-1 grupu M podtipova A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupu N, grupu O i grupu P prikazani su u Tabela 5.



**Tabela 5. Granica detekcije u punoj krvi za HIV-1 Qual XCest pomoću zaliha ćelijskih kultura i kliničkih uzoraka**

Grupa	Subtip	LoD prema PROBIT -u (kopija/ml)	95% interval poverenja (kopija/ml)
<b>Grupa M</b>	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
<b>Grupa N</b>	<b>N/A</b>	121,2	93,3-149,1
<b>Grupa O</b>	<b>N/A</b>	191,5	150,2-232,9
<b>Grupa P</b>	<b>N/A</b>	101,7	80,6-122,7

## 21.2 Verifikacija granice detekcije

Granica detekcije za oba tipa uzoraka (puna krv i DBS) verifikovana je za HIV-1 grupu M, podtipove A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulišuće rekombinantne forme, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 grupu N, HIV-1 grupu O i HIV-1 grupu P testiranjem razblaženja do 13 zaliha ćelijskih kultura ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku HIV-1 grupu i podtip u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Svaka zaliha ćelijske kulture ili klinički uzorak testirani su sa najmanje 10 replikata, pomoću jedne serije kompleta HIV-1 Qual XC testa.

Određivanje nominalne koncentracije zaliha ćelijske kulture i kliničkih uzoraka određeno je korišćenjem testova opterećenja virusom HIV-1 sa CE oznakom.

Granica detekcije za HIV-1 Qual XC test je verifikovana pri koncentraciji od 200 kopija/ml ili nižoj za punu krv i 900 kopija/ml ili nižoj za DBS, u zavisnosti od HIV-1 grupe i podtipa. Rezultati su prikazani u Tabela 6 i Tabela 7.

HIV-1 Qual XC granica detekcije određena je na 200 kopija/ml za punu krv i 900 kopija/ml za DBS.

Tabela 6. LoD verifikacija u punoj krvi

HIV-1 Podtip / Grupa	Broj zaliha ćelijskih kultura/ kliničkih uzoraka	Broj važećih replikata	Broj reaktivnih replikata	Conc. (cp/ml)	Reaktivni %	Kriterijumi prihvatanja zasnovani na 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 <sup>a</sup>	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB <sup>a</sup>	0	NA	NA	148	NA	85 <sup>b</sup>
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 <sup>a</sup>	1	10	10	200	100,0	85 <sup>b</sup>
O	4	40	40	192	100,0	88
P <sup>a</sup>	1	10	10	102	100,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> LoD je verifikovana pomoću manje od 5 uzoraka. Za rekombinantni A/B nije dostupan dodatni uzorak za verifikaciju.

<sup>b</sup> U slučaju 20 ili manje merenja, korišćen je kriterijum stope pogotka od 85%.

Tabela 7. LoD verifikacija u osušenim krvnim mrljama

HIV-1 Podtip / Grupa	Broj zaliha ćelijskih kultura/ kliničkih uzoraka	Broj važećih replikata	Broj reaktivnih replikata	Conc. (cp/ml)	Reaktivni %	Kriterijumi prihvatanja zasnovani na 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 <sup>a</sup>	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB <sup>a</sup>	1	10	9	646	90,0	85 <sup>b</sup>
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 <sup>a</sup>	2	20	17	900	85,0	85 <sup>b</sup>
O	5	50	49	837	98,0	88
P <sup>a</sup>	1	20	19	445	95,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> LoD je verifikovana pomoću manje od 5 uzoraka.

<sup>b</sup> U slučaju 20 ili manje merenja, korišćen je kriterijum stope pogotka od 85%.

### 21.3 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Pored verifikacije granice detekcije, sposobnost HIV-1 Qual XC testa za detekciju HIV-1 grupa i podtipova demonstrirana je testiranjem dodatnih jedinstvenih zaliha ćelijskih kultura i kliničkih uzoraka koji predstavljaju HIV-1 grupu M, podtipove A, D, F, G, H, K, cirkulišuce rekombinantne forme, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 i HIV-1 grupu O.

Svaka zaliha ćelijske kulture i klinički uzorak razblaženi su do koncentracije od 600 kopija/ml (3xLoD) u K2 EDTA punoj krvi, a jedan replikat je testiran sa jednom serijom kompleta HIV-1 Qual XC testa. Rezultati su prikazani u Tabela 8.

Tabela 8. Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

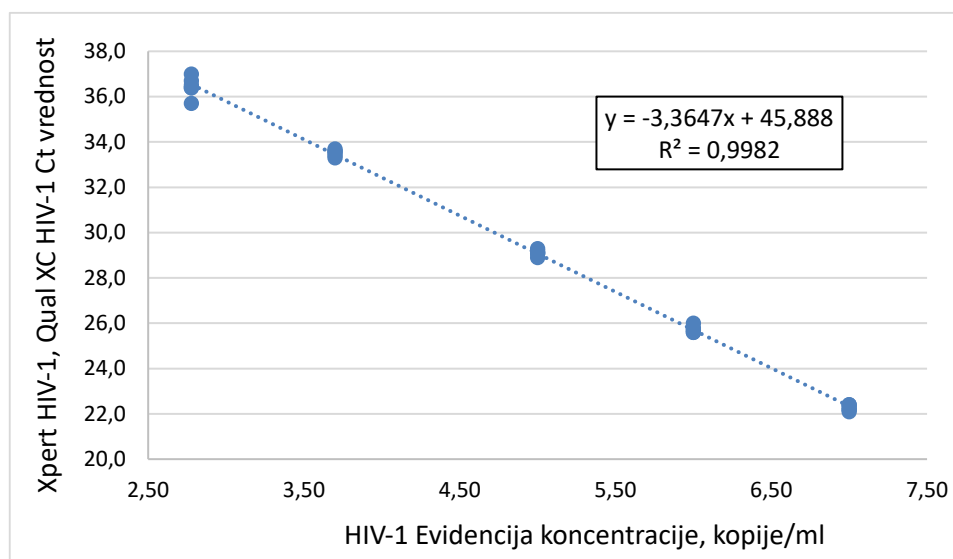
Podtip / Grupa	Broj zaliha ćelijskih kultura / klinički uzorci	Broj važećih replikata	Broj reaktivnih replikata
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

## 21.4 Opseg merenja

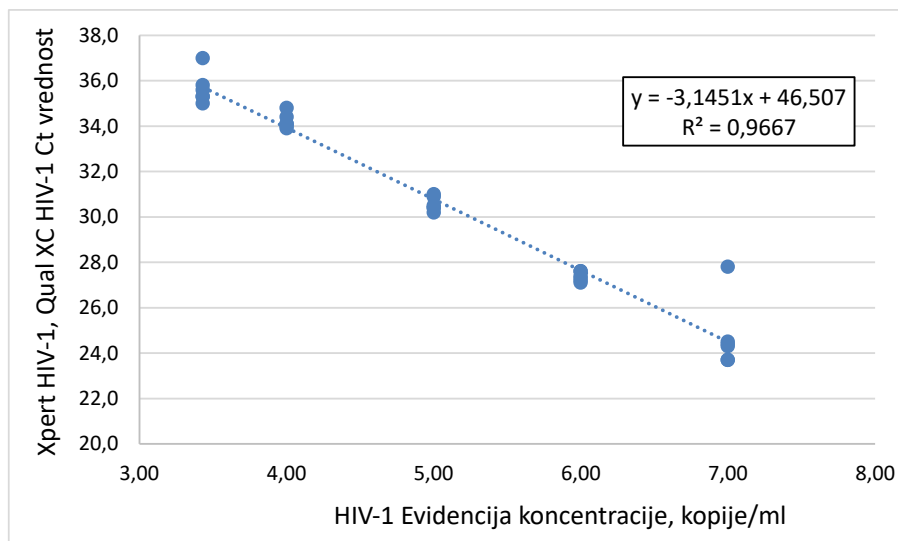
Opseg merenja testa HIV-1 Qual XC određen je analizom petočlanog panela za obe vrste uzoraka pune krvi i DBS u rasponu od 600 do  $1 \times 10^7$  kopija/ml, odnosno od 2700 do  $1 \times 10^7$  kopija/ml.

Dva petočlana panela (puna krv i DBS) pripremljena su paralelnim razblaživanjem HIV-1 referentnog materijala (HIV-1 podtip B) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Korišćeni referentni materijal kalibrisan je prema SZO 4.međunarodnom standardu za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Svaki od dva petočlana panela (puna krv i DBS) testiran je korišćenjem jedne serije kompleta HIV-1 Qual XC testa sa 6 replikata po članu panela.

Rezultati panela iz pune krvi i DBS predstavljani su u Slika 15 i Slika 16. Test HIV-1 Qual XC je linearan u rasponu od 600 kopija/ml do  $1 \times 10^7$  kopija/ml sa  $R^2$  0,998 za punu krv i u opsegu od 2700 kopija/ml do  $1 \times 10^7$  kopija/ml sa  $R^2$  0,967 za DBS.



Slika 15. Linearnost u punoj krvi za test HIV-1 Qual XC



Slika 16. Linearnost u osušenim krvnim mrljama za test HIV-1 Qual XC

## 21.5 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost HIV-1 Qual XC testa je ocenjivana dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih ili interferirajućih organizama u koncentraciji od  $1 \times 10^5$  CFU/ml za mikroorganizme, ili  $\geq 1 \times 10^5$  kopija/ml ili TCID<sub>50</sub>/ml za viruse u HIV-1 negativnu K2 EDTA punu krv i K2 EDTA punu krv koja sadrži HIV-1 referentni materijal u koncentraciji od 600 kopija/ml (3xLoD). Korišćeni HIV-1 referentni materijal je kalibrisan prema 4 međunarodnom standardu SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Testirani organizmi su prikazani na Tabela 9. Nijedan od testiranih organizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost ili interferenciju sa detekcijom HIV-1.

Tabela 9. Analitička specifičnost mikroorganizama

Virusi	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epstein-Barr virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitis A virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitis B virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Herpes simplex virus 1			
Herpes simplex virus 2			
Humani Herpesvirus 6			
Virus humane imunodeficijencije 2			
Humani papiloma virus			
Humani T-limfotropni virus tipa 1			

Virusi	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Humani T-ćelijski limfotropni virus tipa 2			
Virus gripa A			

## 21.6 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjena je osetljivost HIV-1 Qual XC testa na interferenciju povišenim nivoima endogenih supstanci, lekovima koji se prepisuju pacijentima sa HIV-1 infekcijom ili onima koji mogu imati koinfekcije ili druge komorbiditete i markere autoimunih bolesti. Inhibitorski efekti su procenjeni u prisustvu i odsustvu referentnog materijala HIV-1 u koncentraciji od približno 3xLoD. Korišćeni HIV-1 referentni materijal je kalibrisan prema 4. međunarodnom standardu SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Pokazano je da povišeni nivoi endogenih supstanci prikazani u Tabela 10 ne ometaju detekciju HIV-1 niti utiču na specifičnost testa HIV-1 Qual XC kada se testiraju u prisustvu i odsustvu HIV-1.

**Tabela 10. Testirane endogene supstance i koncentracije**

Supstanca	Testirana koncentracija
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Humana DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3200 mg/dl
Leukociti (WBC)	1,70E+09 ćelija/dl

Pokazano je da komponente leka, kao što je prikazano u Tabela 11, ne ometaju detekciju HIV-1 niti utiču na specifičnost testa HIV-1 Qual XC kada su testirane pri tri puta vršnoj koncentraciji ( $C_{max}$ ) u prisustvu i odsustvu HIV-1.

**Tabela 11. Testirani skupovi leka**

Skup	Lekovi
1	atazanavir, abakavir-sulfat, biktegravir, cidofovir
2	darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenc
3	emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	nevirapin, raltegravir, tenofovir-dizoproksil-fumarat, zidovudin
5	daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir-dipivoksil, entekavir, telbivudin
8	aciklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	azitromicin, ciprofloksacin, klaritromicin
10	acetaminofen, acetilsalicilna kiselina, atorvastatin, loratadin
11	nadolol, askorbinska kiselina, fenilefrin, ibuprofen
12	artemeter, desetilamodiakvin, meflokvin, kvinin
13	primakin, hlorokin, doksiciklin
14	rifampin, inh, etambutol, pirazinamid

Skup	Lekovi
15	moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin <sup>a</sup>
16	trimetoprim / sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

<sup>a</sup> Testirano odvojeno

Ispitivanje uzoraka pune krvi kod osoba pozitivnih na svaki od markera autoimune bolesti; sistemski eritematozni lupus (SEL), antinuklearna antitela (ANA) ili reumatoidni faktor (RF) ne ometaju detekciju HIV-1 niti utiču na specifičnost testa HIV-1 Qual XC kada se testiraju u prisustvu i odsustvu HIV-1.

## 21.7 Senzitivnost na serokonverziju

Senzitivnost HIV-1 Qual XC testa procenjena je testiranjem sekvencijalnih uzoraka plazme iz dvanaest panela za serokonverziju. HIV-1 Qual XC test je detektovao HIV-1 RNK u 44 od 61 uzorka u poređenju sa 11 od 61 koji su detektovani najmanje jednim testom na HIV-1 antitela (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). Pozitivan rezultat testa na HIV-1 generisan je ranije pomoću HIV-1 Qual XC testa u svih dvanaest panela u poređenju sa testom za skrining na HIV-1 antitela. Senzitivnost na serokonverziju prikazana je u Tabela 12.

**Tabela 12. Senzitivnost na serokonverziju**

Panel Br.	Broj članova panela	Obuhvaćeni dani	Broj reaktivnih članova panela			Dani do prvog reaktivnog rezultata			Dani između prvog reaktivnog rezultata pomoću HIV-1 Qual XC i bilo kog AB-testa
			HIV-1 Qual XC	Test na antitela <sup>a</sup>	Test na antigen p24 <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Test na antitela <sup>a</sup>	Test na antigen p24 <sup>b</sup>	
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 <sup>c</sup>	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 <sup>d</sup>	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 <sup>d</sup>	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 <sup>c</sup>	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 <sup>d</sup>	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 <sup>c</sup>	9 <sup>d</sup>	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 <sup>c</sup>	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 <sup>d</sup>	33	>7

<sup>a</sup> Test na antitela zasnovan na podacima dobavljača: 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

<sup>b</sup> Test na antigen p24 zasnovan je na podacima dobavljača: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

<sup>c</sup> Sva krvarenja su otkrivena HIV-1 Qual XC testom.

<sup>d</sup> Sva krvarenja nisu bila reaktivna za HIV antitela (na osnovu informacija dobavljača). Poslednji dan krvarenja koristi se za određivanje „dana do prvog reaktivnog rezultata“.

## 21.8 Stopa neuspeha celog sistema

Stopa neuspeha celog sistema za HIV-1 Qual XC test određena je testiranjem 10 unikatnih uzoraka HIV-1 podtipa B razblaženih u K2 EDTA punoj krvi do ciljne koncentracije od 600 kopija/ml (3xLoD) i testiranih u replikatima od 10 od strane jednog korisnika pomoću jedne serije kompleta za HIV-1 Qual XC test.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je svih 100 replikata bilo važeće i da je detektovan HIV-1, što je rezultiralo stopom neuspeha čitavog sistema od 0%.

## 21.9 Prenošnje kontaminacije

Testiran je HIV-1 pozitivan uzorak sa visokim titrom ( $1 \times 10^7$  kopija/ml), a odmah nakon toga je usledilo testiranje HIV-1 negativnog uzorka u istom modulu GeneXpert instrumenta. Postupak je ponovljen dvadeset (20) puta u dva različita modula i za punu krv i za DBS tip uzorka. Stopa prenošenja za HIV-1 Qual XC test je iznosila 0%.

## 22 Ponovljivost i preciznost

Ponovljivost i preciznost Xpert HIV-1 Qual XC testa utvrđena je i za DBS i za WB uzorke pomoću 15 članova panela. Testiranje je izvršeno na 3 lokacije. Pozitivni članovi panela su pripremljeni pomoću HIV-1 materijala unetog u K2-EDTA HIV-1 negativnu punu krv u ciljnim koncentracijama  $\sim 1xLoD$ ,  $\sim 3xLoD$  i  $\sim 5-7xLoD$ . Članovi negativnog panela su pripremljeni iz HIV-1 negativne K2-EDTA pune krvi. Svaki član panela testiran je u replikatima 2 puta dnevno od strane dva operatera tokom 6 dana. Korišćeno je šest različitih serija kompleta.

Podaci su analizirani izračunavanjem kvalitativnog procenta slaganja za svaki član panela. Rezultati članova panela DBS prikazani su u Tabela 13, a rezultati članova panela WB prikazani su u Tabela 14. U analizama polaznosti nije bilo značajnih razlika u rezultatima u studijskim centrima ili u serijama kompleta. Procenat slaganja i nedostatak statistički značajnih razlika demonstriraju prihvatljivu reproduktivnost i performanse preciznosti.

**Tabela 13. Procenat slaganja kvalitativnih rezultata za detekciju HIV-1 – Članovi panela DBS**

Član panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95% CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
DBS umereno pozitivan ~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 umereno pozitivan ~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 nisko pozitivan ~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 nisko pozitivan ~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
Negativan 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 nisko pozitivan ~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
Negativan 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



Tabela 14. Procenat slaganja kvalitativnih rezultata za detekciju HIV-1 – Članovi panela WB

Član panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95% CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
WB umereno pozitivan ~ 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 umereno pozitivan ~ 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 nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 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 nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 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
WB nisko pozitivan ~ 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
Negativan WB 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 Reference

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, urednici. 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](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf))
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.

12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4<sup>th</sup> 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 (pogledati poslednje izdanje).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
18. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ (izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006).
19. Standardi zaštite na radu i zdravlja, Prenos informacija o opasnostima, toksičnim i opasnim supstancama (26. marta 2012.) (29 C.F.R., pt. 1910, podtačka Z).

## 24 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

### Sedišta kompanije

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Tehnička pomoć

### Pre nego što nam se obratite

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite službi za tehničku podršku kompanije Cepheid:





- Naziv proizvoda
- Broj partije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenjivo, broj servisne oznake računara















### Francuska

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 26 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Medicinsko sredstvo za <i>In Vitro</i> dijagnostiku
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ne koristiti ponovo

Simbol	Značenje
	Kôd partije
	Pogledajte uputstva za upotrebu
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za $n$ testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Opasnost po zdravlje
	Овлашћени представник у Швајцарској
	увозник



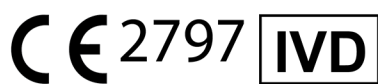
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 27 Istorija revizija

Opis promena: 302-3767, Rev. E u Rev. F

Odeljak	Opis promene
Ceo dokument	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Ispravljena je greška u odeljku „Priprema patrone“.
25	Ispravljena je greška u odeljku „Tehnička pomoć“.