

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

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

Navodila za uporabo

**CE** 2797 **IVD**

### **Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah**

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>, logotip Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> in Xpert<sup>®</sup> so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLUZIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBİ PRAVIC ZA PREPRODAJO.

**© 2021-2023 Cepheid.**

Za opis sprememb glejte Razdelek 27 Zgodovina revizij.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

---

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

## 1 Lastniško ime

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

## 2 Splošno ali običajno ime

HIV-1 Qual XC

## 3 Namen uporabe

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC (Extended Coverage – razširjen obseg) je *in vitro* amplifikacijski test nukleinske kisline za kvalitativno zaznavanje celotne nukleinske kisline virusa humane imunske pomanjkljivosti tipa 1 (HIV-1) na avtomatiziranem sistemu GeneXpert<sup>®</sup>. Test se uporablja za zaznavanje HIV-1 v človeških posušenihih krvnih madežih (DBS) in vzorcih kapilarne ali venske polne krvi (WB) z EDTA pri osebah s sumom na okužbo s HIV-1.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC je namenjen kot pomoč pri diagnostiki okužbe s HIV-1 v povezavi s klinično predstavitvijo in z drugimi laboratorijskimi označevalci pri dojenčkih, mladostnikih in v odrasli populaciji.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC je namenjen za uporabo laboratorijskim strokovnjakom, usposobljenim zdravstvenim delavcem ali drugim zdravstvenim delavcem, ki se ustrezno usposobijo za uporabo pripomočka. Test se lahko uporablja v laboratoriju ali v okoljih za testiranje ob bolniku.

Test ni namenjen kot presejalni test za HIV-1 pri darovalcih krvi, organov ali tkiva.

## 4 Povzetek in razlaga

Virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV) je etiološki agens sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS).<sup>1,2,3</sup> HIV se lahko prenaša s spolnim stikom, izpostavljenostjo okuženi krvi, telesnim tekočinam ali krvnim pripravkom, s prenatalno okužbo ploda ali perinatalno ali postnatalno okužbo novorojenčka.<sup>4,5,6</sup> Za nezdravljeno okužbo s HIV-1 je značilna visoka produkcija virusa in uničenje celic T CD4 kljub pogosto dolgotrajni klinični zakasnitvi, do znatne neto izgube celic T CD4 in AIDSa.

Približno 38 milijonov ljudi na svetu živi s HIV. Od okuženih jih 1,7 milijona predstavlja nove okužbe, po oceni je 150.000 otrok. Dve tretjini vseh ljudi, ki živijo s HIV, prebiva v podsaharski Afriki.<sup>7</sup> Brez pravočasnega testiranja na HIV in uvedbe zdravljenja bo približno polovica vseh otrok s HIV umrla, preden dopolni starost dve leti.<sup>8</sup> Zgodnja diagnoza okužbe s HIV pri dojenčkih je nujnost in testiranje na nukleinsko kislino HIV-1 je temelj za odkrivanje okužbe pri otrocih, starih 18 mesecev ali mlajših.<sup>9</sup>

Pri drugih okuženih z virusom HIV se na splošno razvije akutna okužba, za katero so značilni gripi podobni simptomi v obdobju nekaj dni do tednov po začetni izpostavljenosti.<sup>10</sup> Akutne okužbe s HIV običajno trajajo manj kot 14 dni<sup>11</sup> in so povezane z visoko stopnjo viremije pred zaznavnim imunskim odzivom.<sup>12,13</sup> Zato je lahko testiranje na nukleinsko kislino HIV-1 pri odkrivanju akutne okužbe občutljivejše od običajnega serološkega testiranja.<sup>10</sup>

Test HIV-1 Qual XC uporablja tehnologijo verižne reakcije s polimerazo s predhodno reverzno transkripcijo (RT-PCR) za doseganje visoke občutljivosti pri kvalitativnem zaznavanju celotnih nukleinskih kislin HIV-1 v polni krvi ali vzorcih posušenihih krvnih madežev.

## 5 Načelo postopka

Sistemi instrumentov GeneXpert (GX) avtomatizirajo in integrirajo pripravo vzorca, ekstrakcije in ojačevanja nukleinske kisline in zaznavanje ciljnega zaporedja v enostavnih ali kompleksnih vzorcih s pomočjo PCR z reverzno transkripcijo v realnem času (RT-PCR). Sistem sestavljajo instrument in osebni računalnik z vnaprej naloženo programsko opremo za izvajanje testov in ogledovanje rezultatov. Sistem uporablja vložke GeneXpert za enkratno uporabo, ki vsebujejo reagente za reakcijo RT-PCR in v katerih potekajo postopki RT-PCR. Ker so vložki avtonomni, je navzkrižno onesnaženje med vzorci minimizirano. Za celoten opis sistema glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ali *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test HIV-1 Qual XC vključuje reagente za zaznavanje celotnih nukleinskih kislin HIV-1 v vzorcih kakor tudi interno kontrolo za zagotavljanje zanesljive obdelave tarče in za spremljanje prisotnosti zaviralcev v reakcijah RT in PCR. Amplifikacija in zaznavanje celotne nukleinske kisline HIV-1 se doseže z začetniki in s sondami, ki ciljajo na visoko ohranjeno regijo dolgih terminalnih ponovitev (LTR) in gen polimeraze (Pol) (dvojni cilj) genoma virusa HIV-1. Test HIV-1 Qual XC tudi kontrolira veljavnost vzorca tako, da zazna humani gen za hidroksimetilbilan sintazo (HMBS). Kontrola za preverjanje sonde (Probe Check Control - PCC) je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenju epruvete PCR v vložku, celovitosti sonde in stabilnosti barve.

Test HIV-1 Qual XC je standardiziran skladno s 4. mednarodnim standardom Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).<sup>14</sup>

## 6 Materiali na voljo

Komplet HIV-1 Qual XC vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev. Komplet vsebuje naslednje:

<b>HIV-1 Qual XC Vložki z vgrajenimi reakcijskimi epruvetami</b>	<b>10</b>
Zrno 1, zrno 2, in zrno 3 (liofilizirano)	1 od vsakega elementa na vložek
Reagent za lizo (gvanidinijev hidroklorid)	1,2 ml na vložek
Reagent za izpiranje	0,5 ml na vložek
Elucijski reagent	1,5 ml na vložek
Reagent za izpiranje (gvanidinijev hidroklorid)	3,2 ml na vložek
Reagent proteinaza K	0,48 ml na vložek
<b>Pipete za prenos za enkratno uporabo 100 µl</b>	<b>1 vrečka z 10 kosi na komplet</b>
<b>CD</b>	<b>1 na komplet</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Datoteka z opredelitvijo testa (Assay Definition File – ADF)</li> <li>Navodila za uvoz ADF v programsko opremo</li> <li>Navodila za uporabo (priložena pakiranju)</li> </ul>	

**Opomba** Varnostni listi (SDS) so na voljo na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ali [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) v zavihku PODPORA (SUPPORT).

**Opomba** Goveji serumski albumin (BSA) v zrnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

## 7 Shranjevanje in uporaba

- Vložke za testiranje HIV-1 Qual XC shranjujte pri temperaturi 2–28 °C.
- Če so vložki za testiranje HIV-1 Qual XC shranjeni na hladnem, jih pred uporabo ogrejte na 15–30 °C.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljene na izvajanje testa.
- Vložek uporabite v 4 urah po odprtju pokrovčka vložka in dodajanju vzorca.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.

- Ne uporabljajte vložkov, ki so bili predhodno zamrznjeni.
- Vložka ne uporabljajte, če je njegov rok uporabe potekel.
- Do uporabe shranjujte vložke v škatlah kompleta in se izogibajte izpostavljanju neposredni sončni svetlobi.

## 8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- Sistem GeneXpert Dx, GeneXpert Infinity ali sistem GeneXpert Edge (kataloška številka je odvisna od konfiguracije): instrument GeneXpert, računalnik z lastniško programsko opremo GeneXpert različice 4.7b (sistem GeneXpert Dx), Xpertise™ 6.4b ali novejšo (sistem Infinity), programska oprema GeneXpert Edge različice 1.0 (sistem GeneXpert Edge), bralnik črtnih kod in uporabniški priročnik
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.
- Sveže pripravljeno 10-odstotno belilo/natrijev hipoklorit.
- Etanol ali denaturirani etanol.
- Če uporabljate DBS:
  - Kartice filtrirnega papirja za DBS za najmanj 12 madežev, npr. Whatman™ 903, Munktell ali enakovredne
  - Lancete, sušilno sredstvo, plastične vrečke, ki jih je mogoče zatesniti
  - Pincete/prijemalke (ravne, kovinske, s topo konico; glejte Slika 1), hranjene sterilizirane z belilom/natrijevim hipokloritom
  - Škarje, sterilne (potrebne samo, če ne uporabljate perforiranih kartic za DBS, za izrezovanje DBS iz filtrirnega papirja)
  - Robčki/blazinice
  - Antiseptik
- Če uporabljate kapilarno kri:
  - Lancete, robčki/blazinice
  - Antiseptik




Slika 1. Ravna kovinska pinceta s topo konico

## 9 Opozorilo in previdnostni ukrepi

- Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke, ravnajte, kot če bi lahko prenašali kužne agense. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri Centru za nadzor in preprečevanje bolezni<sup>15</sup> v ZDA in na Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde.<sup>16</sup>
- Ob rokovanju z vzorci in reagenti nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo, laboratorijsko haljo in zaščito za oči. Po rokovanju z vzorci in testnimi reagenti si temeljito umijte roke.
- V primeru brizga, do katerega lahko pride pri uporabi belila, je treba izvesti ustrezne varnostne ukrepe, za take primere pa bi morali poskrbeti v objektih za primerno izpiranje oči ali kože.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Ko obdelujete več kot en vzorec hkrati, odprite samo en vložek. Dodajte vzorec in zaprite vložek pred obdelavo naslednjega vzorca.
- Priporočajo se dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic v času med delom z bolnikovimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.

- Reagentov testa HIV-1 Qual XC ne nadomestite z drugimi reagenti.
- Pokrovčka vložka testa HIV-1 Qual XC ne odpirajte, razen ko dodate polno kri ali vzorec DBS.
- Vložek testa HIV-1 Qual XC vedno držite pokonci, da preprečite iztekanje.
- Ne uporabite vložka, če je videti moker ali če tesnilo pokrovčka deluje nepopolno.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložka ne stresajte. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka vložka, lahko pride do neveljavnih rezultatov.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Vsak vložek za enkratno uporabo v testu HIV-1 Qual XC se uporabi za obdelavo enega vzorca. Uporabljenih vložkov ne uporabite ponovno.
- Pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenašanje in uporabljene vložke je treba obravnavati kot sposobne prenašanja kužnih agensov, ki zahtevajo standardne previdnostne ukrepe. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali imajo lahko lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki jih je treba odlagati na točno določen način. Če državni ali regijski predpisi ne vključujejo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti skladno s smernicami WHO (World Health Organization - Svetovna zdravstvena organizacija) za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.<sup>17</sup>
- V primeru onesnaženja delovnega območja ali opreme z vzorci morate onesnaženo območje temeljito očistiti s sveže pripravljeno raztopino 0,5-odstotnega natrijevega hipoklorita (ali raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10). Nato površino obrišite s 70-odstotnim etanolom. Pred nadaljevanjem počakajte, da se delovne površine popolnoma posušijo.
- Za navodila o čiščenju sistema instrumenta in razkuževanju glejte ustrezni *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ali *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 10 Kemične nevarnosti<sup>18,19</sup>

- Piktogram za nevarnost UN GHS: 
- Opozorilne besede: NEVARNOST
- **Stavki o nevarnostih UN GHS**
  - Lahko je zdravju škodljivo pri zaužitju.
  - Povzroča draženje kože.
  - Povzroča draženje oči.
  - Lahko povzroči simptome alergije ali astme ali težave z dihanjem pri vdihavanju.
- **Previdnostni stavki UN GHS**
  - Preprečevanje
    - Po uporabi temeljito umiti roke.
    - Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz.
    - Preprečite vdihavanje prahu/dima/plina/meglince/par/prša.
  - Odziv
    - PRI STIKU S KOŽO: Umiti z veliko mila in vode.
    - Posebna obravnava, glejte dodatne informacije o prvi pomoči v varnostnih listih (SDS), ki so na voljo na spletnem naslovu [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ali [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) v zavihku **PODPORA (SUPPORT)**.
    - Sleči kontaminirana oblačila in jih oprati pred ponovno uporabo.
    - Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
    - PRI STIKU Z OČESOM: Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem.
    - Če draženje oči ne preneha: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
    - PRI VDIHAVANJU: Umaknite poškodovanca na svež zrak in pustite, da miruje v položaju, udobnem za dihanje.
    - Pri respiratornih simptomih: Pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.

# 11 Zbiranje vzorcev, transport in shranjevanje

## 11.1 Odvzem polne venske krvi

Polno vensko kri odvezmite v sterilne epruvete s K2 EDTA kot antikoagulantom (svetlo vijoličast pokrovček) po proizvajalčevih navodilih za uporabo. Za test HIV-1 Qual XC je potrebnih najmanj 100 µl polne krvi.

### Vzorec, transport in shranjevanje

Pred pripravo in testiranjem vzorca lahko s K2 EDTA antikoagulirano polno vensko kri hranite pri 2–8 °C do 96 ur ali pri 2–35 °C do 24 ur.

## 11.2 Odvzem polne kapilarne krvi

Za odvzem polne kapilarne krvi uporabite označeno epruveto za odvzem s K2-EDTA za majhne volumne po navodilih izdelovalca za uporabo. Odvezmite več kot 100 µl (npr. 150 µl), da nadomestite izgubo volumna na površinah epruvete. Če je mogoče, odvezmite dovolj polne krvi za ponovno testiranje, ali v isto epruveto za odvzem ali v ločeno epruveto, odvisno od volumna epruvete.

### Vzorec, transport in shranjevanje

S K2-EDTA antikoagulirana polna kapilarna kri se sme hraniti pri 2–35 °C do 60 minut pred pripravo in testiranjem vzorca.

### 11.2.1 Odvzem vzorca iz pete

#### Pomembno

**Mesto za odvzem vzorca pri otrocih je odvisno od starosti in teže otroka. Odvzem iz pete morda ni primeren pri otrocih, ki že hodijo, morda je bolj primeren odvzem iz prsta.**

1. Priporočljivo je, da je otroku udobno in, če je le mogoče, da je umirjen ter v varnem položaju, da se lahko peta stabilizira.
2. Uporabite nov par rokavic za vsakega pacienta.
3. Izberite primerno mesto na peti za zbadanje in ga očistite z blazinico za sterilizacijo. Pred zbadanjem mora biti mesto suho. Strani dna pete so lahko najboljša mesta za odvzem.
4. S sterilno lanceto, primerno za dojenčke, prebodite kožo in omogočite zadosten pretok krvi. Ne stiskajte ali večkrat pritiskajte na mesto, lahko pa nežen pritisk na peto pomaga, da kri bolj prosto teče.
5. Prve kaplje krvi so lahko majhne in premajhnega volumna, zato jih lahko obrišete, dokler ni videti večjih kapelj.
6. Omogočite, da kri prosto teče z mesta neposredno v epruveto za odvzem, prevlečeno s K2 EDTA. Ne dovolite, da se kri strjuje ali koagulira, saj to lahko ovira testiranje.
7. Po odvzemu krvi mesto na peti pokrijte s povojem.

### 11.2.2 Odvzem vzorca iz prsta

1. Uporabite nov par rokavic za vsakega pacienta.
2. Izberite primerno mesto za zbadanje. Običajno so primerne strani tretjega ali četrtega prsta z zadostnim mehkim tkivom. Izogibajte se same konice prstov in sredine prstne blazinice.
3. Za zadostno prekrvitev lahko pomaga ogrevanje dlani in prstov in njihovo držanje navzdol.
4. Očistite mesto z razkužilno blazinico in pustite, da se pred zbadanjem posuši.
5. S sterilno lanceto zbodite prst nekoliko v stran od sredine prstne blazinice. Priporočljivo je, da uporabite lanceto, ki bo zagotavljala prost pretok krvi. Ne stiskajte ali večkrat pritiskajte na mesto, lahko pa nežen pritisk na konico prsta pomaga, da kri teče bolj svobodno.
6. Prve kaplje krvi so lahko majhne in premajhnega volumna, zato jih lahko obrišete, dokler ni videti večjih kapelj.
7. Omogočite, da kri prosto teče z mesta neposredno v epruveto za odvzem, prevlečeno s K2 EDTA. Po odvzemu krvi mesto pokrijte z obližem ali samolepilnim povojem.

## 11.3 Odvzem posušenih krvnih madežev

Odvzemite vzorce DBS po ustreznem kliničnem postopku.

1. Pripravite jih z uporabo kartic filtrirnega papirja Whatman 903 ali Munktell ali enakovrednih iz kapilarne krvi, pridobljene neposredno iz pete, prsta ali nožnega prsta, ali odvzete v epruveti s K2 EDTA v skladu z navodili izdelovalca za uporabo. DBS lahko pripravite tudi iz polne venske krvi, odvzete v sterilne epruvete in s K2-EDTA (svetlo vijoličast pokrovček) kot antikoagulantom.
2. Nanesite kri znotraj vsakega načrtanega 12-milimetrskega kroga kartice filtrirnega papirja.
3. Zagotovite, da bo ves krog pokrit s krvjo (približno 60–70 µl).
4. Iz vsakega vzorca napolnite vsaj dva kroga, da omogočite ponovno testiranje.
5. Če je bila polna kri (venska ali kapilarna) odvzeta v epruveto z EDTA, jo pred nanosom na filter premešajte z obračanjem epruvete vsaj 7-krat.
6. Kartica naj se suši na zraku pri sobni temperaturi najmanj štiri ure.
7. Vsako kartico zapakirajte v lastno vrečko, ki jo je mogoče zatesniti, z vrečko sušilnega sredstva v vsaki vrečki.

### Vzorec, transport in shranjevanje

Kartice filtrirnega papirja z DBS pošljite v laboratorije za testiranje v nadaljnjo obdelavo v ločenih vrečkah, ki jih je mogoče zatesniti, z vrečko sušilnega sredstva v vsaki vrečki. Kartice se lahko hranijo pri 2–25 °C ali zmrznjene pri -15 °C ali manj do 16 tednov. Kartice se lahko hranijo tudi pri 2–35 °C do 8 tednov.

## 12 Postopek

### 12.1 Priprava vložka

**Pomembno** Test začnite v 4 urah od dodajanja vzorca v vložek.

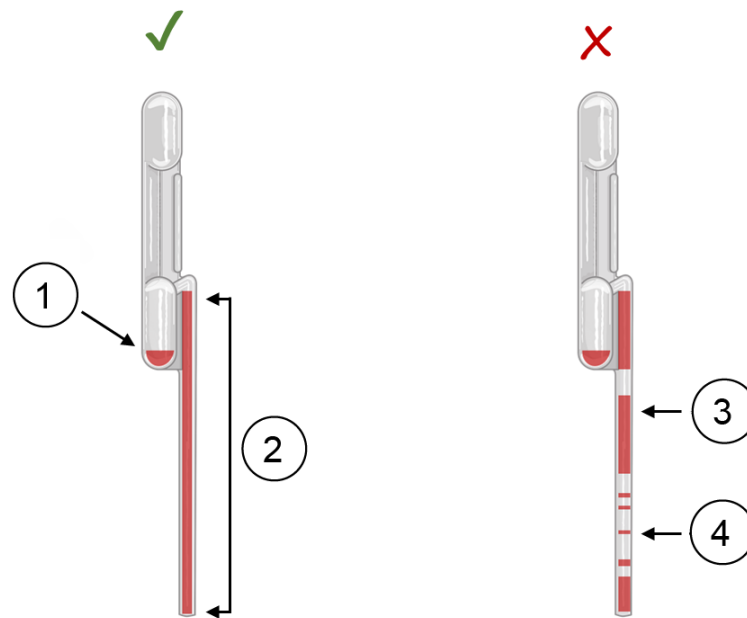
1. Nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo.
2. Pustite, da se vložki testa HIV-1 Qual XC in vzorec izenačijo na 15–30 °C, preden v vložek dodate vzorec.
  - Vzorca ne dodajajte v vložek, ki je mrzel (manj kot 15 °C).
3. Preverite, ali je vložek testa poškodovan. Če je poškodovan, ga ne uporabljajte.
4. Vložek označite z identifikacijo vzorca.
5. Odprite pokrovček vložka testa.
6. V vložek testa dodajte vzorec:
  - Za vzorec *polne krvi* (venska ali kapilarna) glejte Razdelek 12.2.
  - Za vzorce *posušenih krvnih madežev* glejte Razdelek 12.3.

### 12.2 Vzorec polne krvi (venski ali kapilarni)

1. Obrnite vzorec polne krvi [EDTA (svetlo vijoličast pokrovček) ali epruveta za kapilarni odvzem z EDTA] vsaj sedemkrat, da se kri premeša.
2. Takoj s priloženo mikropipeto (Slika 2) prenesite 100 µl polne krvi tako, da stisnete zgornji mešiček in ga na rahlo sproščajte, da se kri vsesa v mikropipeto. Presežna kri se pretoči v spodnji mešiček.

**Pomembno** Poskrbite, da NE vsesate zraka v pipeto, ko pipeto dvignete s površine krvi v epruveto za odvzem z EDTA, saj to lahko privede do nezadostne količine krvi (glejte Slika 2.) NE nalivajte vzorca v komoro! Po uporabi pipeto zavrzite.





Slika 2. HIV-1 Qual XC Testna 100-mikrolitrska mikropipeta za prenos (pravilna in nepravilna uporaba)

Številka	Opis
1	Presežek vzorca (ne pipetirajte v vložek!)
2	100 µl krvi (vzorec)
3	Hitro pipetiranje lahko privede do netočnega volumna!
4	Zračni žep

3. Ponovno stisnite, da sprostite kri v komoro za vzorec v vložku (Slika 3). Vizualno preverite, da se je kri sprostita.



Slika 3. HIV-1 Qual XC Vložek (pogled od zgoraj)

4. Zaprite pokrovček vložka in zaženite test:
- Za GeneXpert Dx System glejte Razdelek 13.
  - Za GeneXpert Edge System glejte Razdelek 14.
  - Za GeneXpert Infinity System glejte Razdelek 15.

## 12.3 Vzorec posušenega krvnega madeža

### Pomembno

Da preprečite navzkrižno kontaminacijo, po vsakem vzorcu očistite in obrišite pinceto in škarje (škarje uporabite le, če DBS kartica ni perforirana) s servieto z 10-odstotnim belilom. Zagotovite, da so oprijemalne površine DBS izpostavljene belilu. Pinceto in škarje po vsaki dekontaminaciji posušite s suho servieto ali pustite, da se posušijo na zraku. Upoštevajte ta postopek za pripravo pincete za uporabo in po vsakem vzorcu.

1. Pri izrezovanju DBS sledite začrtanim vrsticam. Uporabite sterilizirano pinceto za odmik in rokovanje z DBS (Slika 4). Če uporabljate neperforirani DBS, s steriliziranimi škarjami izrežite en celoten DBS s kartice filtrirnega papirja za vsak vzorec.



**Slika 4. Izrezovanje posušenega krvnega madeža**

2. Držite DBS s pinceto in ga vstavite v komoro za vzorec v vložku, poravnano z režo, ki se razteza od odprtine komore za vzorec (Slika 3 in Slika 5, označeno s puščico). Trdno ga držite, medtem ko ga nežno potiskate navzdol po komori. Nastane nekaj upora, ko DBS prvič pride v stik s stenami komore.



**Slika 5. Vstavljanje DBS v komoro za vzorec**

3. Pritisk na stene komore bo DBS zložil tako, da se bo prilegal. Potisnite ga navzdol na dno komore, kjer se dokončno ustavi (Slika 6). Preden umaknete pinceto, spustite DBS, da ga nenamerno ne povlečete nazaj.



Slika 6. DBS, zložen na dnu komore za vzorec

**Pomembno** Vizualno pregledajte vložek in se prepričajte, da je DBS zdaj na dnu komore za vzorec.

4. Zaprite pokrovček vložka in nadaljujte s pričetkom testa:
  - Za GeneXpert Dx System glejte Razdelek 13.
  - Za GeneXpert Edge System glejte Razdelek 14.
  - Za GeneXpert Infinity System glejte Razdelek 15.

## 13 GeneXpert Dx System

### 13.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF):

- Za vzorce *polne krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za vzorce *posušenih krvnih madežev*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Če je v računalniku naložena samo ena od dveh HIV-1 Qual XC ADF, bo tudi polje **Izberi test (Select Assay)** samodejno izpolnjeno po koraku 6 v Razdelek 13.2 spodaj. Če sta na voljo tako DBS ADF kot tudi WB ADF, izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca v **Izberi test (Select Assay)**, kot je prikazano v Slika 7.

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

Slika 7. Izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca

## 13.2 Začetek testa

**Pred začetkom testa preverite, da:**

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme GeneXpert Dx, prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni“.
  - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Opomba** Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite GeneXpert Dx System, nato pa vključite računalnik in se prijavite. Programska oprema GeneXpert se bo samodejno zagnala. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme GeneXpert Dx na namizju Windows®.
2. Prijavite se s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V oknu **sistema GeneXpert** kliknite na **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se okno **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID bolnika (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID vzorca (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode vložka (Scan Cartridge barcode)**.
6. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtne kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

**Opomba** Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

7. Kliknite **Začni test (Start Test)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
8. Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
9. Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
10. Preden odprete vrata in odstranite vložek, počakajte, da sistem sprosti zaklepni mehanizem vrat.
11. Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

## 13.3 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx*.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**.
2. Ko se test konča, kliknite gumb **Poročilo (Report)** v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

## 14 GeneXpert Edge System

(Morda ni na voljo v vseh državah)

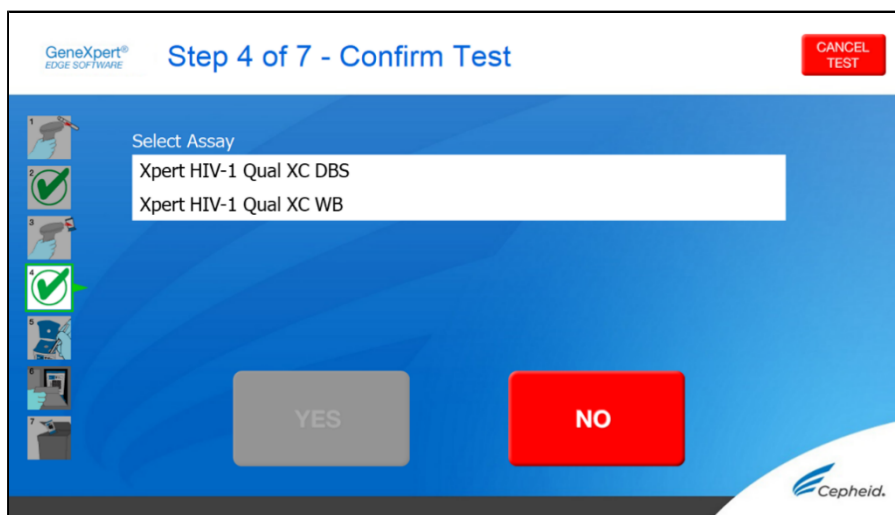
## 14.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF):

- Opomba**
- Za vzorce *polne krvi*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
  - Za vzorce *posušenih krvnih madežev*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Če je v računalniku naložena samo ena od dveh ADF, bo tudi polje **Izberi test (Select Assay)** samodejno izpolnjeno po koraku 8a v Razdelek 14.2 spodaj. Če je prikazana informacija pravilna, pritisnite **DA (YES)**. Če sta na voljo tako DBS ADF kot tudi WB ADF, izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca v spustnem meniju **Izberi test (Select Assay)**, kot je prikazano v

- Opomba**
- Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati ali se po skeniranju pokaže sporočilo o napaki, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se pojavi ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.



Slika 8. Izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 14.2 Začetek testa

- Pomembno** Preden začnete s testom, preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF).

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Opomba** Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Nadenite si čist par rokavic.
2. Vključite instrument GeneXpert Edge. Stikalo za vklop je na zadnji strani instrumenta.
3. Vključite tablični računalnik in se prijavite.
  - *Windows 7*: Prikaže se zaslon **Račun za Windows 7 (Windows 7 account)**. Za nadaljevanje se dotaknite ikone **Cepheid-skrbnik (Cepheid-Admin)**.
  - *Windows 10*: Prikaže se zaslon **Zaklenjen Windows (Windows Lock)**. Za nadaljevanje **povlecite navzgor**. Prikaže se zaslon **Windows geslo (Windows Password)**.
4. Za prikaz tipkovnice pritisnite **Geslo (Password)**, nato vtiskajte svoje geslo.
5. Dotaknite se gumba **puščica** desno od polja za vnos gesla. Samodejno se naloži programska oprema GeneXpert Edge in kmalu zatem se prikaže **Pozdravni (Welcome)** zaslon.
6. Dotaknite se gumba **ZA ZAČETEK PRITISNI TUKAJ (TOUCH HERE TO BEGIN)**.

Najprej se prikaže gumb **PREGLEJ PREJŠNJE TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)**. V 3 minutah se prikaže gumb **NOV TEST (NEW TEST)** na zaslonu **Domov (Home)** in instrument je pripravljen za delo.

7. Dotaknite se gumba **IZVEDI NOV TEST (RUN NEW TEST)** na zaslonu **Domov (Home)**.

8. Sledite navodilom na zaslonu:

- Skenirajte ID bolnika/vzorca** s čitalcem črtnih kod ali ročno vnesite ID bolnika/vzorca.
- Potrdite ID bolnika/vzorca.**
- Skenirajte črtno kodo na vložku.**

Polje **Izberi test** se samodejno zapolni. Če je prikazana informacija pravilna, pritisnite **DA (YES)**.

#### Opomba

Če črtno kodo na vložku ni mogoče skenirati ali se po skeniranju pokaže sporočilo o napaki, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

d) **Potrdite test** Ko je bil izbran ADF, potrdite test.

e) **Priprava vložka** Priprava vložka je opisana tudi v poglavju Priprava vzorca. Sledite videoposnetku ali navodilom za pripravo vzorca.

f) **Naložite vložek** Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo. Naložite vložek s črtno kodo proti operaterju. Zaprite vrata.

Zelena luč pa preneha utripati in test se začne izvajati. Na zaslonu se prikaže **Test poteka**.

g) **Odstranite vložek**

Ko je test gotov (zeleno luč ugasne), se vrata samodejno odklenejo. Sledite prikazanim navodilom, da odstranite vložek. Uporabljene vložke in rokavice odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

9. Za ogled rezultatov testa, ki se je pravkar zaključil, pritisnite **NADALJUJ (CONTINUE)**. Dotaknite se **NADALJUJ (CONTINUE)** za vrnitev na **Domači zaslon (Home Screen)**.

S tem zaključite postopek izvajanja testa.

## 14.3 Začetek novega testa

Ko je prvi vzorec že v postopku, se lahko začne dodatni test.

1. Dotaknite se gumba **DOMOV (HOME)**.

Zaslon **Domov (Home)** bo prikazal modul v uporabi kot rahlo siv in z opombo, da poteka zbiranje podatkov.

2. Dotaknite se gumba **IZVEDI NOV TEST (RUN NEW TEST)** in nadaljujte z novim testom po korakih v Začetek testa.

3. Ko je drugi test v postopku, se dotaknite gumba **DOMOV (HOME)**. Prikaže se status obeh testov.

Ko je prvi test gotov, se besedilo ikone spremeni v **Zbiranje podatkov gotovo (Data collection complete)** in na ikoni se pokaže kljukica.

4. Dotaknite se ikone **Zbiranje podatkov gotovo (Data collection complete)**, da se prikaže zaslon **Odstrani vložek (Remove Cartridge)**. Sledite navodilom na zaslonu, da odstranite vložek.

## 14.4 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

#### Opomba

Če za poročanje rezultatov uporabljate LIS, potrdite, da se rezultati v LIS ujemajo z rezultati sistema v polju z ID bolnika; če se rezultati ne ujemajo, poročajte samo rezultate iz sistema.

1. Dotaknite se gumba **PREGLEJ PREJŠNJE TESTE (VIEW PREVIOUS TESTS)** na zaslonu **Domov (Home)**.

2. Na zaslonu **Izberi test (Select Test)** izberite test s pritiskom na ime testa ali s pomikom puščic na izbrani test.

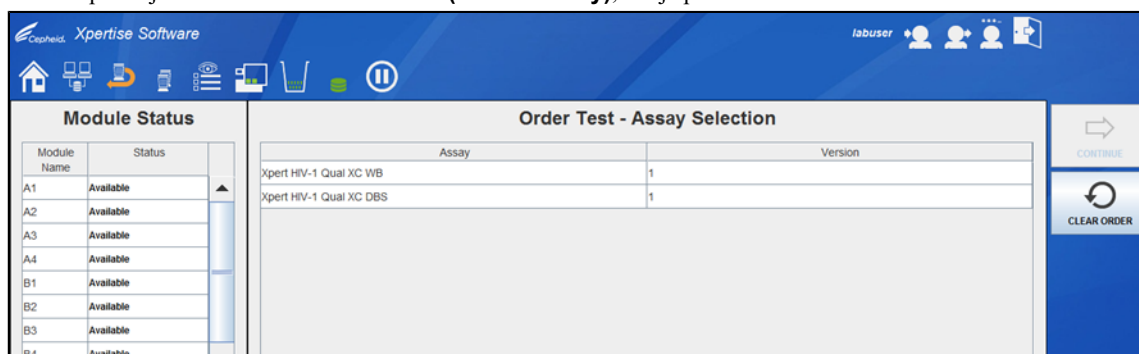
# 15 GeneXpert Infinity System

## 15.1 Uvoz datoteke z opredelitvijo testa

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustreznna datoteka za opredelitev testa (ADF):

- Za vzorce *polne krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za vzorce *posušenih krvnih madežev*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Če je v računalniku naložena samo ena od dveh HIV-1 Qual XC ADF, bo tudi polje **Izberi test (Select Assay)** samodejno izpolnjeno po koraku 8 v Razdelek 15.2 spodaj. Če sta na voljo tako DBS ADF kot tudi WB ADF, izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca v **Izberi test (Select Assay)**, kot je prikazano v Slika 9.



Slika 9. Izberite ADF, ki ustreza uporabljeni vrsti vzorca

## 15.2 Začetek testa

**Pred začetkom testa preverite, da:**

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme Xpertise, kot je prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljene“.
  - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Opomba** Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite instrument. Programska oprema Xpertise se zažene samodejno. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme Xpertise na namizju Windows®.
2. Prijavite se v računalnik, nato se prijavite v programsko opremo GeneXpert Xpertise s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite **Naročila (Orders)** in v delovnem prostoru **Naročila (Orders)** kliknite **Naroči test (Order Test)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID bolnika (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
5. Vnesite vse dodatne podatke, ki jih zahteva vaša ustanova, in kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID vzorca (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
7. Kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - test (Order Test - Assay)**.
8. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

**Opomba**

Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

Po skeniranju vložka se prikaže delovni prostor **Naroči test - informacije o testu (Order Test - Test Information)**.

9. Preverite, ali so podatki pravilni, in kliknite **Pošlji (Submit)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
10. Vložek položite na tekoči trak.  
Vložek se samodejno naloži, izvede se test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

### 15.3 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite ikono **REZULTATI (RESULTS)**. Prikaže se meni Rezultati.
2. V meniju Rezultati izberite gumb **OGLED REZULTATOV (VIEW RESULTS)**. Delovni prostor **Ogled rezultatov (View Results)** prikazuje zadnje testne rezultate.
3. Kliknite gumb **POROČILO (REPORT)** za ogled, in/ali da ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

## 16 Kontrola kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo primernosti vzorca (SAC), kontrolo obdelave vzorca (SPC) in kontrolo za preverjanje sonde (PCC).

- **Kontrola primernosti vzorca (SAC):** Zagotavlja, da je dodani vzorec humani vzorec. Če je bil dodan vzorec, ki ni humani vzorec, nezadosten volumen ali je bil v vložek vstavljen prazen DBS, se po izvedbi testa prikaže rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)**. V negativnem vzorcu mora biti SAC pozitiven, v pozitivnem vzorcu pa je lahko negativen ali pozitiven. Če SAC ne ustreza validiranim merilom sprejemljivosti, bo prikazani rezultat testa **NEVELJAVNO (INVALID)**.
- **Kontrola obdelave vzorca (SPC):** Zagotavlja, da je bil vzorec pravilno obdelan. SPC je kontrola Armored RNA®, ki ni povezana s HIV in je vključena v vsakem vložku ter gre skozi celoten postopek testiranja. SPC preverja, da je obdelava vzorca primerna. Poleg tega ta kontrola zazna zaviranje reakcije RT-PCR, ki je povezana z vzorcem. SPC bo ustrezala validiranim merilom sprejemljivosti v HIV-1 negativnem vzorcu. Če SPC ne ustreza validiranim merilom sprejemljivosti, bo prikazani rezultat testa **NEVELJAVNO (INVALID)**. Če je v vzorcu zaznan HIV-1, ni treba, da SPC ustreza validiranim merilom sprejemljivosti.
- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC):** Pred začetkom reakcije PCR sistem instrumenta GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo kroglic, polnjenje reakcijske epruvete, celovitost sonde in stabilnost barve. PCC je uspešen, če signali fluorescence ustrezajo validiranim merilom sprejemljivosti.
- **Zunanje kontrole:** Zunanje kontrole je treba uporabljati v skladu z zahtevami lokalnih, državnih in zveznih akreditacijskih organizacij, kot je ustrezno.

## 17 Tolmačenje rezultatov

Rezultate samodejno tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, jasno pa se jih prikaže v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** (Slika 10 do Slika 14). Možni rezultati so prikazani v Preglednica 1.



## Preglednica 1. Rezultati testov in tolmačenje

Rezultat	Tolmačenje
<b>HIV-1 ZAZNAN (HIV-1 DETECTED)</b> Glejte Slika 10.	Zaznane so tarčne nukleinske kisline HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarčne nukleinske kisline HIV-1 imajo Ct znotraj veljavnega razpona.</li> <li>• SPC: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable))); SPC se prezre, ker je prišlo do amplifikacije tarče HIV-1.</li> <li>• SAC: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable))); SAC se prezre, ker je prišlo do amplifikacije tarče HIV-1.</li> <li>• Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>HIV-1 NI ZAZNAN (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Glejte Slika 11.	Tarčne nukleinske kisline HIV-1 niso zaznane. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona.</li> <li>• SAC: USPEŠNO (PASS); zaznan humani vzorec.</li> <li>• Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>NEVELJAVEN (INVALID)<sup>a</sup></b> Glejte Slika 12.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin HIV-1 ni mogoče določiti. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: NEUSPEH (FAIL); SPC Ct ni znotraj veljavnega razpona.</li> <li>• SAC: NEUSPEH (FAIL); SAC Ct ni znotraj veljavnega razpona.</li> <li>• Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>NAPAKA (ERROR)<sup>a</sup></b> Glejte Slika 13.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin HIV-1 ni mogoče določiti. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Preverjanje sond<sup>b</sup>: NEUSPEH (FAIL), vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel.</li> </ul>
<b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)<sup>a</sup></b> <b>BREZ REZULTATA (NO RESULT) - PONOVI TEST<sup>c</sup></b> Glejte Slika 14.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih nukleinskih kislin HIV-1 ni mogoče določiti. Znak <b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)</b> pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Preverjanje sond: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable))).</li> </ul>

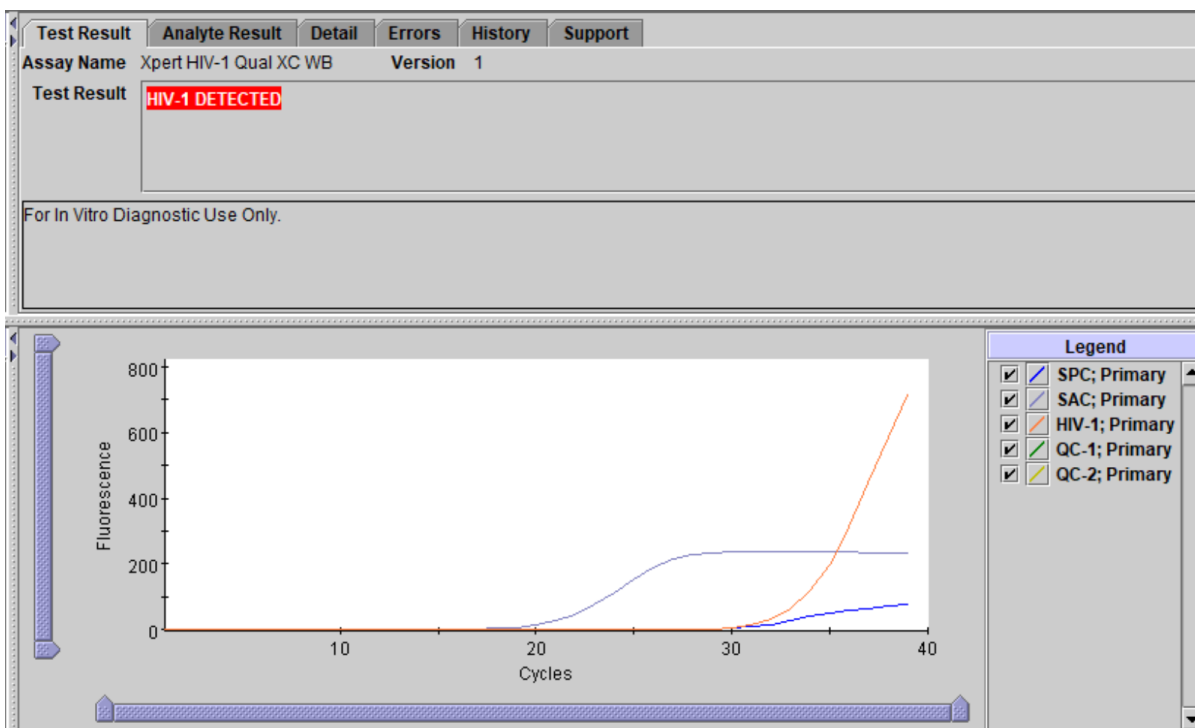
<sup>a</sup> V primeru **NEVELJAVNO (INVALID)**, **NAPAKA (ERROR)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** ponovite test v skladu z navodili v Razdelek 18.2.

<sup>b</sup> Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.

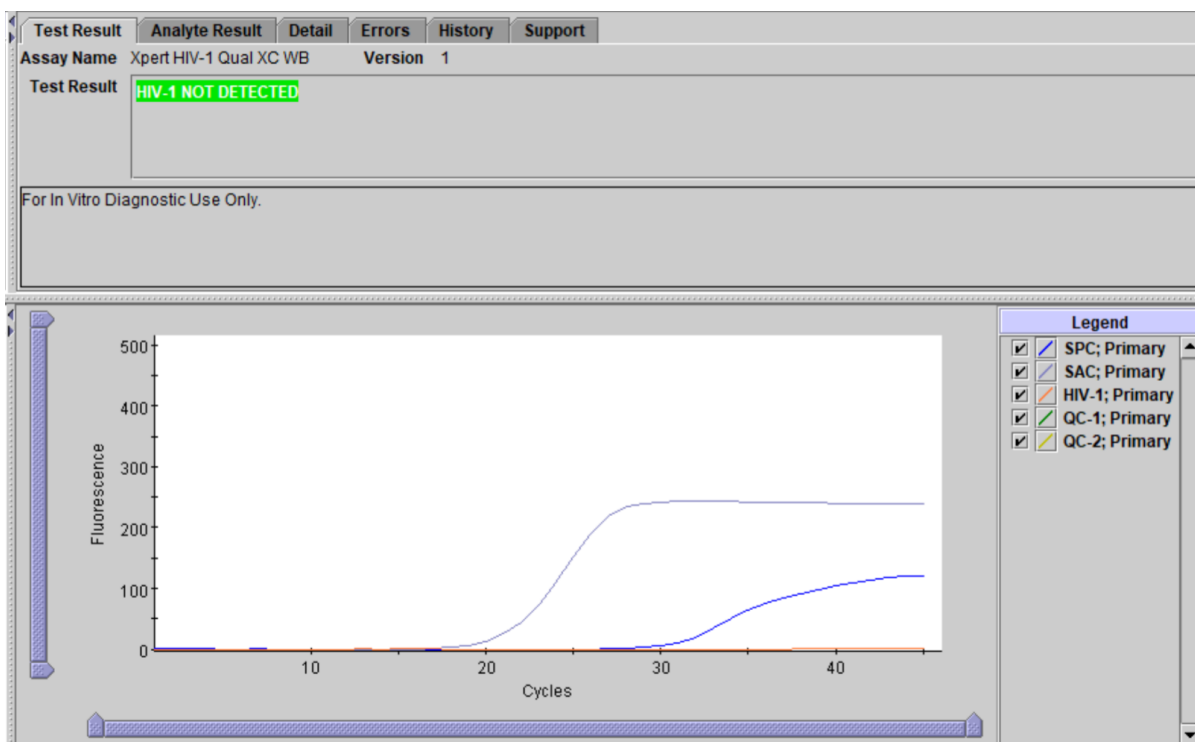
<sup>c</sup> Samo za GeneXpert Edge

**Opomba**

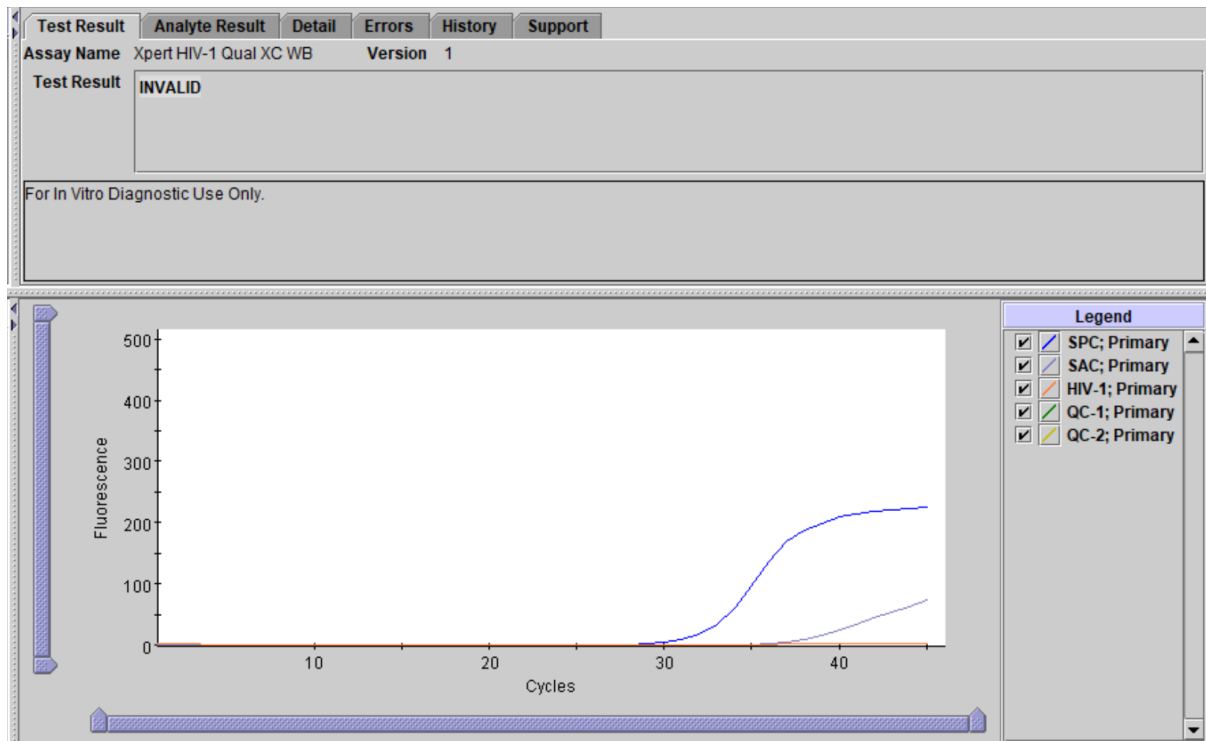
Posnetki zaslona preskušanja so mišljeni samo kot primer. Ime testa in številka različice se lahko razlikujeta od posnetkov zaslona, prikazanih v teh navodilih.



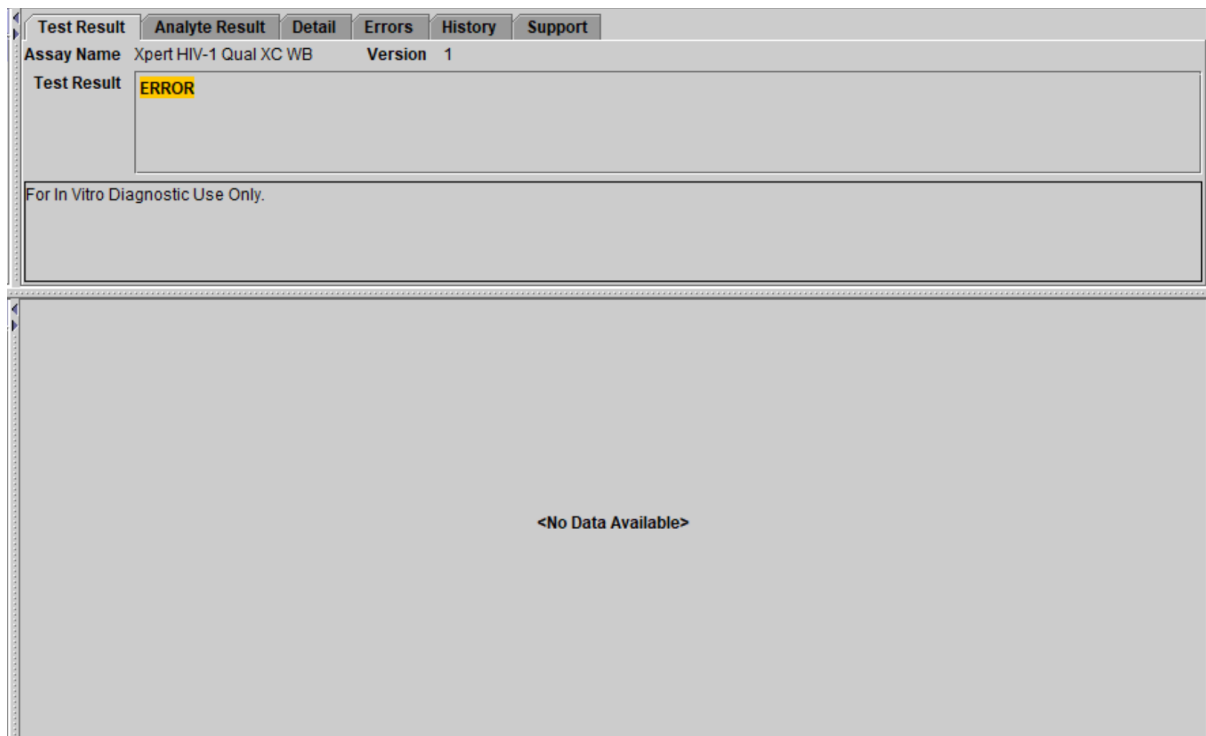
Slika 10. HIV-1 zaznan, kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



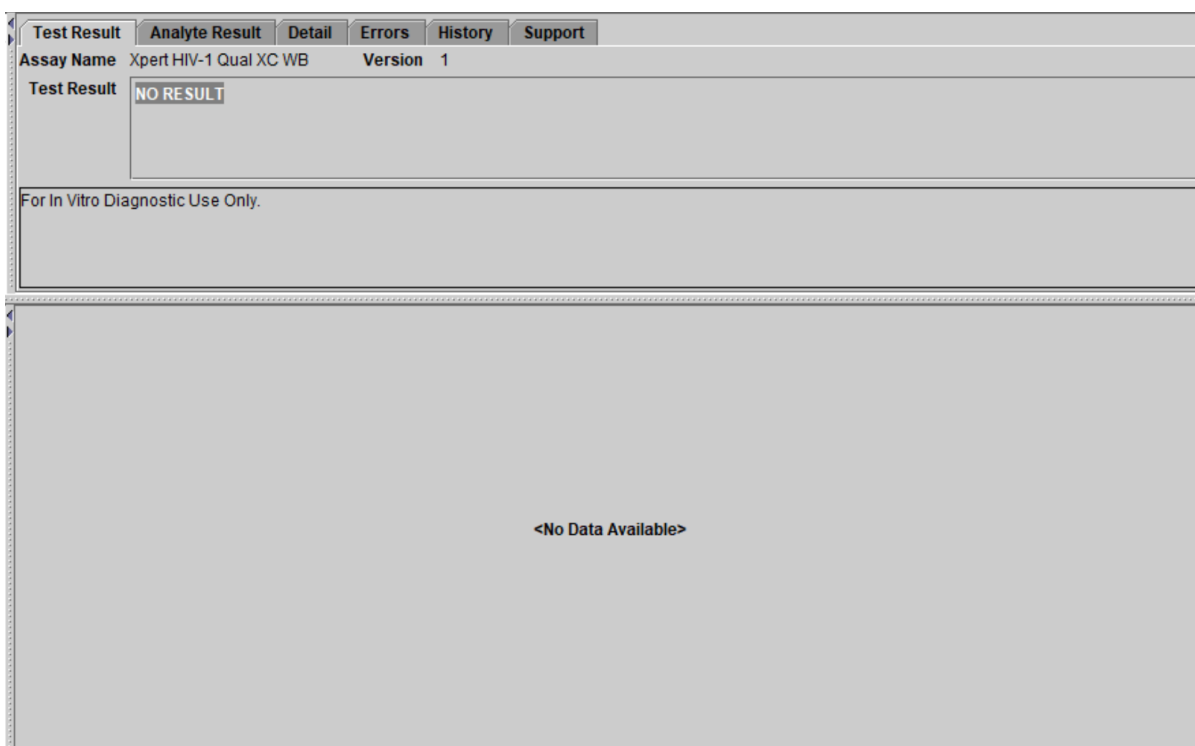
Slika 11. HIV-1 ni zaznan, kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 12. Neveljaven rezultat, kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 13. Napaka, kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System



Slika 14. Ni rezultata, kot je prikazano na GeneXpert Dx System in GeneXpert Infinity System

## 18 Ponovno testiranje

### 18.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do kakršnih koli rezultatov testov, ki so navedeni spodaj, morate test ponoviti skladno z navodili v Razdelek 18.2.

- **NEVELJAVEN (INVALID)** rezultat pomeni eno ali več spodnjih možnosti:
  - Kontrola SPC ni uspešna. Vzorec ni bil pravilno obdelan ali pa je prišlo do zaviranja PCR. Vložek je bil morda hranjen dlje od roka uporabnosti ali pri previsoki temperaturi.
  - Kontrola SAC ni uspešna. Dodan je bil nepravilen vzorec ali vzorec ni bil vstavljen ali je bil za DBS uporabljen napačen ADF.
- Rezultat **NAPAKA (ERROR)** pomeni, da je bil test prekinjen. Morebitni razlogi vključujejo: nepravilno polnjenje reakcijske epruvete, zaznane težave s celovitostjo sonde reagenta ali preseganje najvišje meje za tlak.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.

### 18.2 Postopek ponovnega testiranja

Če je rezultat testa **NEVELJAVEN (INVALID)**, **NAPAKA (ERROR)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, uporabite novi vložek za ponovno testiranje zadevnega vzorca (vložka ne uporabite ponovno).

1. Iz kompleta vzemite nov vložek.
2. Začnite z drugim testom:
  - Za GeneXpert Dx System glejte Razdelek 13.
  - Za GeneXpert Edge System glejte Razdelek 14.
  - Za GeneXpert Infinity System glejte Razdelek 15.

## 19 Omejitve

- Priporoča se dobro laboratorijsko prakso in zamenjavo rokavic v času med delom s posameznimi vzorci, da se prepreči kontaminacijo vzorcev ali reagentov.
- Učinkovitost testa HIV-1 Qual XC je bila validirana samo s postopki, navedenimi v teh navodilih. Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa.
- Redke mutacije, delecije ali insercije v ciljnih regijah testa HIV-1 Qual XC lahko vplivajo na začetnik in/ali vezanje na sondo, kar povzroči neuspeh pri zaznavanju virusa.
- Test HIV-1 Qual XC je bil validiran samo za uporabo s polno kapilarno in vensko krvjo in z DBS vzorci. Testiranje drugih vrst vzorcev s tem testom lahko povzroči nenatančne rezultate.
- Test HIV-1 Qual XC je bil validiran samo za uporabo z epruветami s K2 EDTA. Uporaba drugih epruвет kot epruвет s K2 EDTA lahko povzroči nenatančne rezultate.
- Za pravilno izvedbo tega testa so potrebni ustrezen odvzem, shranjevanje, rokovanje in transport vzorcev na mesto testiranja.
- Negativni rezultat testa HIV-1 Qual XC ne izključuje okužbe s HIV-1. Rezultate testa HIV-1 Qual XC je treba tolmačiti v povezavi s klinično sliko in drugimi laboratorijskimi označevalci.
- Test HIV-1 Qual XC ni namenjen kot presejalni test za HIV-1 pri darovanju krvi, plazme, seruma ali tkiva.
- Če je virus prisoten v ravneh pod analizo mejo zaznavnosti, lahko pride do lažnih negativnih rezultatov.
- Učinek motečih snovi je bil ocenjen samo za tiste, ki so navedene v okviru označevanja. Motenje s snovmi, ki niso opisane, lahko privede do napačnih rezultatov.
- Zaznavanje HIV-1 je odvisna od števila virusnih delcev, ki so v vzorcu, nanj pa lahko vplivajo metode zbiranja vzorcev, dejavniki bolnikov (tj. starost, prisotnost simptomov) in/ali stadij okužbe.
- Vzorec, katerega rezultat je NEVELJAVEN dvakrat, lahko vsebuje zaviralec, tako da ponovno testiranje ni priporočeno.
- Polna kri, ki se je strčila ali koagulirala, lahko povzroči napake ali neveljavne rezultate.
- Test HIV-1 Qual XC ni bil ocenjen pri osebah, ki so prejele profilakso pred izpostavljenostjo (PrEP).
- Pri osebah, ki prejemajo protiretrovirusno terapijo (ART), je lahko HIV nezaznaven s testom HIV-1 Qual XC.
- Test HIV-1 Qual XC je namenjen kot pomoč pri diagnostiki okužbe s HIV-1 in se ne sme uporabljati izolirano, temveč v povezavi s klinično predstavitvijo in z drugimi laboratorijskimi označevalci.
- Pri bolnikih, ki so prejeli terapije CAR-T, so lahko rezultati testa Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itd.) pozitivni zaradi prisotnosti tarče LTR v nekaterih zdravilih, ki vsebujejo T-celice himernega antigenskega receptorja (CAR-T, chimeric antigen receptor T-cell). Pri osebah, ki so prejele zdravljenje CAR-T, je treba izvesti dodatno potrditveno testiranje za določitev bolnikovega statusa HIV.

## 20 Značilnosti učinkovitosti

### 20.1 Klinična učinkovitost

Značilnosti učinkovitosti testa Xpert HIV-1 Qual XC so ovrednotili v šestih laboratorijih ali testnih lokacijah ob pacientu v Južnoafriški republiki, Lesotu, Italiji in Združenih državah. Udeleženci študije so vključevali novorojenčke (28,1 %; 0 do 28 dni), dojenčke (28,4 %; > 28 dni do 18 mesecev), otroke (0,7 %; > 18 mesecev do 9 let), mladostnike (1,3 %; 10 let do < 18 let) in odrasle (41,4 %; ≥ 18 let), za katere je obstajal klinični sum na okužbo s HIV-1, so bili visoko rizični za okužbo s HIV-1 in/ali je zanje odredil test na HIV-1 zdravnik. Vrste vzorcev so vključevale arhiviran ali sveže odvzet ostanek posušenih krvnih madežev (DBS) po testiranju v sklopu standardne oskrbe, predhodno odvzeto EDTA vensko ali polno kapilarno kri (polno kri) in DBS iz sveže, predhodno odvzete EDTA venske in kapilarne krvi (prst ali peta).

Učinkovitost testa Xpert HIV-1 Qual XC so primerjali z amplifikacijskim testom nukleinske kisline z oznako CE (NAAT).

Skupno 675 DBS vzorcev, 286 vzorcev venske krvi in 259 vzorcev polne kapilarne krvi so testirali s testom Xpert HIV-1 Qual XC in primerjalnim testom. Test Xpert HIV-1 Qual XC je izkazal odstotek pozitivnega ujemanja (PPA) 97,8 % (95 % CI: 93,7—99,2), 100,0 % (95 % CI: 74,1—100,0) in 100,0 % (95 % CI: 70,1—100,0) ločeno za DBS, polno vensko kri in kapilarne vzorce polne krvi. Test Xpert HIV-1 Qual XC je izkazal odstotek negativnega ujemanja (NPA) 99,4 % (95 % CI: 98,4—99,8), 98,9 % (95 % CI: 96,8—99,6) in 99,2 % (97,1—99,8) ločeno za DBS, polno vensko kri in kapilarne vzorce polne krvi. Rezultate prikazuje Preglednica 2.

Preglednica 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC vs. primerjalni NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC vs. primerjalni NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Posušen krvni madež	675	133	3 <sup>a</sup>	536	3 <sup>b</sup>	97,8 % (93,7—99,2)	99,4 % (98,4—99,8)
Venska polna kri	286	11	0	272	3 <sup>c</sup>	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapilarna polna kri	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 na voljo nezadosten volumen za ponovitev testa s primerjalnim testom NAAT; 1/3 vzorcev, ponovljenih z Xpert HIV-1 Qual XC, je pozitivnih.

<sup>b</sup> 2/3 na voljo nezadosten volumen za ponovitev testa s primerjalnim testom NAAT; 1/3 rezultatov vzorcev, ponovljenih z NAAT, je negativnih.

<sup>c</sup> 3/3 rezultatov s primerjalnim testom NAAT so bili po ponovljenem testiranju negativni.

<sup>d</sup> 2/2 rezultatov s primerjalnim testom NAAT sta bila po ponovljenem testiranju negativna.

## 20.2 Specifičnost pri seronegativnih odraslih krvodajalcih

Na HIV-1 je bilo v paru testiranih 500 vzorcev DBS in polne venske krvi odrasle populacije seronegativnih krvodajalcev s testom Xpert HIV-1 Qual XC, rezultate pa so primerjali s standardnimi presejalnimi testi za HIV, vključno s testi na anti-HIV protitelesa in antigene in tudi NAAT. Test Xpert HIV-1 Qual XC je dal rezultate **HIV-1 NI ZAZNAN (HIV-1 NOT DETECTED)** za vseh 500 vzorcev DBS in vseh 500 parov vzorcev polne venske krvi. Specifičnost za vsako vrsto vzorca je bila 100,0 % (95 % CI: 99,2–100,0).

## 20.3 Delež nedoločenosti

S testom Xpert HIV-1 Qual XC je bilo testiranih skupno 1242 vzorcev (680 DBS, 288 polna venska kri in 274 polna kapilarna kri), od katerih je bilo po začetnem testiranju 1183 veljavnih (95,2 %) in 59 (4,8 %) nedoločenih. Od 59 vzorcev z nedoločenim rezultatom jih je po ponovitvi testa 58 dalo veljaven rezultat. Končni delež nedoločenosti testa Xpert HIV-1 Qual XC je bil 0,1 % (1/1242).

# 21 Analizna učinkovitost

## 21.1 Meja zaznavnosti

Meja zaznavnosti (LoD) testa HIV-1 Qual XC je bila določena s probitno analizo za skupino M, podtip B, za obe vrsti vzorca (polna kri in DBS) s testiranjem dveh panelov za serijsko redčenje, ki sta bila pripravljena iz 4. mednarodnega standarda WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194) v K2 EDTA polni krvi, negativni na HIV-1. Vsak panel za serijsko redčenje sestavlja skupno osem različnih ravni koncentracije mednarodnega standarda WHO in ena negativna. Vsaka raven koncentracije vsakega panela za serijsko redčenje je bila testirana tekom treh dni za skupno 24 replikatov z eno serijo kompletov testa HIV-1 Qual XC. Za vsakega od obeh panelov za serijsko redčenje so uporabili različne serije kompletov. Rezultati za LoD za skupino M, podtip B, so prikazani v Preglednica 3 in Preglednica 4.

Pretvorbeni faktor za 4. mednarodni standard WHO za HIV-1 (koda NIBSC 16/194) v testu HIV-1 Qual XC je 1 kopija = 2,06 mednarodnih enot (IE).

Preglednica 3. Meja zaznavnosti v polni krvi za test HIV-1 Qual XC pri uporabi 4. mednarodnega standarda WHO za HIV-1

Skupina/podtip	Nazivna koncentracija HIV-1 (kopij/ml)	Število veljavnih replikatov	Število pozitivnih replikatov	Stopnja pozitivnosti (%)	LoD z 95-odstotno verjetnostjo, ocenjeno s Probit (95-odstotni interval zaupanja)
Skupina M/ podtip B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopij/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	
Skupina M/ podtip B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopij/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	

**Preglednica 4. Meja zaznavnosti v posušeni krvi v posušeni krvi v posušeni krvi za test HIV-1 Qual XC pri uporabi 4. mednarodnega standarda WHO za HIV-1**

Skupina/podtip	Nazivna koncentracija HIV-1 (kopij/ml)	Število veljavnih replikatov	Število pozitivnih replikatov	Stopnja pozitivnosti (%)	LoD z 95-odstotno verjetnostjo, ocenjeno s Probit (95-odstotni interval zaupanja)
Skupina M/ podtip B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopij/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	
Skupina M/ podtip B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopij/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	

Meja zaznavnosti v polni krvi za HIV-1, skupino M, podtipe A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupino N, skupino O in skupino P je bila določena s testiranjem serijskih razredčin osnovnih celičnih kultur ali kliničnih vzorcev, ki predstavljajo vsako skupino in podtip HIV-1, v K2 EDTA polni krvi, ki je bila negativna na HIV-1. Vsega skupaj je bilo testiranih 5 do 9 koncentracijskih ravni vsake skupine in podtipa HIV-1 z eno serijo kompletov v obdobju treh dni, kar je pomenilo vsega skupaj 24 replikatov na raven koncentracije.

Dodelitev nazivne koncentracije osnovnih celičnih kultur in kliničnih vzorcev je bila določena z uporabo testov virusne obremenitve s HIV-1 z oznako CE.

Koncentracijo RNK HIV-1, ki se lahko zazna s stopnjo pozitivnosti 95 %, se je določilo z regresijo PROBIT. Rezultati za vsako skupino HIV-1, tj. skupina M, podtipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupina N, skupina O in skupina P so prikazani v Preglednica 5.



**Preglednica 5. Meja zaznavnosti v polni krvi za test HIV-1 Qual XC z uporabo osnovnih celičnih kultur in kliničnih vzorcev**

Skupina	Podtip	LoD z uporabo PROBIT (kopij/ml)	95-odstotni interval zaupanja (kopij/ml)
Skupina 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
Skupina N	Ni smiselno	121,2	93,3–149,1
Skupina O	Ni smiselno	191,5	150,2–232,9
Skupina P	Ni smiselno	101,7	80,6–122,7

## 21.2 Potrditev meje zaznavnosti

Meja zaznavnosti za obe vrsti vzorcev (polno kri in DBS) za HIV-1, skupino M, pod tipe A, B, C, D, F, G, H, J, K, krožeče rekombinantne oblike, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 skupino N, HIV-1 skupino O in HIV-1 skupino P je bila potrjena s testiranjem serijskih razredčin do 13 osnovnih celičnih kultur ali kliničnih vzorcev, ki predstavljajo vsako skupino in podtip HIV-1, v K2 EDTA polni krvi, ki je bila negativna na HIV-1. Vsaka osnovna celična kultura ali klinični vzorec so bili testirani z vsaj 10 replikati z eno serijo kompleta testa HIV-1 Qual XC.

Dodelitev nazivne koncentracije osnovnih celičnih kultur in kliničnih vzorcev je bila določena z uporabo testov virusne obremenitve s HIV-1, ki so imeli oznako CE.

Meja zaznavnosti za test HIV-1 Qual XC je bila potrjena pri koncentraciji 200 kopij/ml ali nižje za polno kri in 900 kopij/ml ali nižje za DBS, odvisno od skupine in podtipa HIV-1. Rezultati so prikazani v Preglednica 6 in Preglednica 7.

Meja zaznavnosti za HIV-1 Qual XC je bila določena za 200 kopij/ml za polno kri in 900 kopij/ml za DBS.

Preglednica 6. Potrditev LoD v polni krvi

HIV-1 Podtip/ Skupina	Število osnovnih celičnih kultur/ kliničnih vzorcev	Število veljavnih replikatov	Število reaktivnih replikatov	Konc. (kopij/ml)	% reaktivnih	Merilo sprejemljivosti na podlagi 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	Ni na voljo	Ni na voljo	148	Ni na voljo	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 potrjene z manj kot 5 vzorci. Za rekombinantni A/B ni bilo na voljo dodatnega vzorca za potrditev.

<sup>b</sup> V primeru 20 ali manj meritev je bilo uporabljeno merilo 85-odstotna stopnja zadetkov.

Preglednica 7. Potrditev LoD v posušeni krvnih madežih

HIV-1 Podtip/ Skupina	Število osnovnih celičnih kultur/ kliničnih vzorcev	Število veljavnih replikatov	Število reaktivnih replikatov	Konc. (kopij/ml)	% reaktivnih	Merilo sprejemljivosti na podlagi 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 potrjene z manj kot 5 vzorci.

<sup>b</sup> V primeru 20 ali manj meritev je bilo uporabljeno merilo 85-odstotna stopnja zadetkov.

### 21.3 Analizna reaktivnost (inkluzivnost)

Poleg preverjanja meje zaznavnosti je bila sposobnost testa HIV-1 Qual XC za odkrivanje skupin in podtipov HIV-1 dokazana s testiranjem dodatnih edinstvenih osnovnih celičnih kultur in kliničnih vzorcev, ki predstavljajo HIV-1 skupino M, podtipe A, D, F, G, H, K, krožeče rekombinantne oblike, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 in HIV-1 skupino O.

Vsaka osnovna celična kultura in klinični vzorec sta bila razredčena do koncentracije 600 kopij/ml ( $3 \times \text{LoD}$ ) v K2 EDTA polni krvi in en replikat je bil testiran z eno serijo kompleta testa HIV-1 Qual XC. Rezultati so prikazani v Preglednica 8.

Preglednica 8. Analizna reaktivnost (inkluzivnost)

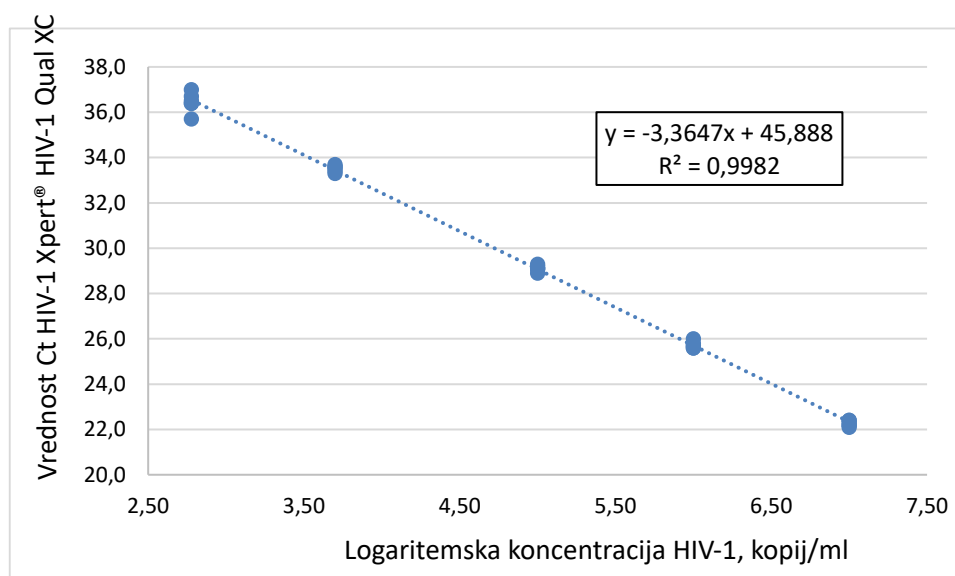
Podtip/skupina	Število osnovnih celičnih kultur/ kliničnih vzorcev	Število veljavnih replikatov	Število reaktivnih replikatov
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

## 21.4 Merilno območje

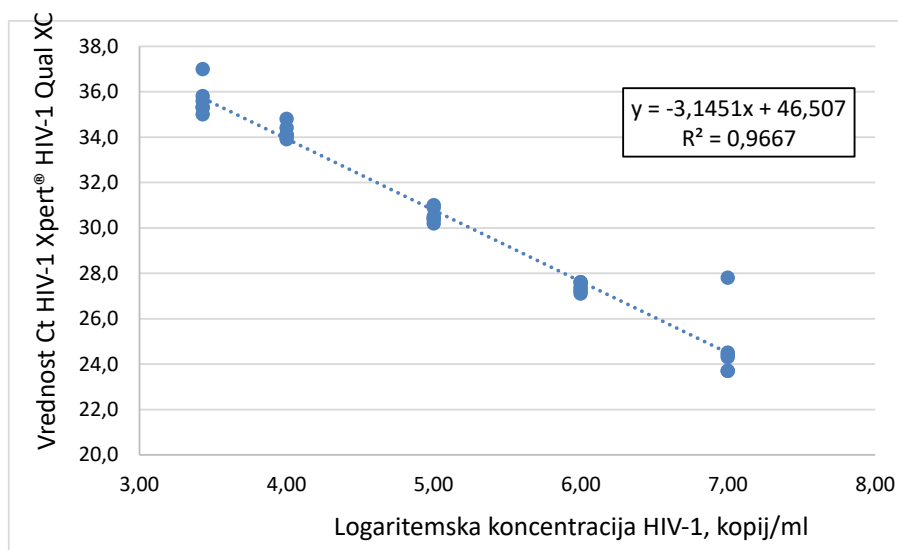
Merilno območje testa HIV-1 Qual XC je bilo določeno z analizo petčlanskega panela ločeno za obe vrsti vzorca, za polno kri in DBS, vsak z razponom od 600 do  $1 \times 10^7$  kopij/ml in od 2700 do  $1 \times 10^7$  kopij/ml.

Dva petčlanska panela (polna kri in DBS) sta bila pripravljena z vzorednim redčenjem HIV-1 referenčnega materiala (HIV-1 podtipa B) v polni krvi s K2 EDTA, negativni na HIV-1. Uporabljeni referenčni material je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Vsak od dveh petčlanskih panelov (polna kri in DBS) je bil testiran z eno serijo kompleta za test HIV-1 Qual XC s 6 replikati na člana panela.

Rezultati iz panelov s polno krvjo in DBS so predstavljeni v Slika 15 in Slika 16. Test HIV-1 Qual XC je linearen v območju od 600 kopij/ml do  $1 \times 10^7$  kopij/ml z  $R^2$  0,998 za polno kri in v območju od 2700 kopij/ml do  $1 \times 10^7$  kopij/ml z  $R^2$  0,967 za DBS.



Slika 15. Linearnost v polni krvi za test HIV-1 Qual XC



Slika 16. Linearnost v DBS za test HIV-1 Qual XC

## 21.5 Analitična specifičnost (ekskluzivnost)

Analizna specifičnost testa HIV-1 Qual XC je bila ocenjena z dodatkom morebitno navzkrižno reaktivnih ali motečih organizmov v koncentraciji  $1 \times 10^5$  CFU/ml za mikroorganizme, oziroma  $\geq 1 \times 10^5$  kopij/ml ali TCID<sub>50</sub>/ml za viruse v HIV-1 negativni K2 EDTA polni krvi in K2 EDTA polni krvi, ki vsebuje referenčni material HIV-1 v koncentraciji 600 kopij/ml ( $3 \times \text{LoD}$ ). Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194). Testirani organizmi so prikazani v Preglednica 9. Nobeden od testiranih organizmov ni pokazal navzkrižne reaktivnosti ali oviral zaznavanja HIV-1.

Preglednica 9. Analizna specifičnost - organizmi

Virus	Bakterija	Glive/kvasovke	Paraziti
Virus chikungunya	<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 hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Človeški herpesvirus 6			
Virus humane imunske pomanjkljivosti 2			
Humani papiloma virus			
Humani T-celični limfotropni virus tipa 1			

Virus	Bakterija	Glive/kvasovke	Paraziti
Humani T-celični limfotropni virus tipa 2			
Virus influence A			

## 21.6 Morebitne moteče snovi

Ocenilo se je občutljivost testa HIV-1 Qual XC za motnje zaradi povišanih koncentracij endogenih snovi, zaradi zdravil, predpisanih za zdravljenje bolnikov, okuženih s HIV-1, ali zaradi tistih, ki imajo morda sočasne okužbe ali druge sobolezni in označevalce avtoimunskih bolezni. Zaviralni učinki so bili ocenjeni v prisotnosti in odsotnosti referenčnega materiala HIV-1 v koncentraciji približno  $3 \times \text{LoD}$ . Uporabljeni referenčni material HIV-1 je bil umerjen po 4. mednarodnem standardu WHO za HIV-1 (koda NIBSC: 16/194).

Za povečane koncentracije endogenih snovi, ki so prikazane v Preglednica 10, se je dokazalo, da ne motijo zaznavanja HIV-1 in ne vplivajo na specifičnost testa HIV-1 Qual XC pri testiranju v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

**Preglednica 10. Testirane endogene snovi in koncentracija**

Snov	Testirana koncentracija
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Človeška DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3200 mg/dl
Bele krvničke (WBC)	1,70E + 09 celic/dl

Sestavine zdravila, ki so prikazane v Preglednica 11, dokazano niso motile zaznavanja HIV-1 ali vplivale na specifičnost testa HIV-1 Qual XC pri testiranju s trikratno koncentracijo vrha ( $C_{\text{maks}}$ ) v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

**Preglednica 11. Testirane zbirke zdravil**

Zbirka	Zdravila
1	Atazanavir, abakavir sulfat, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maravirok
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovir disoproksil fumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, 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
9	Azitromicin, ciprofloksacin, klaritromicin
10	Acetaminofen, acetilsalicilna kislina, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinska kislina, fhenilefrin, ibuprofen
12	Artemeter, dezetilamodiakin, melflokin, kinin
13	Primakin, klorokvin, doksiciklin
14	Rifampin, INH, etambutol, pirazinamid

Zbirka	Zdravila
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilina <sup>a</sup>
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

<sup>a</sup> Testirano ločeno

Testiranje vzorcev polne krvi posameznikov, ki so bili pozitivni za vsakega od označevalcev avtoimunskih bolezni, je pokazalo, da sistemski lupus eritematosus (SLE), protitelesa proti jedrom (ANA) ali revmatoidni dejavnik (RF) ne motijo zaznavanja HIV-1 ali vplivajo na specifičnost testa HIV-1 Qual XC, če se test izvede v prisotnosti in odsotnosti HIV-1.

## 21.7 Občutljivost med serokonverzijo

Občutljivost testa HIV-1 Qual XC je bila ovrednotena s testiranjem zaporednih vzorcev plazme z dvanajstih panelov s serokonverzijo. Test HIV-1 Qual XC je zaznal HIV-1 RNA v 44 od 61 vzorcev v primerjavi z 11 od 61, ki jih je zaznal vsaj eden od testov za HIV-1 protitelesa (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). Do pozitivnega rezultata testa HIV-1 je prišlo prej s testom HIV-1 Qual XC na vseh dvanajstih panelih v primerjavi s presejalnim testom za HIV-1 protitelesa. Občutljivost med serokonverzijo je prikazana v Preglednica 12.

**Preglednica 12. Občutljivost med serokonverzijo**

Št. panela	Število članov panela	Dnevi trajanja	Število reaktivnih članov panela			Dnevi do prvega reaktivnega rezultata			Dnevi med prvim reaktivnim rezultatom s HIV-1 Qual XC in testom AB
			HIV-1 Qual XC	Test na protitelesa <sup>a</sup>	Test na antigen p24 <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Test na protitelesa <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 protitelesa na podlagi podatkov prodajalca: 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 na podlagi podatkov prodajalca: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

<sup>c</sup> Test HIV-1 Qual XC je zaznal vse vzorce.

<sup>d</sup> Vsi vzorci so bili ne-reaktivni za HIV protitelesa (na podlagi informacij prodajalca). Zadnji dan odvzema vzorcev se uporabi za določitev „dni do prvega reaktivnega rezultata“.

## 21.8 Stopnja odpovedi celotnega sistema

Stopnja odpovedi celotnega sistema za test HIV-1 Qual XC je bila določena s testiranjem 10 edinstvenih vzorcev HIV-1 podtipa B, razredčenih v polni krvi K2 EDTA do ciljne koncentracije 600 kopij/ml (3xLoD) in testiranih v 10 ponovitvah s strani enega uporabnika z enim kompletom testa HIV-1 Qual XC.

Rezultat te študije je dokazal, da je bilo veljavnih vseh 100 replikatov, ki so bili poročani kot HIV-1 pozitivni, kar pomeni, da je stopnja odpovedi celotnega sistema enaka 0 %.

## 21.9 Navzkrižno onesnaženje

Testiran je bil visok titer HIV-1 pozitivnega vzorca ( $1 \times 10^7$  kopij/ml), temu pa je takoj sledilo testiranje HIV-1 negativnega vzorca v istem modulu instrumenta GeneXpert. Postopek je bil ponovljen dvajsetkrat ( $20 \times$ ) v dveh različnih modulih tako za polno kri kot za vrsto vzorca posušen krvni madež (DBS). Stopnja prenosa za test HIV-1 Qual XC je bila 0 %.

## 22 Ponovljivost in točnost

Ponovljivost in točnost testa Xpert HIV-1 Qual XC je bila določena tako za DBS kot tudi za vzorce polne krvi s 15 člani panela. Testiranje se je izvajalo na 3 lokacijah. Pozitivni člani panela so bili pripravljene s HIV-1 materialom, vcepljenim v HIV-1 negativno polno kri s K2 EDTA do ciljne koncentracije  $\sim 1 \times \text{LoD}$ ,  $\sim 3 \times \text{LoD}$ , in  $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ . Negativni člani panela so bili pripravljene iz HIV-1 negativne K2 EDTA polne krvi. Vsakega člana panela sta dva operaterja dvakrat na dan v obdobju 6 dni testirala v 2 ponovitvah. Uporabljenih je bilo šest različnih serij kompletov.

Podatke so analizirali z izračunom kvalitativnega odstotka ujemanja za vsakega člana panela. Rezultati članov panela z DBS so prikazani v Preglednica 13, rezultati članov panela s polno krvjo pa v Preglednica 14. Na podlagi analiz združljivosti ni bilo pomembnih razlik v rezultatih med lokacijami študije ali serijami kompletov. Odstotek ujemanja in odsotnost statistično pomembnih razlik dokazujeta sprejemljivo ponovljivost in točnost.

**Preglednica 13. Odstotek ujemanja kvalitativnih rezultatov za zaznavanje HIV-1 – člani panela z DBS**

Član nabora	Center 1			Center 2			Center 3			Skupno ujemanje po članih panela (n/N) in 95 % CI
	Op1	Op2	Center	Op1	Op2	Center	Op1	Op2	Center	
DBS zmerno pozitiven $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS zmerno pozitiven $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS nizko pozitiven $\sim 3 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS nizko pozitiven $\sim 3 \times \text{LoD}$ 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Negativen 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 nizko pozitiven $\sim 1 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7–96,2
Negativen 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



**Preglednica 14. Odstotek ujemanja kvalitativnih rezultatov za zaznavanje HIV-1 – člani panela s polno krvjo**

Član nabora	Center 1			Center 2			Center 3			Skupno ujemanje po članih panela (n/N) in 95 % CI
	Op1	Op2	Center	Op1	Op2	Center	Op1	Op2	Center	
Polna kri zmerno pozitivna ~5–7 × LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Polna kri zmerno pozitivna ~5–7 × LoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4–100,0
Polna kri nizko pozitivna ~3 × LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	10,00 % (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
Negativna polna kri 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
Polna kri nizko pozitivna ~3 × LoD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	96,0 % (23/24)	98,0 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9
Negativna polna kri 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
Polna kri nizko pozitivna ~1 × LoD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4–97,2
Negativna polna kri 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, Sargadharan 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*. 2. izdaja. 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. Dostop maja 2015 na spletnem naslovu <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 (glejte zadnjo izdajo).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. izdaja. WHO, 2014. Dostop 20. aprila 2018 na spletnem naslovu: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
18. UREDBA (ES) št. 1272/2008 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju označevanja in pakiranju snovi in mešanic, ki spreminja in razveljavlja Seznam previdnostnih stavkov, direktivi 67/548/EGS in 1999/45/ES (ki spreminja uredbo (ES) št. 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Kraji sedeža družbe Cepheid

### Sedež družbe

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Sedež v Evropi

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Tehnična pomoč

### Preden stopite v stik z nami

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:





- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa















### Francija

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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 26 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	<i>In vitro</i> diagnostični medicinski pripomoček
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Ne uporabiti ponovno

Simbol	Pomen
	Koda serije
	Glejte navodila za uporabo
	Proizvajalec
	Država izdelave
	Dovolj snovi za $n$ testov
	Kontrola
	Rok uporabe
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Svarilo
	Pozor
	Nevarnost za zdravje
	Pooblaščen zastopnik v Švici
	Uvoznik



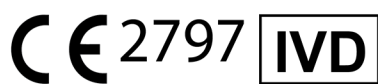
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 27 Zgodovina revizij

Opis sprememb: 302–3767, Rev. E do Rev. F

Razdelek	Opis spremembe
V vseh	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Popravljen napaka v razdelku „Priprava vložka“.
25	Popravljen napaka v razdelku „Tehnična pomoč“.