

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

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

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

### **Varumärken, patent och copyright-uttalanden**

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-logotypen, GeneXpert<sup>®</sup>, och Xpert<sup>®</sup> är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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

**© 2021-2023 Cepheid.**

Se Avsnitt 27 Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

---

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

## 1 Egendomsskyddat namn

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

## 2 Allmänt namn

HIV-1 Qual XC

## 3 Avsedd användning

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) är ett *in vitro*-nukleinsyraamplifieringstest för kvalitativ detektering av totalt humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1)-nukleinsyror på det automatiserade GeneXpert<sup>®</sup>-systemet. Testet används för att detektera HIV-1 i humana torkade blodfläckar (DBS) och EDTA-prover i kapillärt eller venöst helblod från individer där HIV-1-infektion är misstänkt.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC är avsedd att underlätta diagnos av HIV-1-infektion i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer hos spädbarn, ungdomar och vuxna.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC är avsedd att användas av laboratoriepersonal, utbildad sjukvårdspersonal eller annan sjukvårdspersonal som får lämplig utbildning i användning av enheten. Detta test kan användas i laboratorie- eller patientnära testmiljöer.

Testet är inte avsett att användas som ett screeningtest för blod- och vävnadsgivare eller organondonator avseende HIV-1.

## 4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är etiologiskt agens av Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).<sup>1,2,3</sup> HIV kan överföras genom sexuellt umgänge, exponering för infekterat blod, kroppsvätskor, eller blodprodukter, prenatal infektion av ett foster, eller perinatal eller postnatal infektion av en nyfödd.<sup>4,5,6</sup> Obehandlad HIV-1-infektion kännetecknas av höga nivåer av virusproduktion och förstörelse av CD4 T-celler, trots en ofta lång klinisk latens, till signifikant nettoförlust av CD4 T-celler och AIDS.

Globalt finns det cirka 38 miljoner människor som lever med HIV. Av de infekterade utgör 1,7 miljoner nya infektioner och uppskattningsvis 150 000 är barn. Två tredjedelar av alla människor som lever med HIV bor i Afrika söder om Sahara.<sup>7</sup> Utan läglig HIV-testning och behandlingsstart kommer ungefär hälften av alla barn med HIV att dö innan de når två års ålder.<sup>8</sup> Tidig diagnos av HIV-infektion hos spädbarn är en nödvändighet och HIV-1-nukleinsyratestning är den viktigaste förutsättningen för att upptäcka infektion hos pediatrika patienter som är 18 månader eller yngre.<sup>9</sup>

Andra med HIV-infektion utvecklar i allmänhet en akut infektion som kännetecknas av influensaliknande symtom under en period på dagar till veckor efter initial exponering.<sup>10</sup> Akuta HIV-infektioner varar vanligtvis mindre än 14 dagar<sup>11</sup> och är förknippade med höga nivåer av viremi före ett detekterbart immunsvär.<sup>12,13</sup> Därför kan HIV-1-nukleinsyratestning vara känsligare än serologiska standardtester vid detektion av akut infektion.<sup>10</sup>

HIV-1 Qual XC-testet använder tekniken omvänd transkriptionspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) för att uppnå hög sensitivitet för kvalitativ detektion av HIV-1 totala nukleinsyror i helblodsprov eller DBS-provtyper.

## 5 Metodens princip

GeneXpert (GX)-instrumentsystemen automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och nukleinsyreamplifiering, samt detektion av målsekvensen i enkla eller komplexa prover med realtids-PCR med omvänd transkription (RT-PCR). Systemen består av ett instrument, en personlig dator och förladdad mjukvara för att utföra tester och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för RT-PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

HIV-1 Qual XC-testet inkluderar reagenser för detektionen av HIV-1 totala nukleinsyror i prover såväl som en intern kontroll för att säkerställa adekvat bearbetning av målet och för att övervaka närvaron av hämmare i RT- och PCR-reaktionerna. Amplifiering och detektion av HIV-1 totala nukleinsyra uppnås genom primär och sekundär mål som målsöker den välbevarade LTR-regionen och polymerasgenen (dubbelt mål) på HIV-1-genomet. HIV-1 Qual XC-testet kontrollerar också provets validitet genom detektion av den humana hydroximetilbilansyntas (HMBS)-genen. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

HIV-1 Qual XC-testet är standardiserat mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod 16/194).<sup>14</sup>

## 6 Material som tillhandahålls

HIV-1 Qual XC-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov. Kitet innehåller följande:

<b>HIV-1 Qual XC Kassetter med integrerade reaktionsrör</b>	<b>10</b>
Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kasset
Lyseringsreagens (guanidinhydroklorid)	1,2 ml per kasset
Sköljreagens	0,5 ml per kasset
Elueringsreagens	1,5 ml per kasset
Sköljreagens (guanidinhydroklorid)	3,2 ml per kasset
Proteinas K-reagens	0,48 ml per kasset
<b>Kasserbara överföringspipetter om 100 µL</b>	<b>1 påse av 10 per kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 per kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Assay Definition File (ADF)</li> <li>● Anvisningar om hur man importerar ADF in i mjukvaran</li> <li>● Bruksanvisning (bipacksedel)</li> </ul>	

**Anm** Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under SUPPORT-fliken.

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

## 7 Förvaring och hantering

- Förvara HIV-1 Qual XC-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Låt HIV-1 Qual XC-testkassetterna nå 15–30 °C före användning om de har förvarats kallt.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd kassetten inom 4 timmar efter öppningen av kassetlocket och tillsättningen av provet.
- Använd inte en kasset som har läckt.

- Använd inte kassetter som tidigare har varit nedfrysade.
- Använd inte en kassett som passerat utgångsdatumet.
- Förvara kassetterna i kitlådorna tills de ska användas och undvik exponering för direkt solljus.

## 8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system, GeneXpert Infinity-system eller GeneXpert Edge-system (katalognummer varierar alltefter konfiguration): GeneXpert-Instrument, dator GeneXpert-mjukvara version 4.7b (GeneXpert Dx-system), Xpertise™ 6.4b eller senare (Infinity-system), GeneXpert Edge mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge-system), streckkodsläsare och användarmanual med äganderätt
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Nyberedd 10 % blekmedel/natriumhypoklorit.
- Etanol eller denaturerad etanol.
- Om DBS används:
  - DBS-filterpapperskort för 12 mm fläckar, t.ex. Whatman™ 903, Munktell eller motsvarande
  - Lansetter, torkmedel, plastpåsar som går att försegla
  - Pincett/tång (rak, metall, trubbig spets; se Figur 1), förvaras steril med blekmedel/natriumhypoklorit
  - Steril sax (behövs endast om du ska klippa ut DBS från filterpapper om du inte använder ett perforerat DBS-kort)
  - Servett/tork
  - Antiseptiskt medel
- Om kapillärblod används:
  - Lansetter, servett/tork
  - Antiseptiskt medel




Figur 1. Raka trubbiga metallpincetter

## 9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>15</sup> och Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>16</sup>.
- Använd engångshandskar, laboratorierockar och ögonskydd när du hanterar prov och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prov och testreagenser.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iakttas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel. Inrättningar rekommenderas att se tillfredsställande sköljning av ögon eller hud sker vid sådana händelser.
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Öppna bara en kassett när du bearbetar fler än ett prov åt gången. Lägg till prov och stäng kassetten innan du bearbetar nästa prov.
- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed, vilket inkluderar byte av handskar mellan hanteringar av patientprov.
- Ersätt inte HIV-1 Qual XC-testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte HIV-1 Qual XC-testets kassetlock förutom när du tillsätter prov av helblod eller torkade blodfläckar.

- Håll alltid HIV-1 Qual XC-testkassetten i en upprätt position för att undvika läckage.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Varje HIV-1 Qual XC-testkassett för engångsbruk används för att bearbeta ett prov. Återanvänd inte använda kassetter.
- Den kasserbara pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte kasserbara pipetter.
- Biologiska prover, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (World Health Organization) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall<sup>17</sup>.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en nypreparerad lösning med 0,5 % natriumhypoklorit (eller en 1:10 spädning av klorblekmedel för hushåll). Torka sedan av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka fullständigt innan du fortsätter.
- Anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem finns i respektive *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 10 Kemiskt farliga ämnen<sup>18,19</sup>

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: FARA
- **FN GHS riskuttalande**
  - Kan vara skadligt vid förtäring.
  - Irriterar huden.
  - Orsakar ögonirritation.
  - Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
- **FN GHS skyddsangivelser**
  - Förebyggande
    - Tvätta grundligt efter användning.
    - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
    - Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.
  - Svar
    - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
    - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen in säkerhetsdatabladet (SDS) som finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fliken **SUPPORT**.
    - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
    - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
    - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
    - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
    - VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen.
    - Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

# 11 Provinsamling, transport och förvaring

## 11.1 Venös helblodsinsamling

Samla upp venöst helblod i sterila rör med K2 EDTA (lavendelfärgad kork) som antikogulantia enligt tillverkarens bruksanvisning. Minst 100 µL av helblod krävs för HIV-1 Qual XC-testet.

### Prov, transport och förvaring

K2 EDTA-antikoagulerat venöst helblod kan förvaras vid 2–8 °C i upp till 96 timmar, eller vid 2–35 °C i upp till 24 timmar innan provet prepareras och testas.

## 11.2 Kapillär insamling av helblod

För insamling av kapillärt helblod använd ett avsett K2 EDTA-belagt provtagningsrör för små volymer enligt tillverkarens bruksanvisning. Samla in mer än 100 µL (t.ex. 150 µL) för att kompensera för volymförlust på rørets ytor. Samla om möjligt in tillräckligt med helblodsvolym för nya tester, antingen i samma provtagningsrör eller i ett separat rör, beroende på rørvolymer.

### Prov, transport och förvaring

K2 EDTA-antikoagulerat kapillärt helblod kan förvaras vid 2–35 °C i upp till 60 minuter, före beredning och testning av provet.

### 11.2.1 Provinsamling med hälstick

**Viktigt** Stället som används för insamling av pediatrika prover beror på barnets ålder och vikt. Provinsamling med hälstick kanske inte är lämpligt för barn som redan kan gå och provinsamling med fingerstick kan vara lämpligare.

1. Det rekommenderas att barnet är bekvämt och om möjligt lugnt och i en säker position så att hälen kan stabiliseras.
2. Använd ett nytt par handskar för varje patient.
3. Lokalisera stället på hälen för hudsticket och rengör stället med en steriliseringsservett. Insticksstället ska vara torrt före punktion. Sidorna av hälen undersida kan vara de bästa platserna för insamling.
4. Använd en steril lansett som är lämplig för spädbarn, punktera huden och tillåt tillräckligt blodflöde. Kläm eller tryck inte upprepade gånger på stället, utan tryck lätt på hälen, så flödar blodet mer fritt.
5. De första bloddropparna kan vara små och ha otillräcklig volym, så dessa kan torkas av tills större bloddroppar syns.
6. Låt blodet flöda fritt från stället direkt in i det K2 EDTA-belagda insamlingsrøret. Låt inte blodet bilda klumpar eller koagulera eftersom detta kan orsaka interferens med testningen.
7. Täck över stället på hälen med ett bandage efter att blodet har samlats in.

### 11.2.2 Provinsamling med fingerstick

1. Använd ett nytt par handskar för varje patient.
2. Lokalisera ett lämpligt ställe för punktionen. Sidorna på tredje eller fjärde fingrarna med tillräcklig mjukvävnad fungerar ofta bra. Undvik fingertopparna och mitten av fingerdynan.
3. Uppvärmning av händer och fingrar och att hålla dem nedåt kan hjälpa till med korrekt blodflöde.
4. Rengör stället med en desinfektionsduk och se till att det är torrt innan du försöker punktera.
5. Använd en steril lansett för att punktera fingret något åt sidan av fingerdynans mitt. Vi rekommenderar att du använder en lansett som ger fritt blodflöde. Kläm eller tryck inte upprepade gånger på stället, utan tryck lätt på fingertoppen, så flödar blodet mer fritt.
6. De första bloddropparna kan vara små och ha otillräcklig volym, så dessa kan torkas av tills större bloddroppar syns.
7. Låt blodet flöda fritt från stället direkt in i det K2 EDTA-belagda insamlingsrøret. Täck området med ett plåster eller självhäftande förband efter att blodet har samlats in.

## 11.3 Insamling av torkade blodprover

Samla upp DBS-prover med lämpliga kliniska metoder.

1. DBS ska prepareras med hjälp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapper eller ekvivalens från kapillärt blod erhållet från ett stick i hälen, fingret eller tån eller insamlat i ett K2 EDTA-rör enligt tillverkarens bruksanvisning. Du kan också preparera DBS från venöst helblod som samlats in i sterila rör med K2 EDTA (lavendelfärgat lock) som antikoagulant.
2. Placerar blod i varje avgränsad 12 millimeterscirkel på filterpapperet.
3. Se till att hela cirkeln täcks med blod (cirka 60–70 µl).
4. Minst två cirklar bör göras från varje prov för att kunna göra om testet.
5. Om helblod (venöst eller kapillärt) samlades in i ett EDTA-rör, blanda genom att vända röret minst 7 gånger innan du applicerar helblod på filtret.
6. Lufttorka filterpapperet vid rumstemperatur i minst fyra timmar.
7. Förpacka varje filterpapper i enskilda återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse.

### Prov, transport och förvaring

Skicka filterpapperkort som innehåller DBS till testlaboratorierna i individuella återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse för vidare bearbetning. Filterpapprena kan förvaras i 2–25 °C eller frysas vid –15 °C eller kallare i upp till 16 veckor. Filterpapprena kan också förvaras vid 2–35 °C i upp till 8 veckor.

## 12 Metod

### 12.1 Förbereda kassetten

**Viktigt** Starta testet inom 4 timmar från det att provet adderats till kassetten.

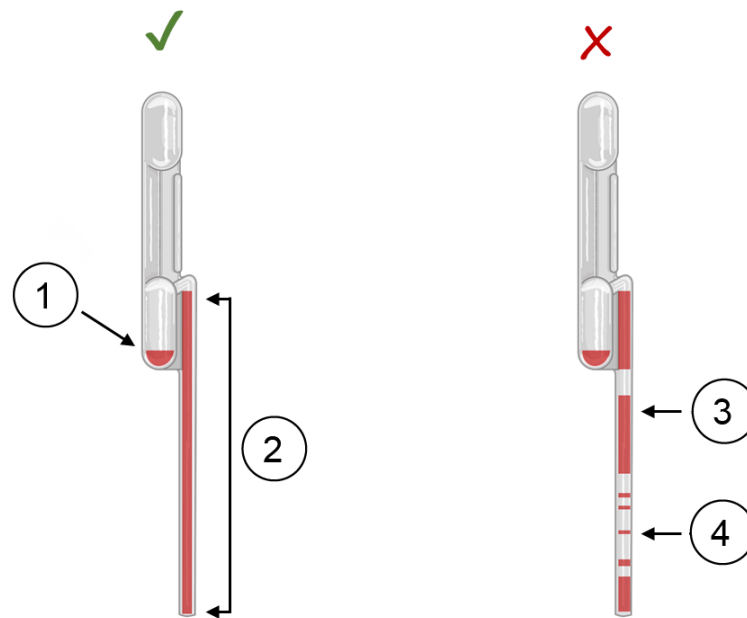
1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Låt HIV-1 Qual XC-testkassetter och prov ekvibrera till 15–30 °C före tillsats av prov i kassetten.
  - Tillsätt inte prov till en kall kassett (under 15 °C).
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Märk kassetten med provets identifikation.
5. Öppna locket till testkassetten.
6. Tillsätt provet till testkassetten:
  - För prov av *helblod* (venöst eller kapillärt), se Avsnitt 12.2.
  - För prov av *torkad blodfläck*, se Avsnitt 12.3.

### 12.2 Prov av helblod (venöst eller kapillärt)

1. Vänd helblodsprovet [EDTA (lavendelfärgat lock) eller det kapillära EDTA-röret] minst sju gånger för att blanda blodet.
2. Överför omedelbart 100 µl helblod med den medföljande mikropipetten (Figur 2) genom att klämma ihop den övre kulan och sedan släppa för att aspirera blodet in i mikropipetten. Överflödigt blod rinner över i den nedre kulan.

**Viktigt** Se till att INTE aspirera luft till pipetten efter att pipetten har lyfts från blodytan i EDTA-insamlingskärlet, eftersom detta kan leda till otillräcklig blodvolym (se Figur 2). Håll INTE provet i kammaren! Kassera pipetten efter användning.





Figur 2. HIV-1 Qual XC Testa 100 µL överföringsmikropipett (korrekt och felaktig användning)

Nummer	Beskrivning
1	Överflödigt prov (undvik pipettering i kassett!)
2	100 µl blod (prov)
3	Kraftig pipettering kan leda till felaktiga volymer!
4	Luftficka

3. Kläm igen för att dispensera blodet i kassetterns provkammare (Figur 3). Inspektera visuellt att blodet har dispenserats.



Figur 3. HIV-1 Qual XC Kassett (vy från ovan)

4. Stäng kassetlocket och starta testet:
- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
  - För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
  - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

## 12.3 Torkat blodfläcksprov

### Viktigt

För att förhindra korskontaminering, rengör och torka av pincett och sax (sax använd endast om DBS-kortet inte är perforerat) med en servett mellan proverna med 10 % blekmedel. Se till att DBS gripytor exponeras för blekmedlet. Torka pincetterna och saxarna efter varje dekontaminering med en torr servett eller låt dem lufttorka. Följ denna metod för att förbereda pincetterna för användning och efter varje prov.

1. Följ de markerade linjerna när du klipper ut DBS. Använd steriliserade pincetter för att lossa och hantera DBS (Figur 4). Använd steriliserad sax och klipp ut ett helt DBS från filterpapperkortet för varje prov när du använder icke-perforerat DBS-papper.



**Figur 4. Excision av DBS**

2. Håll DBS med en pincett och för in den i kassetten provkammare, i linje med skåran som sticker ut ur provkammarens öppning (Figur 3 och är Figur 5 markerad med en pil). Håll den stadigt medan du försiktigt trycker ned den i kammaren. Det kommer att finnas ett visst motstånd när DBS först kommer i kontakt med kammarväggarna.



**Figur 5. Införande av DBS i provkammaren**

3. Trycket mot kammarväggarna kommer att vika DBS så att den passar. Fortsätt att trycka ned den till botten av kammaren, där den når ett definitivt stopp (Figur 6). Släpp DBS innan du drar tillbaka pincetten för att inte oavsiktligt dra upp den igen.



Figur 6. DBS vikt i botten av provkammaren

**Viktigt** Inspektera kassetten visuellt och se till att DBS nu är i botten av provkammaren.

4. Stäng kassetlocket och fortsätt med testet:
  - För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
  - För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
  - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

## 13 GeneXpert Dx System

### 13.1 Importera assay definition file

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) har importerats in i mjukvaran:

- För prov av typen *helblod*-typ: **Xpert HIV-1 Qual XC helblod**.
- För prov av typen *torkade blodfläckar*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Om endast en av de två HIV-1 Qual XC-ADF laddas ned till datorn kommer fältet **Välj analys (Select Assay)** också att fyllas i automatiskt efter steg 6 i Avsnitt 13.2 nedan. Om både DBS-ADF och helblod-ADF är tillgängliga väljer du den ADF som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, som visas i Figur 7.

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

Figur 7. Välj den ADF som motsvarar den använda provtypen

## 13.2 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

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

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

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

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

**Anm** Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.  
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

## 13.3 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

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

## 14 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

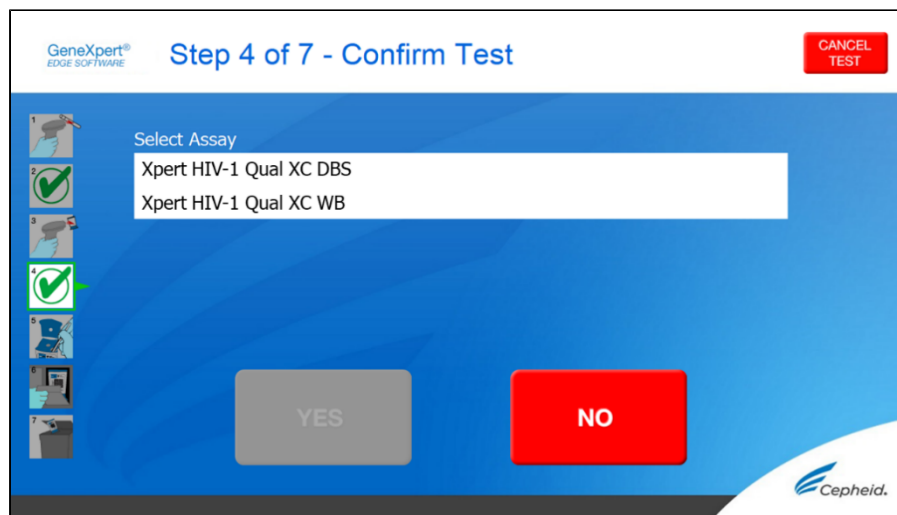
## 14.1 Importera assay definition file

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) har importerats in i mjukvaran:

- Anm**
- För prov av typen *helblod*-typ: Xpert HIV-1 Qual XC Helblod.
  - För prov av typen *torkade blodfläckar*: Xpert HIV-1 Qual XC torkade blodfläckar (DBS).

Om endast en av två ADF laddas ned till datorn kommer fältet **Välj analys (Select Assay)** också att fyllas i automatiskt efter steg 8a i Avsnitt 14.2 nedan. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt. Om både DBS-ADF och helblod-ADF är tillgängliga väljer du den ADF som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, som visas i

- Anm**
- Om streckkoden på kassetten inte skannas eller om skanning av streckkoden resulterar i ett felmeddelande, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i programvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.



Figur 8. Välj den ADF som motsvarar den använda provtypen

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

## 14.2 Starta testet

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

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

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

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

**Windows lösenordsskärmen** visas.
4. Tryck på **Lösenord (Password)** för att visa tangentbordet och skriv sedan ditt lösenord.
5. Tryck på **pilknappen** till höger om lösenordsfältet.  
GeneXpert Edge-mjukvaran läses in automatiskt och skärmen **Välkommen (Welcome)** visas kort därefter.
6. Tryck på knappen **TRYCK HÄR FÖR ATT BÖRJA (TOUCH HERE TO BEGIN)**.

Knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** visas först. Knappen **NYTT TEST (NEW TEST)** visas på **Startskärmen (Home Screen)** inom 3 minuter när instrumentet är klart att köras.

7. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** på **START (HOME)**-skärmen.
8. Följ instruktionerna på skärmen:
  - a) **Skanna patient-/prov-ID (Scan patient/sample ID)** antingen med streckkodsscannern eller manuellt genom att ange patient-/prov-ID.
  - b) **Bekräfta patient-/prov-id (Confirm the patient/sample ID).**
  - c) **Skanna kassetten streckkod (Scan the cartridge barcode).**  
Fältet **Väl assay (Select Assay)** fylls i automatiskt. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt.

**Anm**

Om streckkoden på kassetten inte skannas eller om skanning av streckkoden resulterar i ett felmeddelande, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

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

### 14.3 Starta ett nytt test

Ytterligare ett test kan startas efter att det första pågår.

1. Tryck på **START (HOME)**-knappen.  
**Startskärmen** visar den modul som används som något grå och med noteringen att datainsamling pågår.
2. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** och fortsätt med det nya testet genom att följa stegen i Starta ett test.
3. När det andra testet är igång trycker du på knappen **START (HOME)**. Status för båda testerna visas.  
När ett test är klart ändras ikontexten till **Datainsamling slutförd (Data collection complete)** och en bock visas på ikonen.
4. Tryck på ikonen **Datainsamling slutförd (Data collection complete)** för att visa skärmen **Ta bort kassett (Remove Cartridge)**. Följ instruktionerna på skärmen för att ta bort kassetten.

### 14.4 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Anm**

Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet patient-ID (Patient-ID). Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Tryck på knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Start (Home)**-skärmen.
2. På skärmen **Välj test (Select Test)** väljer du testet genom att antingen trycka på testnamnet eller använda pilarna för att välja testet.

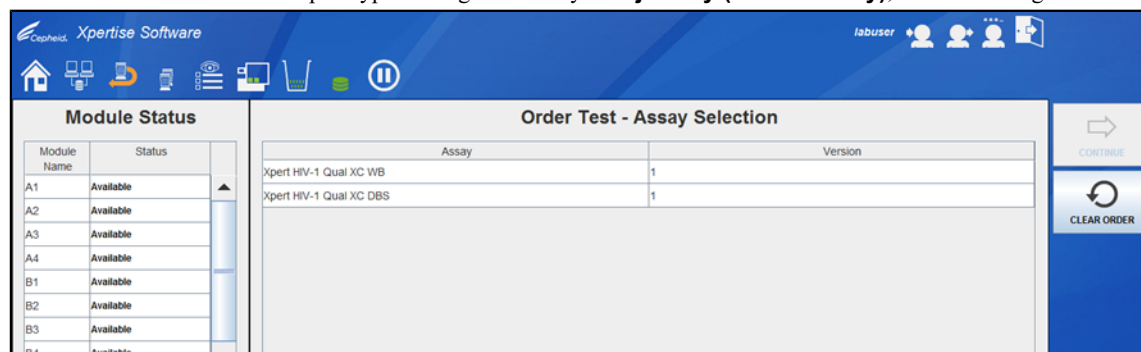
## 15 GeneXpert Infinity System

### 15.1 Importera assay definition file

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) har importerats in i mjukvaran:

- För prov av typen *helblod*-typ: **Xpert HIV-1 Qual XC helblod**.
- För prov av typen *torkade blodfläckar*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Om endast en av de två HIV-1 Qual XC-ADF laddas ned till datorn kommer fältet **Välj analys (Select Assay)** också att fyllas in automatiskt efter steg 8 i Avsnitt 15.2 nedan. Om både DBS-ADF och helblod-ADF är tillgängliga väljer du den ADF som motsvarar den använda provtypen i rullgardinsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, som visas i Figur 9.



Figur 9. Välj den ADF som motsvarar den använda provtypen

### 15.2 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

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

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

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

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

**Anm** Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

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

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

### 15.3 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

## 16 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en adekvat provkontroll (SAC), en provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC), och en probe check kontroll (PCC).

- **Adekvat provkontroll (SAC):** Säkerställer att provet som tillsätts är ett humant prov. Om ett prov har lagts till som inte är ett humant prov, en otillräcklig volym eller om en tom DBS har satts in i kassetten, visas ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat efter körningen. SAC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. Om SAC inte uppfyller de validerade acceptanskriterierna kommer testresultatet att visa **OGILTIGT (INVALID)**.
- **Provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC):** Säkerställer att provet bearbetades korrekt. Sample processing control (SPC) är en Armored RNA<sup>®</sup>-kontroll utan samband med HIV och som inkluderas i varje kassett och går igenom hela testprocessen. Sample processing control (SPC) verifierar att probbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av RT-PCR-reaktionen. SPC ska uppfylla de validerade acceptanskriterierna i ett HIV-1-negativt prov. Om SPC inte uppfyller de validerade acceptanskriterierna kommer testresultatet att visa **OGILTIGT (INVALID)**. Om HIV-1 detekteras i ett prov krävs inte SPC för att uppfylla validerade acceptanskriterier.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller:** Externa kontroller ska användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationers krav, som tillämpligt.

## 17 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inbäddade beräkningsalgoritmer och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)** (Figur 10 till Figur 14). Möjliga resultat visas i Tabell 1.



Tabell 1. Testresultat och tolkning

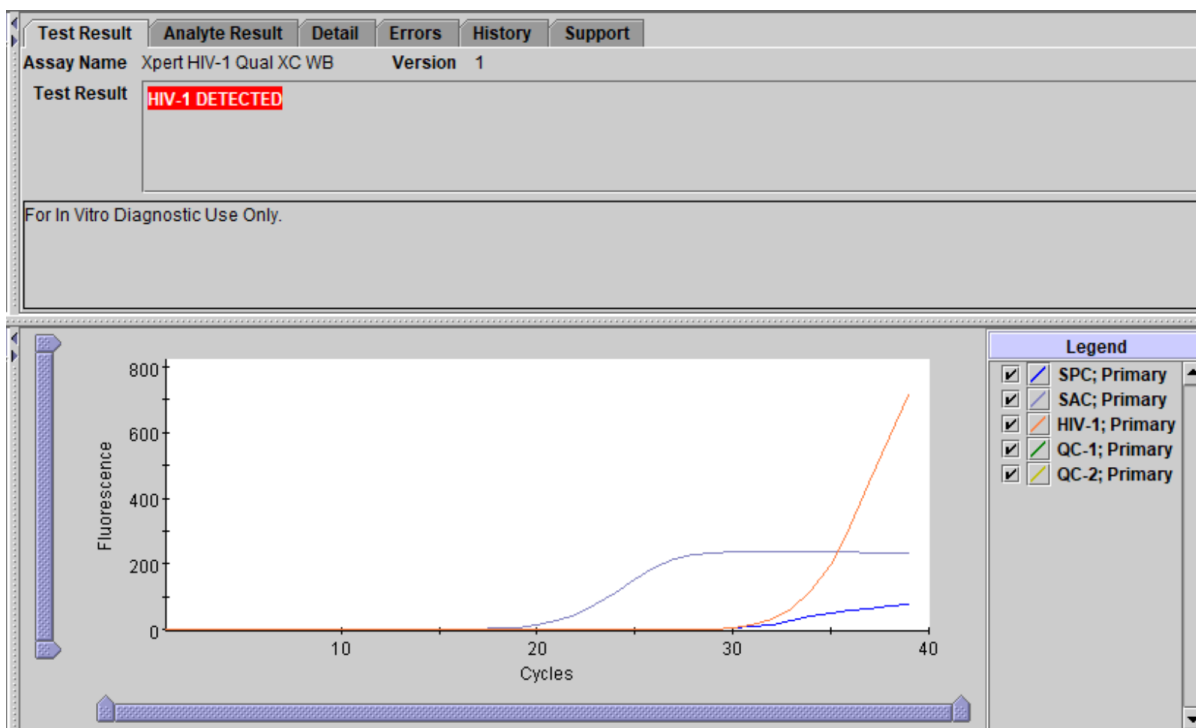
Resultat	Tolkning
<b>HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED)</b> Se Figur 10.	HIV-1 målnukleinsyror detekteras. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1 målnukleinsyror har en Ct inom det giltiga intervallet.</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att HIV-1 måluppläsnings skett.</li> <li>• SAC: Inte tillämplig (NA); SAC ignoreras på grund av att HIV-1 måluppläsnings skett.</li> <li>• Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Se Figur 11.	HIV-1 målnukleinsyror har inte detekterats. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: GODKÄND (PASS); SPC har ett Ct inom giltigt intervall.</li> <li>• SAC: GODKÄNT (PASS); humant prov detekterat.</li> <li>• Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>OGILTIGT (INVALID)<sup>a</sup></b> Se Figur 12.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC Ct är inte inom giltigt intervall.</li> <li>• SAC: EJ GODKÄND (FAIL); SAC Ct är inte inom giltigt intervall.</li> <li>• Probe Check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>FEL (ERROR)<sup>a</sup></b> Se Figur 13.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll<sup>b</sup>: EJ GODKÄND (FAIL); alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända.</li> </ul>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)<sup>a</sup></b> <b>INGET RESULTAT – UPPREPA TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)<sup>c</sup></b> Se Figur 14.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. Ett <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren en test som kördes. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probe Check: NA (inte tillämplig).</li> </ul>

<sup>a</sup> I händelse av ett **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, upprepa testet enligt anvisningarna i Avsnitt 18.2.

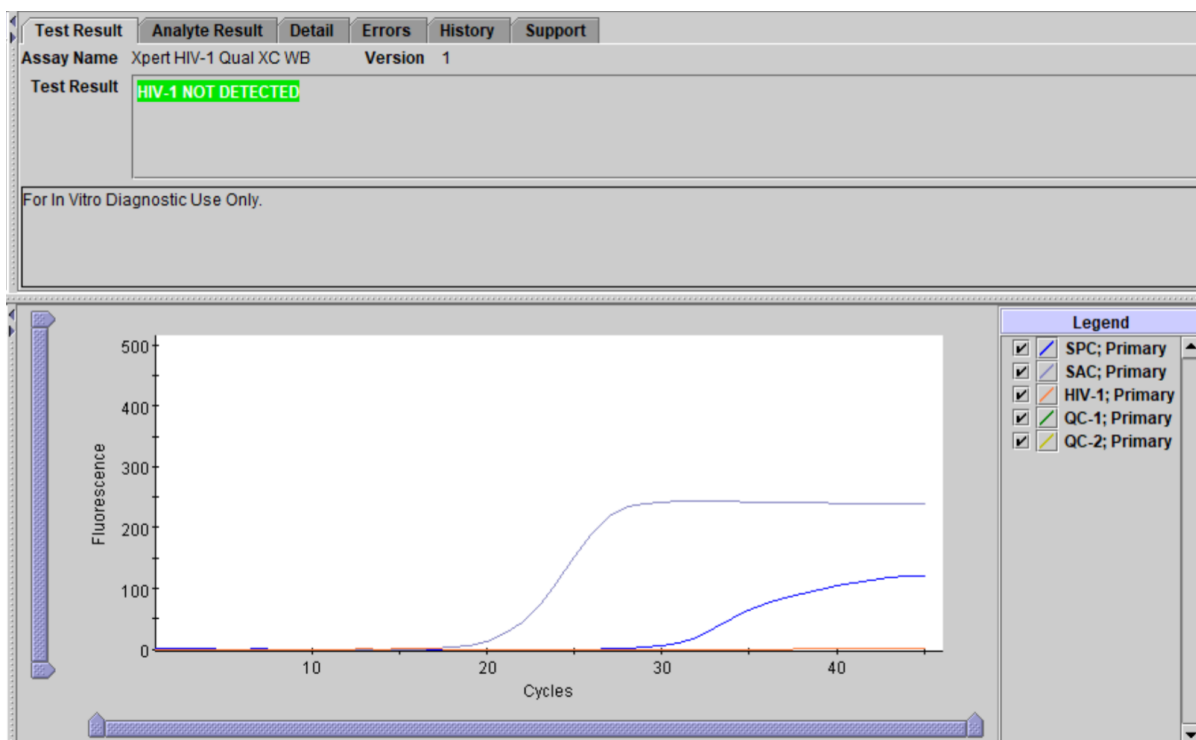
<sup>b</sup> Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.

<sup>c</sup> Endast för GeneXpert Edge

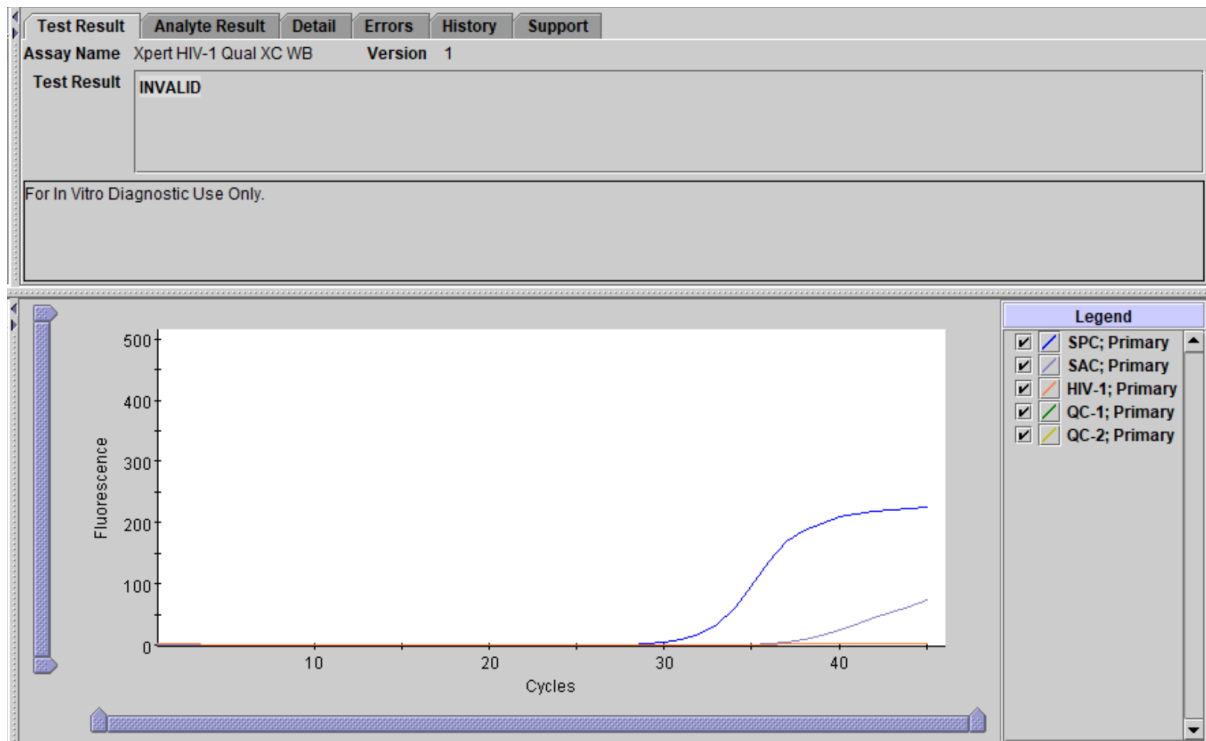
**Anm** Analyskärdumpar är endast avsedda som exempel. Testnamn och versionsnummer kan variera från de skärdumpar som visas i den här bruksanvisningen.



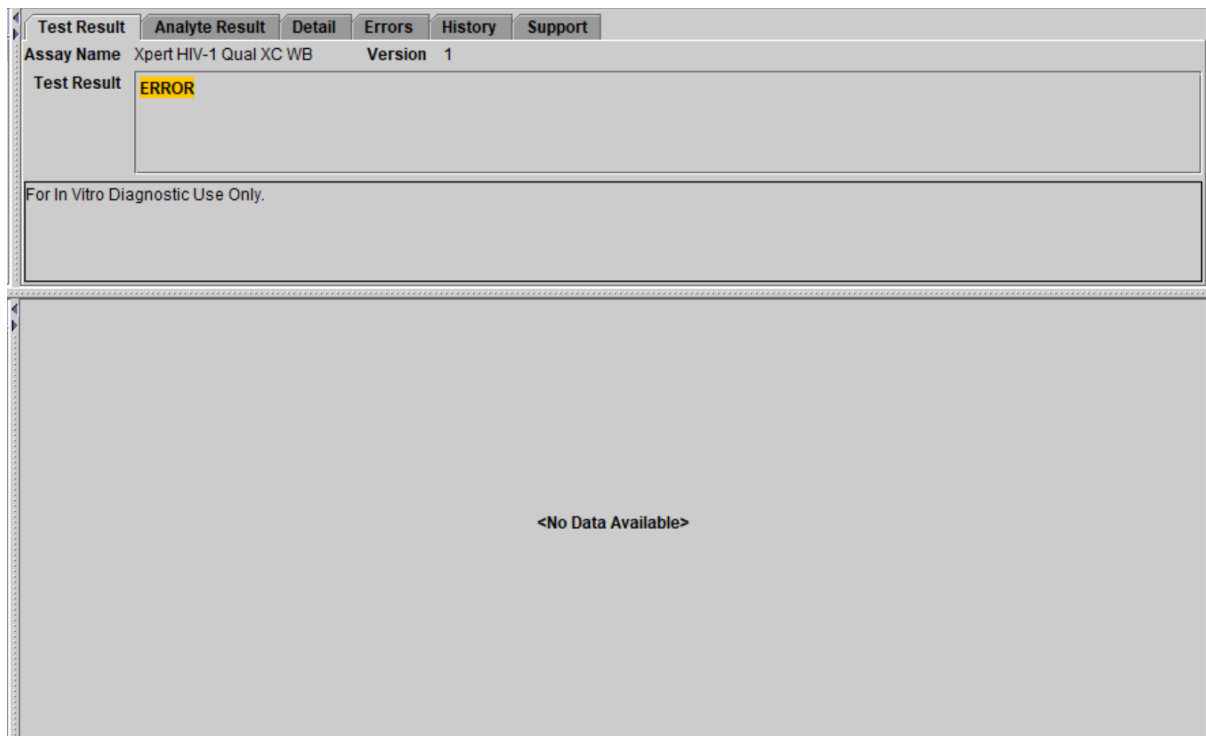
Figur 10. HIV-1 detekterat visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



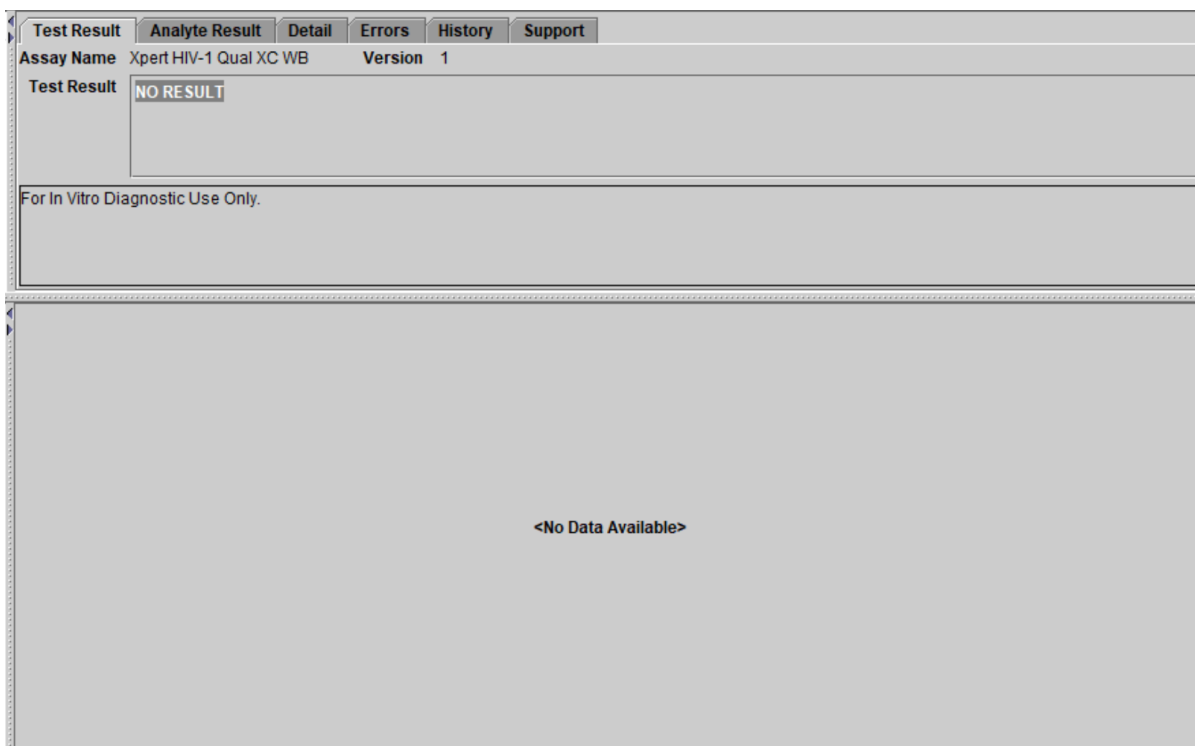
Figur 11. HIV-1 inte detekterat visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 12. Ogiltigt resultat visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 13. Fel visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System



Figur 14. Inget resultat visas i GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System

## 18 Omtestning

### 18.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 18.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
  - Kontrollen SPC misslyckades. Provet bearbetades inte korrekt, eller PCR inhiberades. Kassetten kan ha förvarats längre än hållbarhetstiden eller vid förhöjda temperaturer.
  - Kontrollen SAC misslyckades. Ett felaktigt eller inget prov har lagts till, eller fel assay definition file kan ha använts för DBS.
- Ett **FEL (ERROR)** indikerar att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

### 18.2 Omtestningsmetod

Om testresultatet antingen är **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet (återanvänd inte kassetten).

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Starta ett annat test:
  - För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.
  - För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 14.
  - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 15.

## 19 Begränsningar

- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Prestandan hos HIV-1 Qual XC validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testens prestanda.
- Sällsynta mutationer, raderingar eller införanden inom målområdet för HIV-1 Qual XC-testet kan påverka bindning av primer och/eller probe som resulterar i ett misslyckande att detektera viruset.
- HIV-1 Qual XC-testet har endast validerats för användning med kapillärt och venöst helblod och med DBS-prover. Testning av andra provtyper med detta test kan leda till felaktiga resultat.
- HIV-1 Qual XC-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA-rör. Användning av andra rör än K2 EDTA-rör kan leda till felaktiga resultat.
- Korrekt prestanda av detta test kräver lämplig provinsamling, förvaring, hantering och transport till laboratoriet.
- Ett negativt testresultat med HIV-1 Qual XC-testet utesluter inte HIV-1-infektion. Resultat från HIV-1 Qual XC-testet bör tolkas i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer.
- HIV-1 Qual XC-testet är inte avsett för screening av blod, plasma, serum eller vävnadsdonationer för HIV-1.
- Falsa negativa resultat kan uppstå om virus förekommer på nivåer under den analytiska detektionsgränsen.
- Effekten av interfererande substanser har endast utvärderats för dem som anges i märkningen. Interferens av andra substanser än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Detektion av HIV-1 är beroende av antalet närvarande viruspartiklar i ett prov och kan påverkas av provinsamlingsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symtom) och/eller infektionsstadium.
- Ett prov som ger OGILTIGT (INVALID) resultat två gånger kan innehålla en hämmare varför omtestning inte rekommenderas.
- Helblod som har bildat klumpar eller koagulerat kan leda till fel eller ogiltiga resultat.
- HIV-1 Qual XC-testet har inte utvärderats hos dem som får preexponeringsprofylax (PrEP).
- HIV kan vara icke-detekterbart med HIV-1 Qual XC-testet hos dem som får antiretrovusterapi.
- HIV-1 Qual XC-testet är avsett att underlätta diagnosticering av HIV-1-infektion och ska inte användas isolerat från utan tillsammans med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer.
- Patienter, som har fått CAR-T-behandling, kan uppvisa positiva resultat med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) som resultat av närvaron av LTR-målet inom vissa chimeriska antigenreceptor T-cell- (CAR-T) produkter. Ytterligare bekräftande testning bör utföras för att fastställa patientens HIV-status hos personer som har fått CAR-T-behandling.

## 20 Prestanda och egenskaper

### 20.1 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper för Xpert HIV-1 Qual XC-testet utvärderades vid sex laboratorier eller nära testplatser för patienter i Sydafrika, Lesotho, Italien och USA. Studiedeltagarna inkluderade nyfödda (28,1 %; 0 till 28 dagar), spädbarn (28,4 %; >28 dagar till 18 månader), barn (0,7 %; >18 månader till 9 år), ungdomar (1,3 %; 10 år till <18 år) och vuxna (41,4 %; ≥18 år), för vilka det fanns klinisk misstanke om HIV-1-infektion, som ansågs löpa hög risk för HIV-1-infektion och/eller för vilka en kliniker beställt ett HIV-1-test. Provtyperna inkluderade arkiverade eller nyinsamlade torkade blodfläckar (DBS) som blev över från standardvårdstestning, prospektivt insamlat EDTA venöst och kapillärt helblod och DBS från färskt prospektivt insamlat EDTA venöst och kapillärt helblod (fingerstick eller hälstick).

Xpert HIV-1 Qual XC-testprestandan jämfördes med ett CE-märkt nukleinsyraamplifieringstest (NAAT).

Totalt 675 DBS-prover, 286 venösa helblodsprover och 259 kapillära helblodsprover testades med Xpert HIV-1 Qual XC-testet och jämförelsetestet. Xpert HIV-1 Qual XC-testet uppvisade positiv procentuell överensstämmelse (PPA) av 97,8 % (95 % KI: 93,7–99,2), 100,0 % (95 % KI: 74,1–100,0), och 100,0 % (95 % KI: 70,1–100,0) för respektive DBS-, venösa helblod- och kapillära helblodsprover. Xpert HIV-1 Qual XC-testet uppvisade negativ procentuell överensstämmelse (Negative Percent Agreement, NPA) på 99,4 % (95 % KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95 % KI: 96,8–99,6), och 99,2 % (97,1–99,8) för respektive DBS-, venösa helblod- och kapillära helblodsprover. Resultaten visas i Tabell 2.

Tabell 2. Xpert HIV-1 Qual XC-test jämfört med komparator NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC jämfört med komparator NAAT	N	TP	FN	TN	FP	positiv procentuell överensstämmelse (PPA) (95 % KI)	NPA) (95 % KI)
Torkad blodfläck (DBS)	675	133	3 <sup>a</sup>	536	3 <sup>b</sup>	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Venöst helblod	286	11	0	272	3 <sup>c</sup>	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapillärt helblod	259	9	0	248	2 <sup>d</sup>	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

a 3/3 otillräcklig volym tillgänglig för att utföra upprepad testning av komparatorn NAAT; 1/3 resultat från Xpert HIV-1 Qual XC upprepat test positivt.

b 2/3 otillräcklig volym tillgänglig för att utföra upprepad testning av komparatorn NAAT; 1/3 resultat från komparatorn NAAT upprepat test negativt.

c 3/3 av resultaten från upprepad testning av komparatorn NAAT var negativa.

d 2/2 av resultaten från upprepad testning av komparatorn NAAT var negativa.

## 20.2 Specificitet hos seronegativa vuxna blodgivare

Totalt 500 parade DBS- och venösa helblodsprover från en vuxen seronegativ blodgivarpopulation testades för HIV-1 med Xpert HIV-1 Qual XC-testet och resultaten jämfördes med standardmässiga HIV-screeningtester som inkluderade anti-HIV-antikropps- och antigenester samt en NAAT. Xpert HIV-1 Qual XC-testet gav resultatet **HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED)** för alla 500 DBS-prover och alla 500 parade venösa helblodsprover. Specificiteten för varje provtyp var 100,0 % (95 % KI: 99,2–100,0).

## 20.3 Icke-specifik frekvens

Totalt testades 1 242 prover med Xpert HIV-1 Qual XC-testet (680 DBS, 288 venöst helblod och 274 kapillärt helblod) av vilka 1 183 var giltiga vid initial testning (95,2 %) och 59 (4,8 %) var icke-specifika. Av de 59 proverna med icke-specifika resultat resulterade 58 i giltiga resultat vid upprepad analys. Den slutliga icke-specifika frekvensen för Xpert HIV-1 Qual XC-testet var 0,1 % (1/1 242).

# 21 Analytisk prestanda

## 21.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för HIV-1 Qual XC-testet fastställdes genom probitanalys för grupp M subtyp B för båda provtyperna (helblod och torkade blodfläckar) genom testning av två spädningspaneler i serie preparerade från WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Varje spädningspanel i serie bestod av totalt åtta olika koncentrationsnivåer av WHO:s internationella standard och en negativ. Varje koncentrationsnivå i varje spädningspanel i serie testades under tre dagar för totalt 24 replikat med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet. Olika kitloter användes för var och en av de två spädningspanelerna i serie. LoD-resultaten för grupp M subtyp B visas i Tabell 3 och Tabell 4.

Omvandlingsfaktorn för WHO 4:e HIV-1 International Standard (NIBSC-kod 16/194) i HIV-1 Qual XC-testet är 1 kopia = 2,06 International Units (IU).

Tabell 3. Detektionsgränsen i helblod för HIV-1 Qual XC-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1

Grupp/Subtyp	Nominell koncentration HIV-1 (kopior/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva replikat	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med Probit (95 % konfidensintervall)
Grupp M/ Subtyp B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopior/ 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	
Grupp M/ Subtyp B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopior/ ml (135,0–188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

**Tabell 4. Detektionsgränsen för torkade blodfläckar för HIV-1 Qual XC-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1**

Grupp/Subtyp	Nominell koncentration HIV-1 (kopior/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva replikat	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med Probit (95 % konfidensintervall)
Grupp M/ Subtyp B (panel 1)	1 000	24	24	100,0	450,4 kopior/ 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	
Grupp M/ Subtyp B (panel 2)	1 000	24	23	95,8	706,4 kopior/ 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	

Detektionsgränsen i helblod för HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N, grupp O och grupp P fastställdes genom testning av seriespädningar av cellodlingsstammar eller kliniska prov som representerar varje HIV-1 grupp och subtyp i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Sammanlagt testades 5 till 9 koncentrationsnivåer av varje HIV-1 grupp och subtyp med en kitlot under tre dagar med totalt 24 replikat per koncentrationsnivå.

Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammar och kliniska prov fastställdes med CE-märkta HIV-1-virusbelastningstest.

HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens på 95 % bestämdes med PROBIT-regression. Resultaten för varje HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N, grupp O och grupp P visas i Tabell 5.



**Tabell 5. Detektionsgräns i helblod för HIV-1 Qual XC-testet med cellodlingsstammar och kliniska prover**

Grupp	Subtyp	LoD genom PROBIT (kopior/ml)	95 % konfidensintervall (kopior/ml)
<b>Grupp 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>Grupp N</b>	<b>Inte tillämplig (N/A)</b>	121,2	93,3–149,1
<b>Grupp O</b>	<b>Inte tillämplig (N/A)</b>	191,5	150,2–232,9
<b>Grupp P</b>	<b>Inte tillämplig (N/A)</b>	101,7	80,6–122,7

## 21.2 Verifiering av detektionsgränsen

Detektionsgränsen i för båda provtyperna (helblod och torkade blodfläckar) verifierades för HIV-1 grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulerande rekombinanta former (CRF:er) CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 grupp N, grupp O och grupp P genom testning av spädningar av max 13 cellodlingsstammar eller kliniska prov som representerar varje HIV-1 grupp och subtyp i HIV-1-negativ K2 EDTA-helblod. Varje cellodlingsstam eller kliniskt prov testades med minst 10 replikat med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet.

Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammar och kliniska prov fastställdes med CE-märkta HIV-1 virala belastningstester.

Detektionsgränsen för HIV-1 Qual XC-testet verifierades vid en koncentration på 200 kopior/ml eller lägre för helblod och 900 kopior/ml eller lägre för DBS, beroende på HIV-1-grupp och subtyp. Resultaten visas i Tabell 6 och Tabell 7.

HIV-1 Qual XC-detektionsgränsen fastställdes till 200 kopior/ml för helblod och 900 kopior/ml för DBS.

Tabell 6. LoD-verifiering i helblod

HIV-1 subtyp/grupp	Antal cellodlingsstammar/kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktiv %	Acceptanskriterier baserade på CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J <sup>a</sup>	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB <sup>a</sup>	0	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	148	Ej tillämplig (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> Detektionsgräns LoD har verifierats med färre än 5 prover. För rekombinant A/B fanns inga ytterligare prover tillgängliga för verifiering.

<sup>b</sup> Vid 20 eller färre mätningar användes ett kriterium på 85 % träfffrekvens.

Tabell 7. LoD-verifiering i torkade blodfläckar

HIV-1 subtyp/grupp	Antal cellodlingsstammar/kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat	Konc. (kopior/ml)	Reaktiv %	Acceptanskriterier baserade på CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J <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> Detektionsgräns LoD har verifierats med färre än 5 prover.

<sup>b</sup> Vid 20 eller färre mätningar användes ett kriterium på 85 % träfffrekvens.

### 21.3 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Utöver verifiering av detektionsgränsen påvisades HIV-1 Qual XC-testets förmåga att detektera HIV-1-grupper och subtyper genom testning av ytterligare unika cellodlingsstammar och kliniska prover som representerar HIV-1-grupp M, subtyperna A, D, F, G, H, K, cirkulerande rekombinanta former, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 och HIV-1 grupp O.

Varje cellodlingsstam och kliniskt prov späddes till en koncentration av 600 kopior/ml (3xLoD) i K2 EDTA-helblod och ett replikat testades med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet. Resultaten visas i Tabell 8.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inklusiveitet)

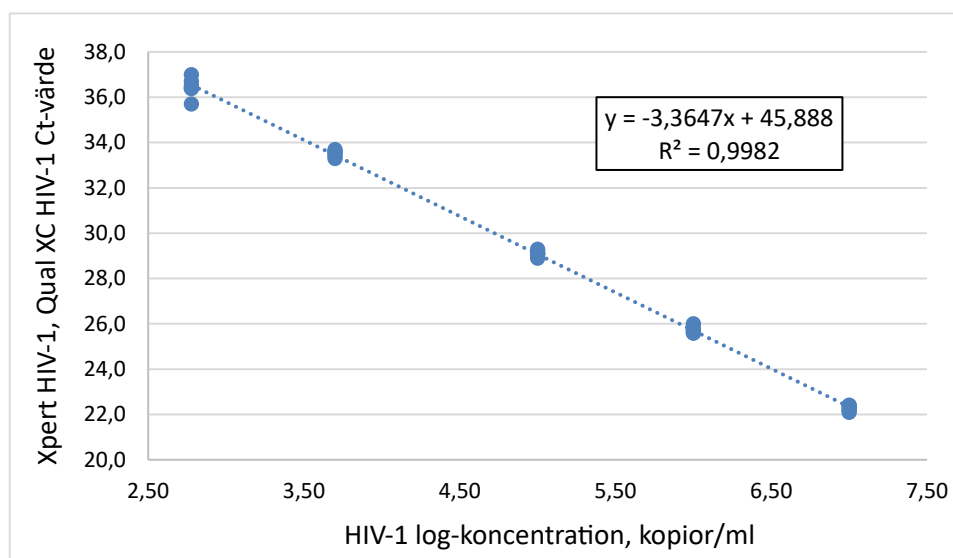
Subtyp/Grupp	Antal cellodlingsstammar/ kliniska prover	Antal giltiga replikat	Antal reaktiva replikat
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

## 21.4 Mätområde

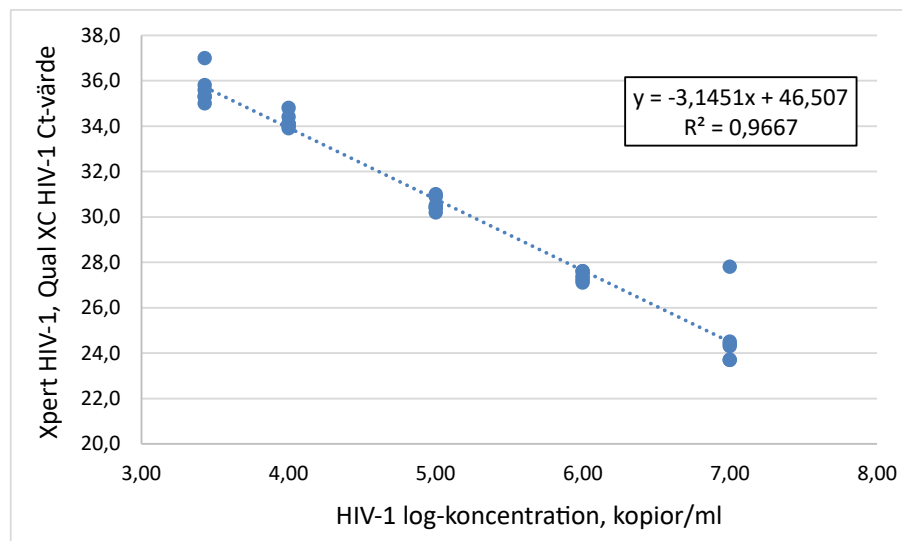
HIV-1 Qual XC-testets mätområde bestäms genom analys av en panel med fem medlemmar vardera för båda provtyperna helblod och DBS i intervallet 600 till  $1 \times 10^7$  kopior/ml respektive från 2 700 till  $1 \times 10^7$  kopior/ml vardera.

De två panelerna med fem medlemmar (helblod och DBS) preparerades genom parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Var och en av de två panelerna med fem medlemmar (helblod och DBS) testades med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet med 6 replikat per panelmedlem.

Resultaten från helblods- och DBS-panelen presenteras i Figur 15 och Figur 16. HIV-1 Qual XC-testet är linjärt inom ett intervall från 600 kopior/ml till  $1 \times 10^7$  kopior/ml med ett  $R^2$  0,998 för helblod och inom ett intervall från 2 700 kopior/ml till  $1 \times 10^7$  kopior/ml med ett  $R^2$  0,967 för DBS.



Figur 15. Linjäritet i helblod för HIV-1 Qual XC-testet



Figur 16. Linjäritet i torkade blodfläckar för HIV-1 Qual XC-testet

## 21.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten av HIV-1 Qual XC-testet utvärderades genom att tillsätta potentiellt korsreaktiva eller störande organismer vid en koncentration på  $1 \times 10^5$  CFU/ml för mikroorganismer, eller  $\geq 1 \times 10^5$  kopior/ml, eller TCID<sub>50</sub>/ml för virus till HIV-1-negativt K2 EDTA-helblod och K2 EDTA-helblod innehållande HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på 600 kopior/ml (3xLoD). HIV-1-referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Testade organismer visas i Tabell 9. Ingen av de testade organismerna visade korsreaktivitet eller interferens med HIV-1-detektionen.

Tabell 9. Organismer för analytisk specificitet

Virus	Bakterier	Svamp/jäst	Parasiter
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatit A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatit B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatit C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunbristvirus 2			
Humant papillomvirus			
Humant T-cellslymfotropt virus typ 1			

Virus	Bakterier	Svamp/jäst	Parasiter
Humant T-cellslymfotropt virus typ 2			
Influenzavirus A			

## 21.6 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos HIV-1 Qual XC-testet för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, med läkemedel förskrivna till HIV-1-infekterade patienter, eller för dem som kan ha saminfektioner eller annan komorbiditet och av markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades i närvaro och frånvaro av HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på cirka 3xLoD. HIV-1-referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 10 visade ingen interferens med detektionen av HIV-1 eller påverkan på specificiteten vid HIV-1 Qual XC-testet när de testades i närvaro och frånvaro av HIV-1.

**Tabell 10. Endogena substanser och koncentration som testades**

Substans	Testad koncentration
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 200 mg/dl
Vita blodkroppar (VBK)	1,70E+09 celler/dl

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 11 visade ingen interferens med detektionen av HIV-1 eller påverkan på specificitet av HIV-1 Qual XC-testet under testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen ( $C_{max}$ ) vid närvaro och frånvaro av HIV-1.

**Tabell 11. Läkemedelspooler som testades**

Pool	Läkemedel
1	Atazanavir, abakavirsulfat, biktgravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maravirok
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovirdisoproxilfumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa- 2b, peginterferon 2a, adefovirdipivoxil, entecavir, telbivudin
8	Acyklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromycin, ciprofloxacin, klaritromycin
10	Acetaminofen, acetylsalicylsyra, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyra, fenylefrin, Ibuprofen
12	Artemether, desetylamodiakvin, meflokin, kinin
13	Primakvin, klorokin, doxycyklin

Pool	Läkemedel
14	Rifampin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedakilin <sup>a</sup>
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

<sup>a</sup> Testat separat

Testning av helblodsprov från individer positiva för var och en av dessa autoimmuna sjukdomsmarkörer; systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleära antikroppar (ANA) eller reumatoid faktor (RF) visade ingen interferens med detektionen av HIV-1 eller påverkan på specificitet vid HIV-1 Qual XC-testet under test vid närvaro och frånvaro av HIV-1.

## 21.7 Serokonversionssensitivitet

Sensitiviteten av HIV-1 Qual XC-testet utvärderades genom att testa sekventiella plasmaprov från tolv serokonversionspaneler. HIV-1 Qual XC-testet detekterade HIV-1-RNA i 44 av totalt 61 prover jämfört med 11 av 61 som detekterades av minst ett HIV-1-antikroppstest (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). Ett positivt HIV-1-testresultat genererades tidigare med HIV-1 Qual XC-testet i alla tolv testade paneler jämfört med HIV-1-antikroppsscreeningen. Serokonversionssensitiviteten presenteras i Tabell 12.

Tabell 12. Serokonversionssensitivitet

Panel nr	Antal panelmedlemmar	Antal dagar	Antal reaktiva panelmedlemmar			Dagar till första reaktiva resultatet			Dagar mellan första reaktiva resultat med HIV-1 Qual XC och alla AB-tester
			HIV-1 Qual XC	Antikroppstest <sup>a</sup>	p24-antigentest <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Antikroppstest <sup>a</sup>	p24-antigentest <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

Panel nr	Antal panelmedlemmar	Antal dagar	Antal reaktiva panelmedlemmar			Dagar till första reaktiva resultatet			Dagar mellan första reaktiva resultat med HIV-1 Qual XC och alla AB-tester
			HIV-1 Qual XC	Antikroppstest <sup>a</sup>	p24-antigentest <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Antikroppstest <sup>a</sup>	p24-antigentest <sup>b</sup>	
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> Antikroppstest baserad på leverantörsdata: 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> p24-antigentest baserat på leverantörsdata: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

<sup>c</sup> Alla blödningar detekterades med HIV-1 Qual XC-testet.

<sup>d</sup> Alla blödningar var icke-reaktiva för HIV-antikroppar (baserat på leverantörsinformation). Den sista blödningsdagen används för att bestämma "Dagar till första reaktiva resultat."

## 21.8 Frekvensen för fel i hela systemet

Hela systemets felfrekvens för HIV-1 Qual XC-testet fastställdes genom att testa 10 unika HIV-1 prover av subtyp B utspädda i K2 EDTA-helblod till en målkoncentration på 600 kopior/ml (3xLoD) och testades i replikat om 10 av en användare med en kitlot av HIV-1 Qual XC-testet.

Resultaten av denna studie visade att alla 100 replikat var giltiga och rapporterades HIV-1-positiva, resulterande i en felfrekvens av hela systemet på 0 %.

## 21.9 Överföringskontaminering

Ett HIV-1-positivt prov med hög titer ( $1 \times 10^7$  kopior/ml) analyserades och följdes av omedelbar testning av ett HIV-1-negativt prov i samma GeneXpert-instrumentmodul. Metoden upprepades tjugo (20) gånger i två olika moduler för prov av både helblod och torkat blod. Överföringsfrekvensen för HIV-1 Qual XC-testet var 0 %.

## 22 Precision och reproducerbarhet

Reproducerbarhet och precision för Xpert HIV-1 Qual XC-testet fastställdes för både DBS- och helblodsprover med 15 panelmedlemmar. Testerna utfördes på 3 platser. De positiva panelmedlemmarna preparerades genom att använda HIV-1-material spetsat i K2-EDTA HIV-1-negativt helblod till målkoncentrationer på  $\sim 1xLoD$ ,  $\sim 3xLoD$  och  $\sim 5-7xLoD$ . De negativa panelmedlemmarna preparerades från HIV-1-negativt K2-EDTA helblod. Varje panelmedlem testades i replikat om 2, två gånger om dagen av två operatörer under 6 dagar. Sex (6) olika kitloter användes.

Data analyserades genom att beräkna den kvalitativa procentuella överensstämmelsen för varje panelmedlem.

Resultaten från DBS-panelmedlemmarna visas i Tabell 13 och resultaten från panelen med helblod visas i Tabell 14.

Per analyser med gruppbildning fanns det inga signifikanta skillnader i resultat mellan studiecenter eller kitloter. Den procentuella överensstämmelsen och bristen på statistiskt signifikanta skillnader visar acceptabel reproducerbarhet och precisionsprestanda.



**Tabell 13. Procentuell överensstämmelse för kvalitativa resultat för HIV-1-detektion – DBS-panelmedlemmar**

Panelmedlem	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total överensstämmelse per panelmedlem (n/N) och 95 % KI
	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	
<b>DBS måttligt positiv ~5-7xLoD 1</b>	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
<b>DBS måttligt positiv ~5-7xLoD 2</b>	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
<b>DBS lågt positiv ~3xLoD 1</b>	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
<b>DBS lågt positiv ~3xLoD 2</b>	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
<b>Negativ DBS 1</b>	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
<b>DBS lågt positiv ~1xLoD 1</b>	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
<b>Negativ DBS 2</b>	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

**Tabell 14. Procentuell överensstämmelse för kvalitativa resultat för HIV-1-detektion – paneler med helblod**

Panelmedlem	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total överensstämmelse per panelmedlem (n/N) och 95 % KI
	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	
<b>Helblod Måttligt positiv ~5-7xLoD 1</b>	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
<b>Helblod Måttligt positiv ~5-7xLoD 2</b>	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
<b>Helblod lågt positiv ~3xLoD 1</b>	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
<b>Negativt Helblod 1</b>	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
<b>Helblod lågt positiv ~3xLoD</b>	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	96,0 % (23/24)	98,0 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

Panelmedlem	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total Överensstämmelse per panelmedlem (n/N) och 95 % KI
	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	Op1	Op2	Plats	
Negativt Helblod 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
Helblod lågt positiv ~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
Negativt Helblod 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 Referenser

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: 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. Hämtad maj 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991; 324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (se den senaste utgåvan).
17. World Health Organization. *Safe management of wastes from health-care activities*. 2nd Edition. WHO, 2014. Hämtad 20 april, 2018 på [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
18. REGULATION (EG) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Platser för Cepheid-huvudkontor

### Huvudkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Teknisk assistans

### Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:


- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer















### Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 26 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Får ej återanvändas

Symbol	Betydelse
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för $n$ test
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Varning
	Hälsorisk
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 27 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 302-3767, Rev. E till Rev. F

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Genomgående	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Korrigerade fel i avsnittet "Förbereda kassetten".
25	Korrigerade fel i avsnittet "Teknisk assistans".