

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015–2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land.

Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

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

© 2015–2023 Cepheid.

Se Avsnitt 24 Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] HIV-1 Qual

Til *in vitro* diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] HIV-1 Qual

2 Vanlig navn

HIV-1 Qual

3 Tiltenkt bruk

HIV-1 Qual-analysen, utført på GeneXpert Instrument Systems, er en kvalitativ *in vitro* diagnostisk test designet for å detektere totale nukleinsyrer fra humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1) på de automatiske GeneXpert[®]-systemene med humane fullblodprøver (WB) og tørkede bloddråpeprøver (DBS) fra personer som mistenkes å ha hiv-1-infeksjon, og er validert for prøver på tvers av gruppe M (undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG og CRF03_AB), gruppe N og gruppe O.

HIV-1 Qual-analysen er beregnet som en hjelp ved diagnostisering av hiv-1-infeksjon sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører. Analysen er tiltenkt brukt av laboratoriefagfolk eller spesielt opplært helsepersonell. Analysen er ikke beregnet på å brukes som en screeningtest av bloddonorer for hiv-1.

4 Sammendrag og forklaring

Humant immunsviktvirus (hiv) er den etiologiske agensen for akvirert immunsviktsyndrom (aids).^{1,2,3} Det kan overføres gjennom seksuell kontakt, eksponering for infisert blod eller blodprodukter, prenatal infeksjon av et foster eller perinatal eller postnatal infeksjon av en nyfødt.^{4,5,6} Infiserte personer utvikler generelt en akutt infeksjon kjennetegnet ved influensalignende symptomer i en periode på dager til uker etter opprinnelig eksponering.⁷ Akutte hiv-infeksjoner varer typisk mindre enn 14 dager⁸ og forbindes med høye nivåer av viremi før en detekterbar immunrespons.^{9,10} Derfor kan testing av hiv-1-nukleinsyre være mer sensitiv enn standard serologisk testing for deteksjon av akutt infeksjon.⁷

Ved utgangen av 2013 var det 35 millioner (33,2–37,2 millioner) mennesker som levde med hiv.¹¹ Av disse infiserte personene representerer 2,1 millioner nye infeksjoner, og det antas at 240 000 er barn.¹¹ En tredjedel av alle som lever med hiv, bor i ni land i det sørlige Afrika, som bare utgjør 2 % av verdens befolkning.¹² Uten hiv-testing og start av behandling innen rimelig tid vil en tredjedel av hiv-infiserte spedbarn dø før sin første fødselsdag, og mer enn 50 % vil dø før de blir to år.¹¹ Til sammenligning er dødsrisikoen for barn infisert med hiv i USA og Europa bare 10–20 %.¹³ Tidlig diagnose av hiv-infeksjon hos spedbarn er en nødvendighet. Mange pasienter går imidlertid glipp av oppfølging mens de venter på en tidlig test, vanligvis DNA-PCR, som er sensitiv i de første 18 månedene av livet (som har svært begrenset tilgjengelighet) eller en hurtigtest, som først begynner å bli nøyaktig ved 15 til 18 måneders alder.^{14,15} Derfor er testing av hiv-1-nukleinsyre for å detektere infeksjon hos pediatriske pasienter på 18 måneder eller yngre blitt anbefalt.^{16,17,18,19}

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

5 Prosedyrens prinsipper

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

HIV-1 Qual-analysen inkluderer reagenser for deteksjon av hiv-1 totale nukleinsyrer i prøver samt en internkontroll for å sikre tilstrekkelig prosessering av målet og for å overvåke tilstedeværelsen av hemmer(e) i RT- og PCR-reaksjonene. Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i reagenskassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

6 Materialer som følger med

HIV-1 Qual-analysesettet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

HIV-1 Qual-analysereagenskassetten med integrerte reaksjonsrør	10
• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per reagenskasset
• Lyseringsreagens (guanidiniumtiocyanat)	1,4 ml per reagenskasset
• Skyllereagens	0,5 ml per reagenskasset
• Elueringsreagens	2,5 ml per reagenskasset
• Bindingsreagens	2,4 ml per reagenskasset
• Proteinase K-reagens	0,48 ml per reagenskasset
HIV-1 Qual-analyseprøvereagenssett (prøvereagens)	10
• Lyseringsreagens (guanidiniumtiocyanat)	1,0 ml per flaske
1 ml overføringspipetter til engangsbruk	1 pose med 10 per sett
100 µl mikrooverføringspipetter til engangsbruk	1 pose med 10 per sett
CD	1 per sett
• Analysedefinisjonsfiler (ADF)	
• Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren	
• Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

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

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

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar HIV-1 Qual-analysereagenskassetter og -reagenser ved 2–28 °C.
- Ikke bruk noen reagenser som har blitt grumsete eller misfarget.
- Ikke bruk en reagenskasset som har lekket.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet eller GeneXpert Infinity-systemene (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpertinstrument, datamaskin med proprietær GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere (GeneXpert Dx-systemene) eller Xpertise 6.4b eller høyere (Infinity-80/Infinity-48s), strekkodeskanner og operatørhåndbok.
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Ved bruk av DBS:
 - DBS prøvetakingssett (filterpapirkort, f.eks. Whatman 903, Munktell eller tilsvarende, lansetter, tørkemidler, plastposer som kan forsegle, og penselprøver)
 - Saks, steril (anbefales for å klippe DBS fra filterpapiret hvis du ikke bruker et perforert DBS-kort)
 - Pinsett
 - Serviett
 - Blekemiddel
 - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf ordrenummer 5382 000.015) (kun for DBS-bruk)
 - Eppendorf Smartblock™ (Eppendorf ordrenummer 5309 000.007) (kun for DBS-bruk)

9 Advarsler og forholdsregler

- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention²⁰ og Clinical and Laboratory Standards Institute.²¹
- Bruk beskyttende engangshansker, laboratoriefrakker og øyeskyttelse ved håndtering av prøver og reagenser. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og testreagenser.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Når du behandler mer enn én prøve om gangen, åpner du bare én reagenskassett. Tilsett prøven og lukk reagenskassetten før du prosesserer neste prøve. Skift hansker mellom prøver.
- God laboratoriepraksis, inkludert bytte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Ikke erstatt HIV-1 Qual-analysens reagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på HIV-1 Qual-analysereagenskassetten unntatt ved tilsetning av prøvereagensen og fullblod eller den prøvereagensbehandlete DBS-prøven.
- Ikke bruk en reagenskassett hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Ikke bruk en reagenskassett som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at reagenskassetts lokk er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke bruk en reagenskassett som har et skadet reaksjonsprøverør.
- Hver HIV-1 Qual-analysereagenskassett til engangsbruk brukes til å prosessere én prøve. Brukte reagenskassetter skal ikke gjenbrukes.

Pipetten til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.

- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikke nasjonale eller regionale avhendingsprosedyrer. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.

10 Kjemiske farer^{23,24}

- Signalord: Advarsel
- **Faresetninger fra FNs GHS**

- Farlig ved svelging
- Irriterer huden lett.
- Gir øyeirritasjon.
- **Sikkerhetssetninger fra FNs GHS**
 - Forebygging
 - Vask grundig etter bruk.
 - Tiltak
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

11.1 Prøvetaking av fullblod

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

Transport og oppbevaring av prøve

K2 EDTA-antikoagulert fullblod kan oppbevares ved 31–35 °C i opptil 8 timer, 15–30 °C i opptil 24 timer eller ved 2–8 °C i opptil 72 timer før prøven klargjøres og testes.

11.2 Prøvetaking av tørkede bloddråper

Ta DBS-prøver ved hjelp av egnede kliniske prosedyrer. DBS skal klargjøres ved hjelp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapirkort eller tilsvarende fra blod tatt fra et hæl-, finger- eller tåstikk eller tatt i et K2 EDTA-prøverør. DBS lages ved å påføre blod i hver avgrensede 12 millimeter sirkel på filterpapirkortet. Sørg for at hele sirkelen er dekket med blod (ca. 60–70 µl). Det skal lages minst to sirkler fra hver prøve slik at du kan teste på nytt.

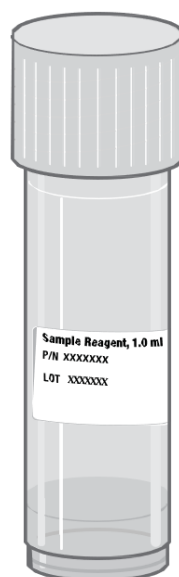
Hvis fullblod ble tatt i et K2 EDTA-prøverør, blandes prøven ved å vende den opp ned 8–10 ganger før den påføres filteret. Lufttørk kortet ved romtemperatur i minst fire timer. Pakk hvert kort i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose. Ferske prøver i K2 EDTA-prøverør kan oppbevares ved 31–35 °C i opptil 8 timer, 15–30 °C i opptil 24 timer eller ved 2–8 °C i opptil 72 timer før DBS lages.

Transport og oppbevaring av prøve

Send filterpapirkort med DBS til testlaboratoriene for videre behandling i individuelle gjenlukkbare poser med en pose med tørkemiddel i hver pose. Kortene kan oppbevares ved 2–25 °C eller ved -15 °C eller kaldere i opptil 12 uker. Kortene kan også oppbevares ved 31–35 °C i opptil 8 uker.

12 Prosedyre

Før du starter, tar du røret som inneholder prøvereagensen, ut av settet og, hvis det var nedkjølt, lar det varmes opp til romtemperatur. Se Figur 1. Hvis røret ikke ble oppbevart stående, rister du røret bestemt for å sikre at bufferen ligger i bunnen.



Figur 1. Prøvereagens for HIV-1 Qual-analyse

12.1 Klargjøre reagenskassetten

Merk Ikke fjern den tynne plastfilmen som dekker den indre ringen til 13 porter på testreagenskassetten.

Viktig Start testen innen 30 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

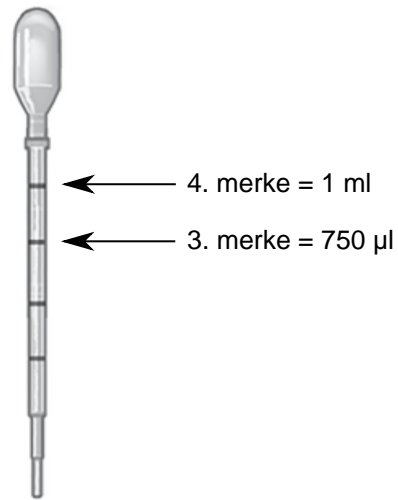
Fullblod

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. Merk prøvereagensrøret med prøveidentifikasjonen.
3. Inspiser testreagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
4. Åpne lokket på reagenskassetten.
5. Bruk den medfølgende 1 ml overføringspipetten (Figur 2) eller en automatpipette til å overføre 750 µl av prøvereagensen til reagenskassetten's prøvekommer (Figur 4).

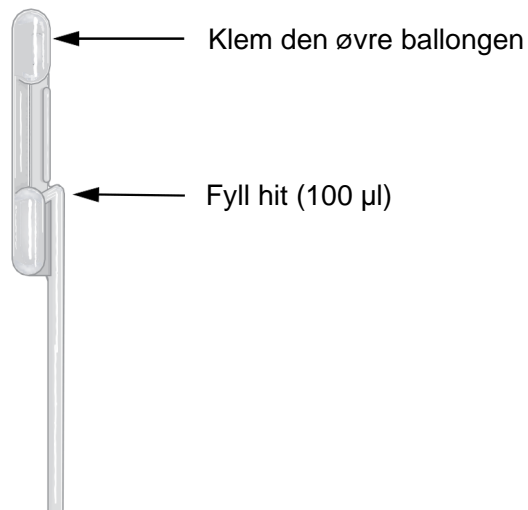
Merk La prøvereagensen nå romtemperatur og bland røret ved å snu det opp ned før overføring til kassetten. Overfør nøyaktig 750 µl til kassetten's prøvekommer.

6. Bland fullblodprøven ved å vende prøverøret opp ned (EDTA-microtainer eller K2 EDTA-rør (lavendelfarget)) minst sju ganger. Overfør umiddelbart 100 µl ved hjelp av den medfølgende mikropipetten (se Figur 3) ved å klemme på den øvre ballongen og deretter slippe opp for å aspirere blodet. Klem igjen for å dispensere blodet i reagenskassetten's prøvekommer hvor det vil blandes med prøvereagensen som allerede befinner seg i prøvekommeret (Figur 4). Bruk alternativt en automatpipette til å dispensere blodet i reagenskassetten's prøvekommer (se figur 4). **IKKE** hell prøven i kammeret!

Merk Sørg for at 100 µl blod tilsettes i prøvereagensen som allerede befinner seg i prøvekommeret.



Figur 2. HIV-1 Qual-analyse 1 ml overføringspipette



Figur 3. HIV-1 Qual-analyse 100 µl overføringspipette.



Figur 4. HIV-1 Qual-analysereagenskassetten (sett ovenfra)

Tørkede bloddråper

Merk For å unngå krysskontaminering rengjør og tørk av pinsett og saks (hvis DBS-kortet ikke er perforert) med en serviett med 10 % blekemiddel i vann mellom prøver. Tørk pinsetten og saksen etter hver dekontaminasjon.

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. Slå på ThermoMixer for å varmes opp til 56 °C.
3. Merk prøvereagensrøret med prøveidentifikasjonen.
4. Bruk sterilisert saks til å klippe ut én hel DBS fra filterpapirkortet for hver prøve. Følg de stiplede linjene når DBS tas ut. Hvis det brukes perforerte sirkler, bruker du pinsetten til å ta ut DBS.
5. Skru av korken på røret som inneholder prøvereagensen, og plasser én DBS i røret. Hvis DBS ikke legger seg på bunnen, bruker du baksiden av pinsetten til å dytte den forsiktig ned. Sørg for at DBS er helt dekket av prøvereagensbufferen.
6. Plasser røret med DBS i en ThermoMixer og inkubér i 15 minutter ved 56 °C mens den roterer med 500 o/min.
7. Inspiser testreakenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
8. Åpne lokket på reagenskassetten.
9. Bruk den medfølgende 1 ml overføringspipetten (se Figur 2) eller en automatpipette til å overføre all væsken fra den lyserte DBS-prøven til reagenskassettenes prøvekommer (se Figur 4). Sørg for at pipetten fylles over det tredje merket på overføringspipetten. Unngå at pipetten suger på DBS. **IKKE** hell prøven i kammeret!
10. Lukk lokket på reagenskassetten.

13 Kjøre testen

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Starte testen

Før du starter testen, sørg du for at:

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

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

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

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

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

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

13.1.2 Vise og skrive ut resultater

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

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

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Starte testen

Før du starter testen, sørger du for at:

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

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

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

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

Merk

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

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

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

13.2.2 Vise og skrive ut resultater

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

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

14 Kvalitetskontroll

Hver test inneholder et tilstrekkelig prøvevolum (SVA), en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

- **Tilstrekkelig prøvevolum (SVA):** Sikrer at prøven ble tilsatt riktig i reagenskassetten. SVA verifiserer at riktig volum av prøven er tilsatt i prøvekompartimentet. SVA består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene. Hvis SVA ikke består, vises en FEIL (ERROR) 2096 hvis det ikke er noen prøve, eller en FEIL (ERROR) 2097 hvis det ikke er nok prøve. Systemet vil hindre brukeren fra å gjenoppta testen.
- **Prøveprosesseringskontroll (SPC):** Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC er en Armored RNA® i form av en tørket perle som er inkludert i hver reagenskasset for å verifisere tilstrekkelig prosessering av prøveviruset. SPC verifiserer at det har forekommet lysring av hiv-1 hvis organismen er til stede, og verifiserer at prøveprosesseringen er tilstrekkelig. I tillegg detekterer denne kontrollen prøverelatert hemming av RT-PCR-reaksjonen. SPC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert Instrument Systemfluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsprøveør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.
- **Eksterne kontroller:** Eksterne kontroller skal brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoners krav som relevant.

15 Tolkning av resultater

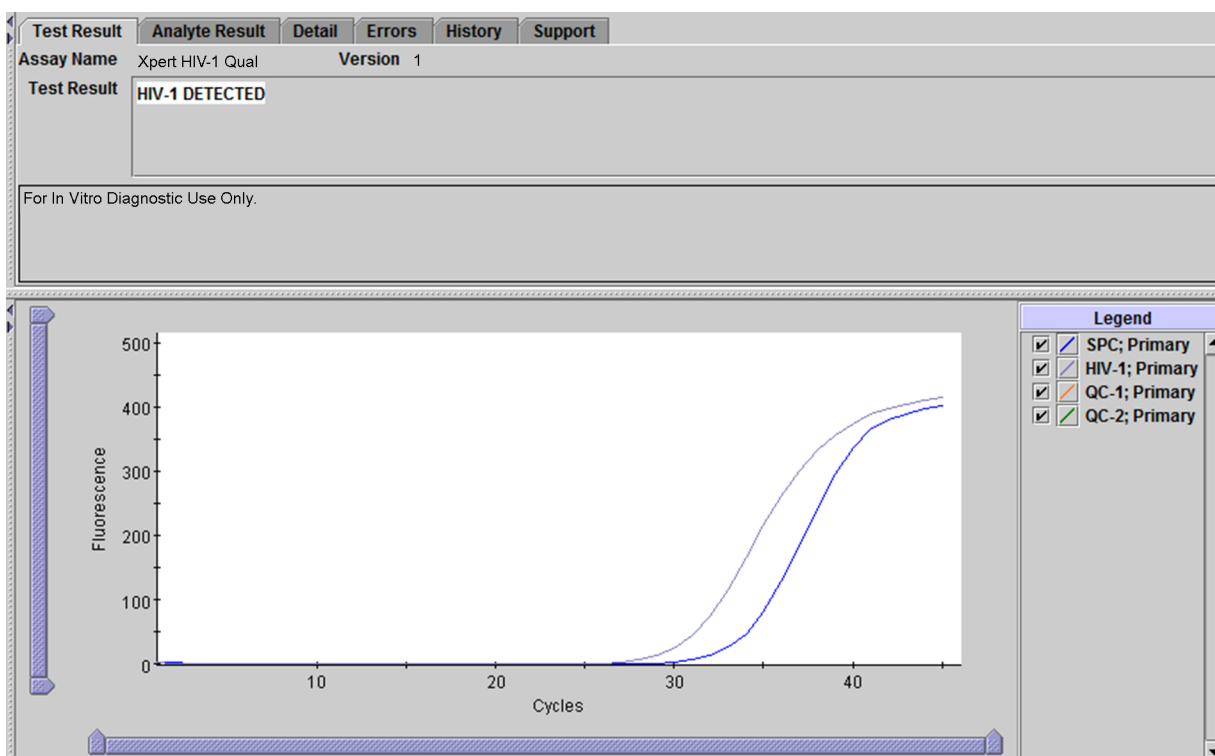
Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert instrumentsystemet fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (New Results)** (se Figur 5 og Figur 6). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. HIV-1 QualAnalyseresultater og tolkning

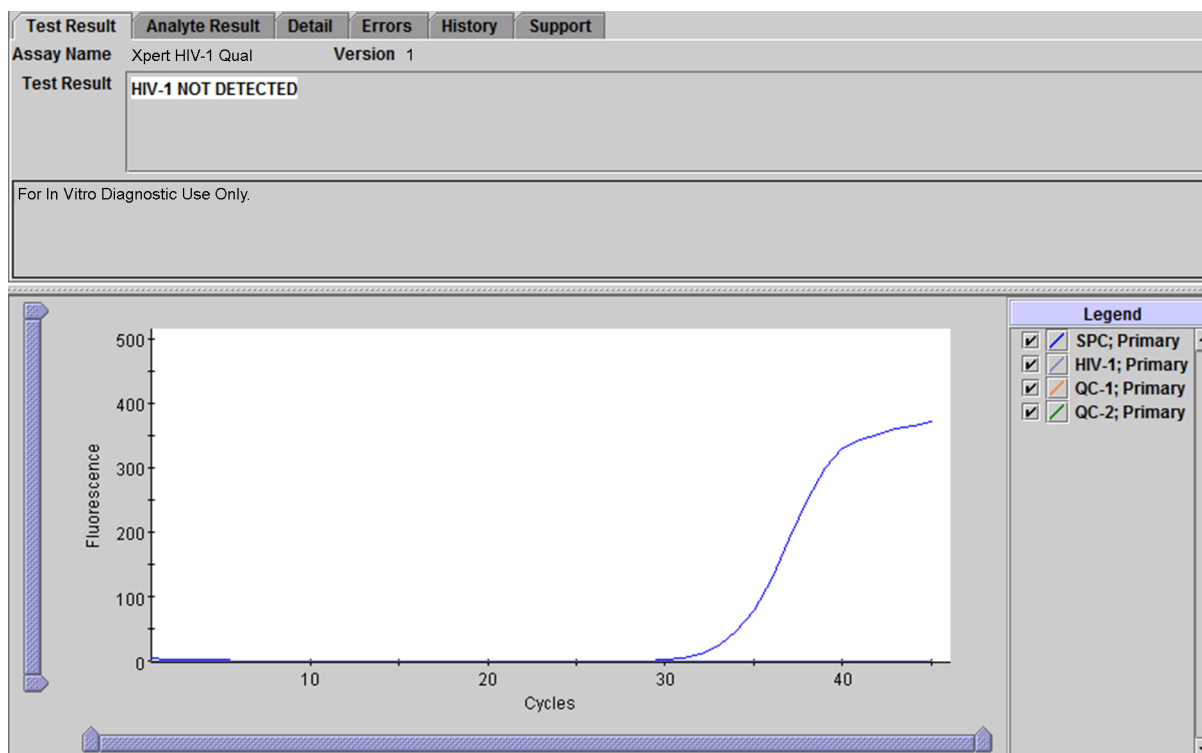
Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) Se Figur 5.	Hiv-1-målnukleinsyrene detekteres. <ul style="list-style-type: none"> • Hiv-1-målnukleinsyrene har en Ct innenfor det gyldige verdiområdet. • SPC: NA (not applicable) [IR (ikke relevant)]; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av hiv-1-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 IKKE DETEKTERT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6.	Hiv-1-målnukleinsyrene detekteres ikke. SPC oppfyller godkjenningskriteriene. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor gyldig verdiområde. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID)	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyrene kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); SPC Ct er ikke innenfor gyldig verdiområde. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL (ERROR)	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyre kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Hiv-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll^a: IKKE BESTÅTT (FAIL); alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1-målnukleinsyre kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte. <ul style="list-style-type: none"> • Hiv-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: I/A (NA) (ikke aktuelt).

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

Merk Analyseskjerm bildene er bare eksempler. Analysens navn og versjonsnummer kan avvike fra skjerm bildene som vises i denne bruksanvisningen. QC1 og QC2 i tegnforklaringene til Figur 5 og Figur 6 kontrollerer for tilstedeværelse av prober (se probekontroll i avsnitt 14, Kvalitetskontroll); amplifikasjonskurver genereres ikke.



Figur 5. Hiv-1 detektert.



Figur 6. Hiv-1 ikke detektert.

16 Ny testing

16.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer ett eller flere av følgende:
 - Kontroll-SPC ble ikke bestått.
 - Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet.
- Et **FEIL (ERROR)**-resultat indikerer at analysen ble avbrutt. Mulige årsaker inkluderer: Utilstrekkelig volum av prøven ble tilsatt, reaksjonsprøverøret ble ikke fylt riktig, et integritetsproblem med en reagensprobe ble oppdaget, eller den maksimale trykkgrensen ble overskredet.
- **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

16.2 Prosedyre for å teste på nytt

For en ny test av en **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)**, eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, (ikke gjenbruk reagenskassetten) og nye reagenser.

1. Ta en ny reagenskassett ut av settet.
2. Se Avsnitt 12, inkludert Avsnitt 12.1 og en av de følgende:
 - For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
 - For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.2.

17 Begrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminasjon av reagenser.
- Sjeldne mutasjoner i målregionen til HIV-1 Qual-analysen kan påvirke primer- og/eller probebinding og føre til manglende deteksjon av viruset.
- Et negativt resultat utelukker ikke hiv-1-infeksjon. Resultatene fra HIV-1 Qual-analysen skal tolkes sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører.
- XpertHIV-1 Qual-testen er kun validert for bruk med K2 EDTA-rør. Bruk av denne testen til å analysere andre typer prøver kan gi unøyaktige resultater.
- Pasienter som har mottatt CAR-T-behandlinger, kan vise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) som følge av tilstedeværelse av LTR-målet i visse produkter med kimære antigenreseptor-T-celler (CAR-T). Ytterligere bekreftende testing bør utføres for å bestemme pasientens hiv-status hos personer som har mottatt CAR-T-behandling.

18 Ytelsesegenskaper

18.1 Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (LoD) til HIV-1 Qual-analysen ble bestemt for både fullblod- og DBS-prosedyrer ved å teste to ulike hiv-1 undertype B referansestandarder inkludert Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) referansematerialet til AIDS Clinical Trials Group og WHO's 3. internasjonale standard NIBSC-kode 10/152 fortynnet i hiv-1-negativt EDTA-fullblod. Testing ble utført med tre fortynningsserier, hver analysert med et unikt reagensparti over to operatører og tre dager. Totalt 72 replikater per nivå ble testet. Evalueringen ble utført i samsvar med CLSI-retningslinje E17-A2.22 Konsentrasjonen av hiv-1-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate større enn 95 %, ble bestemt med probit-regresjonsanalyse. De kombinerte resultatene for alle de tre partiene testet med begge prøvene i fullblod og DBS vises i Tabell 2 og Tabell 3.

Tabell 2. Deteksjonsgrense i fullblod for HIV-1 Qual analysen med probitregresjon^a

	Nominell konsentrasjon (kopier/ml)	Antall replikater	Antall positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med Probit (95 % konfidensintervall)
VQA	200	72	66	92	203 kopier/ml (95 % CI: 181-225 kopier/ml)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
WHO	420	72	72	100	278 kopier/ml (95 % CI: 253-304 kopier/ml)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Konverteringsfaktor 1 kopi = 1,72 IE brukt

Tabell 3. Deteksjonsgrense i tørkede bloddråper for HIV-1 Qual-analysen med probitregresjon^a

	Nominell konsentrasjon (kopier/ml)	Antall replikater	Antall positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med Probit (95 % konfidensintervall)
VQA	800	72	72	100	531 kopier/ml (95 % CI: 474-587 kopier/ml)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
WHO	1000	72	71	99	668 kopier/ml (95 % CI: 593-742 kopier/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	

	Nominell konsentrasjon (kopier/ml)	Antall replikater	Antall positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med Probit (95 % konfidensintervall)
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Konverteringsfaktor 1 kopi = 1,72 IE brukt

18.2 Presisjon

Nøyaktigheten av HIV-1 Qual-analysen blir bestemt for både fullblod- og DBS-prøver ved bruk av fire seriefortynningspaneler hvert forberedt med to forskjellige hiv-1 undertype B referansestandarder: Viral Quality Assurance Laboratory (VQA)-referansemateriale til AIDS Clinical Trials Group og WHO 3rd International Standard NIBSC kode 10/152 Hvert panel ble forberedt ved å øke standarder til hiv-1-negativt EDTA fullblod. Hvert panel inneholdt et hiv-1-negativt fullblod- eller DBS-panelmedlem. De tørkede bloddråpene ble preparert ved å påføre 65 µl av det virustilsatte fullblodet på filterpapirkort og la det tørke før testing. Fullblod- og DBS-panelene ble testet i samsvar med HIV-1 Qual-analysens prosedyre. Hvert panelmedlem ble testet i replikater på fire av to operatører over ni dager. Tre forskjellige settpartier ble brukt.

Dataene ble analysert ved å beregne den prosentvise treffraten for hvert panelmedlem for hvert settparti etter prøvetype. HIV-1 Qual-analysen viser konsekvent ytelse ved eller over LoD for både fullblod- og DBS-prøver som vist av p-verdiene på >0,05 ved bruk av kjikvadratstatistikk. Se Tabell 4 og Tabell 5.

Tabell 4. HIV-1 Qual-analysens presisjon for DBS-prøver

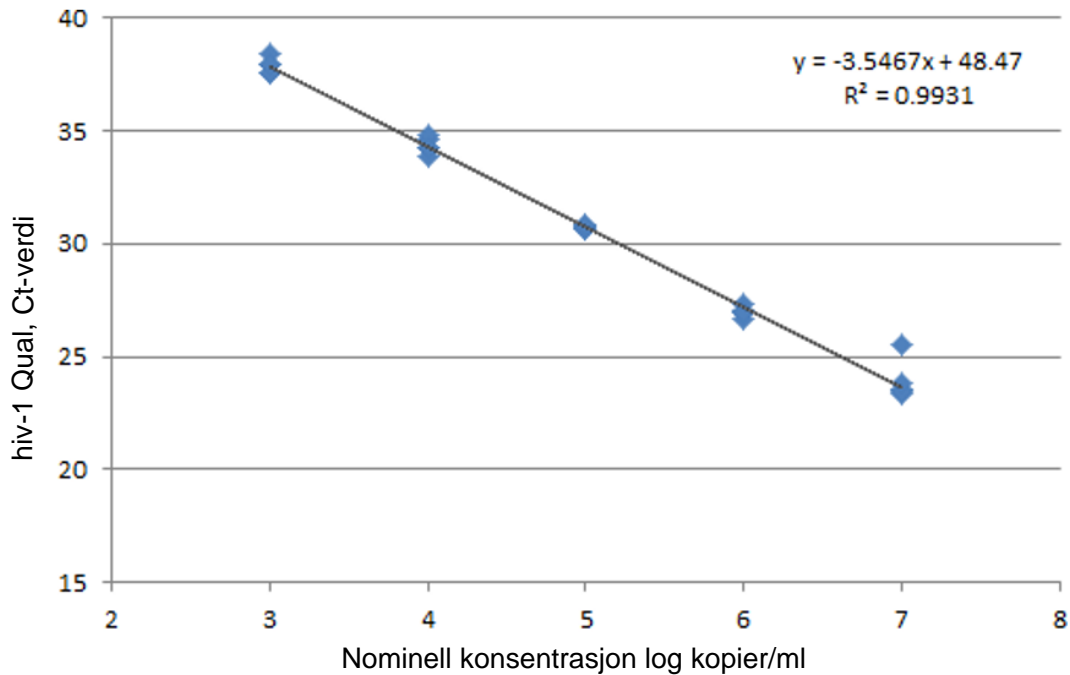
DBS – VQA referansestandard				
Nominell hiv-1-RNA-konsentrasjon kopier/ml	Treffprosent (%) (antall. pos/antall replikater)			p-verdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
DBS – WHO referansestandard				
Nominell hiv-1-RNA-konsentrasjon kopier/ml	Treffprosent (%) (antall. pos/antall replikater)			p-verdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12
	(21/24)	(17/24)	(22/24)	

Tabell 5. Presisjon av HIV-1 Qual analysen for fullblodprøver

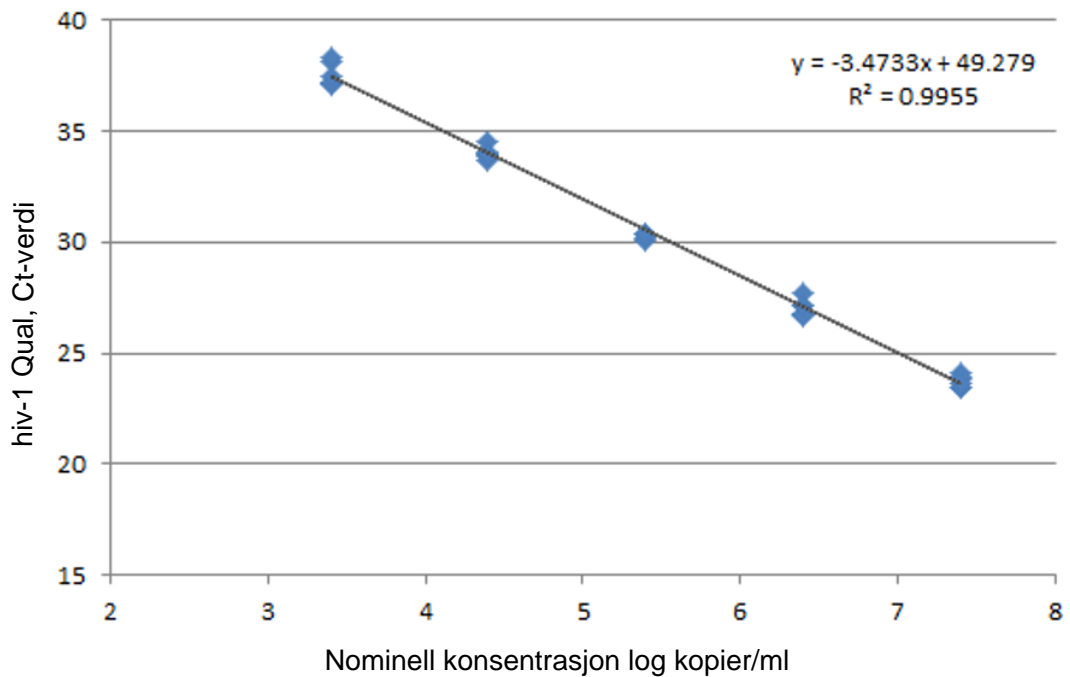
Fullblod – VQA referansestandard				
Nominell hiv-1-RNA-konsentrasjon kopier/ml	Treffprosent (%) (antall. pos/antall replikater)			p-verdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
Fullblod – WHO referansestandard				
Fullblod – VQA referansestandard				
Nominell hiv-1-RNA-konsentrasjon kopier/ml	Treffprosent (%) (antall. pos/antall replikater)			p-verdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
Nominell hiv-1-RNA-konsentrasjon kopier/ml	Treffprosent (%) (antall. pos/antall replikater)			p-verdi
	Parti 1	Parti 2	Parti 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22/24)	(24/24)	(20/24)	
240	79	83	96	0,22
	(19/24)	(20/24)	(23/24)	

18.3 Lineært område

Lineariteten til HIV-1 Qual-analysen ble bestemt for både fullblod- og DBS-prosedyrer ved å analysere et panel med fem medlemmer preparert med serielle fortyninger av hiv-1 undertype B RNA i hiv-1-negativt fullblod. Hiv-1-konsentrasjonene varierte fra 1×10^3 til 1×10^7 kopier/ml for fullblod og $2,5 \times 10^3$ til $2,5 \times 10^7$ kopier/ml for DBS, og hvert panelmedlem ble analysert i replikater på seks med ett reagensparti. Referansematerialet som ble brukt, var Acrometrix hiv-1-kontroll. Resultatene for fullblod og DBS vises i henholdsvis Figur 7 og Figur 8, og viser at analysen er lineær innenfor et område fra 1×10^3 til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 -verdi (som er produktet av en standardkurve) på 0,9931 for fullblod og innenfor et område fra $2,5 \times 10^3$ til $2,5 \times 10^7$ kopier/ml med en R^2 -verdi på 0,9955 for DBS.



Figur 7. Linearitet i fullblod for HIV-1 Qual-testen



Figur 8. Linearitet i tørkede bloddråper for HIV-1 Qual-testen

18.4 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Den analytiske reaktiviteten til HIV-1 Qual-analysen ble evaluert ved å teste tretten isolater som representerer hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E og A/B, gruppe N og gruppe O. Tildelingen av den nominelle kulturkonsentrasjonen ble utført med Abbott HIV-1 RealTime RT-PCR-analysen (en polymerasekjedereaksjon). Det ble laget fortynningsserier som besto av minst seks nivåer av cellekultursupernatanter i hiv-1-negativt EDTA-fullblod, og deteksjonsgrensen (LoD) ble bestemt. Hvert nivå ble testet i replikater på tjue med to reagenspartier og fullblodprosedyren.

Konsentrasjonen av hiv-1-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate større enn 95 %, ble bestemt med probit-regresjonsanalyse for hvert isolat. Bestemt LoD ble verifisert med samme isolat i replikater på tjue med et tredje unikt reagensparti og med et annet isolat i samme gruppe/undertype i replikater på tjue med ett reagensparti. Ytterligere verifikasjon ble gjort med ett isolat i replikater på 10–20 med ett reagensparti med DBS-prosedyren og det estimerte LoD-nivået for DBS. Resultatene for LoD og verifikasjoner med fullblod- og DBS-prosedyre er oppsummert i Tabell 6 og viser at HIV-1 Qual-analysen detekterer hiv-1-RNA for tretten forskjellige grupper/undertyper ved konsentrasjoner på 680 kopier/ml (eller lavere) for fullblod og 1400 kopier/ml (eller lavere) for DBS med 95 % positivitetsrate.

Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 Qual- analysen

Gruppe/ undertype	LoD i fullblod, 2 reagenspartier			Verifikasjon av LoD i fullblod, 3. unike reagensparti (680 kopier/ ml)	Verifikasjon av LoD med 2. isolat i fullblod, 1 reagensparti (680 kopier/ml)		Verifikasjon av gjenkjennelse med DBS, 1 reagensparti (1400 kopier/ml)	
	Isolatets betegnelse	LoD (kopier/ ml)	95 % CI	Positivitetsrate (%) (n = 20)	Isolatets betegnelse	Positivitetsrate (%) (n = 20)	Isolatets betegnelse	Positivitetsrate (%) (n = 10–20)
Gruppe M / undertype A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Gruppe M / undertype C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Gruppe M / undertype D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Gruppe M / undertype F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Gruppe M / undertype G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Gruppe M / undertype H	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Gruppe M / undertype J	Klinisk prøve	438	348-527	100	Klinisk prøve	100	Klinisk prøve	100
Gruppe M / undertype K	WWRB305-16	550	433-667	100	IA	Ubestemmelig	WWRB305-16	94,4
Gruppe M / undertype CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Gruppe M / undertype CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100

Gruppe/ undertype	LoD i fullblod, 2 reagenspartier			Verifikasjon av LoD i fullblod, 3. unike reagensparti (680 kopier/ ml)	Verifikasjon av LoD med 2. isolat i fullblod, 1 reagensparti (680 kopier/ml)		Verifikasjon av gjenkjennelse med DBS, 1 reagensparti (1400 kopier/ml)	
	Isolatets betegnelse	LoD (kopier/ ml)	95 % CI	Positivitetsrate (%) (n = 20)	Isolatets betegnelse	Positivitetsrate (%) (n = 20)	Isolatets betegnelse	Positivitetsrate (%) (n = 10–20)
Gruppe M / undertype CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Gruppe N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Gruppe O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten til HIV-1 Qual- analysen ble evaluert ved å tilsette dyrkede organismer ved 5×10^3 partikler eller kopier/ml i hiv-1-negativt EDTA-fullblod og i hiv-1-positivt EDTA-fullblod ved 900 kopier/ml hiv-1 referansemateriale (undertype B). Organismene ble testet med fullblodprosedyren. Testede organismer er oppgitt i Tabell 7. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interferens med deteksjonen av hiv-1.

Tabell 7. Analytisk spesifisitet-organismer

<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Epstein-Barr-virus
Hepatitt A-virus
Hepatitt B-virus
Hepatitt C-virus
Herpes simplex-virus 1
Herpes simplex-virus 2
Humant herpesvirus 6
Humant immunsviktivirus 2
Humant T-celle lymfotropisk virus type 1
Humant T-celle lymfotropisk virus type 2
Influenza A
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Potensielt interfererende stoffer

Følsomhet for interferens for HIV-1 Qual- analysen fra eleverte nivåer av endogene stoffer og markører for autoimmune sykdommer ble evaluert. For endogene stoffer ble hiv-1-negativt EDTA-fullblod og hiv-1-positivt EDTA-fullblod med 2000 kopier/ml hiv-1 referansemateriale (undertype B) tilsatt stoffene testet.

Hiv-1-positive og -negative prøver med endogene stoffer ble preparert som DBS og videre testet. Eleverte nivåer av de endogene stoffene oppgitt i Tabell 8 ble vist ikke å påvirke analysens spesifisitet eller interferere med deteksjonen av hiv-1.

Tabell 8. Endogene stoffer og konsentrasjoner testet

Stoff	Testet konsentrasjon
Albumin (BSA)	90 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
Hemoglobin	5 mg/ml
Humant DNA	4 µg/ml
Triglyserider	30 mg/ml

Testing av plasmaprøver fra fem personer per markør for autoimmun sykdom med og uten tilsatt hiv-1 referansemateriale (undertype B) ved 900 kopier/ml ble gjort med fullblodprosedyren. Det ble ikke vist noen interferens med markørene for de autoimmune sykdommene systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleære antistoffer (ANA) eller revmatoid faktor (RF) ved bruk av HIV-1 Qual-analysen.

18.7 Sensitivitet ved serokonversjon

HIV-1 Qual-analysens diagnosesensitivitet ble evaluert ved å teste sekvensielle plasmaprøver fra femten serokonversjonspaneler med fullblodprosedyren. Ekvivalensen til fullblod og plasma som prøvematriks er bevist (se Avsnitt 18.8). HIV-1 Qual-analysen detekterte hiv-1 i 52 av 79 prøver totalt sammenlignet med 10 av 79 som ble detektert av en hiv-1-antistofftest (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA eller Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Et hiv-1-positivt testresultat i HIV-1 Qual-analysen ble generert tidligere i alle de femten panelene sammenlignet med screeningtesten for hiv-1-antistoff. I tillegg oppsto den første hiv-1-positive responsen tidligere i tolv av de femten panelene med HIV-1 Qual-analysen sammenlignet med p24-antigentestene (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 eller Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Sensitiviteten for serokonversjon presenteres i Tabell 9.

Tabell 9. HIV-1 Qual-analysens sensitivitet for serokonversjon

Delkode for gammelt panel	Antall medlemmer	Spenn på dager	Antall reaktive panelmedlemmer		Dager til første reaktive resultat		Dager mellom første reaktive resultat med HIV-1 Qual og enhver antistofftest ^a
			HIV-1 Qual	Antistoff (AB)-test ^a	HIV-1 Qual	Antistoff (AB)-test ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11

Delkode for gammelt panel	Antall medlemmer	Spenn på dager	Antall reaktive panelmedlemmer		Dager til første reaktive resultat		Dager mellom første reaktive resultat med HIV-1 Qual og enhver antistofftest ^a
			HIV-1 Qual	Antistoff (AB)-test ^a	HIV-1 Qual	Antistoff (AB)-test ^a	
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Totalt	79		52	10			

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

^b Alle blødninger var ikke-reaktive for hiv-1-antistoffer (basert på leverandørinformasjon). Den siste blødningsdagen brukes som «dager til første reaktive resultat».

^c Alle blødningsresultater ble detektert med HIV Qual-analysen.

18.8 Prøvetypeekvivalens (fullblod og plasma)

Den ekvivalente ytelsen for de to ulike prøvetypene EDTA-fullblod og EDTA-plasma med HIV-1 Qual-analysen ble vist med prøver fra seksten hiv-1-negative personer. Hver prøve ble delt og preparert i én plasmaaliquot og én fullblodaliquot. Begge aliquotene ble tilsatt hiv-1-RNA med 700 kopier/ml. Aliquotene ble analysert parallelt med fullblodprotokollen. Det ble vist ekvivalent ytelse mellom prøvetypene.

19 Klinisk ytelse

Ytelseegenskapene til HIV-1 Qual-analysen ble evaluert ved to institusjoner i Afrika.

Personene som deltok, inkluderte personer hvis vanlige behandling inkluderte å ta fullblod- eller DBS-prøver for hiv-1-testing. For kvalifiserte personer ble aliquoter av restprøver innhentet for testing med HIV-1 Qual-analysen og sammenligningstesten. Pasientbehandlingen fortsatte på stedet i henhold til deres vanlige praksis uavhengig av resultatene fra undersøkelsestesten.

HIV-1 Qual analysens ytelse ble sammenlignet med en CE-merket sammenligningsanalyse. Sammenligningsanalysen var validert for DBS og ikke for fullblod, så derfor ble HIV-1 Qual- analysens fullblodresultater sammenlignet med DBS-resultatene til sammenligningsmetoden. Gjentatt testing med både HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen ble utført på prøvene hvor HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen var avvikende, og oppgis kun til informasjon.

19.1 Resultater for fullblodprøver

Totalt 106 fullblodprøver ble testet for hiv-1 med HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen. HIV-1 Qual-analysen viste et positivt samsvar i prosent (PPA) på 98,2 % (95 % CI 90,3–100) og et negativt samsvar i prosent (NPA) på 98,0 % (95 % CI 89,6–100) for fullblod sammenlignet med sammenligningsanalysen. Resultatene vises i Tabell 10.

Tabell 10. HIV-1 Qual-analysens ytelse kontra sammenligningsanalysen – fullblodprøver

		Komparator HIV-1 Qual-analyse - DBS		
		POS	NEG	Totalt
HIV-1 Qual Fullblod	POS	54	1 ^a	55
	NEG	1 ^b	50	51
	Totalt	55	51	106
		PPA:	98,2 % (95 % CI: 90,3-100)	
		NPA:	98,0% (95% CI: 89,6-100)	

^a Ved testing på nytt var prøven Xpert POS / sammenligningstest POS

^b Ved testing på nytt var prøven Xpert NEG / sammenligningstest POS

19.2 Resultater for DBS-prøver

Totalt 399 DBS-prøver ble testet for hiv-1 med HIV-1 Qual-analysen og sammenligningsanalysen. HIV-1 Qual-analysen viste en sensitivitet med PPA på 95,6 % (95 % CI 91,8–98,0) og spesifisitet med NPA på 98,5 % (95 % CI 95,6–99,7) for DBS sammenlignet med sammenligningsanalysen. Resultatene vises i Tabell 11.

19.3 Spesifisitet hos hiv-seronegative voksne bloddonorer

Tabell 11. HIV-1 Qual-analysens ytelse kontra sammenligningsanalysen – DBS-prøver

		Komparator HIV-1 Qual-analyse - DBS		
		POS	NEG	Totalt
HIV-1 Qual analyse	POS	194	3 ^a	197
	NEG	9 ^b	193	202
	Totalt	203	196	399
		PPA:	95,6 % (95 % CI: 91,8-98)	
		NPA:	98,5 % (95 % CI: 95,6-99,7)	

^a Ved testing på nytt var 1 av 3 prøver Xpert NEG / sammenligningstest NEG, og 2 av 3 prøver var Xpert POS / sammenligningstest POS.

^b Ved testing på nytt var 5 av 9 prøver Xpert NEG / sammenligningstest POS, 3 av 9 prøver var Xpert NEG / sammenligningstest POS, og 1 av 9 var Xpert NEG / sammenligningstest NEG.

Fullblod tatt i EDTA ble tatt fra 1017 bloddonorer på to steder i USA. Prøvene ble bestemt å være hiv-1-negative med standard FDA- autoriserte antistoff- og nukleinsyremetoder for blodbanker. Av de 1017 prøvene ble 503 preparert som DBS, og 514 ble testet som fullblod med HIV-1 Qual-analysen. Én DBS- og to fullblodprøver var ubestemmelige med både innledende og ny test og ble derfor ekskludert fra beregningen av spesifisitet. Analysens spesifisitet var 100 % (1014/1014), 95 % CI: 99,6–100,0

19.4 Analysens suksessrate

Av HIV-1 Qual-analysekjoringene utført med kvalifiserte prøver var 97,0 % (1483/1529) av disse prøvene vellykket ved første forsøk. De resterende 46 ga ubestemmelige resultater ved første forsøk. Av de 46 ubestemmelige tilfellene ga 36 gyldige resultater ved ny analyse, 3 var ubestemmelige ved ny test, og 7 av de ubestemmelige tilfellene ble ikke gjentatt på grunn av utilstrekkelig gjenværende volum. Den samlede raten av vellykket analyse var 99,3 % (1519/1529).

20 Referanser

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Lest mai 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
9. 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.
10. 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.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (English original, July 2014, updated September 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Lest 3. februar 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113–123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. 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.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. Verdens helseorganisasjon. *Antiretroviral behandling for hiv-infeksjon for spedbarn og barn mot universal tilgang, anbefalinger for en folkehelseinnsats* [Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach]. Genève. Verdens helseorganisasjon, 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Chosewood, LC, Wilson, DE (red.) (2009). HHS Publication nr. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (se siste versjon).
22. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI-dokument EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
23. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. mars 2012) (29 C.F.R., punkt 1910, underpunkt Z).

21 Cepheids hovedkontorer

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Teknisk assistanse

Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

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

Teknisk brukerstøtte i USA




Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com














Teknisk brukerstøtte i Frankrike

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

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

23 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	CE-merking – europeisk samsvar

Symbol	Betydning
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Forsiktig
	Autorisert representant i Sveits
	Importør



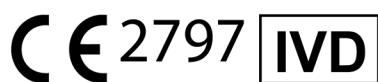
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 301-3048, Rev. K til Rev. L

Avsnitt	Beskrivelse av endring
11, 12,1, 17	Spesifisert K2 for EDTA-innsamlingsprøverør.
13	Separate prosedyrer for GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System.
24	Lagt til avsnitt med revisjonshistorikk.