

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

**REF** GXHIV-QA-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.

© 2015–2023 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.

© 2015–2023 Cepheid.

Se Avsnitt 24 Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

---

För *in vitro*-diagnostisk användning.

## 1 Egendomsskyddat namn

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual

## 2 Allmänt namn

HIV-1 Qual

## 3 Avsedd användning

HIV-1 Qual-assayen som utförs i GeneXpert Instrument Systems, är ett kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test utformat för att detektera humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1) totala nukleinsyror i de automatiserade GeneXpert<sup>®</sup>-systemen med användning av humant helblod (WB) och torkade blodprover (DBS) från individer som misstänks ha HIV-1-infektion och validerats för prover i grupp M (subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG och CRF03\_AB), grupp N och grupp O.

HIV-1 Qual-assayen är avsedd att underlätta diagnosticering av HIV-1-infektion tillsammans med klinisk presentation och andra laboriemarkörer. Assayen är avsedd att användas av laboriepersonal eller specialutbildad sjukvårdspersonal. Assayen är inte avsedd att användas som ett screeningtest för blodgivare avseende HIV-1.

## 4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är etiologisk agens till förvärvat immunbristsyndrom (AIDS).<sup>1,2,3</sup> Det kan överföras genom sexuell kontakt, exponering för infekterat blod eller infekterade blodprodukter, prenatal infektion hos ett foster, eller perinatal eller postnatal infektion hos en nyfödd.<sup>4,5,6</sup> Infekterade individer utvecklar generellt en akut infektion som kännetecknas av influensaliknande symtom inom dagar till veckor efter initial exponering.<sup>7</sup> Akuta HIV-infektioner varar normalt mindre än 14 dagar<sup>8</sup> och är associerade med höga nivåer av viremi före en detekterbar immunrespons.<sup>9,10</sup> Av den anledningen kan HIV-1-nukleinsyratest vara känsligare än serologiska standardtester vid detektion av akut infektion.<sup>7</sup>

I slutet av 2013 levde 35 miljoner (33,2 miljoner–37,2 miljoner) människor med HIV.<sup>11</sup> 2,1 miljoner av de smittade representerar nya infektioner och uppskattningsvis 240 000 är barn.<sup>11</sup> En tredjedel av alla som lever med HIV bor i nio länder i södra Afrika, som bara står för 2 % av den globala befolkningen.<sup>12</sup> Utan snabb HIV-testning och påbörjan av behandling kommer en tredjedel av HIV-infekterade spädbarn att dö före sin första födelsedag och mer än 50 % kommer att dö innan de fyller två.<sup>11</sup> Risken för dödlighet hos barn smittade med HIV i USA och Europa är däremot bara 10–20 %.<sup>13</sup> Tidig diagnos av HIV-infektion hos spädbarn är en nödvändighet. Många patienter tappas dock bort till uppföljning medan de väntar på ett tidigt test, vanligtvis DNA-PCR, känsligt under de första 18 månaderna av livet (som har en mycket begränsad tillgänglighet) eller ett snabbtest, som endast är korrekt i början av åldersintervallet 15 till 18 månader.<sup>14,15</sup> Som ett resultat har HIV-1-nukleinsyratest rekommenderats för att upptäcka infektion hos barn som är 18 månader eller yngre.<sup>16,17,18,19</sup>

HIV-1 Qual-assayen använder tekniken omvänd transkriptionspolymeras kedjereaktion (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 dator och förladdad mjukvara för att utföra test 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* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 Qual-assayen inkluderar reagenser för detektion 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. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

## 6 Material som tillhandahålls

HIV-1 Qual-assaykitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prover eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

<b>HIV-1 Qual-assaykassetter med integrerade reaktionsrör</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kula 1, kula 2 och kula 3 (frostorkade)</li> </ul>	1 av varje per kasset
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lysisreagens (guanidintiocyanat)</li> </ul>	1,4 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sköljreagens</li> </ul>	0,5 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elueringsreagens</li> </ul>	2,5 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bindande reagens</li> </ul>	2,4 ml per kasset
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinase K-reagens</li> </ul>	0,48 ml per kasset
<b>HIV-1 Qual-assay provreagensset (provreagens)</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lysisreagens (guanidintiocyanat)</li> </ul>	1,0 ml per flaska
<b>Kasserbara 1 ml transferpipetter</b>	<b>1 påse av 10 per kit</b>
<b>100 µl överföringsmikropipetter för engångsbruk</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 filer (ADF)</li> <li>• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-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

Proteinstabiliseraren för 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

- HIV-1 QualFörvara -assayen, kassetter och reagenser vid 2–28 °C.
- Använd inte några reagenser som blivit grumliga eller missfärgade.
- Använd inte en kasset som har läckt.

## 8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert instrument, dator med proprietär GeneXpert Dx-mjukvara version 4.7b eller senare (GeneXpert Dx-system) eller Xpertise 6.4b eller senare (Infinity-80/Infinity-48s), streckkodskanner och användarmanual.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Om DBS används:
  - DBS insamlingskit (filterpapper, t.ex. Whatman 903, Munktell eller motsvarande, lansetter, torkmedel, förseglingsbara plastpåsar och svabbar)
  - Steril sax (rekommenderas för att klippa ut DBS från filterpapper om du inte använder ett perforerat DBS-kort)
  - Tång
  - Servett/tork
  - Blekmedel
  - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf ordernummer 5382 000.015) (endast för DBS-applisering)
  - Eppendorf SmartBlock™ (Eppendorf ordernummer 5309 000.007) (endast för DBS-applisering)

## 9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- 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>20</sup> och Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>21</sup>
- Använd engångshandskar, laboratorierockar och ögonskydd när du hanterar prover och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prov och testreagenser.
- 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. Byt handskar mellan prover.
- 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-assayreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte locket till HIV-1 Qual-assaykassetten förutom när du tillsätter provreagens och WB eller provreagensbehandlat DBS-prov.
- 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.
- Varje HIV-1 Qual-assaykassett 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 använda kasserbara pipetter.

- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittämnen 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 nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.

## 10 Kemiskt farliga ämnen<sup>23,24</sup>

- Signalord: Varning
- **FN GHS riskuttalande**
  - Skadligt vid förtäring
  - Orsakar mild hudirritation
  - Irriterar ögonen
- **FN GHS skyddsangivelser**

- Förebyggande
  - Tvätta grundligt efter användning.
- Svar
  - 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 obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

## 11 Provinsamling, transport och förvaring

### 11.1 Provtagning av helblod

Samla upp WB i sterila rör med K2 EDTA (lavendelfärgad kork) som antikoagulantia enligt tillverkarens bruksanvisning. Minst 100 µL WB krävs för HIV-1 Qual-assayen.

#### Förvaring och transport av prov

K2 EDTA-antikoagulerat WB kan förvaras vid 31–35 °C i upp till 8 timmar, 15–30 °C i upp till 24 timmar eller vid 2–8 °C i upp till 72 timmar, innan provet prepareras eller testas.

### 11.2 Insamling av torkade blodprover

Samla upp DBS-prover med lämpliga kliniska metoder. DBS ska prepareras med hjälp av Whatman 903- eller Munktell-filterpapper eller motsvarande från blod erhållet från ett stick i hälen, fingret eller tån eller uppsamlat i ett K2 EDTA-rör. DBS görs genom att man placerar blod i varje avgränsad 12 millimeterscirkel på filterpappret. Se till att hela cirkeln täcks med blod (cirka 60–70 µl). Minst två cirklar bör göras från varje prov för att kunna göra om testet.

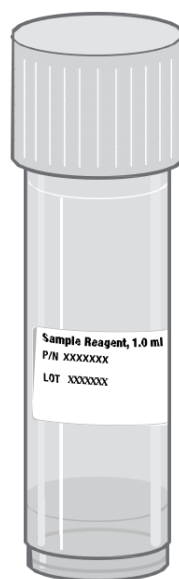
Om WB samlades upp i ett K2 EDTA-rör ska provet blandas genom att det vänds upp och ned 8–10 gånger innan du applicerar det på filtret. Lufttorka filterpapperet vid rumstemperatur i minst fyra timmar. Förpacka varje filterpapper i enskilda återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse. Nyligen tagna prover i K2 EDTA-rör kan förvaras vid 31–35 °C i upp till 8 timmar, 15–30 °C i upp till 24 timmar eller vid 2–8 °C i upp till 72 timmar, innan DBS görs.

#### Förvaring och transport av prov

Skicka filterpapperkort som innehåller DBS till testlaboratorierna i individuella återförslutningsbara påsar med en torkmedelspåse i varje påse för vidare bearbetning. Filterpappren kan förvaras i 2–25 °C eller –15 °C eller kallare i upp till 12 veckor. Filterpappren kan också förvaras i 31–35 °C i upp till 8 veckor.

## 12 Metod

Innan du börjar, ta ut flaskan som innehåller provreagens från kitet och låt den anpassas till rumstemperatur om den kylades. Se Figur 1. Om flaskan inte förvarades i upprätt läge, se till att bufferten sitter i botten genom att ge skaka flaskan kraftigt.



Figur 1. HIV-1 Qual-assay provreagens

## 12.1 Förbereda kassetten

---

**Anm** Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker den inre ringen av 13 portar i testkassetten.

---

**Viktigt** Starta testet inom 30 minuter från det att provet tillsatts till kassetten.

---

### Helblod

1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Märk provreagensflaskan med prov-ID:t.
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Använd inte om den är skadad.
4. Öppna kassetten lock.
5. Använd den medföljande 1 ml överföringspipetten (Figur 2) eller en automatisk pipett för att överföra 750 µl provreagens till kassetten provkammare (Figur 4).

---

**Anm** Låt provreagensen anpassas till rumstemperatur och blanda flaskan genom att vända upp och ned innan den överförs till kassetten. Överför exakt 750 µl till kassetten provkammare.

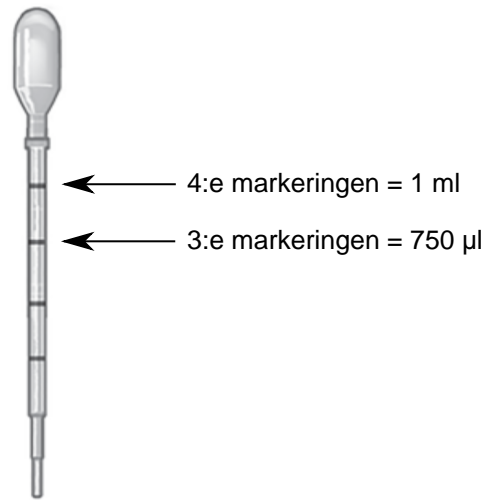
---

6. Blanda WB-provet genom att vända flaskan (EDTA-microtainer eller K2 EDTA-rör (lavendelfärgad kork)) upp och ned minst sju gånger. Överför omedelbart 100 µl med den medföljande mikropipetten (se Figur 3) genom att klämma ihop den övre bulben och sedan släppa för att aspirera blodet. Kläm ihop igen för att dispensera blodet i provkammaren på kassetten, där det kommer att blandas med provreagenset redan i provkammaren (Figur 4). Alternativt kan du använda en automatisk pipett för att dispensera blodet i kassetten provkammare (se figur 4). Håll **INTE** in provet i kammaren!

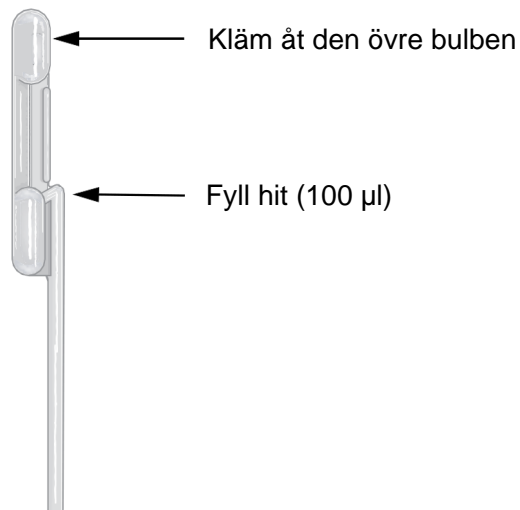
---

**Anm** Se till att 100 µl blod tillsätts till provreagenset redan i provkammaren.

---



**Figur 2. HIV-1 Qual-assay 1ml transferpipett**



**Figur 3. HIV-1 Qual-assay 100 µl transfermikropipett**



**Figur 4. HIV-1 Qual-assay kassett (sett ovanifrån)**



**Anm** För att förhindra korskontaminering, rengör och torka av pincett och sax (om DBS-pappret inte är perforerat) med en servett mellan proverna med 10 % blekmedel i vatten. Torka pincett och sax efter varje dekontaminering.

1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Slå på ThermoMixer för att värmas till 56 °C.
3. Märk provreagensflaskan med prov-ID:t.
4. Använd steriliserad sax och klipp ut ett helt DBS från filterpapperet för varje prov. Följ de markerade linjerna när du klipper ut DBS. Om perforerade cirklar används, använd pincett för att avlägsna DBS.
5. Skruva loss locket på flaskan som innehåller provreagenset och placera ett DBS i flaskan. Om DBS inte kommer ner till botten, använd baksidan av pincetten för att försiktigt trycka ner det. Se till att DBS är helt nedsänkt i provreagensbufferten.
6. Placera flaskan med DBS i en ThermoMixer och inkubera i 15 minuter vid 56 °C medan du roterar med 500 rpm.
7. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Använd inte om den är skadad.
8. Öppna kassetten lock.
9. Använd den medföljande 1 ml överföringspipetten (se Figur 2) eller en automatisk pipett för att överföra all vätska från det lyserade DBS-provet till kassetten provkammare (se Figur 4). Se till att pipetten är fylld över den tredje markeringen på överföringspipetten. Undvik uppsugning av DBS med pipetten. Håll **INTE** in provet i kammaren!
10. Stäng locket på kassetten.

## 13 Körning av testet

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

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 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 kassetten 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), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

**Anm** Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kasset. Om du har skannat kassetens 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.

### 13.1.2 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.

## 13.2 GeneXpert Infinity System

### 13.2.1 Starta testet

**Innan du börjar testet, se till att:**

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-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 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), kassetens serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

**Anm** Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kasset. Om du har skannat kassetens 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.

### 13.2.2 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.

## 14 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en provvolymtillräcklighet (SVA), provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probe check kontroll (PCC).

- **Provvolymtillräcklighet (SVA):** Säkerställer att provet tillsatts korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns visas ERROR 2096 (FEL 2096) om det inte finns ett prov eller ERROR 2097 (FEL 2097) om det inte finns tillräckligt med prov. Systemet kommer att förhindra användaren från att återuppta testet.
- **Provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC):** Säkerställer att provet bearbetades korrekt. Sample processing control (SPC) är ett Armored RNA® i form av en torr kula som ingår i varje kassett för att verifiera tillfredsställande bearbetning av provviruset. SPC verifierar att lysering av HIV-1 har inträffat om organismen är närvarande och verifierar att probbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av RT-PCR-reaktionen. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om den uppfyller validerade acceptanskriterier.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert Instrument System fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färghållbarheten. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller:** Externa kontroller ska användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationers krav, som tillämpligt.

## 15 Tolkning av resultat

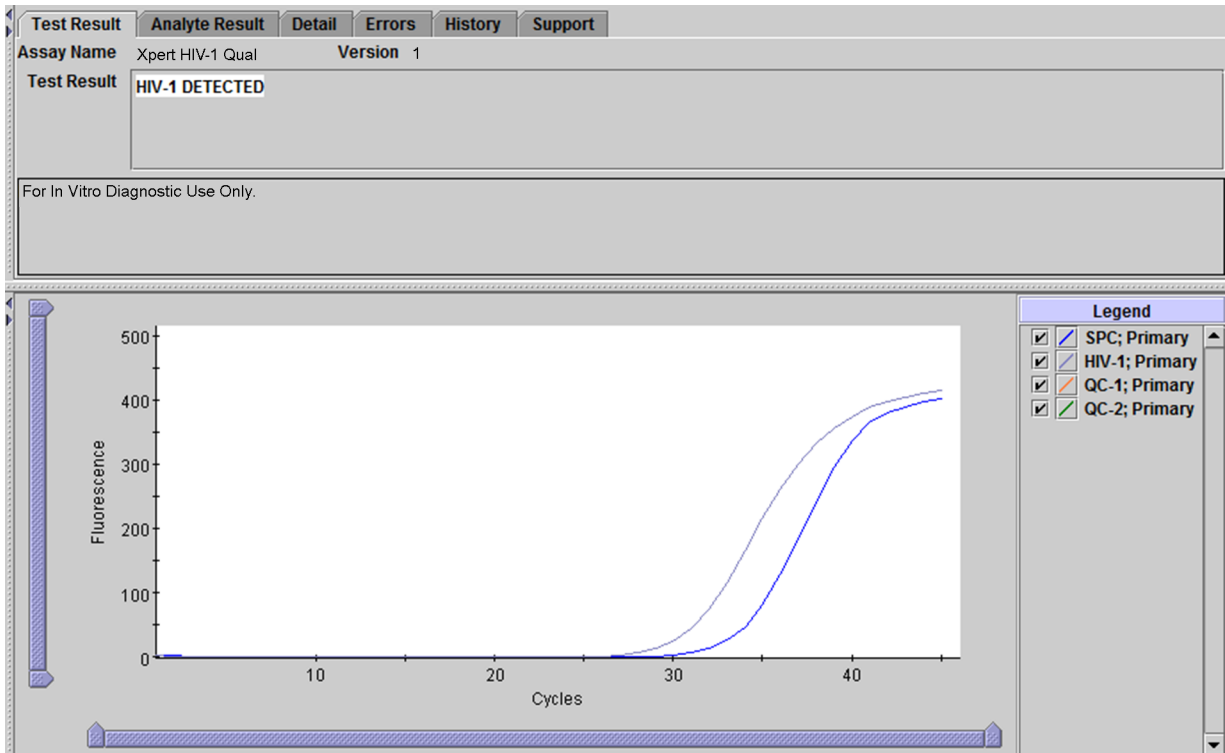
Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)** (se Figur 5 och Figur 6). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. Resultat och tolkning av HIV-1 Qual-assayen

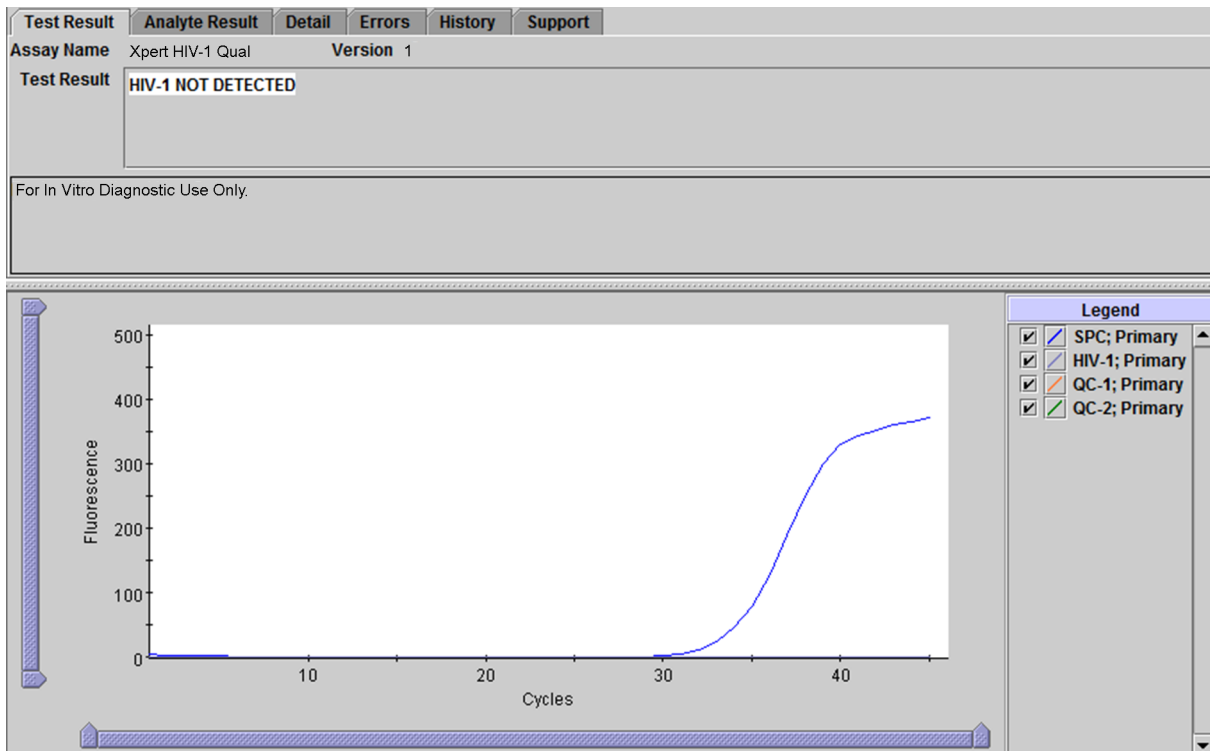
Resultat	Tolkning
<b>HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED)</b> Se Figur 5.	HIV-1 målnukleinsyror detekteras. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1 målnukleinsyrorna har en Ct inom det giltiga intervallet.</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att HIV-1 målamplicifiering skett.</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Se Figur 6.	HIV-1 målnukleinsyror har inte detekterats. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: GODKÄND; SPC har ett Ct inom giltigt intervall.</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>OGILTIGT (INVALID)</b>	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: EJ GODKÄND; SPC Ct är inte inom giltigt intervall.</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>FEL (ERROR)</b>	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll<sup>a</sup>: EJ GODKÄND (FAIL); alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända.</li> </ul>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Ett <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett 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>• Probekontroll: NA (inte tillämplig).</li> </ul>

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

**Anm** Assayskärmddumpar är endast avsedda som exempel. Assaynamn och versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i dessa bruksanvisningar. QC1 och QC2 i förklaringar av Figur 5 och Figur 6 kontrollerar närvaro av prover (se Probe check kontroll i ); avsnitt 14, Kvalitetskontroll); amplifieringskurvor genereras inte.



Figur 5. HIV-1 detekterat



Figur 6. HIV-1 inte detekterat

## 16 Omtestning

### 16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
  - Kontrollen SPC misslyckades.
  - Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** resultat visar på att assayen avbröts. Möjliga orsaker omfattar: otillräcklig provvolym tillsattes, 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.

### 16.2 Omtestningsmetod

För att göra om test för **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** (återanvänd inte kassetten) och nya reagenser.

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Se Avsnitt 12, inklusive Avsnitt 12.1 och en av följande:
  - För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
  - För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.2.

## 17 Begränsningar

- För att undvika kontaminering av reagens rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prover.
- Sällsynta mutationer inom målområdet för HIV-1 Qual-assayen kan påverka bindning av primer och/eller probe som resulterar i ett misslyckande att detektera viruset.
- Ett negativt testresultat utesluter inte HIV-1-infektion. Resultat från HIV-1 Qual-assayen bör tolkas i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer.
- Xpert HIV-1 Qual-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA. Användning av detta test för att analysera andra typer av prover kan ge felaktiga resultat.
- 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 chimära 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.

## 18 Prestanda och egenskaper

### 18.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för HIV-1 Qual-assayen fastställdes för både WB- och DBS-metoderna genom att testa två olika referensstandarder för HIV-1 subtyp B inklusive referensmaterialet för Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) från AIDS Clinical Trials Group och WHO:s tredje internationella standard NIBSC-kod 10/152 utspädd i HIV-1 negativ EDTA WB. Testning utfördes med tre spädningsserier, var och en analyserades med en unik reagenslot av två operatörer under tre dagar. Totalt testades 72 replikat per nivå. Utvärderingen utfördes enligt CLSI-riktlinjen E17-A2.22 HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens högre än 95 % bestämdes genom probit-regressionsanalys. De kombinerade resultaten för alla tre loter som testats med båda proverna i WB och DBS visas i Tabell 2 och Tabell 3.

Tabell 2. Detektionsgräns i helblod för HIV-1 Qual-assayen med probit-regression<sup>a</sup>

	Nominell koncentration (kopior/ml)	Antal replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med probit (95 % konfidensintervall)
VQA	200	72	66	92	203 kopior/ml (95 % KI: 181–225 kopior/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 kopior/ml (95 % KI: 253–304 kopior/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	

<sup>a</sup> Konverteringsfaktor 1 kopia = 1,72 IE användes

Tabell 3. Detektionsgräns i torkade blodprover för HIV-1 Qual-assayen med probit-regression<sup>a</sup>

	Nominell koncentration (kopior/ml)	Antal replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med probit (95 % konfidensintervall)
VQA	800	72	72	100	531 kopior/ml (95 % KI: 474–587 kopior/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 kopior/ml (95 % KI: 593–742 kopior/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	

	Nominell koncentration (kopior/ml)	Antal replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med probit (95 % konfidensintervall)
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

<sup>a</sup> Konverteringsfaktor 1 kopia = 1,72 IE användes

## 18.2 Precision

Precisionen hos HIV-1 Qual-assayen fastställdes för prover i både WB och DBS med fyra spädningspaneler som var och en bereddes med två olika referensstandarder för HIV-1 subtyp B: Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) referensmaterial för AIDS Clinical Trials Group och WHO 3:e Internationella standarden NIBSC-kod 10/152. Varje panel bereddes genom spikning av referensstandarderna in i HIV-1 negativt EDTA WB. Varje panel innehöll en HIV-1 negativ WB- eller DBS-panelmedlem. De torkade blodproverna framställdes genom att man placerade det spetsade WB på filterpapperet med 65 µl och torkades före testning. WB- och DBS-panelerna testades enligt HIV-1 Qual-assay-metoden. Varje panelmedlem testades i replikat om fyra av två operatörer under nio dagar. Tre olika kitloter användes.

Data analyserades genom att beräkna den procentuella träffsäkerheten för varje panelmedlem för varje kitlot efter provtyp. HIV-1 Qual-assayen visar konsekvent prestanda vid och ovanför LoD för både WB- och DBS-prover, vilket demonstreras av p-värdena vid >0,05 med hjälp av chi-kvadratstatistiken. Se Tabell 4 och Tabell 5.

**Tabell 4. Precision hos HIV-1 Qual-assay i DBS-prover**

DBS – VQA referensstandard				
Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Träfffrekvens (%) (antal pos/antal replikat)			p-värde
	Lot 1	Lot 2	Lot 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 referensstandard				
Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Träfffrekvens (%) (antal pos/antal replikat)			p-värde
	Lot 1	Lot 2	Lot 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)	

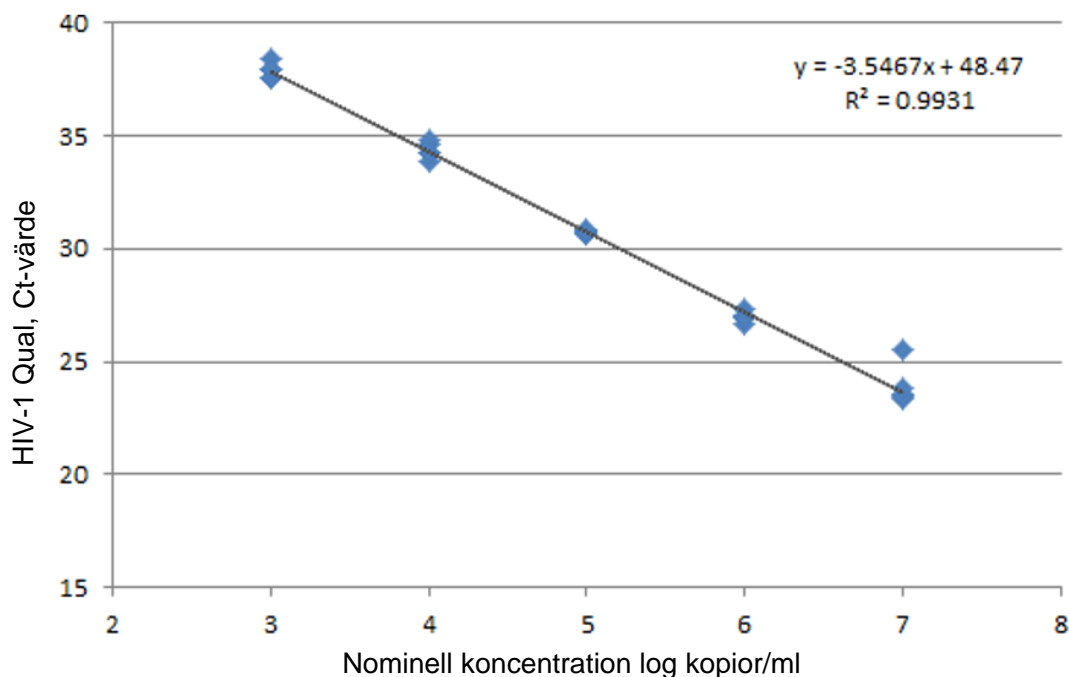
**Tabell 5. Precision hos HIV-1 Qual-assay i WB-prover**



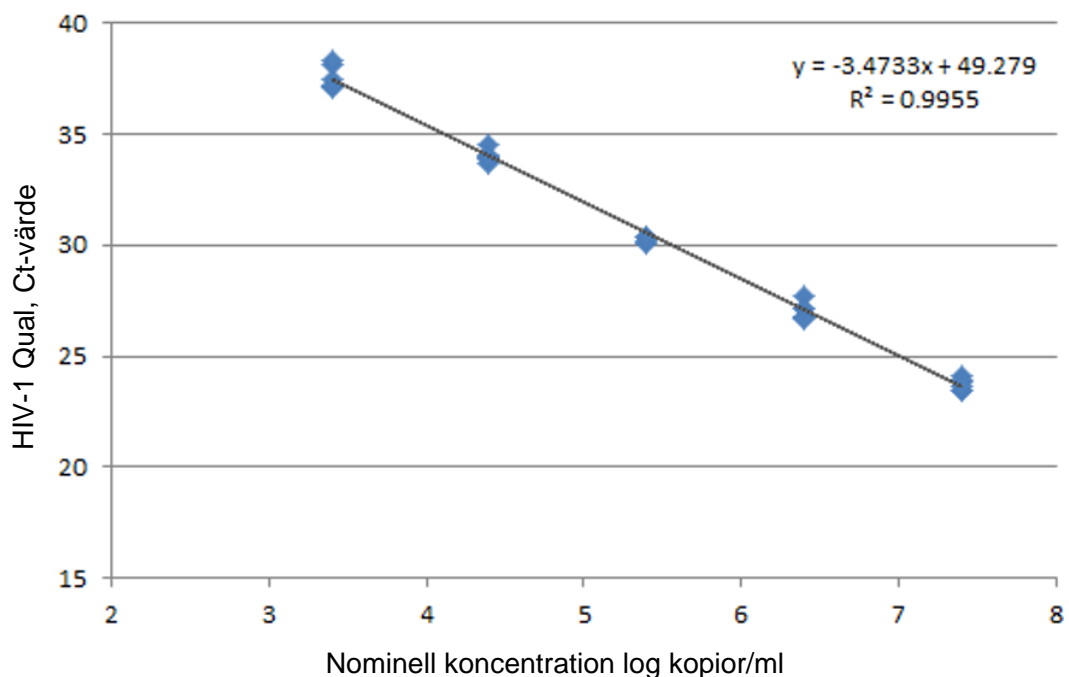
<b>WB – VQA referensstandard</b>				
Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Träfffrekvens (%) (antal pos/antal replikat)			p-värde
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
<b>WB – WHO referensstandard</b>				
<b>WB – VQA referensstandard</b>				
Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Träfffrekvens (%) (antal pos/antal replikat)			p-värde
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Träfffrekvens (%) (antal pos/antal replikat)			p-värde
	Lot 1	Lot 2	Lot 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 Linjärt intervall

Linjäriteten hos HIV-1 Qual-assayen fastställdes för både WB- och DBS-metoderna genom analys av en panel med fem medlemmar beredd med seriespädningar av HIV-1 subtyp B RNA i HIV-1 negativt WB. HIV-1-koncentrationer varierade från  $1 \times 10^3$  till  $1 \times 10^7$  kopior/ml för WB och från  $2,5 \times 10^3$  till  $2,5 \times 10^7$  kopior/ml för DBS och varje panelmedlem analyserades i replikat om sex med användning av en reagenslot. Referensmaterialet som användes var Acrometrix HIV-1-kontroll. Resultaten för WB och DBS visas i Figur 7 respektive Figur 8, och visar att assayen är linjär inom ett intervall på  $1 \times 10^3$  till  $1 \times 10^7$  kopior/ml med ett R<sup>2</sup>-värde (vilket är resultatet av en standardkurva) på 0,9931 för WB och inom ett intervall på  $2,5 \times 10^3$  till  $2,5 \times 10^7$  kopior/ml med ett R<sup>2</sup>-värde på 0,9955 för DBS.



Figur 7. Linjäritet i helblod för HIV-1 Qual-assayen



Figur 8. Linjäritet i torkade blodfläckar för HIV-1 Qual-assayen

#### 18.4 Analytisk reaktivitet (inkludering)

Den analytiska reaktiviteten hos HIV-1 Qual-assayen utvärderades genom att testa tretton isolat som representerade HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E och A/B, Grupp N och grupp O. Tilldelningen av den nominella stamkoncentrationen utfördes med Abbott HIV-1 RealTime RT-PCR assay (en polymeraskedjereaktion). Spädningsserier bestående av minst sex nivåer av cellodlingens supernatanter i HIV-1 negativt EDTA WB gjordes och detektionsgränsen (LoD) bestämdes. Varje nivå testades i replikat om tjugo med användning av två reagenslotter och WB-

metoden. HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens större än 95 % bestämdes med probit-regressionsanalys för varje isolat. Den bestämda LoD verifierades med samma isolat i replikat om tjugo på en tredje unik reagenslot och med ett andra isolat av samma grupp/subtyp i replikat om tjugo på en reagenslot. Dessutom utfördes verifiering med ett isolat i replikat om 10–20 med en reagenslot med användning av DBS-metoden och den uppskattade DBS LoD-nivån. Resultaten för detektionsgräns (LoD) och verifieringar med WB- och DBS-metoden sammanfattas i Tabell 6 och visar att HIV-1 Qual-assayen detekterar HIV-1 RNA för tretton olika grupper/subtyper i koncentrationer av 680 kopior/ml (eller lägre) för WB och 1 400 kopior/ml (eller lägre) för DBS med 95 % positivitetsfrekvens.

**Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inklusive) för HIV-1 Qual-assayen**

Grupp/ Subtyp	LoD i helblod, 2 reagensloter			Verifiering av LoD i helblod, tredje unika reagensloten (680 kopior/ml)	Verifiering av detektionsgräns (LoD) med 2:a isolatet i helblod, 1 reagenslot (680 kopior/ml)		Verifiering av igenkännande med DBS, 1 reagenslot (1 400 kopior/ml)	
	Isolatbeteckning	LoD (kopior/ ml)	95 % KI	Positivitetsfrekvens (%) (n=20)	Isolatbeteckning	Positivitetsfrekvens (%) (n=20)	Isolatbeteckning	Positivitetsfrekvens (%) (n = 10–20)
Grupp M/ subtyp A	92UG029	553	427–678	100	UG275	100	92UG029	100
Grupp M/ Subtyp C	98TZ017	159	117–201	100	92BR025	100	92BR025	100
Grupp M/ Subtyp D	94UG114	379	286–471	100	92UG035	100	92UG035	100
Grupp M/ subtyp F	93BR020	262	204–320	100	BZ126	100	93BR020	100
Grupp M/ subtyp G	RU570	345	267–423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Grupp M/ subtyp H	VI557	171	139–237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Grupp M/ subtyp J	Kliniskt prov	438	348–527	100	Kliniskt prov	100	Kliniskt prov	100
Grupp M/ subtyp K	WWRB305-16	550	433–667	100	Ej tillämpligt	ND	WWRB305-16	94,4
Grupp M/ subtyp CRF A/B	WWRB305-11	208	153–263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Grupp M/ subtyp CRF A/E	92TH001	228	172–285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
Grupp M/ subtyp CRF AG/GH	V1525	501	399–603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Grupp N	YBF30	232	187–277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Grupp O	MVP5180	189	145–234	100	CA-9	100	MVP5180	100

## 18.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos HIV-1 Qual-assayen utvärderades genom tillsättande av odlade organismer vid  $5 \times 10^3$  partiklar eller kopior/ml till HIV-1 negativt EDTA WB och till HIV-1 positivt EDTA WB vid 900 kopior/ml HIV-1 referensmaterial (subtyp B). Organismer testades med användning av WB-metoden. Testade organismer anges i Tabell 7. Ingen av de testade organismerna visade korsreaktivitet eller interferens med HIV-1-detektionen.

**Tabell 7. Organismer för analytisk specificitet**

<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Epstein-Barr-virus
Hepatit A-virus

Hepatit B-virus
Hepatit C-virus
Herpes simplex-virus 1
Herpes simplex-virus 2
Humant herpesvirus 6
Humant immunbristvirus 2
Humant T-cell-lymfotropt virus typ 1
Humant T-cell-lymfotropt virus typ 2
Influensa A
<i>Staphylococcus aureus</i>

## 18.6 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos HIV-1 Qual-assayen för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser och markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. För endogena substanser testades HIV-1 negativt EDTA WB och HIV-1 positivt EDTA WB vid 2 000 kopior/ml HIV-1 referensmaterial (subtyp B) spetsade med substanserna.

HIV-1-positiva och negativa prover med endogena substanser preparerades som DBS och testades ytterligare. Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 8 visade sig inte påverka assayspecificiteten eller påverka HIV-1-detektionen.

**Tabell 8. Endogena substanser och koncentration som testades**

Substans	Testad koncentration
Albumin (BSA)	90 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
Hemoglobin	5 mg/ml
Humant DNA	4 µg/ml
Triglycerider	30 mg/ml

Testning av plasmaprover från fem individer per markör för autoimmun sjukdom utfördes med och utan spetsat HIV-1 referensmaterial (subtyp B) vid 900 kopior/ml med användning av WB-metoden. Ingen interferens med markörerna för den autoimmuna sjukdomen systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleära antikroppar (ANA) eller reumatoid faktor (RF) med användning av HIV-1 Qual-assayen visades.

## 18.7 Serokonversionssensitivitet

Den diagnostiska sensitiviteten hos HIV-1 Qual-assayen utvärderades genom att testa sekventiella plasmaprover från femton serokonversionspaneler med användning av WB-metoden. Ekvivalens för WB och plasma som provmatris har bevisats (se Avsnitt 18.8). HIV-1 Qual-assayen detekterade HIV-1 i 52 av totalt 79 prover jämfört med 10 av 79 som detekterades av ett HIV-1-antikroppstest (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). Ett positivt HIV-1-testresultat i HIV-1 Qual assay genererades tidigare i alla femton paneler jämfört med HIV-1-antikroppsscreeningen. Dessutom inträffade det första HIV-1-positiva svaret tidigare i tolv av de femton panelerna med HIV-1 Qual assay jämfört med p24-antigentesterna (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29, or Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Serokonversionssensitiviteten presenteras i Tabell 9.

Tabell 9. Serokonversionssensitivitet för HIV-1 Qual-assayen

Gammal paneldelkod	Antal medlemmar	Antal dagar	Antal av reaktiva paneldelar		Dagar till första reaktiva resultatet		Dagar mellan första reaktiva resultat med HIV-1 Qual och alla AB-tester <sup>a</sup>
			HIV-1 Qual	Antikroppstest (AB) <sup>a</sup>	HIV-1 Qual	Antikroppstest (AB) <sup>a</sup>	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 <sup>b</sup>	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 <sup>c</sup>	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 <sup>c</sup>	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 <sup>b</sup>	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 <sup>b</sup>	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 <sup>b</sup>	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 <sup>c</sup>	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 <sup>b</sup>	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 <sup>c</sup>	9 <sup>b</sup>	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 <sup>b</sup>	7
Summa	79		52	10			

<sup>a</sup> Antikroppstester, baserade 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 HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

<sup>b</sup> Alla blödningar var icke-reaktiva för HIV-1-antikroppar (baserat på leverantörsinformation). Den sista blödningsdagen används som "Dagar till första reaktiva resultat"

<sup>c</sup> Alla blödningsresultat detekterades med HIV-1 Qual assay

## 18.8 Provtypsekvivalens (helblod och plasma)

Ekvivalensen i prestanda för de två olika provtyperna EDTA WB och EDTA-plasma med användning av HIV-1 Qual-assayen visades med prover från sexton HIV-1-negativa individer. Varje prov delades och bereddes i en plasma-alikvot och en WB-alikvot. Båda alikvoterna spetsades med HIV-1 RNA vid 700 kopior/ml. Alikvoterna analyserades sida vid sida med användning av WB-protokollet. Ekvivalens i prestanda mellan provtyperna visades.

## 19 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper hos HIV-1 Qual-assayen utvärderades vid två institutioner i Afrika.

Försökspersoner inkluderade individer vars rutinvård krävde insamling av WB- eller DBS-prover för HIV-1-test. För kvalificerade försökspersoner erhöles alikvoter av kvarvarande prover för testning med HIV-1 Qual-assayen och komparativ testning. Patienthantering fortsatte på platsen enligt standardpraxis oberoende av undersökningens testresultat.

Prestandan hos HIV-1 Qual-assayen jämfördes med en CE-märkt komparativ assay. Den komparativa assayen validerades för DBS och inte för WB och därför jämfördes HIV-1 Qual WB-assayresultaten med DBS-resultat från den komparativa metoden. Upprepade tester på både HIV-1 Qual-assayen och den komparativa assayen utfördes på prover där HIV-1 Qual-assayen och den komparativa assayen avvek i resultat och tillhandahålls endast i informerande syfte.

## 19.1 Resultat från WB-prover

Totalt 106 WB-prover testades för HIV-1 med HIV-1 Qual-assayen och den komparativa assayen. HIV-1 Qual-assayen visade positiv procentuell överensstämmelse (PPA) på 98,2 % (95 % KI 90,3–100) och negativ procentuell överensstämmelse (NPA) på 98,0 % (95 % KI 89,6–100), i WB jämfört med den komparativa assayen. Resultaten visas i Tabell 10.

Tabell 10. HIV-1 QualPrestandan hos -assayen jämfört med den komparativa assayen – WB-prover

		Komparativ HIV-1 Qual-assay – DBS		
		POS	NEG	Summa
HIV-1 Qual WB	POS	54	1 <sup>a</sup>	55
	NEG	1 <sup>b</sup>	50	51
	Summa	55	51	106
Positiv procentuell överensstämmelse (Positive Percentual Agreement, PPA):		98,2 % (95 % KI: 90,3–100)		
Negativ procentuell överensstämmelse (Negative Percentual Agreement, NPA):		98,0 % (95 % KI: 89,6–100)		

<sup>a</sup> Efter omtestning var provet Xpert POS/komparativ POS

<sup>b</sup> Efter omtestning var provet Xpert NEG/komparativ POS

## 19.2 Resultat för DBS-prover

Totalt testades 399 DBS-prover för HIV-1 med HIV-1 Qual-assayen och den komparativa assayen. HIV-1 Qual-assayen visade en sensitivitet med PPA på 95,6 % (95 % KI 91,8–98,0) och specificitet med NPA på 98,5 % (95 % KI 95,6–99,7) på DBS jämfört med den komparativa assayen. Resultaten visas i Tabell 11.

## 19.3 Specificitet hos HIV-seronegativa vuxna blodgivare

Tabell 11. HIV-1 Qual-assayens prestanda jämfört med den komparativa assayen – DBS-prover

		Komparativ HIV-1 Qual-assay – DBS		
		POS	NEG	Summa
HIV-1 Qual Assay	POS	194	3 <sup>a</sup>	197
	NEG	g <sup>b</sup>	193	202
	Summa	203	196	399

	Komparativ HIV-1 Qual-assay – DBS		
	POS	NEG	Summa
Positiv procentuell överensstämmelse (Positive Percentual Agreement, PPA):		95,6 % (95 % KI: 91,8–98)	
Negativ procentuell överensstämmelse (Negative Percentual Agreement, NPA):		98,5 % (95 % KI: 95,6–99,7)	

<sup>a</sup> Efter omtestning var 1 av 3 prover Xpert NEG/komparativ NEG och 2 av 3 prover var Xpert POS/komparativ POS

<sup>b</sup> Efter omtestning var 5 av 9 prover Xpert POS/komparativ POS, 3 av 9 prover var Xpert NEG/komparativ POS och 1 av 9 var Xpert NEG/komparativ NEG.

WB i EDTA samlades in från 1 017 blodgivare på två platser i USA. Proverna bestämdes vara HIV-1-negativa genom metoder med FDA-licensierade antikroppar från standardblodbank och nukleinsyra. Av 1 017 prover bereddes 503 som DBS och 514 testades som WB med HIV-1 Qual-assayen. Ett DBS-prov och två WB-prover var obestämda vid både första testet och omtestet, och uteslöts därför från specificitetsberäkningen. Assayens specificitet var 100 % (1 014/1 014), 95 % KI: 99,6–100,0).

## 19.4 Assayens lyckade resultat

Av HIV-1 Qual-assaykörningar utförda med kvalificerade prover var 97,0 % (1 483/1 529) av dessa prover framgångsrika vid det första försöket. De återstående 46 gav obestämda resultat vid det första försöket. Av de 46 obestämda fallen gav 36 giltiga resultat vid upprepad assay, tre var obestämda efter omtest och sju av de obestämda fallen upprepades inte på grund av otillräcklig återstående volym. Den totala frekvensen av lyckad assay var 99,3 % (1 519/1 529).

## 20 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. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Hämtad maj 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. (Engelskt original, juli 2014, uppdaterat september 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Hämtad 3 februari 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. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 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 (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21–1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (se senaste utgåvan).
22. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006 (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 (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).



## 21 Platser för Cepheid-huvudkontor

### 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 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

### Teknisk support i USA




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














### Teknisk support i 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).

## 23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse

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



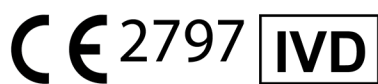
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 24 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 301-3048, Rev. K till Rev. L

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
11, 12,1, 17	Specificerat K2 för EDTA provrör.
13	Separerade metoder för GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System.
24	Avsnitt om revisionshistorik (tillagt).