

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Upute za upotrebu

CE 2797 IVD

Izjave o žigu, patentima i autorskom pravu

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.

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, logotip Cepheid, GeneXpert® i Xpert® zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2021-2026 Cepheid.

Pogledajte odjeljak Odjeljak 27 Povijest revizija za opis promjena.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Zaštićeni naziv

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Namjena

Xpert® HIV-1 Qual XC (Proširena pokrivenost) je *in vitro* test amplifikacije nukleinske kiseline za kvalitativno otkrivanje ukupnih nukleinskih kiselina virusa humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1) na automatiziranom sustavu GeneXpert®. Ovaj se test koristi za otkrivanje virusa HIV-1 u uzorcima ljudskih suhih kapi krvi (DBS) i EDTA kapilarne ili venske pune krvi (WB) od pojedinaca kod kojih postoji sumnja na infekciju virusom HIV-1.

Xpert® HIV-1 Qual XC namijenjen je kao pomoć u dijagnozi infekcije virusom HIV-1 zajedno s kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima u populaciji dojenčadi, adolescenata i odraslih.

Xpert® HIV-1 Qual XC namijenjen je za upotrebu laboratorijskim stručnjacima, obučanim zdravstvenim djelatnicima ili ostalim zdravstvenim radnicima koji su dobili odgovarajuću obuku o upotrebi proizvoda. Ovaj se test može koristiti u laboratoriju ili u okruženju za testiranje u blizini bolesnika.

Test nije namijenjen za upotrebu kao test za probir darivatelja krvi, organa ili tkiva na HIV-1.

4 Sažetak i objašnjenje

Virus humane imunodeficijencije (HIV) etiološki je agens sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS).^{1,2,3} HIV se može prenijeti spolnim kontaktom, izlaganjem zaraženoj krvi, tjelesnim tekućinama ili krvnim pripravcima, prenatalnom infekcijom fetusa ili perinatalnom ili postnatalnom infekcijom novorođenčeta.^{4,5,6} Neliječenu infekciju virusom HIV-1 karakterizira visoka razina virusne produkcije i uništavanje CD4 T-stanica, unatoč često dugotrajnoj kliničkoj latenciji, što dovodi do značajnog neto gubitka CD4 T-stanica i AIDS-a.

U svijetu približno 38 milijuna ljudi živi s HIV-om. Od zaraženih osoba, 1,7 milijuna čine nove infekcije, a procjenjuje se da je među njima 150 000 djece. Dvije trećine svih osoba koje žive s HIV-om boravi u supsaharskoj Africi.⁷ Bez pravovremenog testiranja na HIV i početka terapije, približno polovica sve djece s HIV-om umrijet će prije navršene druge godine života.⁸ Rana dijagnoza infekcije HIV-om u dojenčadi je nužna, a testiranje nukleinskih kiselina virusa HIV-1 glavno je uporište za otkrivanje infekcije u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 18 mjeseci ili mlađih.⁹

Kod ostalih osoba s infekcijom HIV-om obično se razvija akutna infekcija koju karakteriziraju simptomi slični gripi u razdoblju od nekoliko dana do nekoliko tjedana nakon početnog izlaganja.¹⁰ Akutne infekcije HIV-om obično traju manje od 14 dana¹¹ i povezane su s visokim razinama viremije prije mjerljivog imunosnog odgovora.^{12,13} Stoga testiranje nukleinskih kiselina virusa HIV-1 može biti osjetljivije od standardnog serološkog testiranja u otkrivanju akutne infekcije.¹⁰

Test Xpert HIV-1 Qual XC koristi tehnologiju lančane reakcije polimerazom s reverznom transkripcijom u (RT-PCR) kako bi se postigla visoka osjetljivost za kvalitativno otkrivanje ukupnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1 u uzorcima pune krvi (WB) ili suhih kapi krvi (DBS).

5 Načelo postupka

Sustavi GeneXpert (GX) Instrument Systems automatiziraju i integriraju pripremu uzorka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinskih kiselina te otkrivanje ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću PCR-a s reverznom transkripcijom u stvarnom vremenu (RT-PCR). Sustavi se sastoje od instrumenta i osobnog računala s unaprijed instaliranim softverom za izvođenje testova i pregled rezultata. Sustavi zahtijevaju upotrebu jednokratnih uložaka GeneXpert koji sadrže RT-PCR reagens i u kojima se odvijaju RT-PCR procesi. Budući da su ulošci autonomni, unakrsna kontaminacija između uzoraka svedena je na minimum. Za potpuni opis sustava pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 Qual XC uključuje reagens za otkrivanje ukupnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1 u uzorcima, kao i unutarnju kontrolu radi osiguravanja odgovarajuće obrade ciljne sekvence i praćenja prisutnosti inhibitora u reakcijama RT i PCR. Amplifikacija i detekcija ukupne nukleinske kiseline virusa HIV-1 postiže se početnicama i sondama koje ciljaju visoko konzervirano područje dugog terminalnog ponavljanja (LTR) i gen polimeraze (Pol) (dvostruki cilj) genoma virusa HIV-1. Test Xpert HIV-1 Qual XC također kontrolira valjanost uzorka detekcijom gena ljudske hidroksimetilbilan-sintaze (HMBS). Kontrola za provjeru sonde (PCC) provjerava rehidraciju reagensa, punjenje epruvete za PCR u ulošku, integritet sonde i stabilnost boje.

Test Xpert HIV-1 Qual XC standardiziran je prema 4. međunarodnom standardu Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za virus HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).¹⁴

6 Isporučeni materijali

Komplet Xpert HIV-1 Qual XC sadržava dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka. Komplet sadržava dijelove navedene u nastavku:

Ulošci s ugrađenim reakcijskim epruvetama Xpert HIV-1 Qual XC	10
Kuglica 1, kuglica 2 i kuglica 3 (liofilizirano)	1 od svakog po ulošku
Reagens za lizu (gvanidinijev hidroklorid)	1,2 mL po ulošku
Reagens za ispiranje	0,5 mL po ulošku
Reagens za eluiranje	1,5 mL po ulošku
Reagens za ispiranje (gvanidinijev klorid)	3,2 mL po ulošku
Reagens proteinaza K	0,48 mL po ulošku
Jednokratne prijenosne pipete od 100 µL	1 vrećica s 10 komada po kompletu
CD	1 po kompletu
• Datoteka za definiciju testa (ADF) • Upute za uvoz ADF-a u softver • Upute za upotrebu (Uputa o proizvodu)	

Napomena Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na adresi www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com pod karticom **Podrška (Support)**.

Napomena Stabilizator proteina goveđeg podrijetla u kuglicama unutar ovog proizvoda proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Američkih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte Xpert HIV-1 Qual XC testne uloške na temperaturi od 2 – 28 °C.
- Prije upotrebe pustite da ulošci testa Xpert HIV-1 Qual XC dosegnu temperaturu od 15 do 30 °C ako su čuvani na hladnom mjestu.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti test.
- Upotrijebite uložak u roku od 4 sata nakon otvaranja poklopca uloška i dodavanja uzorka.
- Nemojte upotrebljavati uložak na kojemu je došlo do curenja.
- Nemojte upotrebljavati uloške koji su prethodno bili zamrznuti.
- Uložak nemojte upotrebljavati nakon isteka roka valjanosti.
- Uloške čuvajte u kutijama kompleta do trenutka upotrebe i izbjegavajte izlaganje izravnoj sunčevoj svjetlosti.

8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System or GeneXpert Edge System (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo sa zakonom zaštićenim softverom GeneXpert serije 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b ili noviji (GeneXpert Infinity System), softverom GeneXpert Edge verzije 1.0 (GeneXpert Edge System), čitač crtičnih kodova i korisnički priručnik
- Pisač: ako je potreban pisač, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.
- Svježe pripremljena 10 %-tna otopina izbjeljivača / natrijeva hipoklorita.
- Etanol ili denaturirani alkohol.
- Ako upotrebljavate DBS:
 - Kartice filtar papira za DBS za kapi od 12 mm, npr., Whatman™ 903, Munktell
 - Lancete, sredstva za sušenje, plastične vrećice koje se mogu zatvoriti
 - Pinceta (ravna, metalna, tupog vrha; proučite Sliku 1), koja se čuva u sterilnom stanju upotrebom izbjeljivača/ natrijeva hipoklorita
 - Škare, sterilne (potrebne samo ako ne koristite perforiranu karticu za DBS, za izrezivanje DBS-a iz filtar papira)
 - Ubrus/maramica
 - Antiseptik
- Ako upotrebljavate kapilarnu krv:
 - Lancete, ubrus/maramica
 - Antiseptik



Slika 1. Ravna metalna pinceta tupog vrha

9 Upozorenja i mjere opreza

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Sa svim biološkim ispitcima, uključujući upotrijebljene uloške, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Budući da često nije moguće znati koji bi biološki uzorci mogli biti zarazni, sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su kod američkih Centara za kontrolu i prevenciju bolesti¹⁵ i Instituta za kliničke i laboratorijske standarde.¹⁶
- Nosite zaštitne jednokratne rukavice, laboratorijske kute i zaštitu za oči pri rukovanju uzorcima i reagensima. Temeljito operite ruke nakon rukovanja uzorcima i ispitnim reagensima.
- U slučaju prskanja do kojeg može doći prilikom upotrebe izbjeljivača potrebno je poduzeti odgovarajuće zaštitne mjere te se savjetuje prisutnost instalacija za odgovarajuće ispiranje očiju ili kože u takvim slučajevima.
- Slijedite sigurnosne postupke svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Kada obrađujete više od jednog uzorka istovremeno, otvorite samo jedan uložak, dodajte uzorak i zatvorite uložak prije obrade sljedećeg uzorka.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući promjenu rukavica između rukovanja ispitcima pacijenata, kako bi se izbjegla kontaminacija ispitaka ili reagensa.
- Nemojte zamjenjivati reagense za test Xpert HIV-1 Qual XC s drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac uloška testa Xpert HIV-1 Qual XC osim prilikom dodavanja uzorka WB ili DBS.
- Uvijek držite uložak testa Xpert HIV-1 Qual XC u uspravnom položaju kako biste izbjegli curenje.
- Nemojte upotrebljavati uložak ako izgleda mokro ili ako se čini da je brtva na poklopcu oštećena.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispaao nakon što ste ga izvadili iz pakiranja.
- Nemojte tresti uložak. Protresanje ili ispuštanje uloška nakon otvaranja poklopca uloška može dovesti do nevažećih rezultata.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Nemojte stavljati naljepnicu ID-a uzorka na poklopac uloška ni na naljepnicu s barkodom.
- Svaki uložak testa Xpert HIV-1 Qual XC je za jednokratnu uporabu koristi se za obradu jednog uzorka. Nemojte ponovno upotrebljavati iskorištene uloške.
- Jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.
- Biološki uzorci, pribor za prijenos i upotrijebljeni ulošci trebaju se smatrati sposobnima za prijenos uzročnika zaraznih bolesti za koje su potrebne standardne mjere opreza. Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa slijedite postupke svoje ustanove za upravljanje otpadom. Ti materijali mogu imati karakteristike opasnog kemijskog otpada koji zahtijeva posebne postupke za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne pružaju jasne upute o pravilnom odlaganju, biološki uzorci i iskorišteni ulošci trebaju se odložiti u skladu sa smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za rukovanje medicinskim otpadom i njegovo odlaganje.¹⁷
- U slučaju kontaminacije radnog područja ili opreme uzorcima, temeljito očistite kontaminirano područje svježe pripremljenom otopinom 0,5 %-tnog natrijevog hipoklorita (ili otopinom kućnog izbjeljivača s klorom razrijeđenog u omjeru 1:10). Zatim prebrišite površinu 70 %-tnim etanolom. Pustite da se radne površine potpuno osuše prije nego što nastavite s radom.
- Za upute o čišćenju i dezinfekciji sustava instrumenata pogledajte odgovarajući *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ili *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kemijske opasnosti^{18,19}

- Piktogram opasnosti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS): 
- Oznaka opasnosti: OPASNOST
- **Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)**
 - Može biti štetno ako se proguta.
 - Uzrokuje nadraživanje kože.
 - Uzrokuje nadraživanje očiju.
 - Ako se udiše, može uzrokovati simptome alergije ili astme ili poteškoće s disanjem.
- **Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)**
 - **Prevenција**
 - Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 - Izbjegavajte udisanje prašine/dima/plina/maglice/para/raspršivača.
 - **Reakcija**
 - U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: Isperite s mnogo sapuna i vode.
 - Posebno rukovanje, proučite dodatne informacije o prvoj pomoći u Sigurnosno-tehničkim listovima (SDS), koji su dostupni na stranici www.cephheid.com ili www.cephheidinternational.com pod karticom **PODRŠKA (SUPPORT)**.
 - Prije ponovne upotrebe skinite kontaminiranu odjeću i operite je.
 - Ako dođe do nadraživanja kože: Potražite savjet/liječničku pomoć.
 - U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
 - Ako nadraživanje oka ne prestaje: Potražite savjet/liječničku pomoć.
 - U SLUČAJU UDISANJA: Premjestiti osobu na svjež zrak i postaviti ju u položaj koji olakšava disanje.
 - Ako imate respiratorne simptome: nazovite CENTAR ZA TROVANJA ili liječnika.

11 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

11.1 Prikupljanje venske pune krvi

Prikupite vensku punu krv u sterilne epruvete pomoću sredstva K2 EDTA (s ljubičastim vrhom) kao antikoagulansa u skladu s proizvođačevim uputama za upotrebu. Za test Xpert HIV-1 Qual XC potrebno je najmanje 100 µl pune krvi.

Uzorak, prijevoz i čuvanje

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

11.2 Prikupljanje kapilarne pune krvi

Za prikupljanje kapilarne pune krvi upotrijebite predviđenu epruvetu za prikupljanje obloženu sredstvom K2 EDTA za male volumene prema proizvođačevim uputama za upotrebu. Prikupite više od 100 µl (npr. 150 µl) da biste nadoknadili gubitak volumena na površini epruvete. Ako je moguće, prikupite dovoljno volumena pune krvi za ponovna testiranja, ili u istu epruvetu za prikupljanje ili u zasebnu epruvetu, ovisno o volumenu epruvete.

Uzorak, prijevoz i čuvanje

Kapilarna puna krv antikoagulirana pomoću sredstva K2 EDTA može se čuvati na 2–35 °C do 60 minuta prije pripreme i testiranja uzorka.

11.2.1 Prikupljanje uzorka ubodom u petu

Važno

Mjesto koje se koristi za pedijatrijsko prikupljanje krvi ovisi o dobi i težini djeteta. Uzimanje uzorka ubodom u petu nije primjereno kod djece koja već znaju hodati te je primjereno prikupljanje ubodom u prst.

1. Savjetuje se da djetetu bude udobno i, ako je moguće, da ono bude smireno te u sigurnom položaju kako bi se mogla stabilizirati peta.
2. Za svakog bolesnika upotrijebite novi par rukavica.
3. Pronađite mjesto na peti za ubod u kožu i očistite ga dezinfekcijskom maramicom. Mjesto treba biti suho prije uboda. Bočne strane dna pete obično su najbolje mjesto za prikupljanje.
4. Pomoću sterilne lancete primjerene za dojenčad probušite kožu i osigurajte odgovarajući protok krvi. Nemojte stiskati niti ponavljano pritiskivati mjesto, već laganim pritiskom pete možete pomoći postići slobodniji protok krvi.
5. Prve kapi krvi možda će biti male i nedovoljnog volumena pa njih možete obrisati dok ne ugledate veće kapi krvi.
6. Pustite krv da slobodno teče iz mjesta uboda izravno u epruvetu za prikupljanje obloženu antikoagulansom K2 EDTA. Nemojte pustiti da se krv zgruša ili koagulira jer to može omesti testiranje.
7. Nakon prikupljanja krvi prekrijte mjesto na peti zavojem.

11.2.2 Uzimanje uzorka iz jagodice prsta

1. Za svakog bolesnika upotrijebite novi par rukavica.
2. Odredite odgovarajuće mjesto za ubod. Bočne strane trećeg ili četvrtog prsta s dovoljno mekog tkiva često su prikladne. Izbjegavajte same vrhove prstiju i sredinu jagodice prsta.
3. Zagrijavanje šaka i prstiju te njihovo držanje prema dolje može pomoći u postizanju pravilnog protoka krvi.
4. Očistite mjesto dezinfekcijskom maramicom i provjerite je li suho prije uboda.
5. S pomoću sterilne lancete ubodite prst malo bočno od sredine jagodice prsta. Preporučuje se upotreba lancete koja će omogućiti slobodan protok krvi. Nemojte stiskati niti uzastopno pritiskati mjesto uboda, no lagani pritisak na vrh prsta može pomoći da krv slobodnije teče.
6. Prve kapi krvi mogu biti male i nedovoljnog volumena, pa se mogu obrisati dok se ne pojave veće kapi.
7. Pustite krv da slobodno teče iz mjesta uboda izravno u epruvetu za prikupljanje obloženu s K2 EDTA. Nakon prikupljanja krvi prekrijte mjesto uboda flasterom ili ljepljivim zavojem.

11.3 Prikupljanje suhih kapi krvi (DBS)

Prikupite uzorke DBS-a koristeći se odgovarajućim kliničkim postupcima.

1. Pripremite ih koristeći kartice filter papira Whatman 903 ili Munktell iz kapilarne krvi prikupljene izravno iz pete, prsta ili nožnog prsta ili prikupljene u epruvetu za K2 EDTA prema proizvođačevim uputama za upotrebu. DBS možete pripremiti i iz venske pune krvi prikupljene u sterilne epruvete pomoću K2 EDTA (s ljubičastim vrhom) kao antikoagulansa.
2. Nanesite kapi krvi unutar svakog ocrtanog 12-milimetarskog kruga na kartici filter papira.
3. Pobrinite se da je čitav krug prekriven krvlju (otprilike 60–70 µl).
4. Napravite najmanje dva kruga za svaki uzorak kako biste omogućili ponovno testiranje.
5. Ako je puna krv (venska ili kapilarna) prikupljena u EDTA epruvetu, promiješajte je preokretanjem epruvete najmanje sedam puta prije nanošenja pune krvi na filter.
6. Sušite karticu na zraku na sobnoj temperaturi najmanje četiri sata.
7. Zapakirajte svaku karticu u pojedinačnu vrećicu koja se može ponovno zatvoriti i u svaku vrećicu stavite vrećicu sa sredstvom za sušenje.

Uzorak, prijevoz i čuvanje

Pošaljite kartice filter papira koje sadrže DBS u laboratorije za testiranje na daljnu obradu u pojedinačnim vrećicama koje se mogu ponovno zatvoriti, sa sredstvom za sušenje u svakoj vrećici. Kartice se mogu čuvati na 2–25 °C ili zamrznuti na -15 °C ili nižu temperaturu do 16 tjedana. Kartice se mogu čuvati i na 2–35 °C do 8 tjedana.

12 Postupak

12.1 Priprema uložka

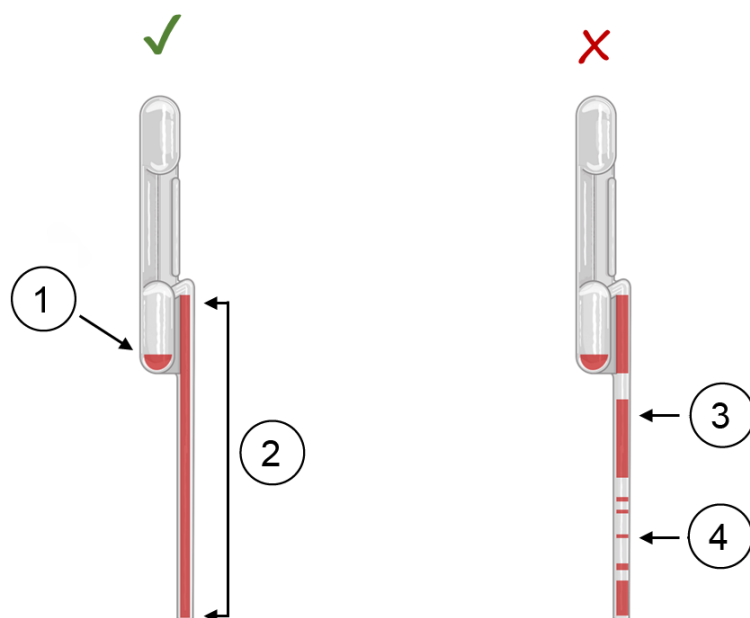
Važno GeneXpert Dx – pokrenite test u roku od četiri (4) sata nakon dodavanja uzorka u uložak. GeneXpert Infinity – pokrenite test i stavite uložak na transportnu traku u roku od trideset (30) minuta nakon dodavanja uzorka u uložak.

1. Nosite jednokratne zaštitne rukavice.
2. Ostavite testne uloške Xpert HIV-1 Qual XC i uzorak da se uravnoteže na 15 – 30 °C prije dodavanja uzorka u uložak.
 - Nemojte dodavati uzorak u uložak koji je hladan (ispod 15 °C).
3. Provjerite da testni uložak nije oštećen. Nemojte ga upotrebljavati ako je oštećen.
4. Označite uložak oznakom uzorka.
5. Otvorite poklopac testnog uložka.
6. Dodajte uzorak u testni uložak:
 - Za uzorak *pune krvi* (venske ili kapilarne) pogledajte Odjeljak 12.2.
 - Za uzorak *osušene kapi krvi* pogledajte Odjeljak 12.3.

12.2 Uzorak pune krvi (venske ili kapilarne)

1. Preokrenite uzorak pune krvi [EDTA (s ljubičastim čepom) ili EDTA kapilarnu epruvetu za prikupljanje] najmanje sedam puta kako biste izmiješali krv.
2. Odmah prenesite 100 µL pune krvi pomoću priložene mikropipete (Slika 2) tako da stisnete gornje proširenje a zatim ga lagano otpustite kako biste usisali krv u mikropipetu. Višak krvi prelit će se u donji dio.

Važno Pazite da NE usisate zrak u pipetu nakon što je pipeta podignuta s površine krvi u epruveti s EDTA-om jer to može dovesti do nedovoljnog volumena krvi (pogledajte Slika 2). NEMOJTE ulijevati uzorak u komoru! Nakon uporabe pipetu odložite u otpad.



Slika 2. Xpert HIV-1 Qual XC Mikropipeta za prijenos 100 µL za test (ispravna i neispravna uporaba)

Broj	Opis
1	Višak uzorka (izbjegavajte pipetiranje u uložak!)
2	100 µL krvi (uzorak)
3	Brzo pipetiranje može dovesti do netočnosti u volumenu!
4	Zračni džep

3. Ponovno pritisnite kako biste ispustili krv u komoru za uzorak uloška (Slika 3). Vizualno provjerite je li krv nanescena.



Slika 3. Uložak Xpert HIV-1 Qual XC (pogled odozgo)

4. Zatvorite poklopac uloška.

12.3 Uzorak suhe kapi krvi

Važno Kako bi se spriječila križna kontaminacija, očistite i prebrišite pincete i škare (škare se koriste samo ako kartica za DBS nije probušena) ubrusom između uzoraka koristeći 10 %-tni izbjeljivač. Pobrinite se da površine za prihvaćanje DBS-a dođu u dodir s izbjeljivačem. Osušite pincete i škare nakon svake dekontaminacije suhim ubrusom ili ih pustite da se osuše na zraku. Pridržavajte se tog postupka za pripremu pinceta za upotrebu i nakon svakog uzorka.

1. Slijedite označene crte prilikom izrezivanja DBS-a. Upotrijebite steriliziranu pincetu za odvajanje DBS-a i rukovanje njime (Slika 4). Ako upotrebljavate neperforirani DBS, upotrijebite sterilizirane škare za izrezivanje jednog čitavog DBS-a iz kartice filter papira za svaki uzorak.



Slika 4. Izrezivanje DBS-a

2. Primite DBS pincetom i umetnite ga u komoru za uzorak na ulošku tako da se poravna s utorom koji se širi iz otvora komore za uzorak (Slika 3 i Slika 5 označeni strelicom). Nastavite ga čvrsto držati dok ga lagano gurate u komoru. Osjetit ćete blagi otpor kad DBS tek dođe u kontakt sa stijenka komore.



Slika 5. Umetanje DBS-a u komoru za uzorak

3. Pritisak uz stijenke komore savinut će DBS kako bi mogao ući u komoru. Nastavite ga gurati prema dolje, do dna komore gdje će se konačno zaustaviti (Slika 6). Pustite DBS prije nego povučete pincetu kako ga ne biste nehotice povukli gore.



Slika 6. DBS presavnut na dnu komore za uzorak

Važno Vizualno pregledajte uložak i provjerite da je DBS sada na dnu komore za uzorak.

4. Zatvorite poklopac uložka.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Uvod datoteke definicije analize

Prije pokretanja testa pobrinite se da je u softver uvezena ispravna datoteka definicije analize (ADF):

- Za vrstu uzorka *pune krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za vrstu uzorka *suhe kapi krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako je na računalo preuzeta samo jedna od dviju Xpert HIV-1 Qual XC ADF datoteka, polje **Odaberite test (Select Assay)** također će se automatski ispuniti nakon 6. koraka u Odjeljak 13.2 u nastavku. Ako su dostupni i DBS ADF i WB ADF, odaberite ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka u padajućem izborniku **Odaberite test (Select Assay)**, kako je prikazano u Slika 7.

Slika 7. Odaberite ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka

13.2 Pokretanje testa

Prije pokretanja testa provjerite sljedeće:

- Važno**
- Sustav pokreće ispravnu verziju softvera GeneXpert Dx prikazanu u #unique_28.
 - Odgovarajuća datoteka definicije istraživanja je unesena u sustav.

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za pokretanje testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Uključite GeneXpert Dx System, a zatim uključite računalo i prijavite se. Softver GeneXpert automatski će se pokrenuti. U suprotnom dvaput kliknite ikonu prečaca za softver GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se svojim korisničkim imenom i lozinkom.
3. U prozoru **GeneXpert System** (Sustav GeneXpert) kliknite **Create Test** (Izradi test). Prikazat će se prozor **Create Test** (Izrada testa). Prikazat će se dijaloški okvir **Scan Patient ID barcode** (Očitajte crtični kod s ID oznakom bolesnika).
4. Očitajte ili upišite Patient ID (ID pacijenta). Ako upisujete Patient ID (ID bolesnika), pripazite da ga točno upišete. ID pacijenta povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results (Prikaz rezultata)** te u svim izvješćima. Otvorit će se dijaloški okvir **Scan Sample ID barcode** (Očitajte crtični kod s ID oznakom uzorka).
5. Očitajte ili upišite Sample ID (ID uzorka). Ako upisujete Sample ID (ID uzorka), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results (Prikaz rezultata)** te u svim izvješćima. Prikazat će se dijaloški okvir **Scan Cartridge Barcode** (Očitajte crtični kod uloška).
6. Očitajte crtični kod na ulošku. Pomoću informacija s crtičnog koda, softver automatski ispunjava okvire za sljedeća polja: Odaberi test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Napomena Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška testa, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitali crtični kod uloška u softveru, a datoteka definicije mjerenja nije dostupna, prikazat će se zaslon u kojem se navodi da datoteka definicije mjerenja nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se tehničkoj podršci društva Cepheid.

7. Kliknite **Start Test (Pokreni test)**. U dijaloškom okviru koji se prikaže upišite svoju lozinku ako se to zatraži.
8. Otvorite vrata modula instrumenta dok trepti zeleno svjetlo i postavite uložak.
9. Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti.
Kad test završi, svjetlo se gasi.
10. Prije nego što otvorite vrata modula, pričekajte da sustav otključa vrata, a zatim izvadite uložak.
11. Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.

13.3 Prikaz i ispis rezultata

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Za prikaz rezultata kliknite ikonu **View Results (Prikaz rezultata)**.
2. Nakon završetka testa kliknite gumb **Izvješće (Report)** u prozoru **View Results (Prikaz rezultata)** za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

14 GeneXpert Edge System

(Možda nije dostupan u svim zemljama)

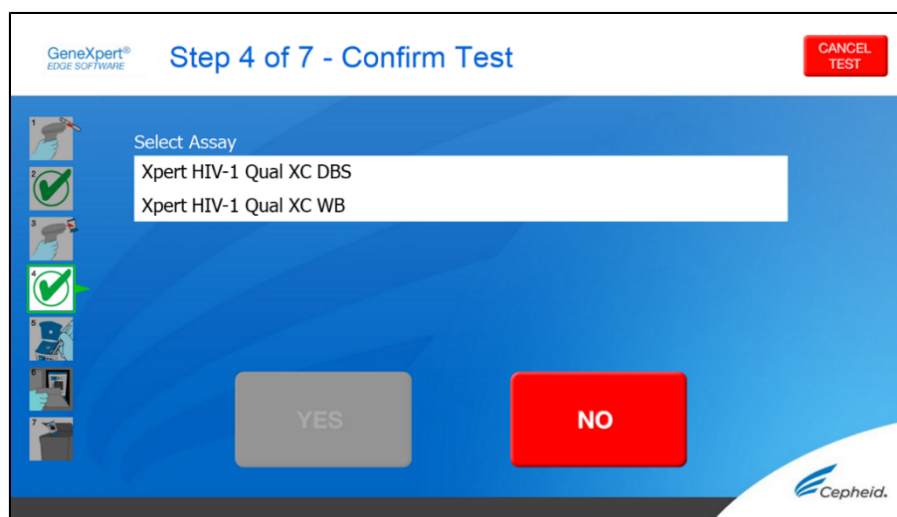
14.1 Uvod datoteke definicije analize

Prije pokretanja testa pobrinite se da je u softver uvezena ispravna datoteka definicije analize (ADF):

- Napomena**
- Za vrstu uzorka *pune krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB** (Puna krv)
 - Za vrstu uzorka *suhe kapi krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS** (Suhe kapi krvi)

Ako je na računalo preuzeta samo jedna od dviju ADF datoteka, polje **Odaberi test (Select Assay)** također će se automatski ispuniti nakon koraka 8a u Odjeljak 14.2 u nastavku. Dodirnite **DA (YES)** ako su prikazani podaci točni. Ako su dostupni i DBS ADF i WB ADF, morat ćete odabrati ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka u padajućem izborniku **Odaberi test (Select Assay)**, kako je prikazano u Slika 8.

- Napomena**
- Ako nije moguće skenirati crtični kod na ulošku ili ako očitavanje crtičnog koda rezultira pogreškom, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitali crtični kod uloška u softveru, a datoteka definicije analize nije dostupna, pojavit će se zaslon koji označava da datoteka definicije analize nije učitana u sustav. Ako se pojavi taj zaslon, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid.



Slika 8. Odaberite ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka

Ovaj odjeljak navodi osnovne korake pokretanja testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Pokretanje testa

Važno Prije početka testa provjerite je li u softver uvezena ispravna datoteka s definicijom testa (ADF).

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za pokretanje testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

- Napomena** Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijekom rada sustava.

1. Stavite par čistih rukavica.
2. Uključite uređaj GeneXpert Edge. Prekidač za uključivanje nalazi se na stražnjoj strani uređaja.
3. Uključite tablet računalo i prijavite se.
 - *Windows 7*: Pojavljuje se zaslon **korisničkog računa sustava Windows 7**. Dodirnite ikonu **Cepheid-Admin** za nastavak.
 - *Windows 10*: Pojavljuje se **zaključani zaslon sustava Windows**. Prijedite prstom prema gore za nastavak. Pojavljuje se zaslon **Windows Password (Lozinka za Windows)**.

4. Dodirnite **Password (Lozinka)** za prikaz tipkovnice, a zatim upišite svoju lozinku.
5. Dodirnite gumb sa **strelicom** na desnoj strani područja za unos lozinke.
Softver GeneXpert Edge učitava se automatski, a ubrzo nakon toga pojavljuje se zaslon **Welcome (Dobrodošli)**.
6. Dodirnite gumb **TOUCH HERE TO BEGIN (DODIRNITE OVDJE ZA POČETAK)**.
Prvo se prikazuje gumb **VIEW PREVIOUS TESTS (PRIKAZ PRETHODNIH TESTOVA)**. Gumb **NEW TEST (NOVI TEST)** prikazuje se na **početnom** zaslonu u roku od 3 minute čim je instrument spreman za rad.
7. Dodirnite gumb **RUN NEW TEST (POKRENI NOVI TEST)** na **početnom** zaslonu.
8. Slijedite upute na zaslonu:
 - a) **Skenirajte ID pacijenta/uzorka** pomoću skenera barkoda ili ručno unesite ID pacijenta/uzorka.
 - b) **Potvrdite ID pacijenta/uzorka.**
 - c) **Skenirajte barkod uloška.**
Polje **Select Assay (Odaberi istraživanje)** automatski se popunjava. Dodirnite **YES (DA)** ako su prikazani podaci točni.

Napomena

Ako se barkod na ulošku ne može očitati ili ako očitavanje barkoda rezultira porukom o pogrešci, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitali barkod uloška u softveru, a datoteka definicije mjerenja nije dostupna, prikazat će se zaslon u kojem se navodi da datoteka definicije mjerenja nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se tehničkoj podršci društva Cepheid.

- d) **Confirm test (Potvrdi test)** Nakon što odaberete ADF, potvrdite test.
 - e) **Cartridge preparation (Priprema uloška)** Priprema uloška opisana je i u odjeljku Preparing the Cartridge (Priprema uloška). Slijedite videozapis ili upute o tome kako pripremiti uzorak.
 - f) **Load cartridge (Umetni uložak)** Otvorite vratašca modula na kojima treperi zeleno svjetlo. Umetnite uložak tako da je barkod okrenut prema operateru. Zatvorite vrata.
Zeleno svjetlo prestaje treperiti i test započinje. Na zaslonu se prikazuje poruka **Test in Progress (Test u tijeku)**.
 - g) **Uklonite uložak**
Kada se test završi (zeleno svjetlo se ugasi), vrata se automatski otključavaju. Slijedite prikazane upute o tome kako ukloniti uložak. Odložite iskorišteni uložak i rukavice u odgovarajući spremnik za medicinski otpad u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.
9. Dodirnite **CONTINUE (NASTAVI)** za prikaz rezultata testa koji je upravo završen. Ponovno dodirnite **CONTINUE (NASTAVI)** za povratak na **početni** zaslon.
Ovim se dovršava postupak izvođenja testa.

14.3 Pokretanje novog testa

Nakon što prvi test bude u tijeku, moguće je pokrenuti dodatni test.

1. Dodirnite gumb **HOME (POČETNI ZASLON)**.
Na zaslonu **Home (Početni zaslon)** modul koji se upotrebljava bit će prikazan kao blago zasivljen i uz napomenu da je prikupljanje podataka u tijeku.
2. Dodirnite gumb **RUN NEW TEST (POKRENI NOVI TEST)** i nastavite s novim testom prema koracima u Odjeljak 13.2.
3. Nakon što drugi test bude u tijeku, dodirnite gumb **HOME (POČETNI ZASLON)**. Prikazuje se status obaju testova.
Kada se test dovrši, tekst ikone promijenit će se u **Data collection complete (Prikupljanje podataka dovršeno)** i na ikoni će se prikazati kvačica.
4. Dodirnite ikonu **Data collection complete (Prikupljanje podataka dovršeno)** kako bi se prikazao zaslon **Remove Cartridge (Uklanjanje uloška)**. Slijedite upute na zaslonu kako biste uklonili uložak.

14.4 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Ako prijavljujete rezultate putem sustava LIS, potvrdite da rezultati LIS odgovaraju rezultatima sustava za polje s ID oznakom bolesnika; ako se rezultati razlikuju, prijavite samo rezultate sustava.

1. Dodirnite gumb **PRIKAŽI PRETHODNE TESTOVE** na **Početnom zaslonu (Home)**.
2. Na zaslonu **Odaberi test (Select Test)** odaberite test dodirom naziva testa ili upotrebom strelica za odabir testa.

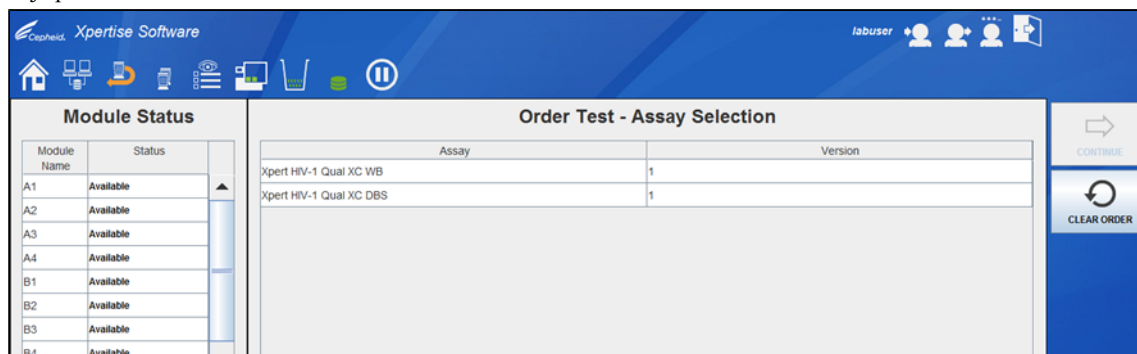
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Učitavanje datoteke s definicijom analize

Prije pokretanja testa provjerite je li odgovarajuća datoteka s definicijom analize (ADF) učitana u softver:

- Za vrstu uzorka *puna krv*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Za vrstu uzorka *suha kap krvi*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Ako je na računalo preuzeta samo jedna od dviju Xpert HIV-1 Qual XC ADF datoteka, polje **Select Assay (Odaberi analizu)** također će se automatski ispuniti nakon 8. koraka u Odjeljak 15.2 u nastavku. Ako su dostupni i DBS ADF i WB ADF, odaberite ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka u padajućem izborniku **Select Assay (Odaberite analizu)**, kako je prikazano u Slika 9.



Slika 9. Odaberite ADF koji odgovara vrsti korištenog uzorka

15.2 Pokretanje testa

Prije pokretanja testa provjerite sljedeće:

- Važno**
- Na sustavu se izvodi ispravna verzija softvera Xpertise navedena u odjeljku Materials Required but Not Provided (Potrebni materijali koji nisu isporučeni).
 - Odgovarajuća datoteka definicije istraživanja je unesena u sustav.

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za pokretanje testa. Za detaljne upute pogledajte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Uključite instrument. Softver Xpertise automatski će se pokrenuti. U suprotnom dvaput kliknite ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se na računalo, a zatim se svojim korisničkim imenom i lozinkom prijavite u softver GeneXpert Xpertise.
3. Na radnoj površini **Xpertise Software Home** (Početna stranica softvera Xpertise) kliknite **Orders** (Nalozi), a na radnoj površini **Orders** (Nalozi) kliknite **Order Test** (Nalog za test). Prikazat će se radna površina **Order Test - Patient ID** (Nalog za test – ID bolesnika).
4. Očitajte ili upišite Patient ID (ID pacijenta). Ako upisujete Patient ID (ID bolesnika), pripazite da ga točno upišete. ID pacijenta povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results (Prikaz rezultata)** te u svim izvješćima.
5. Unesite dodatne informacije koje su potrebne prema pravilima vaše ustanove pa kliknite gumb **CONTINUE** (Nastavi). Prikazat će se radna površina **Order Test - Sample ID** (Nalog za test – ID uzorka).
6. Očitajte ili upišite Sample ID (ID uzorka). Ako upisujete Sample ID (ID uzorka), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka povezan je s rezultatima testa i prikazuje se u prozoru **View Results (Prikaz rezultata)** te u svim izvješćima.
7. Kliknite gumb **CONTINUE** (Nastavi). Prikazat će se radna površina **Order Test - Assay** (Nalog za test – mjerenje).

- Očitajte crtični kod na ulošku. Pomoću informacija s crtičnog koda, softver automatski ispunjava okvire za sljedeća polja: Odaberite test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Napomena

Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška testa, ponovite test s novim uloškom. Ako ste očitili crtični kod uloška u softveru, a datoteka definicije mjerenja nije dostupna, prikazat će se zaslon u kojem se navodi da datoteka definicije mjerenja nije učitana u sustav. Ako se prikaže taj zaslon, obratite se tehničkoj podršci društva Cepheid.

Nakon očitavanja uloška prikazuje se radna površina **Order Test - Test Information** (Nalog za test – podaci o testu).

- Provjerite jesu li podaci točni pa kliknite **Submit** (Pošalji). U dijaloškom okviru koji se prikazuje upišite svoju lozinku ako se to zatraži.
- Stavite uložak na pokretnu traku.
Uložak se automatski puni, test se pokreće, a iskorišteni uložak premješta se u spremnik za otpad.

15.3 Prikaz i ispis rezultata

U ovom se odjeljku navode osnovni koraci za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Na radnoj površini **Xpertise Software Home** (Početna stranica softvera Xpertise) kliknite ikonu **RESULTS** (REZULTATI). Prikazat će se izbornik Results (Rezultati).
- Na izborniku Results (Rezultati) odaberite gumb **VIEW RESULTS** (Prikaži rezultate). Prikazat će se radna površina **View Results** (Prikaz rezultata) s rezultatima testa.
- Kliknite gumb **REPORT** (Izvješće) da biste pogledali i/ili izradili PDF datoteku izvješća.

16 Kontrola kvalitete

Svaki test uključuje kontrolu adekvatnosti uzorka (SAC), kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provjere sonde (PCC).

- Kontrola prikladnosti uzorka (SAC):** Osigurava da je dodani uzorak ljudski uzorak. Ako je dodan uzorak koji nije ljudski, ako je volumen nedovoljan ili ako je u uložak umetnut prazan DBS, nakon izvođenja testa prikazat će se rezultat **INVALID (NEVAŽEĆI)**. SAC mora biti pozitivan u negativnom uzorku, a može biti negativan ili pozitivan u pozitivnom uzorku. Ako SAC ne ispunjava validirane kriterije prihvatljivosti, rezultat testa bit će **INVALID (NEVAŽEĆI)**.
- Kontrola obrade uzoraka (SPC):** Osigurava ispravnu obradu uzorka. SPC je koja se nalazi u svakom ulošku i prolazi kroz cijeli proces testiranja. SPC potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Osim toga, ova kontrola otkriva inhibiciju RT-PCR reakcije povezanu s uzorkom. SPC mora ispunjavati validirane kriterije prihvatljivosti u HIV-1 negativnom uzorku. Ako SPC ne ispunjava validirane kriterije prihvatljivosti, rezultat testa bit će **INVALID (NEVAŽEĆI)**. Ako je u uzorku otkriven virus HIV-1, SPC ne mora ispunjavati validirane kriterije prihvatljivosti.
- Kontrola za provjeru sonde (PCC):** Prije početka PCR reakcije sustav GeneXpert Instrument System mjeri fluorescentni signal iz sonde radi praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. PCC zadovoljava ako fluorescentni signali ispunjavaju validirane kriterije prihvatljivosti.
- Vanjske kontrole:** Vanjske kontrole trebaju se upotrebljavati u skladu sa zahtjevima lokalnih, regionalnih i saveznih akreditacijskih organizacija, ovisno o slučaju.

17 Tumačenje rezultata

Sustav GeneXpert Instrument System automatski tumači rezultate na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se oni jasno prikazuju u prozoru **View Results (Pregled rezultata)** (Slika 10 do Slika 14). Mogući rezultati prikazani su u Tablica 1.

Tablica 1. Rezultati testa i tumačenje

Rezultat	Tumačenje
OTKRIVEN HIV-1 Pogledajte Slika 10.	Otkrivene su ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1. - Ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1 imaju Ct unutar valjanog raspona. - SPC: N/P (nije primjenjivo); SPC se zanemaruje jer je došlo do amplifikacije ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1. - SAC: N/P (nije primjenjivo); SAC se zanemaruje jer je došlo do amplifikacije ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1. - Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
HIV-1 NIJE OTKRIVEN Pogledajte Slika 11.	Ciljne nukleinske kiseline virusa HIV-1 nisu otkrivene. - SPC: PROLAZ; SPC ima Ct unutar valjanog raspona. - SAC: PROLAZ; otkriven je ljudski uzorak. - Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
INVALID (NEVAŽEĆI)^a Pogledajte Slika 12.	Nije moguće utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. - SPC: POGREŠKA; SPC Ct nije unutar valjanog raspona. - SAC: POGREŠKA; SAC Ct nije unutar valjanog raspona. - Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
ERROR (POGREŠKA)^a Pogledajte Slika 13.	Nije moguće utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. - HIV-1: NO RESULT (NEMA REZULTATA) - SPC: NO RESULT (NEMA REZULTATA) - Provjera sonde^b: FAIL (NEUSPJEH); svi rezultati provjere sonde ili jedan od njih nisu uspjeli.
NO RESULT (NEMA REZULTATA)^a NO RESULT - REPEAT TEST (NEMA REZULTATA – PONOVI TEST)^c Pogledajte Slika 14.	Nije moguće utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnih nukleinskih kiselina virusa HIV-1. Poruka NO RESULT (NEMA REZULTATA) ukazuje na to da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primjer, operater je zaustavio test koji je bio u tijeku. - HIV-1: NO RESULT (NEMA REZULTATA) - SPC: NO RESULT (NEMA REZULTATA) - Provjera sonde: N/A (nije primjenjivo).

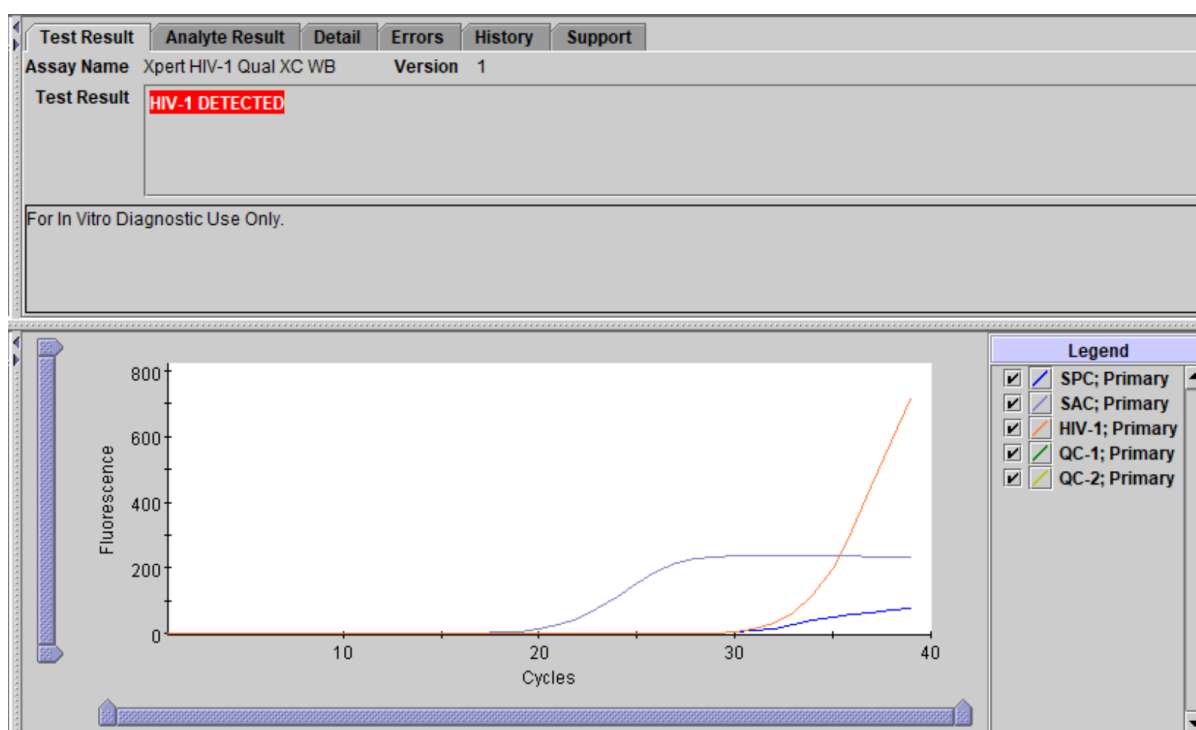
^a U slučaju rezultata **INVALID (NEVAŽEĆI)**, **ERROR (POGREŠKA)** ili **NO RESULT (NEMA REZULTATA)**, ponovite test prema uputama u Odjeljak 18.2.

^b Ako je sonda prošla provjeru, pogrešku je uzrokovalo prekoračenje dopuštenog raspona maksimalnog tlaka ili kvar komponente sustava.

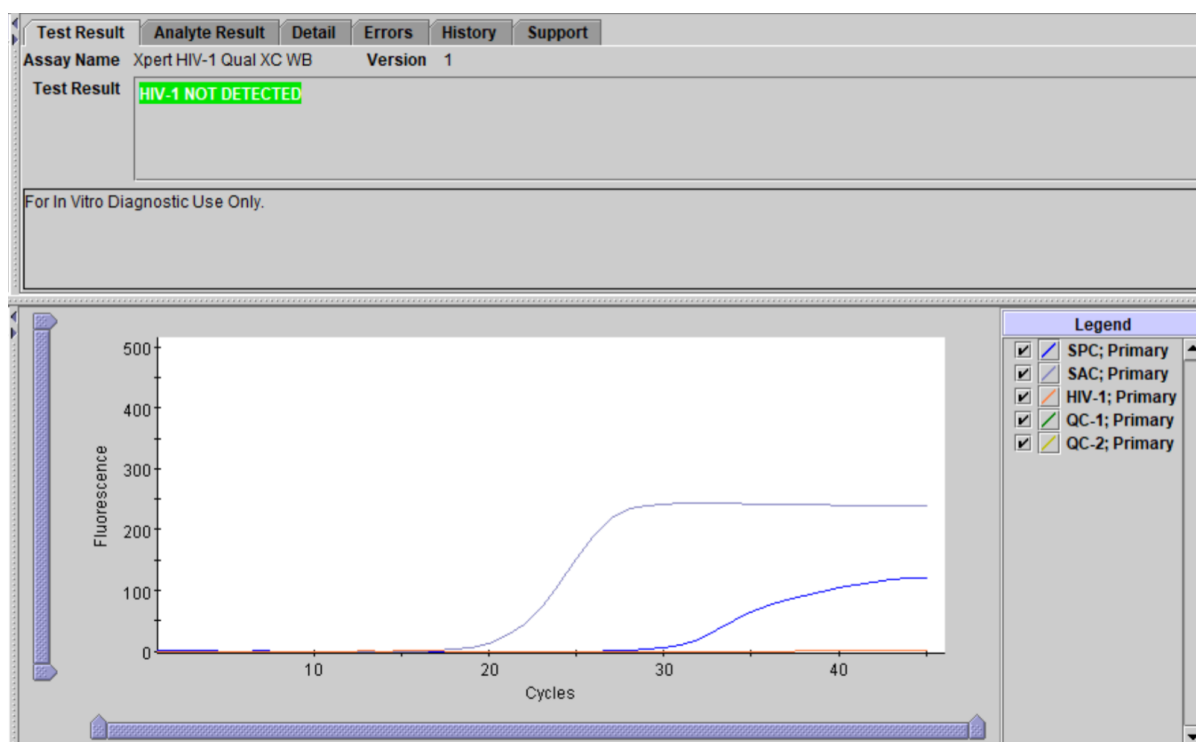
^c Samo za GeneXpert Edge

Napomena

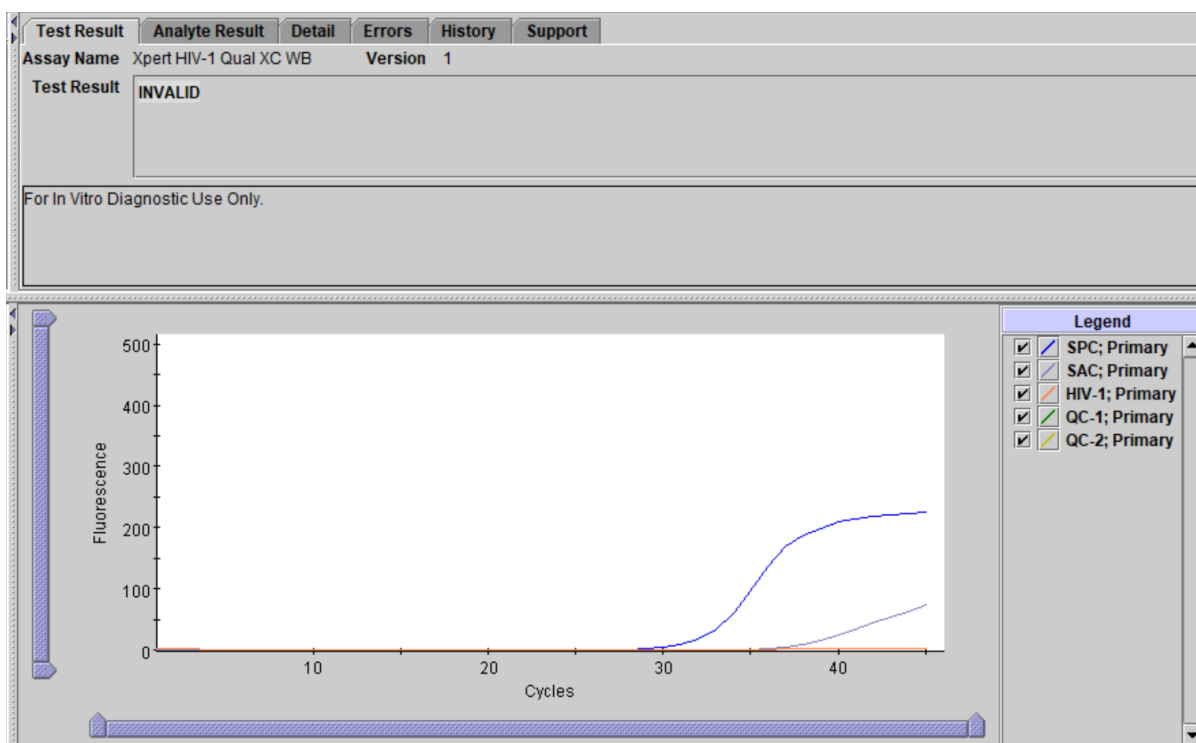
Snimke zaslona istraživanja služe samo kao primjeri. Naziv testa i broj verzije mogu se razlikovati od snimki zaslona prikazanih u ovim uputama za uporabu.



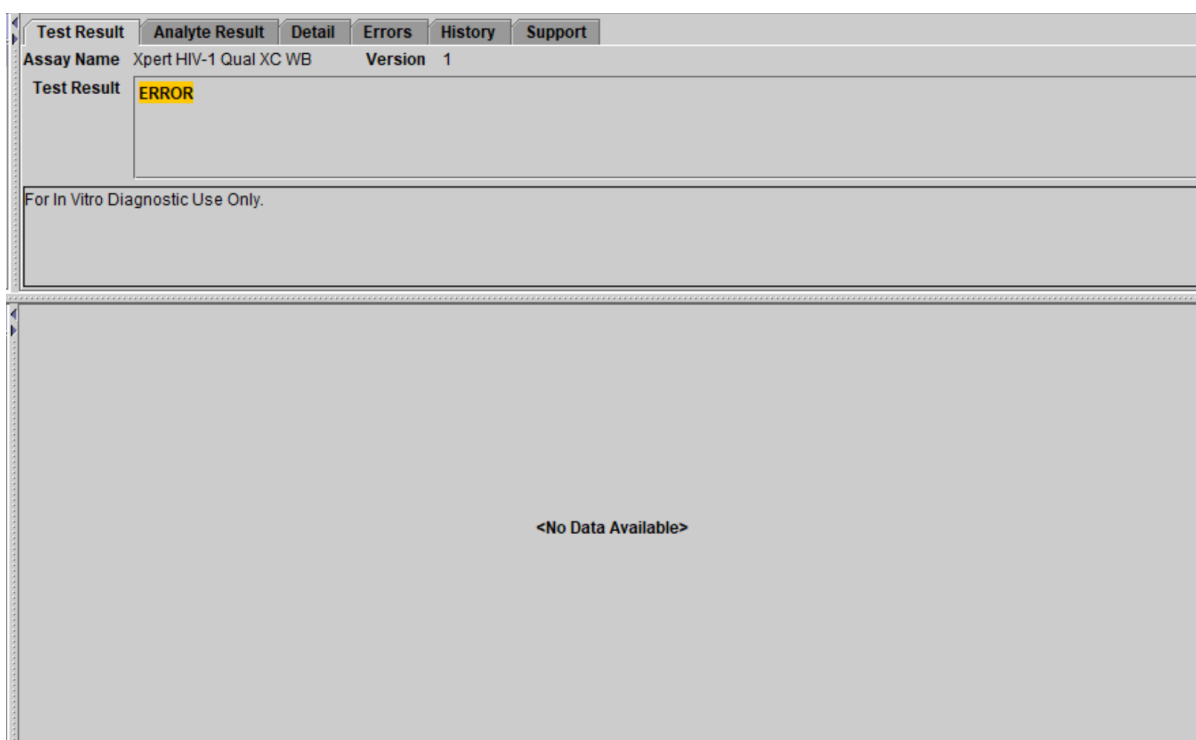
Slika 10. HIV-1 otkriven kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 11. HIV-1 Not Detected (HIV-1 nije otkriven) kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 12. Invalid Result (Nevažeći rezultat) kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System



Slika 13. Error (Pogreška) kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB		Version	1	
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Slika 14. No Result (Nema rezultata) kako je prikazano na GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System

18 Ponovno testiranje

18.1 Razlozi za ponavljanje testa

U slučaju javljanja nekih od rezultata testa navedenih u nastavku ponovite test prema uputama u Odjeljak 18.2.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat označava jedno ili više od sljedećih slučajeva:
 - Kontrolni SPC nije uspio. Uzorak nije ispravno obrađen ili je PCR bio spriječen. Uložak se možda čuvao nakon isteka vijeka trajanja ili na povišenim temperaturama.
 - Kontrolni SAC nije uspio. Dodan je neispravan uzorak ili uopće nije dodan uzorak, ili je za DBS upotrijebljen netočan ADF.
- Rezultat **POGREŠKA (ERROR)** označava da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: reakcijska epruveta nije pravilno napunjena, uočen je problem s cjelovitosti sonde reagensa ili je prekoračena maksimalna granica tlaka.
- Poruka **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** označava da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.

18.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **POGREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, upotrijebite novi uložak za ponovno testiranje tog uzorka (nemojte ponovno upotrebljavati uložak).

1. Izvadite novi uložak iz kompleta.
2. Pokrenite drugi test:
 - Za GeneXpert Dx System pogledajte Odjeljak 13.
 - Za GeneXpert Edge System pogledajte Odjeljak 14.
 - Za GeneXpert Infinity System pogledajte Odjeljak 15.

19 Ograničenja

- Preporučuju se dobra laboratorijska praksa i promjena rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbjegla kontaminacija uzoraka ili reagensa.
- Učinkovitost testa Xpert HIV-1 Qual XC validirana je isključivo uz primjenu postupaka navedenih u ovoj uputi za upotrebu. Izmjene tih postupaka mogu utjecati na učinkovitost ispitivanja.
- Rijetke mutacije, delecije ili insercije unutar ciljnog područja testa Xpert HIV-1 Qual XC mogu utjecati na vezivanje početnica i/ili sonde, što može rezultirati neuspješnim otkrivanjem virusa.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC validiran je samo za uporabu s uzorcima kapilarne i venske pune krvi te s uzorcima DBS-a. Testiranje drugih vrsta uzoraka ovim testom može dovesti do netočnih rezultata.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC validiran je samo za uporabu s epruvetama s K2 EDTA. Upotreba epruveta koje nisu epruvete s K2 EDTA može dovesti do netočnih rezultata.
- Pravilna izvedba ovog testa zahtijeva odgovarajuće prikupljanje, čuvanje i rukovanje uzorcima te njihov prijevoz do mjesta testiranja.
- Negativan rezultat testa dobiven testom Xpert HIV-1 Qual XC ne isključuje infekciju virusom HIV-1. Rezultate testa Xpert HIV-1 Qual XC treba tumačiti u kombinaciji s kliničkom slikom i drugim laboratorijskim biljezima.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC nije namijenjen za probir darovane krvi, plazme, seruma ili tkiva na HIV-1.
- Lažni negativni rezultati mogu se pojaviti ako je virus prisutan u koncentracijama ispod analitičke granice otkrivanja.
- Učinak interferirajućih tvari procijenjen je samo za tvari navedene u oznaci. Interferencije uzrokovane tvarima koje nisu opisane mogu dovesti do pogrešnih rezultata.
- Otkrivanje virusa HIV-1 ovisi o broju čestica virusa prisutnih u uzorku i na njega mogu utjecati metode prikupljanja uzorka, čimbenici u bolesnika (tj. dob, prisutnost simptoma) i/ili stadij infekcije.
- Uzorak koji dvaput daje rezultat INVALID (NEVAŽEĆI) može sadržavati inhibitor; ponovno testiranje se ne preporučuje.
- Puna krv koja se zgrušala ili koagulirala može dovesti do pogrešaka ili nevažjećih rezultata.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC nije procijenjen kod osoba koje primaju profilaksu prije izlaganja (engl. pre-exposure prophylaxis, PrEP).
- HIV se možda neće moći otkriti testom Xpert HIV-1 Qual XC u osoba koje primaju ART.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC namijenjen je kao pomoć u dijagnostici infekcije virusom HIV-1 i ne smije se upotrebljavati izolirano, nego u kombinaciji s kliničkom slikom i drugim laboratorijskim biljezima.
- U bolesnika koji su primali terapije CAR-T-om mogu se pojaviti pozitivni rezultati testom Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itd.) zbog prisutnosti ciljne sekvence LTR u određenim proizvodima T-stanica s kimeričnim antigenskim receptorom (CAR-T). U osoba koje su primale terapiju CAR-T-om potrebno je provesti dodatno potvrdno testiranje kako bi se utvrdio HIV status bolesnika.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC validiran je samo s karticama filter-papira Whatman 903 i Munktell. Upotreba drugih kartica filter-papira može dovesti do pogrešnih rezultata te se korisniku savjetuje da validira druge kartice filter-papira u skladu s lokalnim propisima i/ili smjernicama ustanove, gdje je primjenjivo.

20 Karakteristike učinkovitosti

20.1 Klinička učinkovitost

Karakteristike učinkovitosti testa Xpert HIV-1 Qual XC procijenjene su u šest laboratorija ili mjesta za testiranje uz bolesnika u Južnoafričkoj Republici, Lesotu, Italiji i Sjedinjenim Američkim Državama. Sudionici u ispitivanju uključivali su novorođenčad (28,1 %; od 0 do 28 dana), dojenčad (28,4 %; od > 28 dana do 18 mjeseci), djecu (0,7 %; od > 18 mjeseci do 9 godina), adolescente (1,3 %; od 10 godina do < 18 godina) i odrasle (41,4 %; ≥ 18 godina) u kojih je postojala klinička sumnja na infekciju virusom HIV-1, za koje se smatralo da su pod visokim rizikom od infekcije virusom HIV-1 i/ili kojima je liječnik odredio testiranje na HIV-1. Vrste uzoraka uključivale su arhivirane ili svježe prikupljene suhe kapi krvi (engl. dried blood spots, DBS) preostale nakon testiranja u sklopu standardne skrbi, prospektivno prikupljenu EDTA vensku i kapilarnu punu krv (engl. whole blood, WB) te DBS iz svježe, prospektivno prikupljene EDTA venske i kapilarne pune krvi (WB) (ubodom u prst ili petu).

Učinkovitost testa Xpert HIV-1 Qual XC uspoređena je s testom amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) s oznakom CE.

Ukupno 675 uzoraka DBS, 286 uzoraka venske pune krvi (WB) i 259 uzoraka kapilarne pune krvi (WB) testirano je testom Xpert HIV-1 Qual XC i usporednim testom. Test Xpert HIV-1 Qual XC pokazao je pozitivno postotno slaganje (engl. positive percent agreement, PPA) od 97,8 % (95 % CI: 93,7 – 99,2), 100,0 % (95 % CI: 74,1 – 100,0) i 100,0 % (95 % CI: 70,1 – 100,0) za uzorke DBS-a, venske pune krvi (WB) i kapilarne pune krvi (WB), redom. Test Xpert HIV-1 Qual XC pokazao je negativan postotak podudarnosti (engl. negative percent agreement, NPA) od 99,4 % (95 % CI: 98,4 – 99,8), 98,9 % (95 % CI: 96,8 – 99,6) i 99,2 % (97,1 – 99,8) za uzorke DBS-a, venske pune krvi (WB) i kapilarne pune krvi (WB), redom. Rezultati su prikazani u Tablica 2.

Tablica 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC u odnosu na usporedni NAAT

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

^a 3/3 nedovoljno dostupnog volumena za provedbu ponovljenog testiranja usporednim NAAT-om; 1/3 rezultata ponovljenog testa Xpert HIV-1 Qual XC pozitivan.

^b 2/3 nedovoljno dostupnog volumena za provedbu ponovljenog testiranja usporednim NAAT-om; 1/3 rezultata ponovljenog testa usporednim NAAT-om negativan.

^c 3/3 rezultata ponovnog testiranja usporednim NAAT-om bilo je negativno.

^d 2/2 rezultata ponovljenog testiranja usporednim NAAT-om bilo je negativno.

20.2 Specifičnost kod seronegativnih odraslih darivatelja krvi

Ukupno 500 uparenih uzoraka DBS-a i venske pune krvi (WB) iz populacije odraslih seronegativnih darivatelja krvi testirano je na HIV-1 testom Xpert HIV-1 Qual XC, a rezultati su uspoređeni sa standardnim probirnim testovima na HIV koji su uključivali testiranje na anti-HIV protutijela i antigene te NAAT-om. Test Xpert HIV-1 Qual XC dao je rezultate **HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NIJE OTKRIVEN)** za svih 500 uzoraka DBS-a i svih 500 uzoraka venske pune krvi (WB). Specifičnost za svaku vrstu uzorka iznosila je 100,0 % (95 % CI: 99,2 – 100,0).

20.3 Neodređeni postotak

Testom Xpert HIV-1 Qual XC testirana su ukupno 1242 uzorka (680 DBS, 288 venske pune krvi i 274 kapilarne pune krvi), od čega su 1183 bila valjana nakon početnog testiranja (95,2 %), a 59 (4,8 %) je bilo neodređeno. Od 59 uzoraka s neodređenim rezultatima, 58 je dalo valjane rezultate nakon ponovljenog testa. Konačni neodređeni postotak testa Xpert HIV-1 Qual XC bio je 0,1% (1/1242).

21 Analitička učinkovitost

21.1 Granica otkrivanja

Granica otkrivanja (LoD) testa Xpert HIV-1 Qual XC utvrđena je probit analizom za skupinu M podtip B za obje vrste uzoraka (puna krv i DBS) testiranjem dvaju panela serijskih razrjeđivanja pripremljenih od 4. međunarodnog standarda SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Svaki panel serijskih razrjeđivanja sastojao se od ukupno osam različitih razina koncentracije međunarodnog standarda SZO-a i jednog negativnog uzorka. Svaka razina koncentracije svakog panela serijskih razrjeđivanja testirana je tijekom tri dana za ukupno 24 replikata upotrebom jedne serije kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC. Za svaki od dvaju panela serijskih razrjeđivanja korištene su različite serije kompleta. Rezultati LoD-a za HIV-1 skupinu M podtip B prikazani su u Tablica 3 i Tablica 4.

Konverzijski faktor za 4. međunarodnu normu SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka 16/194)¹⁴ u testu Xpert HIV-1 Qual XC jest 1 kopija = 2,06 međunarodnih jedinica (IU).

Tablica 3. Granica detekcije u punoj krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC primjenom 4. međunarodne norme SZO-a za HIV-1

Skupina/ podskupina	Nominalna koncentracija virusa HIV-1 (kopija/mL)	Broj valjanih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD s 95 %-tnom vjerojatnošću procijenjen probit analizom (95 %-tni interval pouzdanosti)
Skupina M / podtip B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopija/mL (110,2 – 161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Skupina M / podtip B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopija/mL (135,0 – 188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tablica 4. Granica detekcije u suhim kapima krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC uz upotrebu 4. međunarodnog standarda SZO-a za HIV-1

Skupina/ podskupina	Nominalna koncentracija virusa HIV-1 (kopija/mL)	Broj valjanih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD s 95 %-tnom vjerojatnošću procijenjen probit analizom (95 %-tni interval pouzdanosti)
Skupina M / podtip B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopije/mL (354,2 – 546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Skupina M / podtip B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopije/mL (571,8 – 841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Granica detekcije u punoj krvi za HIV-1 skupinu M podtipove A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupinu N, skupinu O i skupinu P određena je testiranjem serijskih razrjeđenja zaliha staničnih kultura ili kliničkih uzoraka koji su predstavljali svaku skupinu i podtip virusa HIV-1 u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Ukupno je testirano 5 do 9 razina koncentracije svake skupine i podtipa virusa HIV-1 s jednom serijom kompleta tijekom tri dana za ukupno 24 ponavljanja po razini koncentracije.

Određivanje nazivne koncentracije zaliha staničnih kultura i kliničkih uzoraka provedeno je upotrebom testova za određivanje virusnog opterećenja HIV-1 s oznakom CE.

Koncentracija RNK virusa HIV-1 koja se može detektirati uz stopu pozitivnosti od 95 % određena je PROBIT regresijom. Rezultati za podtipove A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C skupine M virusa HIV-1 te skupine N, O i P prikazani su u Tablica 5.

Tablica 5. Granica detekcije u punoj krvi za test Xpert HIV-1 Qual XC upotrebom zaliha staničnih kultura i kliničkih uzoraka

Skupina	Podtip	LoD prema PROBIT regresiji (kopija/mL)	95 %-tni interval pouzdanosti (kopija/mL)
Skupina M	A	98,1	84,4 – 111,7
	C	70,1	55,4 – 84,9

Skupina	Podtip	LoD prema PROBIT regresiji (kopija/mL)	95 %-tni interval pouzdanosti (kopija/mL)
	D	69,1	54,4 – 83,9
	F	96,8	74,2 – 119,4
	G	90,7	72,5 – 108,8
	H	150,9	114,6 – 187,3
	J	124,6	91,7 – 157,6
	K	151,7	114,3 – 189,1
	CRF A/B	147,8	115,1 – 180,6
	CRF A/E	128,2	94,8 – 161,6
	CRF A/G	108,4	81,1 – 135,7
	CRF B/C	141,8	133,1 – 170,5
Skupina N	N/P	121,2	93,3 – 149,1
Skupina O	N/P	191,5	150,2 – 232,9
Skupina P	N/P	101,7	80,6 – 122,7

21.2 Provjera granice otkrivanja

Granica otkrivanja za obje vrste uzoraka (puna krv i DBS) potvrđena je za HIV-1 skupinu M, podtipove A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulirajuće rekombinantne oblike, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 skupinu N, HIV-1 skupinu O i HIV-1 skupinu P testiranjem razrjeđenja do 13 zaliha staničnih kultura ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku skupinu i podtip HIV-1 u HIV-1 negativnoj punoj krvi s K2 EDTA. Svaka zaliha stanične kulture ili klinički uzorak testirani su u najmanje 10 ponavljanja upotrebom jedne serije kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC.

Određivanje nazivne koncentracije zaliha staničnih kultura i kliničkih uzoraka provedeno je upotrebom testova za određivanje virusnog opterećenja HIV-1 s oznakom CE.

Granica otkrivanja za test Xpert HIV-1 Qual XC potvrđena je pri koncentraciji od 200 kopija/mL ili nižoj za punu krv i 900 kopija/mL ili nižoj za DBS, ovisno o skupini i podtipu HIV-1. Rezultati su prikazani u Tablica 6 i Tablica 7.

Granica otkrivanja Xpert HIV-1 Qual XC određena je na 200 kopija/mL za punu krv i 900 kopija/mL za DBS.

Tablica 6. Provjera granice otkrivanja u punoj krvi

HIV-1 podtip/ skupina	Br. zaliha stanične kulture / kliničkih uzoraka	Broj valjanih replikata	Broj reaktivnih replikata	Konc. (kopija/mL)	% reaktivnih rezultata	Kriteriji prihvatljivosti temelje se na CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88

HIV-1 podtip/ skupina	Br. zaliha stanične kulture / kliničkih uzoraka	Broj valjanih replikata	Broj reaktivnih replikata	Konc. (kopija/mL)	% reaktivnih rezultata	Kriteriji prihvatljivosti temelje se na CLSI EP17-A2
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	NA	NA	148	NA	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a Granice otkrivanja (LoD) potvrđene su upotrebom manje od 5 uzoraka. Za rekombinantni oblik A/B nije bio dostupan dodatni uzorak za provjeru.

^b U slučaju 20 ili manje mjerenja primijenjen je kriterij od 85 % stope pogodaka.

Tablica 7. Provjera LoD-a u suhim kapima krvi

HIV-1 podtip/ skupina	Br. zaliha stanične kulture / kliničkih uzoraka	Broj valjanih replikata	Broj reaktivnih replikata	Konc. (kopija/mL)	% reaktivnih rezultata	Kriteriji prihvatljivosti temelje se na CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a Granice otkrivanja (LoD) potvrđene su upotrebom manje od 5 uzoraka.

^b U slučaju 20 ili manje mjerenja primijenjen je kriterij od 85 % stope pogodaka.

21.3 Analitička reaktivnost (uključivost)

Uz provjeru granice otkrivanja, sposobnost testa Xpert HIV-1 Qual XC za otkrivanje skupina i podtipova virusa HIV-1 potvrđena je testiranjem dodatnih jedinstvenih zaliha staničnih kultura i kliničkih uzoraka koji predstavljaju virus HIV-1 skupine M, podtipove A, D, F, G, H, K, cirkulirajuće rekombinantne oblike, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 i HIV-1 skupinu O.

Svaka zaliha stanične kulture i klinički uzorak razrijeđeni su na koncentraciju od 600 kopija/mL (3xLoD) u K2 EDTA punoj krvi, a jedno ponavljanje testirano je jednom serijom kompleta testa Xpert HIV-1 Qual XC. Rezultati su prikazani u Tablica 8.

Tablica 8. Analitička reaktivnost (uključivost)

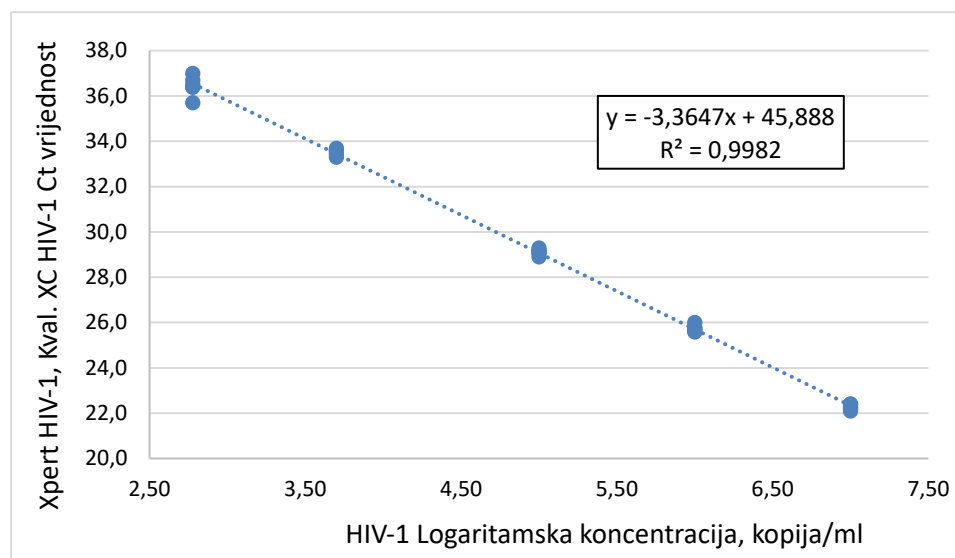
Podtip/skupina	Broj zaliha staničnih kultura / kliničkih uzoraka	Broj valjanih replikata	Broj reaktivnih replikata
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Mjerni raspon

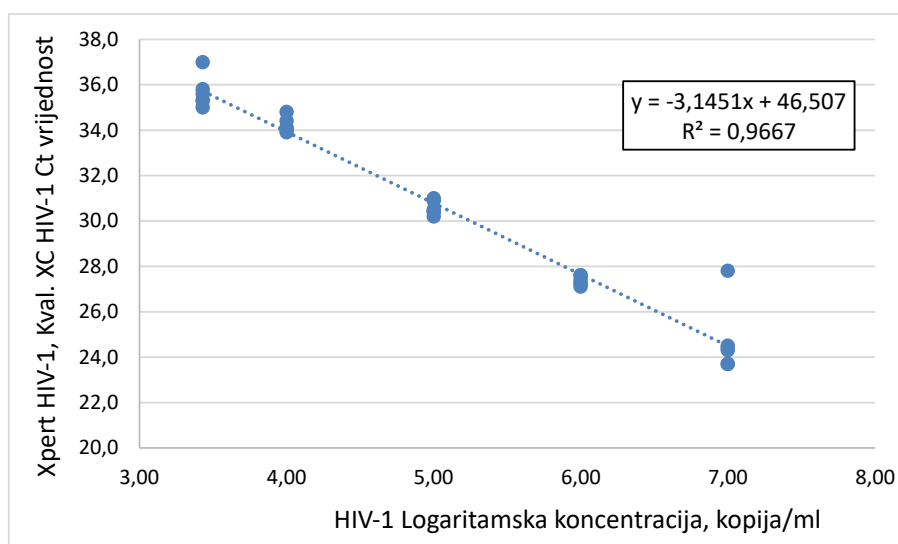
Mjerni raspon testa HIV-1 Qual XC određen je analizom peteročlanog panela za svaki od dviju vrsta uzoraka pune krvi i DBS-a u rasponu od 600 do 1×10^7 kopija/mL, odnosno od 2700 do 1×10^7 kopija/mL.

Dva peteročlana panela (puna krv i DBS) pripremljena su paralelnim razrjeđivanjima referentnog materijala za HIV-1 (HIV-1 podtip B) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA punoj krvi. Korišteni referentni materijal kalibriran je prema 4. međunarodnoj normi SZO-a za HIV-1 (NIBSC oznaka: 16/194). Svaki od dvaju peteročlanih panela (puna krv i DBS) testiran je pomoću jedne serije kompleta testa HIV-1 Qual XC sa šest ponavljanja po članu panela.

Rezultati panela pune krvi i DBS-a predstavljani su u Slika 15 i Slika 16. Test HIV-1 Qual XC linearan je unutar raspona od 600 kopija/mL do 1×10^7 kopija/mL uz R^2 0,998 za punu krv i unutar raspona od 2700 kopija/mL do 1×10^7 kopija/mL uz R^2 0,967 za DBS.



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



Slika 16. Linearnost u suhim kapima krvi za test HIV-1 Qual XC

21.5 Analitička specifičnost (isključivost)

Analitička specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC procijenjena je dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih ili interferirajućih organizama u koncentraciji od 1×10^5 CFU/m za mikroorganizme, ili $\geq 1 \times 10^5$ kopija/mL ili TCID₅₀/mL za viruse u HIV-1 negativnu punu krv s K2 EDTA i punu krv s K2 EDTA koja sadrži referentni materijal za HIV-1 u koncentraciji od 600 kopija/mL (3xLoD). Korišteni referentni materijal za HIV-1 umjeren je prema ⁴. međunarodnom standardu SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Testirani organizmi navedeni su u Tablica 9. Nijedan od testiranih organizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost niti je ometao otkrivanje virusa HIV-1.

Tablica 9. Organizmi za analitičku specifičnost

Virus	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleksa 1			
Virus herpes simpleksa 2			
Humani herpesvirus 6			
Virus humane imunodeficijencije 2			
Humani papilomavirus			
Humani T-stanični limfotropni virus tipa 1			
Humani T-limfotropni virus tipa 2			
Virus influence tipa A			

21.6 Potencijalno interferirajuće tvari

Procijenjena je osjetljivost testa Xpert HIV-1 Qual XC na interferenciju povišenih razina endogenih tvari, lijekova koji se propisuju bolesnicima zaraženima virusom HIV-1 ili onima koji mogu imati koinfekcije ili druge komorbiditete te markera autoimunih bolesti. Inhibicijski učinci procijenjeni su u i odsutnosti referentnog materijala za HIV-1 pri koncentraciji od približno 3 x LoD. Korišteni referentni materijal za HIV-1 umjeren je prema 4. međunarodnom standardu SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Pokazalo se da povišene razine endogenih tvari navedene u Tablica 10 ne ometaju otkrivanje virusa HIV-1 niti utječu na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada se testira u prisutnosti i odsutnosti virusa HIV-1.

Tablica 10. Testirane endogene tvari i koncentracije

Tvar	Testirana koncentracija
Albumin	9,6 g/dL
Bilirubin	62 mg/dL
Hemoglobin	20 g/L
Ljudski DNK	0,4 mg/dL
Trigliceridi	3200 mg/dL
Bijele krvne stanice (WBC)	1,70E+09 stanica/dL

Pokazalo se da komponente lijeka prikazane u Tablica 11 ne ometaju otkrivanje virusa HIV-1 niti utječu na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada se testiraju pri trostrukoj vršnoj koncentraciji (C_{max}) u prisutnosti i odsutnosti virusa HIV-1.

Tablica 11. Testirane skupine lijekova

Skupina	Lijekovi
1	Atazanavir, abakavir-sulfat, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin. 3TC, lopinavir, maravirok
4	Nevirapin, raltegravir, tenofoviridzoproksilfumarat, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir dipivoksil, entekavir, telbivudin
8	Aciklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromicin, ciprofloksacin, klaritromicin
10	Acetaminofen, acetilsalicilna kiselina, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinska kiselina, fenilefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetilamodiakin, meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doksiciklin
14	Rifampicin, INH, etambutol, pirazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilin ^a
16	Trimetoprim / sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

^a Testirano zasebno

Pokazalo se da ispitivanje uzoraka pune krvi osoba pozitivnih na svaki od biljega autoimunih bolesti – sistemski eritemski lupus (SLE), antinuklearna protutijela (ANA) ili reumatoidni faktor (RF) – ne ometa otkrivanje virusa HIV-1 niti utječe na specifičnost testa Xpert HIV-1 Qual XC kada se ispituje u prisutnosti i odsutnosti virusa HIV-1.

21.7 Osjetljivost serokonverzije

Osjetljivost testa Xpert HIV-1 Qual XC procijenjena je testiranjem sekvencijalnih uzoraka plazme iz dvanaest serokonverzijskih panela. Test Xpert HIV-1 Qual XC otkrio je HIV-1 RNK u 44 od 61 uzorka u usporedbi s 11 od 61 uzorka koji su otkriveni barem jednim testom na protutijela na HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Pozitivan rezultat testa na HIV-1 dobiven je ranije testom Xpert HIV-1 Qual XC u svih dvanaest panela u usporedbi s probirnim testom na protutijela na HIV-1. Osjetljivost serokonverzije prikazana je u Tablica 12.

Tablica 12. Osjetljivost serokonverzije

Broj panela	Broj članova panela	Trajanje u danima	Broj reaktivnih članova panela			Broj dana do prvog reaktivnog rezultata			Broj dana između prvog reaktivnog rezultata s Xpert HIV-1 Qual XC i bilo kojeg testa na protutijela
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protutijela ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protutijela ^a	Test na antigen p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10

Broj panela	Broj članova panela	Trajanje u danima	Broj reaktivnih članova panela			Broj dana do prvog reaktivnog rezultata			Broj dana između prvog reaktivnog rezultata s Xpert HIV-1 Qual XC i bilo kojeg testa na protutijela
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protutijela ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protutijela ^a	Test na antigen p24 ^b	
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

^a Test na protutijela na temelju podataka dobavljača: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Test na antigen p24 na temelju podataka dobavljača: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Svi su uzorci krvi otkriveni testom Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Svi uzorci krvi bili su nereaktivni na protutijela na HIV (na temelju informacija dobavljača). Posljednji dan uzimanja krvi upotrebljava se za određivanje „broja dana do prvog reaktivnog rezultata“.

21.8 Učestalost kvarova čitavog sustava

Učestalost kvarova čitavog sustava za test HIV-1 Qual XC određena je testiranjem 10 jedinstvenih uzoraka HIV-1 podtipa B razrijeđenih u K2 EDTA punoj krvi na ciljnu koncentraciju od 600 kopija/ml (3xLoD) koje je jedan korisnik testirao u 10 ponavljanja pomoću jedne serije kompleta testa HIV-1 Qual XC.

Rezultati tog ispitivanja pokazali su da je svih 100 ponavljanja bilo valjano i prijavilo HIV-1 pozitivan rezultat, što je dalo postotak kvara čitavog sustava od 0 %.

21.9 Prenosivost kontaminacije

Testiran je viši titar HIV-1 pozitivnog uzorka (1 x 10⁷ kopija/ml), nakon čega je odmah uslijedilo testiranje HIV-1 negativnog uzorka u istom modulu instrumenta GeneXpert. Taj je postupak ponovljen dvadeset (20) puta u dva različita modula i za punu krv i za vrstu uzorka DBS. Brzina prijenosa za test Xpert HIV-1 Qual XC iznosila je 0 %.

22 Reproducibilnost i preciznost

Reproducibilnost i preciznost testa Xpert HIV-1 Qual XC određena je za uzorke DBS-a i pune krvi pomoću 15 članova panela. Testiranje je provedeno na tri lokacije. Pozitivni članovi panela pripremljeni su pomoću HIV-1 materijala nabodenog u K2-EDTA HIV-1 negativnu punu krv do ciljnih koncentracija od ~1xLoD, ~3xLoD i ~5-7xLoD. Negativni članovi panela pripremljeni su iz HIV-1 negativne K2-EDTA pune krvi. Dva korisnika testirala su svaki član panela u dva ponavljanja dvaput na dan tijekom šest dana. Upotrijebljeno je šest različitih serija kompleta.

Podaci su analizirani izračunom kvalitativnog postotnog slaganja za svakog člana panela. Rezultati članova panela DBS-a prikazani su u Tablica 13, a rezultati članova panela pune krvi prikazani su u Tablica 14. Prema analizama prikladnosti za stavljanje u skupine nije bilo značajnih razlika u rezultatima u ispitivačkim mjestima ili serijama kompleta. Postotno slaganje i nedostatak statistički značajnih razlika dokazuje prihvatljivu reproducibilnost i učinkovitost preciznosti.

Tablica 13. Postotno slaganje kvalitativnih rezultata za otkrivanje virusa HIV-1 – članovi panela za DBS

Komponenta panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95 %-tni CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
DBS umjereno pozitivan ~5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
DBS umjereno pozitivan ~5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
DBS nisko pozitivan ~3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
DBS nisko pozitivan ~3xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
Negativan DBS 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
DBS nisko pozitivan ~1xLoD 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7 – 96,2
Negativan DBS 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9

Tablica 14. Postotno slaganje kvalitativnih rezultata za otkrivanje virusa HIV-1 – članovi panela za punu krv

Komponenta panela	Centar 1			Centar 2			Centar 3			Ukupno slaganje po članu panela (n/N) i 95 %-tni CI
	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	Op1	Op2	Centar	
Puna krv umjereno pozitivna ~5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
Puna krv umjereno pozitivna ~5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4 – 100,0
Puna krv nisko pozitivna ~3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
Negativna puna krv 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
Puna krv nisko pozitivna ~3xLoD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9
Negativna puna krv 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4 – 100,0
Puna krv nisko pozitivna ~1xLoD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4 – 97,2
Negativna puna krv 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9

23 Reference

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Lokacije sjedišta društva Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Tehnička pomoć

Prije nego nam se obratite

Prije nego što se obratite tehničkoj podršci društva Cepheid, prikupite sljedeće informacije:

- naziv proizvoda
- broj serije
- serijski broj instrumenta
- poruke o greškama (ako postoje)
- verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

Tehnička podrška u Sjedinjenim Državama

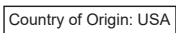
Telefon: + 1 888 838 3222 E-pošta: techsupport@cepheid.com

Tehnička podrška u Francuskoj

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

Kontaktne podaci svih ureda tehničke podrške tvrtke Cepheid dostupni su na našoj internetskoj stranici:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	Ne upotrebljavati višekratno
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Opasnost po zdravlje
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik
	Zemlja porijekla: Sjedinjene Američke Države

Simbol	Značenje
Country of Origin: Sweden	Zemlja porijekla: Švedska



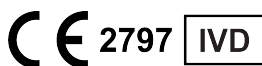
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Povijest revizija

Opis promjena: 302-3767-HR, rev. G u rev. H.

Odjeljak	Opis promjene
Izjave o žigu, patentima i autorskom pravu	Ažurirana je godina autorskog prava.
Isporučeni materijali	Pojašnjeno je životinjsko podrijetlo stabilizatora proteina koji se upotrebljava u proizvodu.
Priprema uloška	Ažurirana važna obavijest za sustave GeneXpert Dx i GeneXpert Infinity.
Reference	17 – Ažuriran URL dokumenta Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) Safe management of wastes from health-care activities.
Kontrola kvalitete	Ažuriran je opis za kontrolu obrade uzoraka.
Lokacija sjedišta tvrtke Cepheid	Uklonjena je adresa europskog sjedišta.
Tablica simbola	Ažurirani simboli u skladu s normom EN ISO 15223-1:2021, dodani simboli zemlje podrijetla za SAD i Švedsku.

