

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Instruções de utilização

CE 2797 **IVD**

Declarações relativas a marcas registadas, patentes e direitos de autor

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®, o logótipo da Cepheid, GeneXpert® e Xpert® são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e noutros países.

Todas as restantes marcas comerciais pertencem aos respetivos proprietários.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. NENHUNS OUTROS DIREITOS SÃO ATRIBUÍDOS EXPRESSAMENTE, POR IMPLICAÇÃO OU POR PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SE CONFEREM NENHUNS DIREITOS DE REVENDA COM A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO.

© 2021-2026 Cepheid.

Consulte a Secção 27, Histórico de revisões, para uma descrição das alterações.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.

1 Nome Proprietário

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Nome comum ou usual

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Utilização prevista

O Xpert® HIV-1 Qual XC (cobertura alargada) é um teste de amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* para detecção qualitativa do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) no sistema GeneXpert® automatizado. O teste é utilizado para detetar o VIH-1 em amostras de gotas de sangue seco humano e em sangue total venoso ou capilar em EDTA de indivíduos com suspeita de infeção pelo VIH-1.

O Xpert® HIV-1 Qual XC destina-se a auxiliar no diagnóstico da infeção pelo VIH-1 em conjunto com o quadro clínico e outros marcadores laboratoriais em populações de bebés, adolescentes e adultos.

O Xpert® HIV-1 Qual XC destina-se a ser utilizado por profissionais de laboratório, profissionais de saúde treinados ou outros trabalhadores da área da saúde que tenham recebido formação adequada sobre a utilização do dispositivo. Este teste pode ser utilizado em ambientes de teste laboratoriais ou junto ao doente.

O teste não se destina a ser utilizado como um teste de rastreio do VIH-1 em sangue, órgãos ou tecidos de dadores.

4 Resumo e explicação

O vírus da imunodeficiência humana (VIH) é o agente etiológico da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).^{1,2,3} O VIH pode ser transmitido através de contacto sexual, exposição a sangue, fluidos corporais ou derivados sanguíneos infetados, infeção pré-natal de um feto ou infeção perinatal ou pós-natal de um recém-nascido.^{4,5,6} A infeção pelo VIH-1 não tratada caracteriza-se por uma produção viral de alto nível e pela destruição das células T CD4, apesar de uma latência clínica muitas vezes prolongada, que leva a uma perda líquida significativa de células T CD4 e à SIDA.

Em todo o mundo, existem aproximadamente 38 milhões de pessoas a viver com VIH. Desses infetados, 1,7 milhões representam novas infeções e estima-se que 150 000 sejam crianças. Dois terços de todas as pessoas que vivem com VIH residem na África subsariana.⁷ Sem a realização atempada de testes de VIH e o início precoce da terapêutica, aproximadamente metade de todas as crianças com VIH morrerão antes de atingirem os dois anos de idade.⁸ O diagnóstico precoce da infeção pelo VIH em lactentes é uma necessidade e o teste de ácidos nucleicos do VIH-1 é o principal suporte para a detecção da infeção em doentes pediátricos com idade igual ou inferior a 18 meses.⁹

Outras pessoas com infeção pelo VIH desenvolvem geralmente uma infeção aguda caracterizada por sintomas semelhantes aos da gripe num período de dias a semanas após a exposição inicial.¹⁰ As infeções agudas pelo VIH duram, normalmente, menos de 14 dias¹¹ e estão associadas a níveis elevados de viremia antes de uma resposta imunitária detetável.^{12,13} Por conseguinte, o teste de ácidos nucleicos do VIH-1 pode ser mais sensível do que o teste serológico padrão na detecção de infeção aguda.¹⁰

O teste Xpert HIV-1 Qual XC utiliza a tecnologia de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) em para alcançar uma elevada sensibilidade na detecção qualitativa de ácidos nucleicos totais do VIH-1 em amostras de WB ou de DBS.

5 Princípio do Procedimento

Os GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizam e integram a preparação de amostras, a extração e amplificação de ácidos nucleicos e a detecção da sequência alvo em amostras simples ou complexas, utilizando RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) em tempo real. Os sistemas são constituídos por um instrumento e um computador pessoal com software pré-carregado para a realização de testes e visualização dos resultados. Os sistemas requerem a utilização de cartuchos GeneXpert descartáveis de utilização única, que contêm os reagentes de RT-PCR e onde decorrem os processos de RT-PCR. Uma vez que os cartuchos são independentes, a contaminação cruzada entre amostras é minimizada. Para obter uma descrição completa do sistema, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, o *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

O teste Xpert HIV-1 Qual XC inclui reagentes para a detecção de ácidos nucleicos totais do VIH-1 em amostras, bem como um controlo interno para assegurar o processamento adequado do alvo e para monitorizar a presença de inibidores nas reações de RT e PCR. A amplificação e a detecção do ácido nucleico total do VIH-1 são conseguidas através de iniciadores (primers) e sondas direcionados para a região de repetição terminal longa (LTR) altamente conservada e para o gene da polimerase (Pol) (alvo duplo) do genoma do VIH-1. O teste Xpert HIV-1 Qual XC também controla a validade da amostra através da detecção do gene da hidroximetilbilano sintase (HMBS) humana. Um controlo de verificação da sonda (PCC) verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

O teste Xpert HIV-1 Qual XC é padronizado de acordo com a 4.ª norma internacional da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Materiais fornecidos

O kit do Xpert HIV-1 Qual XC contém reagentes suficientes para processar 10 amostras. O kit contém o seguinte:

Cartuchos Xpert HIV-1 Qual XC com tubos de reação integrados	10
Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
Reagente de lise (cloridrato de guanidina)	1,2 ml por cartucho
Reagente de enxaguamento	0,5 ml por cartucho
Reagente de eluição	1,5 ml por cartucho
Reagente de lavagem (cloridrato de guanidina)	3,2 ml por cartucho
Reagente de proteinase K	0,48 ml por cartucho
Pipetas de transferência descartáveis de 100 µl	1 saco de 10 unidades por kit
CD	1 por kit
• Ficheiro de definição do ensaio (ADF) • Instruções para importar os ADF para o software • Instruções de utilização (folheto informativo)	

Nota As fichas de dados de segurança (FDS) encontram-se disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com no separador **Support (Assistência técnica)**.

Nota O estabilizador de proteínas de origem bovina presente nas esferas deste produto foi produzido e fabricado exclusivamente a partir de plasma bovino proveniente dos Estados Unidos. Os animais não foram alimentados com nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal e foram aprovados nos testes ante- e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

7 Conservação e manuseamento

- Conserve os cartuchos de teste Xpert HIV-1 Qual XC a 2–28 °C.
- Antes da utilização, deixe os cartuchos de Xpert HIV-1 Qual XC test atingir os 15–30 °C, caso tenham sido armazenados a frio.
- Abra a tampa do cartucho apenas quando estiver tudo pronto para realizar o teste.
- Utilize o cartucho no prazo de 4 horas após a abertura da tampa do cartucho e a adição da amostra.
- Não utilize um cartucho com fugas.
- Não utilize cartuchos que tenham sido previamente congelados.
- Não utilize cartuchos com um prazo de validade expirado.
- Armazene os cartuchos nas caixas do kit até ao momento da utilização e evite a exposição à luz solar direta.

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ou GeneXpert Edge System (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com software GeneXpert proprietário, versão 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b ou posterior (GeneXpert Infinity System), software GeneXpert Edge, versão 1.0 (GeneXpert Edge System), leitor de código de barras e manual do utilizador
- Impressora: Caso necessite de uma impressora, contacte a assistência técnica da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.
- Lixívia/hipoclorito de sódio a 10% recém-preparado.
- Etanol ou etanol desnaturado.
- Se estiver a utilizar gota de sangue seco:
 - cartões de papel de filtro para gota de sangue seco de 12 mm, p. ex., Whatman™ 903, Munktell
 - Lancetas, exsiccantes, sacos de plástico resseláveis
 - Pinça (reta, metal, pontas rombas; ver Figura 1), manter estéril com lixívia/hipoclorito de sódio
 - Tesoura, estéril (só é necessária se utilizar um cartão de gota de sangue seco perfurado, para cortar a gota de sangue seco do papel de filtro)
 - Toalhete
 - Antisséptico
- Se estiver a utilizar sangue capilar:
 - Lancetas, toalhete
 - Antisséptico



Figura 1. Pinça metálica reta com pontas rombas

9 Advertências e precauções

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como tendo potencial de transmissão de agentes infecciosos. Dado que é frequentemente impossível saber quais as amostras biológicas que poderão ser infecciosas, devem ser todas tratadas com as precauções predefinidas. As diretrizes para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças) dos EUA¹⁵ e no Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais).¹⁶
- Use luvas de proteção descartáveis, batas de laboratório e proteção ocular ao manusear amostras e reagentes. Lave bem as mãos depois de manusear amostras e reagentes de teste.
- Devem ser aplicadas medidas de segurança no caso de salpicos que possam ocorrer durante a utilização de lixívia e são aconselhadas instalações adequadas para a lavagem dos olhos e da pele para tratar essas ocorrências.
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Ao processar mais do que uma amostra de cada vez, abra apenas um cartucho; adicione a amostra e feche o cartucho antes de processar a amostra seguinte.
- Recomenda-se o seguimento das boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseamento de amostras de pacientes para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- Não substitua os reagentes do teste Xpert HIV-1 Qual XC por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho de teste Xpert HIV-1 Qual XC, exceto ao adicionar a amostra de WB ou de DBS.
- Mantenha sempre o cartucho de teste Xpert HIV-1 Qual XC na vertical para evitar fugas.
- Não utilize um cartucho se este parecer húmido ou se o selo da tampa parecer estar partido.
- Não utilize um cartucho que tenha caído depois de o ter retirado da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar cair o cartucho após abrir a respetiva tampa pode resultar em resultados inválidos.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho ou no rótulo do código de barras.
- Cada cartucho de teste Xpert HIV-1 Qual XC de utilização única é utilizado para processar uma amostra. Não reutilize cartuchos gastos.
- A pipeta descartável de utilização única é utilizada para transferir apenas uma amostra. Não reutilize pipetas descartáveis usadas.
- As amostras biológicas, os dispositivos de transferência e os cartuchos usados devem ser considerados como tendo potencial de transmissão de agentes infecciosos, pelo que se impõem precauções padrão. Siga os procedimentos relativos a resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem eliminação específica. Se os regulamentos nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes de manuseamento e eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).¹⁷
- Na eventualidade de ocorrência de contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras, limpe minuciosamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma diluição de 1:10 de lixívia doméstica à base de cloro). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Deixe as superfícies de trabalho secarem completamente antes de prosseguir.
- Para obter instruções de limpeza e desinfeção do sistema do instrumento, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou *GeneXpert Edge System User's Guide* adequado.

10 Perigos químicos^{18,19}

- Pictograma de perigo GHS da ONU: 
- Palavra-sinal: PERIGO
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
 - Pode ser nocivo por ingestão.
 - Provoca irritação cutânea.
 - Causa irritação ocular.
 - Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias.
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
 - Prevenção
 - Lavar cuidadosamente após manuseamento.
 - Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
 - Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.
 - Resposta
 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes.
 - Consulte o tratamento específico nas informações suplementares de primeiros socorros nas Fichas de Dados de Segurança (FDS) disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com, no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.
 - Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.
 - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.
 - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.
 - EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição de repouso que não dificulte a respiração.
 - Em caso de sintomas respiratórios: Contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.

11 Colheita, transporte e conservação de amostras

11.1 Colheita de sangue total venoso

Colha o sangue total venoso para tubos esterilizados com EDTA K2 (tampa lilás) como anticoagulante, de acordo com as instruções de utilização do fabricante. É necessário um mínimo de 100 µl de sangue total para o teste Xpert HIV-1 Qual XC.

Transporte e conservação de amostras

O sangue total venoso com anticoagulante K2 EDTA pode ser conservado a 2 °C–8 °C durante até 96 horas ou a 2 °C–35 °C durante até 24 horas, antes de preparar e testar a amostra.

11.2 Colheita de sangue total capilar

Para a colheita de sangue total capilar, utilize um tubo de colheita revestido de EDTA K2, indicado para pequenos volumes, de acordo com as instruções de utilização do fabricante. Colha mais de 100 µl (p. ex., 150 µl) para compensar a perda de volume nas superfícies do tubo. Se possível, colha um volume de sangue total suficiente para testes repetidos, quer seja no mesmo tubo de colheita ou num tubo separado, dependendo do volume do tubo.

Transporte e conservação de amostras

O sangue total capilar com anticoagulante K2 EDTA pode ser conservado a 2 °C–35 °C durante até 60 minutos antes de preparar e testar a amostra.

11.2.1 Colheita de amostra por punção do calcanhar

Importante O local utilizado para colheita de amostras pediátricas depende da idade e do peso da criança. A colheita de amostra por picada do calcanhar pode não ser adequada em crianças que já consigam andar, podendo nestes casos ser mais adequado colher o sangue por punção digital.

1. Sugere-se que a criança esteja confortável e, se possível, calma e numa posição segura para que o calcanhar possa ser estabilizado.
2. Use um par de luvas novo para cada paciente.
3. Localize o local do calcanhar para a punção na pele e limpe o local com um toalhete esterilizante. Antes da punção, o local deve estar seco. Os lados da parte inferior do calcanhar podem ser os melhores locais para a colheita.
4. Utilizando uma lanceta estéril adequada para crianças, puncione a pele e aguarde por um fluxo de sangue adequado. Não aperte nem pressione repetidamente o local, contudo, a aplicação de uma ligeira pressão no calcanhar pode ajudar o sangue a fluir mais livremente.
5. As primeiras gotas de sangue podem ser pequenas e ter um volume inadequado, pelo que pode limpá-las até observar gotas maiores.
6. Deixe o sangue fluir livremente do local para dentro do tubo de colheita revestido de K2 EDTA. Não deixe o sangue coagular, pois isso pode interferir com os testes.
7. Após a colheita de sangue, cubra o local do calcanhar com um penso.

11.2.2 Colheita de amostras por punção digital

1. Use um par de luvas novo para cada paciente.
2. Identifique um local adequado para a punção. As partes laterais do terceiro ou quarto dedos, com nível adequado de tecidos moles, costumam ser ideais. Evite a ponta dos dedos e o centro da polpa digital.
3. Aquecer as mãos e os dedos e mantê-los numa posição a apontar para baixo pode ajudar a obter um fluxo sanguíneo adequado.
4. Limpe o local com um toalhete desinfetante e certifique-se de que este está seco antes de tentar a punção.
5. Com uma lanceta estéril, puncione o dedo ligeiramente ao lado do centro da polpa digital. Recomenda-se a utilização de uma lanceta que permita um fluxo sanguíneo livre. Não aperte nem pressione repetidamente o local; contudo, a aplicação de uma ligeira pressão na ponta do dedo pode ajudar o sangue a fluir mais livremente.

6. As primeiras gotas de sangue podem ser pequenas e ter um volume insuficiente, pelo que estas podem ser limpas até que se observem gotas de sangue maiores.
7. Deixe o sangue fluir livremente do local diretamente para o interior do tubo de colheita revestido com K2 EDTA. Após a colheita de sangue, cubra o local com um penso rápido ou outro penso adesivo pequeno.

11.3 Colheita de gotas de sangue seco

Colha as amostras de gotas de sangue seco mediante procedimentos clínicos corretos.

1. As gotas de sangue seco devem ser preparadas com cartões de papel de filtro Whatman 903 ou Munktell, a partir de sangue capilar obtido por punção de calcanhar, dedo ou dedo do pé ou colhido para um tubo com K2 EDTA, de acordo com as instruções de utilização do fabricante. Pode também preparar a gota de sangue seco a partir de sangue total venoso colhido em tubos estéreis utilizando K2 EDTA (tampa lilás) como anticoagulante.
2. Gota de sangue dentro de cada círculo delineado de 12 milímetros do cartão de papel de filtro.
3. Assegure-se de que todo o círculo está coberto com sangue (aproximadamente 60 µl-70 µl).
4. De forma a poder repetir-se o teste, preencha pelo menos dois círculos por amostra.
5. Se o sangue total (venoso ou capilar) tiver sido colhido para um tubo com EDTA, misture, invertendo o tubo, pelo menos, 7 vezes antes de aplicar o sangue total sobre o filtro.
6. Deixe o cartão secar ao ar, a temperatura ambiente, durante pelo menos quatro horas.
7. Embale cada cartão num saco que permita abrir e voltar a fechar e que contenha uma saqueta de exsicante (por saco).

Transporte e conservação de amostras

Envie os cartões de papel de filtro com a gota de sangue seco para os laboratórios de teste, para análises ulteriores, em sacos individuais que possam ser abertos e fechados de novo, cada um com uma saqueta de exsicante. Os cartões podem ser conservados a 2 °C–25 °C ou congelados a temperatura igual ou inferior a -15 °C durante até 16 semanas. Os cartões também podem ser conservados a 2 °C–35 °C durante até 8 semanas.

12 Procedimento

12.1 Preparação do cartucho

Importante

GeneXpert Dx — Inicie o teste no prazo de quatro (4) horas após a adição da amostra ao cartucho. GeneXpert Infinity — Inicie o teste e coloque o cartucho no tapete rolante no prazo de trinta (30) minutos após a adição da amostra ao cartucho.

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Deixe os cartuchos de teste Xpert HIV-1 Qual XC e a amostra atingirem uma temperatura de 15–30 °C antes de adicionar a amostra ao cartucho.
 - Não adicione a amostra a um cartucho que esteja frio (abaixo de 15 °C).
3. Inspeccione o cartucho do teste para verificar se existem danos. Não utilize se estiver danificado.
4. Rotule o cartucho com a identificação da amostra.
5. Abra a tampa do cartucho de teste.
6. Adicione a amostra ao cartucho de teste:
 - Para uma amostra de *sangue total* (venoso ou capilar), consulte a Secção 12.2.
 - Para uma amostra de *gota de sangue seco*, consulte a Secção 12.3.

12.2 Amostra de sangue total (venoso ou capilar)

1. Inverta a amostra de WB (tubo de colheita com EDTA [tampa roxa] ou tubo de colheita de sangue capilar com EDTA), pelo menos, sete vezes para misturar o sangue.
2. Transfira imediatamente 100 µl de WB utilizando a micropipeta fornecida (Figura 2), apertando o bolbo superior e, em seguida, soltando-o suavemente para aspirar o sangue para a micropipeta. O sangue em excesso fluirá para o bolbo inferior.

Importante Certifique-se de que **NÃO** aspira ar para dentro da pipeta após esta ter sido levantada da superfície do sangue no recipiente de colheita com EDTA, pois tal pode resultar num volume de sangue insuficiente (consulte a Figura 2.) **NÃO** deite a amostra na câmara! Elimine a pipeta após a utilização.

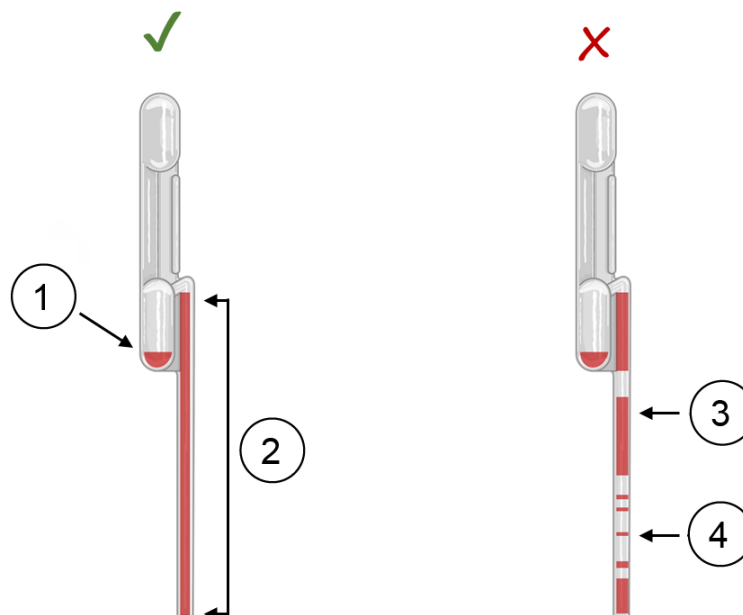


Figura 2. Micropipeta de transferência de 100 µl do teste Xpert HIV-1 Qual XC (utilização correta e incorreta)

Número	Descrição
1	Amostra em excesso (evite pipetar para dentro do cartucho!)
2	100 µl de sangue (amostra)
3	A pipetagem brusca pode resultar em imprecisões de volume!
4	Bolsa de ar

3. Aperte novamente para distribuir o sangue na câmara da amostra do cartucho (Figura 3). Verifique visualmente se o sangue foi distribuído.



Figura 3. Cartucho Xpert HIV-1 Qual XC (vista de cima)

4. Feche a tampa do cartucho.

12.3 Amostra de gota de sangue seco

Importante

Para evitar contaminação cruzada, limpe com um toalhete a pinça e a tesoura (apenas será usada tesoura se o cartão da gota de sangue seca não estiver perfurado) entre amostras, utilizando lixívia a 10%. Certifique-se de que as superfícies de prensão da gota de sangue seco são expostas à lixívia. Seque a pinça e a tesoura após cada descontaminação com um toalhete seco ou deixe-as secar ao ar. Siga este procedimento para preparar a pinça para utilização e após cada amostra.

1. Ao cortar a gota de sangue seco, siga as linhas desenhadas. Utilize uma pinça esterilizada para destacar e manusear a gota de sangue seco (Figura 4). Aquando da utilização de gota de sangue seco não perfurada, utilize uma tesoura esterilizada para cortar uma gota de sangue seco inteira do cartão de papel de filtro para cada amostra.



Figura 4. Corte da gota de sangue seco

2. Segure a gota de sangue seco com uma pinça e insira-a na câmara de amostra do cartucho, alinhada com a ranhura que se prolonga desde a abertura da câmara de amostra (na Figura 3 e Figura 5 marcada com uma seta). Continue a segurar com firmeza enquanto empurra suavemente para baixo dentro da câmara. Haverá alguma resistência, à medida que a gota de sangue seco entra primeiro em contacto com as paredes da câmara.



Figura 5. Inserção da gota de sangue seco na câmara de amostra

3. A pressão contra as paredes da câmara dobrará a gota de sangue seco de modo a que caiba. Continue a empurrar para baixo, até ao fundo da câmara onde chega a uma paragem definitiva (Figura 6). Solte a gota de sangue seco antes de retirar a pinça, para não puxá-la para cima acidentalmente.



Figura 6. Gota de sangue seco dobrada no fundo da câmara de amostra

Importante Inspeção visualmente o cartucho e certifique-se de que a gota de sangue seco está agora no fundo da câmara de amostra.

4. Fechar a

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importar o ficheiro de definição do ensaio

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF) relevante foi importado para o software:

- Para amostras de *sangue total*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Para amostras de *gota de sangue seco*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Se apenas um dos dois Xpert HIV-1 Qual XC ADF tiver sido transferido para o computador, o campo **Selecionar ensaio (Select Assay)** também será automaticamente preenchido após o passo 6 na secção Secção 13.2 abaixo. Se ambos os ficheiros DBS ADF e WB ADF estiverem disponíveis, selecione o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado no menu pendente **Selecionar ensaio (Select Assay)**, conforme se mostra na Figura 7.

Figura 7. Selecione o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado

13.2 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:

- Importante**
- O sistema está a utilizar a versão correta do software GeneXpert Dx apresentada em #unique_28.
 - O ficheiro de definição do ensaio correto foi importado para o software.

Esta secção apresenta os passos básicos para a realização do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Nota Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o GeneXpert Dx System e depois ligue o computador e inicie sessão. O software GeneXpert arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão com o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do **GeneXpert System**, clique em **Create Test** (Criar teste). É apresentada a janela **Create Test** (Criar teste). Abre-se a caixa de diálogo **Scan Patient ID barcode** (Ler código de barras da ID do paciente).
4. Leia ou introduza a «Patient ID» (ID do paciente). Se introduzir a Patient ID (ID do paciente), certifique-se de que introduz a Patient ID (ID do paciente) correta. A «Patient ID» (ID do paciente) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Scan Sample ID barcode** (Ler código de barras da ID da amostra).
5. Leia ou introduza a «Sample ID» (ID da amostra). Se introduzir a Sample ID (ID da amostra), certifique-se de que introduz a ID da amostra correta. A «Sample ID» (ID da amostra) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Scan Cartridge Barcode** (Ler código de barras do cartucho).
6. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Select Assay (Selecionar ensaio), Reagent Lot ID (ID do lote de reagente), Cartridge SN (N/S do cartucho) e Expiration Date (Prazo de validade).

Nota Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do ensaio não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

7. Clique em **Start Test (Iniciar teste)**. Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
8. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
9. Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar. Quando o teste termina, a luz desliga-se.
10. Aguarde até o sistema desbloquear a porta do módulo antes de a abrir e, em seguida, retire o cartucho.
11. Elimine os cartuchos usados no recipiente apropriado para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

13.3 Visualização e impressão de resultados

Esta secção apresenta os passos básicos para a visualização e a impressão de resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Clique no ícone **View Results** (Ver resultados) para visualizar os resultados.
2. Após a conclusão do teste, clique no botão **Report (Relatório)** da janela **View Results (Ver resultados)** para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Poderá não estar disponível em todos os países)

14.1 Importar o ficheiro de definição do ensaio

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF) relevante foi importado para o software:

Nota

- Para amostras de *sangue total*: **Xpert HIV-1 Qual XC** Sangue total.
- Para amostras de *gota de sangue seco*: **Xpert HIV-1 Qual XC** Gota de sangue seco.

Se apenas um dos dois ADF tiver sido transferido para o computador, o campo **Selecionar ensaio (Select Assay)** também será automaticamente preenchido após o passo 8a na secção Secção 14.2 abaixo. Toque em **SIM (YES)** se as informações apresentadas estiverem corretas. Se ambos os ficheiros DBS ADF e WB ADF estiverem disponíveis, o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado terá de ser selecionado no menu pendente **Selecionar ensaio (Select Assay)**, conforme se mostra na Figura 8.

Nota

Se o código de barras do cartucho não puder ser lido digitalmente ou se a leitura com o código de barras resultar numa mensagem de erro, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do teste não estiver disponível, aparecerá um ecrã que indica que o ficheiro de definição do teste não está carregado no sistema. Se este ecrã aparecer, contacte a assistência técnica da Cepheid.

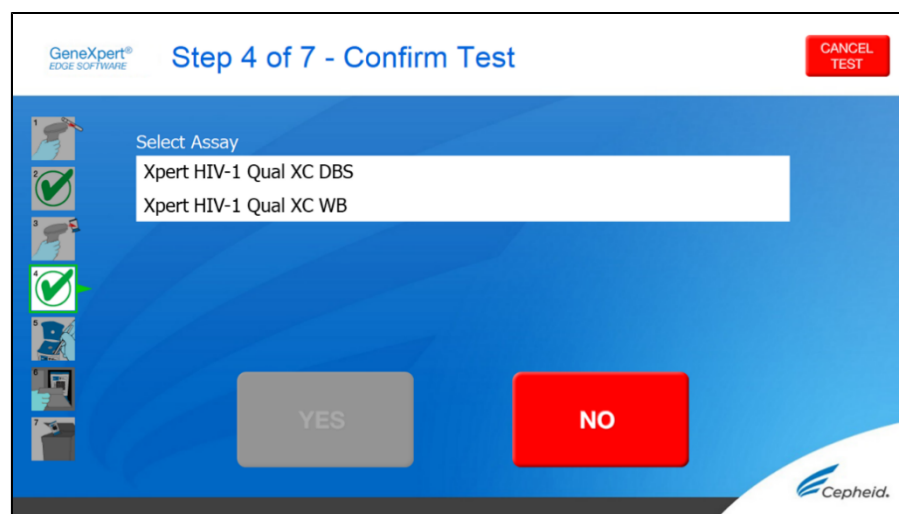


Figura 8. Selecione o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado

Esta secção indica as etapas básicas para a execução do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Iniciar o teste

Importante

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF) correto foi importado para o software.

Esta secção apresenta os passos básicos para a realização do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Coloque um par de luvas limpas.
2. Ligue o instrumento GeneXpert Edge. O interruptor de alimentação encontra-se na parte traseira do instrumento.
3. Ligue o tablet e inicie sessão.

- *Windows 7*: é apresentado o ecrã **Windows 7 account (Conta do Windows 7)**. Toque no ícone **Cepheid-Admin (Admin. Cepheid)** para continuar.
- *Windows 10*: é apresentado o ecrã **Windows Lock (Bloqueio do Windows)**. **Deslize para cima** para continuar.

É apresentado o ecrã **Windows Password (Palavra-passe do Windows)**.

4. Toque em **Password (Palavra-passe)** para apresentar o teclado e, em seguida, introduza a sua palavra-passe.
5. Toque no botão de **seta** à direita da área de introdução da palavra-passe.
O software GeneXpert Edge é carregado automaticamente e o ecrã **Welcome (Boas-vindas)** é apresentado pouco depois.
6. Toque no botão **TOUCH HERE TO BEGIN (TOCAR AQUI PARA COMEÇAR)**.
O botão **VIEW PREVIOUS TESTS (VER TESTES ANTERIORES)** é apresentado inicialmente. O botão **NEW TEST (NOVO TESTE)** é apresentado no ecrã **Home (Início)** no espaço de 3 minutos quando o instrumento estiver pronto para ser utilizado.
7. Toque no botão **RUN NEW TEST (EXECUTAR NOVO TESTE)** no ecrã **Home (Início)**.
8. Siga as instruções apresentadas no ecrã:
 - a) **Scan patient/sample ID (Leia a ID do paciente/amostra)**, utilizando o leitor de códigos de barras, ou introduza manualmente a ID do paciente/amostra.
 - b) **«Confirm the patient/sample ID» (Confirme a ID do paciente/amostra)**.
 - c) **«Scan the cartridge barcode» (Efetue a leitura do código de barras do cartucho)**.
O campo **Select Assay (Selecionar ensaio)** é preenchido automaticamente. Toque em **YES (SIM)** se as informações apresentadas estiverem corretas.

Nota

Se o código de barras do cartucho não puder ser lido digitalmente ou se a leitura do código de barras resultar numa mensagem de erro, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do ensaio não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

- d) **Confirm test (Confirme o teste)** Assim que o ADF tiver sido selecionado, confirme o ensaio.
 - e) **Cartridge preparation (Preparação do cartucho)** A preparação do cartucho também está descrita na secção Preparação do cartucho. Siga o vídeo ou as instruções sobre como preparar a amostra.
 - f) **Load cartridge (Carregue o cartucho)** Abra a porta do módulo com a luz verde intermitente. Carregue o cartucho com o código de barras virado para o operador. Feche a porta.
A luz verde para de piscar e o teste é iniciado. A indicação **Test in Progress (Teste em curso)** é apresentada no ecrã.
 - g) **«Remove cartridge» (Remova o cartucho)**
Quando o teste estiver concluído (a luz verde apaga-se), a porta desbloqueia-se automaticamente. Siga as instruções apresentadas sobre como remover o cartucho. Elimine o cartucho e as luvas usados num recipiente adequado para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.
9. Toque em **CONTINUE (CONTINUAR)** para ver o resultado do teste que acabou de ser concluído. Toque novamente em **CONTINUE (CONTINUAR)** para regressar ao ecrã **Home (Início)**.
Isto conclui o procedimento para a realização de um teste.

14.3 Iniciar um novo teste

Depois de o primeiro teste estar em curso, pode ser iniciado um teste adicional.

1. Toque no botão **HOME (Início)**.
O ecrã **Home (Início)** irá apresentar o módulo em utilização com um tom acinzentado e com a indicação de que a recolha de dados está em curso.
2. Toque no botão **RUN NEW TEST (Executar novo teste)** e prossiga com o novo teste seguindo os passos apresentados na Secção 13.2.
3. Após o segundo teste estar em curso, toque no botão **HOME (Início)**. É apresentado o estado de ambos os testes. Quando um teste estiver concluído, o texto do ícone mudará para **Data collection complete (Recolha de dados concluída)** e será apresentado um sinal de visto no ícone.
4. Toque no ícone **Data collection complete (Recolha de dados concluída)** para apresentar o ecrã **Remove Cartridge (Retirar cartucho)**. Siga as instruções no ecrã para retirar o cartucho.

14.4 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota Se estiver a emitir o relatório de resultados utilizando um LIS, confirme que os resultados do LIS correspondem aos resultados do sistema para o campo ID do paciente (Patient ID); se os resultados estiverem em conflito, emita o relatório apenas dos resultados do sistema.

1. Toque no botão **VER TESTES ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)** no ecrã **Início (Home)**.
2. No ecrã **Selecionar teste (Select Test)**, selecione o teste, tocando no nome de teste ou utilizando as setas para seleccionar o teste.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importar do ficheiro de definição do ensaio

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF) adequado foi importado para o software:

- Para o tipo de amostra de *sangue total*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Para o tipo de amostra de *gotas de sangue seco*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Se apenas um dos dois Xpert HIV-1 Qual XC ADF tiver sido transferido para o computador, o campo **Select Assay (Selecionar ensaio)** também será automaticamente preenchido após o passo 8 na secção Secção 15.2 abaixo. Se ambos os ficheiros DBS ADF e WB ADF estiverem disponíveis, selecione o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado no menu pendente **Select Assay (Selecionar ensaio)**, conforme se mostra na Figura 9.

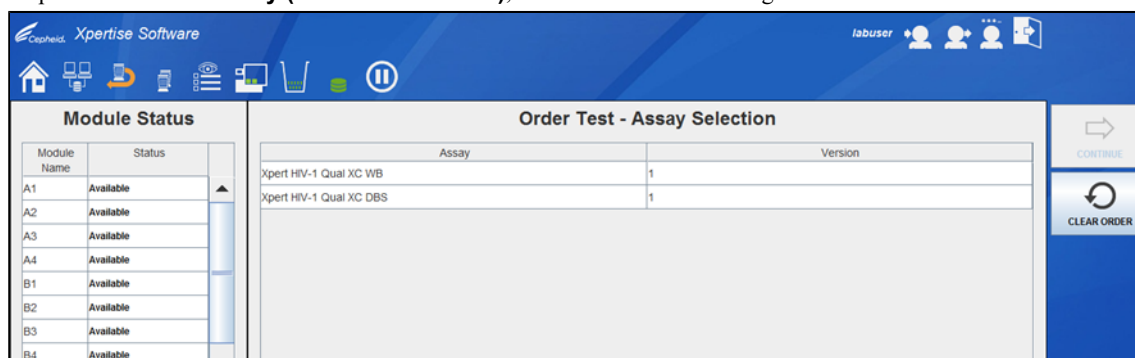


Figura 9. Selecione o ADF correspondente ao tipo de amostra utilizado

15.2 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:

- Importante**
- O sistema está a utilizar a versão correta do software Xpertise apresentada em Materiais necessários, mas não fornecidos.
 - O ficheiro de definição do ensaio correto foi importado para o software.

Esta secção apresenta os passos básicos para a realização do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Nota Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o instrumento. O software Xpertise arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão no computador e, em seguida, inicie sessão no software GeneXpert Xpertise, utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na área de trabalho inicial do software Xpertise (**Xpertise Software Home**), clique em **Orders** (Pedidos) e, na área de trabalho de **Orders** (Pedidos), clique em **Order Test** (Pedir teste). É apresentada a área de trabalho de **Order Test - Patient ID** (Pedir teste — ID do paciente).
4. Leia ou introduza a «Patient ID» (ID do paciente). Se introduzir a Patient ID (ID do paciente), certifique-se de que introduz a Patient ID (ID do paciente) correta.
A «Patient ID» (ID do paciente) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios.
5. Introduza quaisquer informações adicionais exigidas pela sua instituição e clique no botão **CONTINUE** (CONTINUAR).
Aparece a área de trabalho **Order Test - Sample ID** (Pedir teste — ID da amostra).
6. Leia ou introduza a «Sample ID» (ID da amostra). Se introduzir a Sample ID (ID da amostra), certifique-se de que introduz a ID da amostra correta.
A «Sample ID» (ID da amostra) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios.
7. Clique no botão **CONTINUE** (CONTINUAR).
A área de trabalho **Order Test - Assay** (Pedir teste — Ensaio) é apresentada.
8. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Select Assay (Selecionar ensaio), Reagent Lot ID (ID do lote de reagente), Cartridge SN (N/S do cartucho) e Expiration Date (Prazo de validade).

Nota Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do ensaio não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

Depois de efetuar a leitura do cartucho, será apresentada a área de trabalho de **Order Test - Test Information** (Pedir teste — Informação sobre o teste).

9. Verifique se as informações estão corretas e clique em **Submit** (Enviar). Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
10. Coloque o cartucho na correia transportadora.
O cartucho será carregado automaticamente, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.

15.3 Visualização e impressão de resultados

Esta secção apresenta os passos básicos para a visualização e a impressão de resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na área de trabalho inicial do software Xpertise, clique no ícone de **RESULTS** (RESULTADOS). É apresentado o menu Results (Resultados).
2. No menu Results (Resultados), selecione o botão **View Results** (Ver Resultados). É apresentada a área de trabalho de **View Results** (Ver Resultados), mostrando os resultados do teste.
3. Clique no botão **REPORT** (RELATÓRIO) para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

16 Controlo de qualidade

Cada teste inclui um controlo de adequação da amostra (SAC), um controlo de processamento da amostra (SPC) e um controlo de verificação da sonda (PCC).

- **Controlo de adequação da amostra (SAC):** assegura que a amostra adicionada é uma amostra humana. Se for adicionada uma amostra que não seja humana, um volume insuficiente ou se tiver sido inserida no cartucho uma DBS vazia, será apresentado um resultado **INVALID (INVÁLIDO)** após a execução. O SAC deve ser positivo numa amostra negativa e pode ser negativo ou positivo numa amostra positiva. Se o SAC não cumprir os critérios de aceitação validados, o resultado do teste apresentará **INVALID (INVÁLIDO)**.
- **Controlo de processamento da amostra (SPC):** assegura que a amostra foi corretamente processada. O SPC é um que está incluído em cada cartucho e que passa por todo o processo de teste. O SPC verifica se o processamento da amostra foi adequado. Além disso, este controlo deteta a inibição da reação de RT-PCR associada à amostra. O SPC deve cumprir os critérios de aceitação validados numa amostra negativa para o VIH-1. Se o SPC não cumprir os critérios de aceitação validados, o resultado do teste apresentará **INVALID (INVÁLIDO)**. Se o VIH-1 for detetado numa amostra, não é necessário que o SPC cumpra os critérios de aceitação validados.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC):** antes do início da reação de PCR, o GeneXpert Instrument System mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação das esferas, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é considerado aprovado se os sinais de fluorescência cumprirem os critérios de aceitação validados.
- **Controlos externos:** os controlos externos devem ser utilizados de acordo com os requisitos das organizações de acreditação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

17 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo GeneXpert Instrument System a partir dos sinais de fluorescência medidos e de algoritmos de cálculo integrados, sendo apresentados de forma clara na janela **View Results (Ver resultados)** (Figura 10 a Figura 14). Os resultados possíveis são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados do teste e interpretação

Resultado	Interpretação
«HIV-1 DETECTED» (VIH-1 DETETADO) Consulte Figura 10.	São detetados ácidos nucleicos alvo do VIH-1. - Os ácidos nucleicos alvo do VIH-1 apresentam um Ct dentro do intervalo válido. - SPC: «NA (not applicable)» (NA [não aplicável]); o SPC é ignorado porque ocorreu a amplificação do alvo do VIH-1. - SAC: «NA (not applicable)» (NA [não aplicável]); o SAC é ignorado porque ocorreu a amplificação do alvo do VIH-1. - Verificação da sonda: «PASS» (APROVADO): todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
«HIV-1 NOT DETECTED» (VIH-1 NÃO DETETADO) Consulte Figura 11.	Não são detetados ácidos nucleicos alvo do VIH-1. - SPC: «PASS» (APROVADO); o SPC apresenta um Ct dentro do intervalo válido. - SAC: «PASS» (APROVADO); amostra humana detetada. - Verificação da sonda: «PASS» (APROVADO): todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
INVALID (INVÁLIDO)^a Consulte Figura 12.	Não é possível determinar a presença ou ausência de ácidos nucleicos alvo do VIH-1. - SPC: «FAIL» (FALHOU); o Ct do SPC não está dentro do intervalo válido. - SAC: «FAIL» (FALHOU); o Ct do SAC não está dentro do intervalo válido. - Verificação da sonda: «PASS» (APROVADO): todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
ERROR (ERRO)^a Consulte Figura 13.	Não é possível determinar a presença ou ausência de ácidos nucleicos alvo do VIH-1. - VIH-1: «NO RESULT» (SEM RESULTADO) - SPC: «NO RESULT» (SEM RESULTADO) - Verificação da sonda^b: «FAIL» (FALHOU); falha de todos ou de um dos resultados da verificação da sonda.
NO RESULT (SEM RESULTADO)^a NO RESULT - REPEAT TEST (SEM RESULTADO — REPETIR TESTE)^c Consulte Figura 14.	Não é possível determinar a presença ou ausência de ácidos nucleicos alvo do VIH-1. NO RESULT (SEM RESULTADO) indica que não foram recolhidos dados suficientes. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em curso. - VIH-1: «NO RESULT» (SEM RESULTADO) - SPC: «NO RESULT» (SEM RESULTADO) - Verificação da sonda: NA (não aplicável).

^a No caso de um resultado **INVALID (INVÁLIDO)**, **ERROR (ERRO)** ou **NO RESULT (SEM RESULTADO)**, repita o teste de acordo com as instruções presentes na Secção 18.2.

^b Se a verificação da sonda for aprovada, tal significa que o erro foi causado pelo limite de pressão máximo que excedeu o intervalo aceitável ou por uma falha num componente do sistema.

^c Apenas para o GeneXpert Edge

Nota As capturas de ecrã do ensaio servem apenas como exemplo. O nome do teste e o número da versão podem variar em relação às capturas de ecrã apresentadas nestas instruções de utilização.

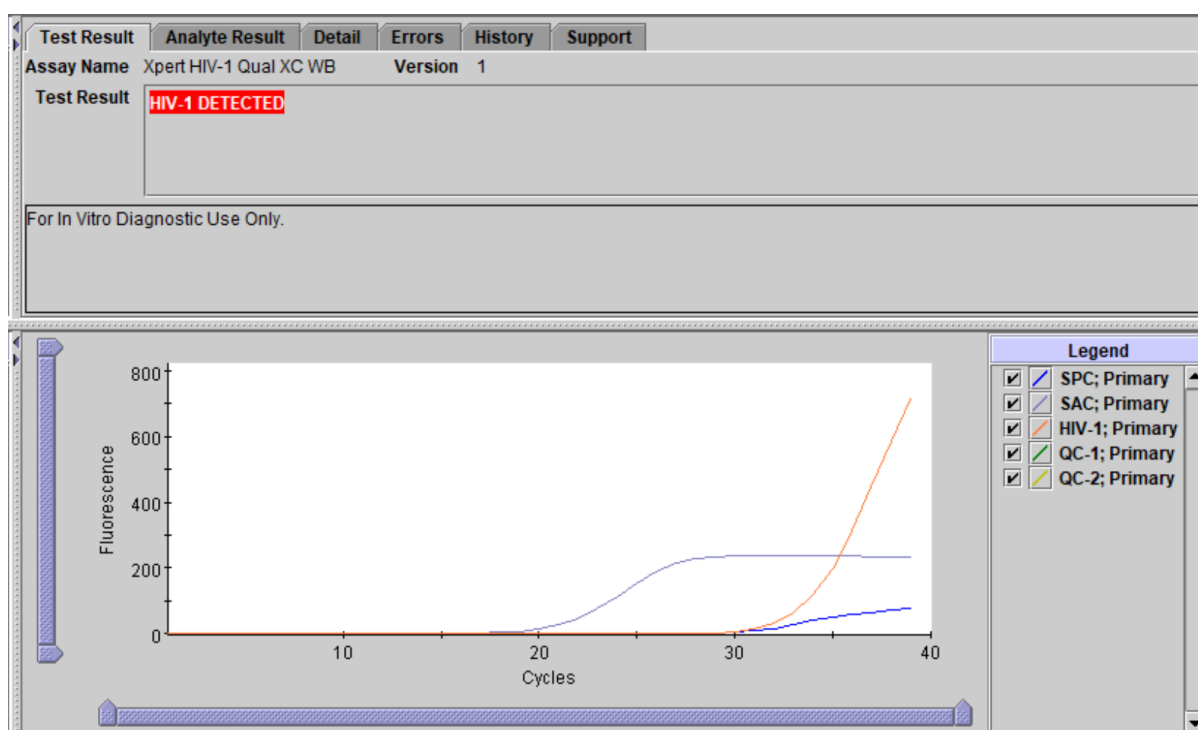


Figura 10. «HIV-1 Detected» (VIH-1 detetado), conforme apresentado no GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

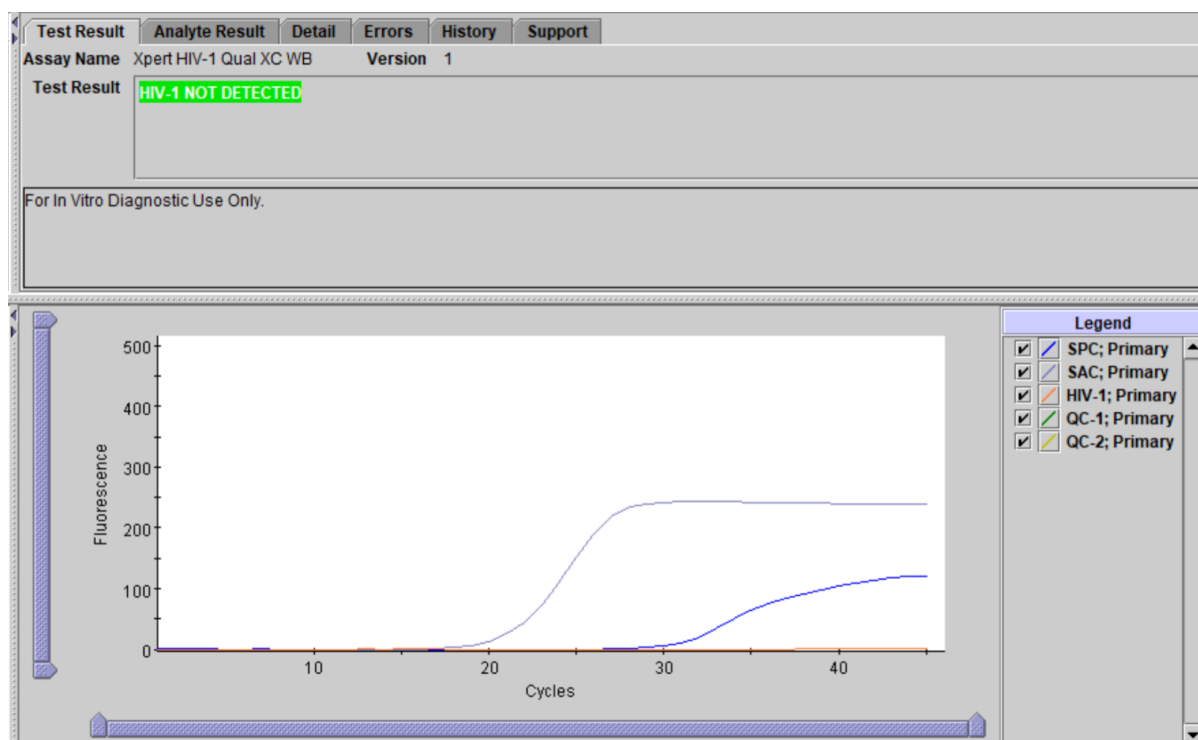


Figura 11. «HIV-1 Not Detected» (VIH-1 não detetado), conforme apresentado no GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

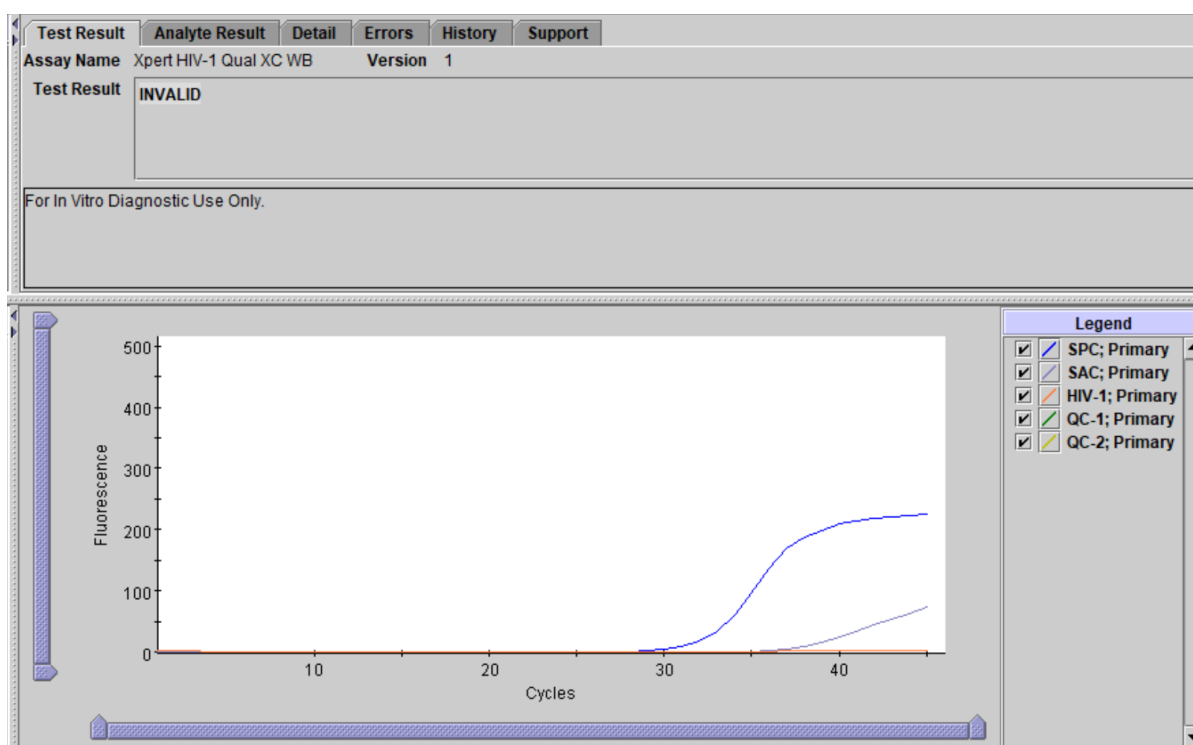


Figura 12. Resultado «Invalid» (Inválido), conforme apresentado no GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

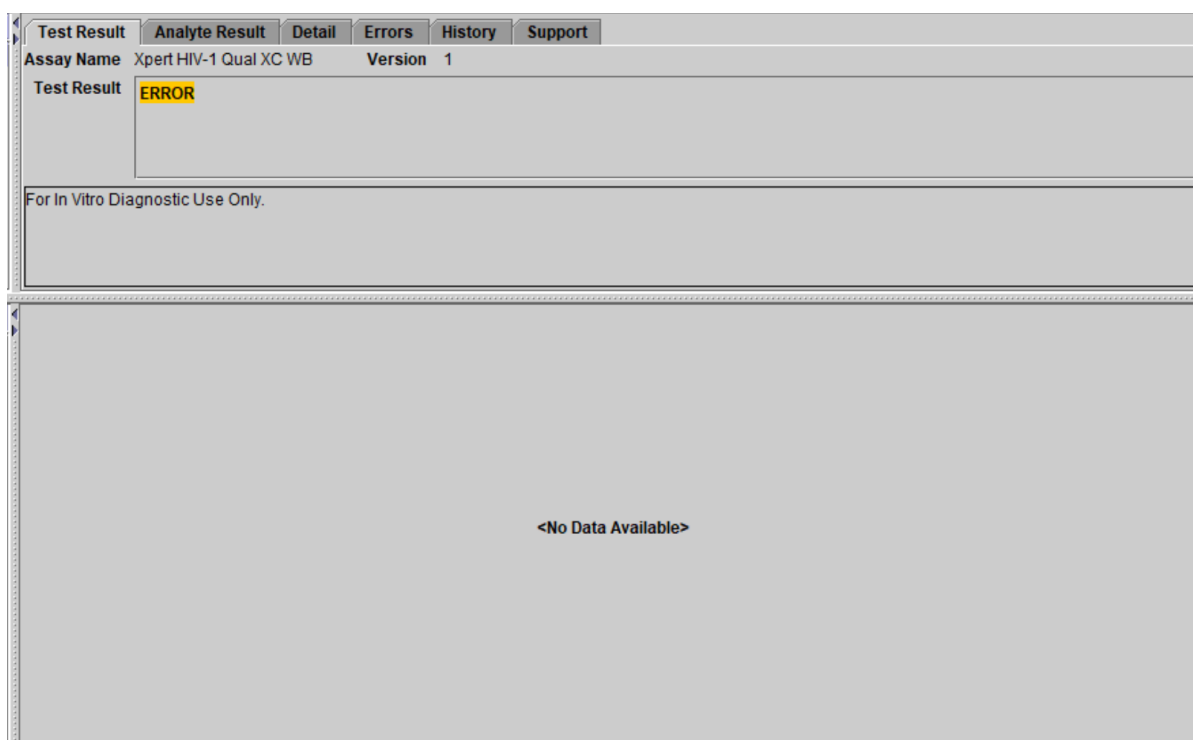


Figura 13. «Error» (Erro), conforme apresentado no GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

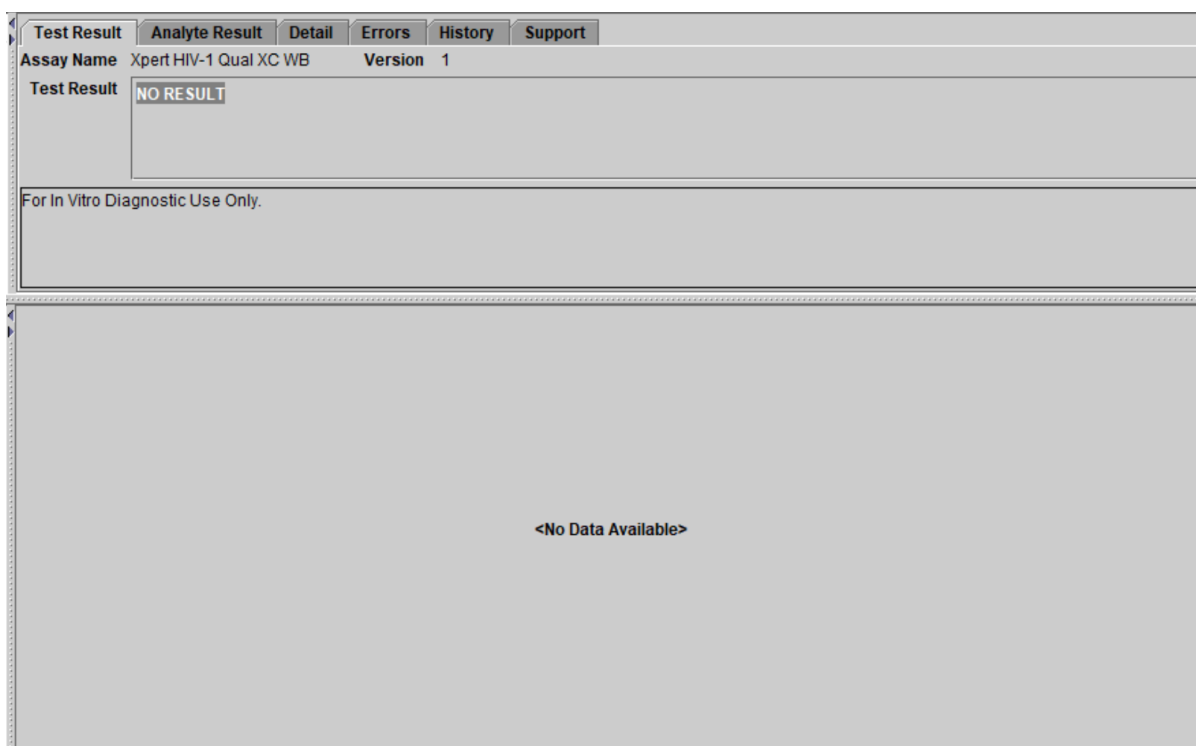


Figura 14. «No Result» (Sem resultado), conforme apresentado no GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System

18 Repetir o teste

18.1 Motivos para repetir o teste

Se ocorrer algum dos resultados de teste mencionados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções da Secção 18.2.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica uma ou mais das ocorrências a seguir:
 - O SPC de controlo falhou. A amostra não foi processada adequadamente ou a PCR foi inibida. O cartucho pode ter sido conservado mais tempo além do seu prazo de validade ou a temperaturas elevadas.
 - O controlo SAC falhou. Foi adicionada uma amostra incorreta ou nenhuma amostra, ou foi utilizado o ADF errado para a gota de sangue seco.
- Um resultado **ERRO (ERROR)** indica que o teste foi abortado. As possíveis causas incluem: o tubo de reação não foi adequadamente enchido; foi detetado um problema de integridade da sonda de reagente ou o limite máximo de pressão foi excedido.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que os dados recolhidos foram insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em curso ou a alimentação elétrica falhou.

18.2 Procedimento de repetição do teste

Se o resultado de um teste for **INVÁLIDO (INVALID)**, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, utilize um novo cartucho para repetir o teste da amostra afetada (não reutilize o cartucho).

1. Retire um novo cartucho do kit.
2. Inicie outro teste:
 - Para o GeneXpert Dx System, consulte Secção 13.
 - Para o GeneXpert Edge System, consulte Secção 14.
 - Para o GeneXpert Infinity System, consulte Secção 15.

19 Limitações

- Recomenda-se a aplicação de boas práticas de laboratório e a troca de luvas entre o manuseamento de amostras, para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- O desempenho do Xpert HIV-1 Qual XC foi validado utilizando apenas os procedimentos detalhados neste folheto informativo. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- Mutações raras, deleções ou inserções na região alvo do teste Xpert HIV-1 Qual XC podem afetar a ligação do iniciador (primer) e/ou da sonda, resultando na falha em detetar o vírus.
- O teste Xpert HIV-1 Qual XC foi validado apenas para utilização com amostras de sangue total capilar e venoso e com amostras de DBS. A utilização deste teste para testar outros tipos de amostras pode dar origem a resultados imprecisos.
- O teste Xpert HIV-1 Qual XC foi validado apenas para utilização com tubos com K2 EDTA. A utilização de outros tubos que não os tubos com K2 EDTA pode dar origem a resultados imprecisos.
- O desempenho apropriado deste teste exige a realização adequada dos procedimentos de colheita, armazenamento, manuseamento e transporte da amostra para o local de teste.
- Um resultado de teste negativo com o teste Xpert HIV-1 Qual XC não exclui a possibilidade de infeção pelo VIH-1. Os resultados do teste Xpert HIV-1 Qual XC devem ser interpretados em conjunto com o quadro clínico e outros marcadores laboratoriais.
- O teste Xpert HIV-1 Qual XC não se destina ao rastreio do VIH-1 em dádivas de sangue, plasma, soro ou tecido.
- Podem ocorrer resultados falsos negativos se o vírus estiver presente em níveis inferiores ao limite de deteção analítico.
- O efeito de substâncias interferentes foi avaliado apenas para as substâncias listadas na rotulagem. A interferência por substâncias diferentes das descritas pode levar a resultados incorretos.
- A deteção do VIH-1 depende do número de partículas víricas presentes numa amostra e pode ser afetada pelos métodos de colheita de amostras, por fatores inerentes ao paciente (ou seja, idade, presença de sintomas) e/ou pela fase da infeção.
- Uma amostra que produza um resultado «INVALID» (INVÁLIDO) duas vezes pode conter um inibidor; não se recomenda a repetição do teste.
- O sangue total que tenha coagulado ou formado coágulos pode dar origem a erros ou a resultados inválidos.
- O teste Xpert HIV-1 Qual XC não foi avaliado em pessoas a receber profilaxia pré-exposição (PrEP).
- O VIH pode ser indetetável pelo teste Xpert HIV-1 Qual XC em pessoas a receber terapêutica antirretroviral.
- O teste Xpert HIV-1 Qual XC destina-se a auxiliar no diagnóstico da infeção pelo VIH-1 e não deve ser utilizado isoladamente, mas em conjunto com o quadro clínico e outros marcadores laboratoriais.
- Os pacientes que receberam terapêuticas CAR-T podem apresentar resultados positivos com o Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) devido à presença do alvo LTR em determinados produtos de células T com recetores de antigénio quiméricos (CAR-T). Devem ser realizados testes de confirmação adicionais para determinar o estado de VIH do paciente em pessoas que tenham recebido tratamento com CAR-T.
- O Xpert HIV-1 Qual XC foi validado apenas com cartões de papel de filtro Whatman 903 e Munktell. A utilização de outros cartões de papel de filtro pode originar resultados erróneos, pelo que se aconselha o utilizador a validar outros cartões de papel de filtro de acordo com os regulamentos locais e/ou as diretrizes institucionais, quando aplicável.

20 Características do desempenho

20.1 Desempenho clínico

As características de desempenho do teste Xpert HIV-1 Qual XC foram avaliadas em seis laboratórios ou locais de testes junto do paciente na República da África do Sul, no Lesoto, em Itália e nos Estados Unidos da América. Os participantes do estudo incluíram recém-nascidos (28,1%; 0 a 28 dias), lactentes (28,4%; >28 dias aos 18 meses), crianças (0,7%; >18 meses aos 9 anos), adolescentes (1,3%; 10 anos a <18 anos) e adultos (41,4%; ≥18 anos), com suspeita clínica de infecção pelo VIH-1, que foram considerados como tendo um risco elevado de infecção pelo VIH-1 e/ou para os quais um médico tenha solicitado um teste de VIH-1. Os tipos de amostra incluíram gotas de sangue seco (DBS) de arquivo ou recém-colhidas, remanescentes de testes de padrão de cuidados, sangue total (WB) venoso e capilar com EDTA colhido prospetivamente e DBS obtida a partir de WB venoso e capilar (punção digital ou no calcanhar) com EDTA fresco colhido prospetivamente.

O desempenho do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi comparado com um teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) com marcação CE.

Foi testado um total de 675 amostras de DBS, 286 amostras de WB venoso e 259 amostras de WB capilar com o teste Xpert HIV-1 Qual XC e o teste comparador. O teste Xpert HIV-1 Qual XC demonstrou uma concordância percentual positiva (PPA) de 97,8% (IC de 95%: 93,7–99,2), 100,0% (IC de 95%: 74,1–100,0) e 100,0% (IC de 95%: 70,1–100,0) para amostras de DBS, WB venoso e WB capilar, respetivamente. O teste Xpert HIV-1 Qual XC demonstrou uma concordância percentual negativa (NPA) de 99,4% (IC de 95%: 98,4–99,8), 98,9% (IC de 95%: 96,8–99,6) e 99,2% (97,1–99,8) para amostras de DBS, WB venoso e WB capilar, respetivamente. Os resultados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Teste Xpert HIV-1 Qual XC vs. NAAT comparador

Xpert HIV-1 Qual XC vs. NAAT comparador	N	VP	FN	VN	FP	PPA (IC de 95%)	NPA (IC de 95%)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7–99,2)	99,4% (98,4–99,8)
Sangue total venoso	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Sangue total capilar	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

^a 3/3 com volume insuficiente disponível para repetir o teste com o NAAT comparador; 1/3 resultados do teste Xpert HIV-1 Qual XC repetido foi positivo.

^b 2/3 com volume insuficiente disponível para repetir o teste com o NAAT comparador; 1/3 resultados do teste NAAT comparador repetido foi negativo.

^c 3/3 resultados do teste NAAT comparador repetido foram negativos.

^d 2/2 resultados do teste NAAT comparador repetido foram negativos.

20.2 Especificidade em dadores de sangue adultos seronegativos

Um total de 500 amostras de DBS e de WB venoso emparelhadas, provenientes de uma população de dadores de sangue adultos seronegativos, foi testado para o VIH-1 pelo teste Xpert HIV-1 Qual XC e os resultados foram comparados com os testes de rastreio de VIH do padrão de cuidados, que incluíram testes de antígenos e anticorpos contra o VIH, bem como de NAAT. O teste Xpert HIV-1 Qual XC produziu resultados **HIV-1 NOT DETECTED (VIH-1 NÃO DETETADO)** para todas as 500 amostras de DBS e todas as 500 amostras de WB venoso. A especificidade para cada tipo de amostra foi de 100,0% (IC de 95%: 99,2–100,0).

20.3 Taxa não determinada

Foi testado um total de 1242 amostras pelo teste Xpert HIV-1 Qual XC (680 de gota de sangue seco, 288 de sangue total venoso e 274 de sangue total capilar) das quais 1183 foram válidas após testes iniciais (95,2%) e 59 (4,8%) foram não determinadas. Das 59 amostras com resultados não determinados, 58 produziram resultados válidos após o teste de repetição. A taxa final não determinada do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi de 0,1% (1/1242).

21 Desempenho analítico

21.1 Limite de detecção

O limite de detecção (LoD) do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi determinado por análise probit para o grupo M, subtipo B, para ambos os tipos de amostra (sangue total e DBS) através do teste de dois painéis de diluição em série preparados em conformidade com a 4.^a norma internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194) em sangue total com K2 EDTA negativo para o VIH-1. Cada painel de diluição em série consistiu num total de oito níveis de concentração diferentes do padrão internacional da OMS e um negativo. Cada nível de concentração de cada painel de diluição em série foi testado ao longo de três dias para um total de 24 réplicas utilizando um lote de kits do teste Xpert HIV-1 Qual XC. Foram utilizados lotes de kits diferentes para cada um dos dois painéis de diluição em série. Os resultados do LoD para o grupo M, subtipo B, do VIH-1 são apresentados na Tabela 3 e na Tabela 4.

O fator de conversão segundo a 4.^a norma internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194)¹⁴ no teste Xpert HIV-1 Qual XC é de 1 cópia = 2,06 unidades internacionais (UI).

Tabela 3. Limite de detecção em sangue total para o teste Xpert HIV-1 Qual XC utilizando o 4.º padrão internacional da OMS para o VIH-1

Grupo/Subtipo	Concentração nominal de VIH-1 (cópias/ml)	Número de réplicas válidas	Número de réplicas positivas	Taxa de positividade (%)	LoD com 95% de probabilidade estimada por probit (intervalo de confiança de 95%)
Grupo M/ Subtipo B (painel 1)	300	24	24	100,0	135,7 cópias/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	
Grupo M/ Subtipo B (painel 2)	300	24	24	100,0	161,6 cópias/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	

Tabela 4. Limite de detecção em gotas de sangue seco para o teste Xpert HIV-1 Qual XC utilizando o 4.º padrão internacional da OMS para o VIH-1

Grupo/Subtipo	Concentração nominal de VIH-1 (cópias/ml)	Número de réplicas válidas	Número de réplicas positivas	Taxa de positividade (%)	LoD com 95% de probabilidade estimada por probit (intervalo de confiança de 95%)
Grupo M/ Subtipo B (painel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 cópias/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	
Grupo M/ Subtipo B (painel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 cópias/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	

O limite de detecção em sangue total para o grupo M, subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, o grupo N, o grupo O e o grupo P do VIH-1 foi determinado através do teste de diluições em série de stocks de culturas de células ou de amostra clínicas representativas de cada grupo e subtipo do VIH-1 em sangue total com K2 EDTA negativo para o VIH-1. No total, foram testados 5 a 9 níveis de concentração de cada grupo e subtipo do VIH-1 com um lote de kit, ao longo de três dias, perfazendo um total de 24 réplicas por nível de concentração.

A atribuição da concentração nominal dos stocks de culturas de células e das amostras clínicas foi determinada utilizando testes de carga viral do VIH-1 com marcação CE.

A concentração de ARN do VIH-1 que pode ser detetada com uma taxa de positividade de 95% foi determinada por regressão PROBIT. Os resultados para cada um dos subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C do grupo M, grupo N, grupo O e grupo P do VIH-1 são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Limite de detecção em sangue total para o teste Xpert HIV-1 Qual XC utilizando stocks de culturas de células e amostras clínicas

Grupo	Subtipo	LoD por PROBIT (cópias/ml)	Intervalo de confiança de 95% (cópias/ml)
Grupo M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9

Grupo	Subtipo	LoD por PROBIT (cópias/ml)	Intervalo de confiança de 95% (cópias/ml)
	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
Grupo N	N/A	121,2	93,3–149,1
Grupo O	N/A	191,5	150,2–232,9
Grupo P	N/A	101,7	80,6–122,7

21.2 Verificação do limite de deteção

O limite de deteção para ambos os tipos de amostra (sangue total e DBS) foi verificado para o grupo M, subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, do VIH-1, formas recombinantes em circulação, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupo N do VIH-1, grupo O do VIH-1 e grupo P do VIH-1, testando diluições de até 13 stocks de culturas de células ou amostras clínicas representativas de cada grupo e subtipo do VIH-1 em sangue total com K2 EDTA negativo para o VIH-1. Cada stock de cultura de células ou amostra clínica foi testado com, pelo menos, 10 réplicas utilizando um lote de kit do teste Xpert HIV-1 Qual XC.

A atribuição da concentração nominal dos stocks de culturas de células e das amostras clínicas foi determinada utilizando testes de carga viral de VIH-1 com marcação CE.

O limite de deteção para o teste Xpert HIV-1 Qual XC foi verificado numa concentração igual ou inferior a 200 cópias/ml para sangue total e igual ou inferior a 900 cópias/ml para DBS, dependendo do grupo e subtipo do VIH-1. Os resultados são apresentados na Tabela 6 e na Tabela 7.

O limite de deteção do Xpert HIV-1 Qual XC foi determinado como sendo de 200 cópias/ml para sangue total e de 900 cópias/ml para DBS.

Tabela 6. Verificação do LoD em sangue total

Subtipo/ grupo do VIH-1	N.º de stocks de culturas de células/ amostras clínicas	N.º de réplicas válidas	N.º de réplicas reativas	Conc. (cp/ml)	% reativo	Crítérios de aceitação baseados na diretriz EP17-A2 do CLSI
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

Subtipo/ grupo do VIH-1	N.º de stocks de culturas de células/ amostras clínicas	N.º de réplicas válidas	N.º de réplicas reativas	Conc. (cp/ml)	% reativo	CrITÉrios de aceitação baseados na diretriz EP17-A2 do CLSI
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
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 Os LoD foram verificados utilizando menos de 5 amostras. Para A/B recombinante, não estava disponível nenhuma amostra adicional para verificação.

^b No caso de 20 ou menos medições, foi utilizado um critério de taxa de concordância de 85%.

Tabela 7. Verificação do LoD em gotas de sangue seco

Subtipo/ grupo do VIH-1	N.º de stocks de culturas de células/ amostras clínicas	N.º de réplicas válidas	N.º de réplicas reativas	Conc. (cp/ml)	% reativo	CrITÉrios de aceitação baseados na diretriz EP17-A2 do CLSI
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

Subtipo/ grupo do VIH-1	N.º de stocks de culturas de células/ amostras clínicas	N.º de réplicas válidas	N.º de réplicas reativas	Conc. (cp/ml)	% reativo	Crítérios de aceitação baseados na diretriz EP17-A2 do CLSI
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a Os LoD foram verificados utilizando menos de 5 amostras.

^b No caso de 20 ou menos medições, foi utilizado um critério de taxa de concordância de 85%.

21.3 Reatividade analítica (inclusividade)

Além da verificação do limite de detecção, a capacidade do teste Xpert HIV-1 Qual XC de detetar grupos e subtipos do VIH-1 foi demonstrada através do teste de stocks de culturas de células únicas e amostras clínicas adicionais representativas do grupo M do VIH-1, subtipos A, D, F, G, H, K, formas recombinantes em circulação, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 e grupo O do VIH-1.

Cada stock de cultura de células e amostra clínica foi diluído até uma concentração de 600 cópias/ml (3xLoD) em sangue total com K2 EDTA, tendo uma réplica sido testada com um lote de kit do teste Xpert HIV-1 Qual XC. Os resultados são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8. Reatividade analítica (inclusividade)

Subtipo/Grupo	Número de stocks de culturas de células/ amostras clínicas	Número de réplicas válidas	Número de réplicas reativas
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 Intervalo de medição

O intervalo de medição do teste HIV-1 Qual XC foi determinado por análise de um papel de cinco membros cada para ambos os tipos de amostra de sangue total e de gota de sangue seco, que variaram de 600 a 1×10^7 cópias/ml e de 2700 a 1×10^7 cópias/ml, respetivamente.

Os dois painéis de cinco membros (sangue total e gota de sangue seco) foram preparados por diluições paralelas de material de referência do VIH-1 (VIH-1 subtipo B) em sangue total com K2 EDTA negativo para VIH-1. O material de referência usado estava calibrado em relação ao 4.º padrão internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194). Cada um dos dois painéis de cinco membros cada (sangue total e gota de sangue seco) foi testado utilizando um lote do kit do teste HIV-1 Qual XC com 6 réplicas por membro do painel.

Os resultados do painel de sangue total e de gota de sangue seco são apresentados na Figura 15 e na Figura 16. O teste HIV-1 Qual XC é linear dentro de um intervalo de 600 cópias/ml a 1×10^7 cópias/ml com um R^2 de 0,998 para sangue total e dentro de um intervalo de 2700 cópias/ml a 1×10^7 cópias/ml com um R^2 de 0,967 para gota de sangue seco.

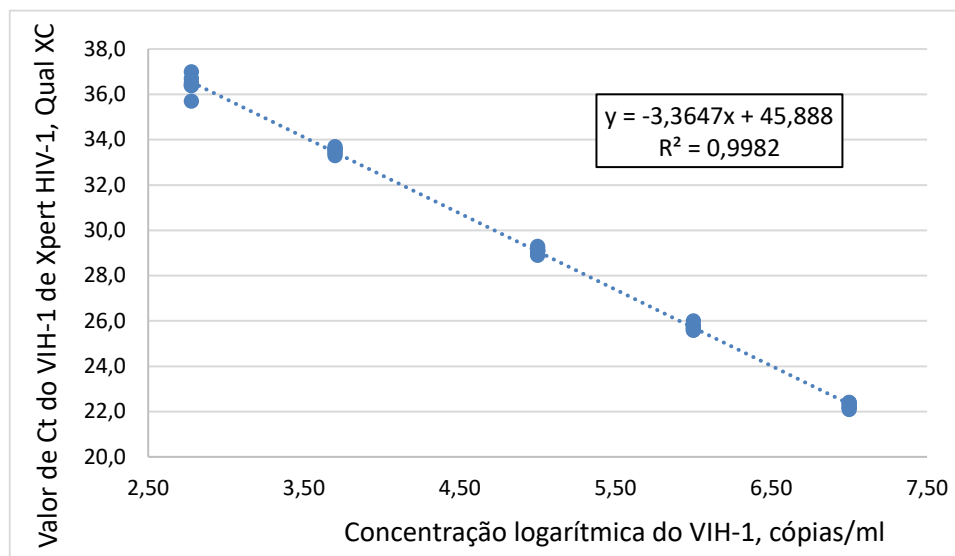


Figura 15. Linearidade em sangue total para o teste HIV-1 Qual XC

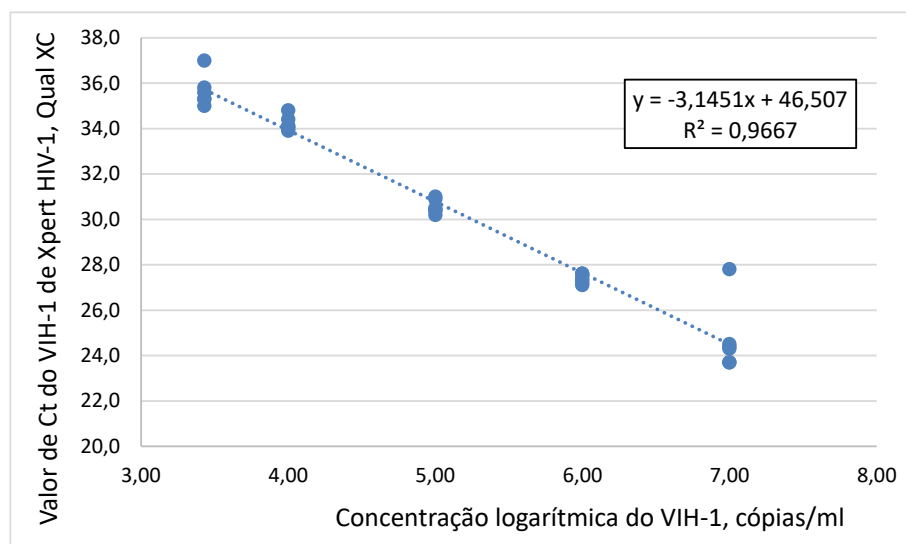


Figura 16. Linearidade em gotas de sangue seco para o teste HIV-1 Qual XC

21.5 Especificidade analítica (exclusividade)

A especificidade analítica do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi avaliada através da adição de organismos potencialmente reativos por via cruzada ou interferentes a uma concentração de 1×10^5 UFC/ml para microrganismos, ou $\geq 1 \times 10^5$ cópias/ml ou TCID₅₀/ml para vírus, em sangue total com K2 EDTA negativo para o VIH-1 e em sangue total com K2 EDTA contendo material de referência do VIH-1 a uma concentração de 600 cópias/ml (3xLoD). O material de referência do VIH-1 utilizado foi calibrado de acordo com a 4.ª norma internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194). Os organismos testados são apresentados em Tabela 9. Nenhum dos organismos testados apresentou reatividade cruzada ou interferiu com a detecção do VIH-1.

Tabela 9. Organismos de especificidade analítica

Vírus	Bactérias	Fungos/Leveduras	Parasitas
Vírus chicungunha	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovírus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Vírus de Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Vírus da hepatite A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Vírus da hepatite B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Vírus da hepatite C			
Vírus herpes simplex 1			
Vírus herpes simplex 2			
Herpesvírus humano 6			
Vírus da imunodeficiência humana 2			
Papilomavírus humano			
Vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1			
Vírus linfotrópico humano de células T do tipo 2			
Vírus da gripe A			

21.6 Substâncias potencialmente interferentes

Foi avaliada a suscetibilidade do Xpert HIV-1 Qual XC test à interferência de níveis elevados de substâncias endógenas, de medicamentos prescritos a doentes infetados pelo VIH-1 ou a doentes que possam ter coinfeções ou outras comorbilidades, e de marcadores de doenças autoimunes. Os efeitos inibitórios foram avaliados na e na ausência de material de referência de VIH-1 a uma concentração de aproximadamente 3xLoD. O material de referência do VIH-1 utilizado foi calibrado de acordo com a 4.ª norma internacional da OMS para o VIH-1 (código NIBSC: 16/194).

Foi demonstrado que os níveis elevados das substâncias endógenas indicadas na Tabela 10 não interferem na deteção do VIH-1 nem afetam a especificidade do teste Xpert HIV-1 Qual XC quando testado na presença ou ausência de VIH-1.

Tabela 10. Substâncias endógenas e concentração testada

Substância	Concentração testada
Albumina	9,6 g/dl
Bilirrubina	62 mg/dl
Hemoglobina	20 g/l
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3200 mg/dl
Glóbulos brancos (WBC)	1,70E+09 células/dl

Foi demonstrado que os fármacos individuais indicados na Tabela 11 não interferem na detecção do VIH-1 nem afetam a especificidade do teste Xpert HIV-1 Qual XC quando testado a três vezes a concentração do nível de pico ($C_{\text{máx}}$) na presença ou ausência de VIH-1.

Tabela 11. Conjuntos de fármacos testados

Conjunto	Fármacos
1	Atazanavir, sulfato de abacavir, bictegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirina, efavirenz
3	Emtricitabina, lamivudina. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapina, raltegravir, fumarato disoproxilico de tenofovir, zidovudina
5	Daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirina, simeprevir, velpatasvir
7	Interferão alfa-2b, peginterferão alfa-2a, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudina
8	Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, cloridrato de valganciclovir
9	Azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina
10	Paracetamol, ácido acetilsalicílico, atorvastatina, loratadina
11	Nadolol, ácido ascórbico, fenilefrina, ibuprofeno
12	Arteméter, desetilamodiaquina, mefloquina, quinina
13	Primaquina, cloroquina, doxiciclina
14	Rifampicina, INH, etambutol, pirazinamida
15	Moxifloxacina, levofloxacina, ampicilina, bedaquilina ^a
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicina, metronidazol, ceftriaxona

^a Testados separadamente

Os testes realizados em amostras de sangue total de pessoas positivas para cada um dos marcadores de doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistémico (LES), anticorpos antinucleares (ANA) ou fator reumatoide (RF), demonstraram que não interferem com a detecção do VIH-1 nem afetam a especificidade do teste Xpert HIV-1 Qual XC quando testado na presença e ausência de VIH-1.

21.7 Sensibilidade à seroconversão

A sensibilidade do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi avaliada através do teste de amostras de plasma sequenciais de doze painéis de seroconversão. O teste Xpert HIV-1 Qual XC detetou ARN do VIH-1 em 44 das 61 amostras em comparação com a detecção de 11 das 61 amostras por, pelo menos, um teste de anticorpos contra o VIH-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). Um resultado de teste positivo para VIH-1 foi gerado anteriormente com o teste Xpert HIV-1 Qual XC em todos os doze painéis, em comparação com o teste de rastreio de anticorpos contra o VIH-1. A sensibilidade à seroconversão é apresentada na Tabela 12.

Tabela 12. Sensibilidade à seroconversão

N.º do painel	Número de membros do painel	Dias abrangidos	Número de membros do painel reativos			Dias até ao primeiro resultado reativo			Dias entre o primeiro resultado reativo com Xpert HIV-1 Qual XC e qualquer teste de anticorpos
			Xpert HIV-1 Qual XC	Teste de anticorpos ^a	Teste de antígeno p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Teste de anticorpos ^a	Teste de antígeno p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^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 Teste de anticorpos com base nos dados do fornecedor: 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 Teste de antígeno p24 com base nos dados do fornecedor: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Todas as colheitas foram detetadas com o teste Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Todas as colheitas foram não reativas para anticorpos VIH (com base nas informações do fornecedor). O último dia de colheita é utilizado para determinar os «dias até ao primeiro resultado reativo».

21.8 Taxa de erro global do sistema

A taxa de erro global do sistema para o teste HIV-1 Qual XC foi determinada pelo teste de 10 amostras únicas de VIH-1 de subtipo B, diluídas em sangue total com K2 EDTA para uma concentração-alvo de 600 cópias/ml (3xLoD), e testadas em réplicas de 10 por um utilizador, usando um lote de kit do teste HIV-1 Qual XC.

Os resultados deste estudo determinaram que todas as 100 réplicas eram válidas e foram identificadas como positivas para o VIH-1, resultando numa taxa de erro global do sistema de 0%.

21.9 Contaminação por carryover

Foi testada uma amostra positiva para o VIH-1 de título elevado (1 x 10⁷ cópias/ml), imediatamente seguida pelo teste de uma amostra negativa para VIH-1 no mesmo módulo do instrumento GeneXpert. O procedimento foi repetido vinte (20) vezes em dois módulos diferentes com tipos de amostra de sangue total e gota de sangue seco. A taxa de carryover para o teste Xpert HIV-1 Qual XC foi de 0%.

22 Reprodutibilidade e precisão

A reprodutibilidade e a precisão do teste Xpert HIV-1 Qual XC foi determinada para ambas as amostras de gota de sangue seco e sangue total, utilizando 15 membros de painel. Os testes foram realizados em 3 locais. Os membros do painel positivos foram preparados por contaminação de material do VIH-1 em sangue total com K2-EDTA negativo para VIH-1 até concentrações-alvo de ~1xLoD, ~3xLoD e ~5-7xLoD. Os membros do painel negativos foram preparados a partir de sangue total com K2-EDTA negativo para VIH-1. Cada membro do painel foi testado em réplicas de 2, duas vezes por dia, por dois operadores durante 6 dias. Foram utilizados seis lotes de kits diferentes.

Os dados foram analisados calculando a concordância percentual qualitativa para cada membro do painel. Os resultados dos membros do painel de gota de sangue seco são mostrados na Tabela 13 e os resultados dos membros do painel de sangue total são mostrados na Tabela 14. Segundo análises dos grupos, não se observaram diferenças significativas nos resultados através dos centros do estudo ou dos lotes dos kits. A concordância percentual e a ausência de diferenças estatisticamente significativas demonstram um desempenho de reprodutibilidade e precisão aceitáveis.

Tabela 13. Concordância percentual dos resultados qualitativos para detecção do VIH-1 – membros do painel de gotas de sangue seco

Membro do painel	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordância total por membro do painel (n/N) e IC de 95%
	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	
Gota de sangue seco positiva moderada ~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
Gota de sangue seco positiva moderada ~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
Gota de sangue seco positiva baixa ~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
Gota de sangue seco positiva baixa ~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
Gota de sangue seco negativa 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
Gota de sangue seco positiva baixa ~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
Gota sangue seco negativa 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

**Tabela 14. Concordância percentual dos resultados qualitativos
para detecção do VIH-1 – membros do painel de sangue total**

Membro do painel	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordância total por membro do painel (n/N) e IC de 95%
	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	
Sangue total positivo moderado ~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
Sangue total positivo moderado ~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
Sangue total positivo baixo ~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
Sangue total negativo 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
Sangue total positivo baixo ~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
Sangue total negativo 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
Sangue total positivo baixo ~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
Sangue total negativo 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 Bibliografia

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 Localização das sedes da Cepheid

Sede empresarial

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Assistência técnica

Antes de nos contactar

Antes de contactar a assistência técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número de lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver alguma)
- Versão de software e, caso se aplique, número de Etiqueta de serviço (Service Tag) do computador

Assistência técnica nos Estados Unidos

Telefone: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Assistência técnica em França

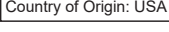
Telefone: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contacto de todos os escritórios de assistência técnica da Cepheid estão disponíveis no nosso website:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em <http://www.cepheid.com/en-US/support/order-management.html>.

26 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marcação CE — Conformidade Europeia
	Não utilizar mais de uma vez
	Código do lote
	Consultar as instruções de utilização
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para n testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Cuidado
	Advertência
	Perigo para a saúde
	Mandatário na Suíça
	Importador
	País de origem: Estados Unidos da América

Símbolo	Significado
Country of Origin: Sweden	País de origem: Suécia



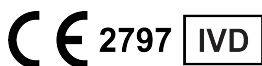
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Histórico de revisões

Descrição das alterações: 302-3767-PT, Rev. G para Rev. H.

Secção	Descrição da alteração
Declarações relativas a marcas registadas, patentes e direitos de autor	Ano de direitos de autor atualizado.
Materiais fornecidos	Esclarecimento da origem animal do estabilizador de proteínas utilizado no produto.
Preparação do cartucho	Aviso importante atualizado para o GeneXpert Dx e o GeneXpert Infinity.
Bibliografia	17 — Atualização do URL da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a gestão segura de resíduos de atividades de cuidados de saúde.
Controlo de qualidade	Atualizada a descrição do Controlo de Processamento de Amostras.
Localização das sedes da Cepheid	Removido o endereço da sede europeia.
Tabela de símbolos	Atualização dos símbolos de acordo com a norma EN ISO 15223-1:2021 e adição dos símbolos de país de origem para os EUA e a Suécia.

