

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Instruções de uso

CE 2797 IVD

Declarações de Marcas Registradas, Patentes e Direitos Autorais

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.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, o logotipo da Cepheid, GeneXpert® e Xpert® são marcas comerciais da Cepheid, registradas nos EUA e em outros países.

Todas as outras marcas comerciais pertencem aos respectivos proprietários.

A COMPRA DESTE PRODUTO TRANSMITE AO COMPRADOR O DIREITO INTRANSFERÍVEL DE USÁ-LO DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE USO. NENHUM OUTRO DIREITO É EXPRESSAMENTE TRANSMITIDO, NEM TRANSMITIDO POR INFERÊNCIA OU PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SÃO CONCEDIDOS DIREITOS DE REVENDA COM A COMPRA DESTE PRODUTO.

© 2020–2026 Cepheid.

Consulte a Secção 24 na página 35, Histórico de revisão, para obter uma descrição das alterações.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*.

1 Nome proprietário

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nome comum ou habitual

Xpert HIV-1 VL XC

3 Uso pretendido

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Cobertura estendida) é um teste *in vitro* de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) para quantificação do RNA do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) no plasma humano com EDTA usando o Sistema GeneXpert[®] automatizado.

Destina-se a ser usado como auxiliar no tratamento clínico de pacientes infectados por HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC destina-se a ser usado juntamente com a apresentação clínica e outros marcadores laboratoriais para o prognóstico da doença e para ser usado como auxiliar na avaliação da resposta viral ao tratamento antirretroviral, conforme medido pelas alterações nos níveis plasmáticos do RNA de HIV-1 em indivíduos infectados por HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC deve ser executado por usuários profissionais treinados ou profissionais de saúde treinados em ambientes de laboratório ou de testes próximos dos pacientes.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC não se destina a ser usado como teste de detecção da infecção pelo HIV-1 em doadores.

4 Resumo e explicação

O vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) é o agente etiológico da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O HIV-1 pode ser transmitido por contato sexual, exposição a sangue, fluidos corporais ou hemoderivados infectados, infecção pré-natal de um feto ou infecção perinatal ou pós-natal de um recém-nascido.

A infecção por HIV-1 não tratada é caracterizada pela produção viral elevada e destruição de células T CD4, apesar de uma latência clínica frequentemente longa, até uma perda significativa de células T CD4 e AIDS.

O diagnóstico de HIV-1 continua a ser importante para o tratamento e os cuidados de pacientes infectados com HIV-1. A medição da carga viral sérica do RNA de HIV-1 no plasma usando ensaios diagnósticos moleculares baseados em ácido nucleico foi estabelecida como o padrão de tratamento na avaliação do prognóstico de pacientes HIV-positivos e da resposta à terapia antirretroviral. A avaliação dos níveis de carga viral é um forte preditor da taxa de progressão da doença e, isoladamente ou combinado à contagem de células T CD4, tem um grande valor prognóstico.^{1,2}

O teste Xpert HIV-1 VL XC usa a tecnologia de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) em tempo real para atingir alta sensibilidade na detecção quantitativa do RNA de HIV-1 em plasma humano de indivíduos infectados com HIV-1.

5 Princípio do procedimento

GeneXpert Instrument Systems automatiza e integra a preparação de amostras, a extração e amplificação de ácido nucleico e a detecção da sequência-alvo em amostras simples ou complexas usando RT-PCR em tempo real. Os sistemas consistem de um instrumento, um computador pessoal e um software pré-carregado para executar testes e visualizar os resultados. Os sistemas exigem cartuchos GeneXpert descartáveis de uso único que contenham os reagentes de RT-PCR e realizem os processos de extração de amostras e RT-PCR. Como os cartuchos são autocontidos, a contaminação cruzada entre amostras é minimizada. Para obter uma descrição completa dos sistemas, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ou *GeneXpert Infinity System Operator Manual* apropriado.

O teste Xpert HIV-1 VL XC inclui reagentes para a detecção do RNA de HIV-1 em amostras, bem como dois controles internos usados para a quantificação do RNA de HIV-1. Os controles internos também são usados para monitorar a presença de inibidor(es) nas reações de RT e PCR. A amplificação e detecção do RNA de HIV-1 são obtidas por primers e sondas direcionadas para a região LTR altamente conservada e para o gene polimerase (duplo alvo) do genoma do HIV-1. O controle de verificação da sonda (PCC) verifica a reidratação do reagente, o preenchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

O teste Xpert HIV-1 VL XC é padronizado em relação ao Quarto padrão internacional Organização Mundial de Saúde (OMS) para HIV-1 (código NIBSC 16/194).³

6 Materiais Fornecidos

O kit Xpert HIV-1 VL XC contém reagentes suficientes para processar 10 amostras. O kit contém:

Cartuchos de Xpert HIV-1 VL XC com tubos de reação integrados	10
Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
Reagente de lise (tiocianato de guanidínio)	2,0 mL por cartucho
Reagente de enxágue	0,5 mL por cartucho
Reagente de eluição	1,5 mL por cartucho
Reagente de ligação	2,4 mL por cartucho
Reagente de proteinase K	0,48 mL por cartucho
Pipetas de transferência descartáveis de 1 mL	10 por kit
CD	1 por kit
Arquivo de definição de ensaio (ADF)	
Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert	
Instruções de uso (bula)	

Observação

As Fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS) estão disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com na aba **ASSISTÊNCIA**.

Observação

O estabilizador de proteína de origem bovina nas esferas deste produto foi produzido e fabricado exclusivamente a partir de plasma bovino proveniente dos Estados Unidos. Nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal foi fornecida aos animais; os animais foram aprovados nos exames ante morte (antes da morte) e post morte (após a morte). Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais animais.

7 Armazenamento e manuseio

- Armazene os cartuchos do teste Xpert HIV-1 VL XC entre 2 °C e 28 °C.
- Antes de usar, deixe os cartuchos do teste Xpert HIV-1 VL XC entre 15 °C e 30 °C se tiverem sido armazenados frios.
- Não abra a tampa do cartucho até estar pronto para realizar o teste.
- Use o cartucho até 4 horas depois de abrir a tampa do cartucho e adicionar a amostra.
- Não use um cartucho que tenha vazado.
- Não use cartuchos que tenham sido congelados.
- Não use um cartucho com o prazo de validade vencido.

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ou GeneXpert Infinity System (o número do catálogo varia de acordo com a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com o software GeneXpert proprietário versão 4.7b ou superior (GeneXpert Dx System), software GeneXpert Edge versão 1.0 (GeneXpert Edge System) ou superior, Xpertise™ 6.4b ou superior (GeneXpert Infinity System), leitor de código de barras e manual do operador do Sistema GeneXpert (GeneXpert System) apropriado
- Impressora: Caso precise de uma impressora, fale com a assistência técnica da Cepheid para providenciar a compra de uma impressora recomendada.
- Alvejante ou hipoclorito de sódio
- Etanol desnaturado ou etanol

9 Advertências e precauções

- Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Como costuma ser impossível saber quais amostras biológicas podem ser infecciosas, todas devem ser tratadas seguindo as precauções padronizadas. Diretrizes para o manuseio de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention dos EUA e no Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Medidas de segurança apropriadas devem ser adotadas no caso de respingos que possam ocorrer ao usar água sanitária, e recomenda-se a presença de instalações adequadas para lavagem de olhos ou enxágue da pele para lidar com tais eventos.
- Amostras biológicas, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados capazes de transmitir agentes infecciosos, sendo necessário adotar precauções padrão. Siga os procedimentos da sua instituição, no que se refere a resíduos ambientais, para o descarte correto de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exijam um descarte específico. No caso de os regulamentos nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras para o descarte correto, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser descartados de acordo com as diretrizes de manuseio e descarte de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).⁶
- Não substitua os reagentes do teste Xpert HIV-1 VL XC por outros reagentes.
- Não use um cartucho que tenha caído após retirá-lo da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar o cartucho cair depois da abertura da tampa pode produzir resultados inválidos.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra (Sample ID) na tampa do cartucho ou no rótulo com o código de barras.
- Cada cartucho de uso único do teste Xpert HIV-1 VL XC é utilizado para processar uma amostra. Não reutilize cartuchos usados.
- Não use um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Uma pipeta descartável de uso único é utilizada para transferir uma amostra. Não reutilize pipetas descartáveis usadas.
- Se estiver usando uma pipeta de precisão: Cada ponteira descartável de uso único é utilizada para transferir uma amostra. Não reutilize ponteiras de pipeta usadas.
- Use jalecos e luvas limpas. Troque de luvas entre processamentos de amostras.
- Em caso de contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras, limpe completamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma diluição de alvejante de cloro

doméstico a 1:10). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Aguarde até que a superfície seque completamente antes de prosseguir.

- Para obter instruções de limpeza e desinfecção do Sistema do instrumento, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ou *GeneXpert Infinity System Operator Manual* apropriado.

10 Perigos químicos^{7,8}

Palavra de advertência: ADVERTÊNCIA

Declarações de perigo do GHS da ONU

- Nocivo se ingerido.
- Provoca irritação cutânea leve.
- Causa irritação ocular.

Declarações de precaução do GHS da ONU

Prevenção

- Lave bem após o manuseio.

Resposta

- Ligue para um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou para um médico/médica se não se sentir bem.
- Se ocorrer irritação na pele: Procure aconselhamento/assistência médica.
- EM CASO DE CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Remova as lentes de contato, se presentes e fáceis de remover. Continue enxaguando.
- Se a irritação ocular persistir: Procure aconselhamento/assistência médica.

11 Coleta, transporte e armazenamento de amostras

O sangue total deve ser coletado em Tubos para preparação do plasma BD Vacutainer® PPT™ para Métodos de Teste Diagnóstico Molecular ou em tubos de coleta estéreis usando EDTA K2 como anticoagulante. O sangue total deve ser centrifugado para separar o plasma e os eritrócitos de acordo com as instruções do fabricante.

- É necessário um mínimo de 1 ml de plasma para o teste Xpert HIV-1 VL XC. Se estiver usando a pipeta de transferência incluída no kit, encha a pipeta de transferência com plasma até logo abaixo do bulbo para transferir o volume necessário. Como alternativa, se estiver usando uma pipeta de precisão, é necessário um mínimo de 1 ml de plasma. Consulte a Seção 12.2 Preparação do cartucho, etapa 6.
- Antes da separação do plasma, o sangue total coletado nos Tubos para preparação do plasma BD Vacutainer PPT para Métodos de Teste Diagnóstico Molecular ou em tubos de coleta estéreis usando EDTA K2 como anticoagulante, pode ser mantido entre 2 °C e 30 °C por até 24 horas.
- O plasma deve ser removido do tubo de coleta primário após a centrifugação para armazenamento. O plasma separado do sangue total pode ser mantido em tubos secundários entre 2 °C e 35 °C por até 24 horas, entre 2 °C e 8 °C por até 7 dias ou congelado (≤ -18 °C e ≤ -70 °C) por até 6 semanas antes do teste.
- As amostras de plasma são estáveis por até cinco ciclos de congelamento/descongelamento. Descongele a amostra entre 15 °C e 30 °C.
- O transporte de amostras de sangue total ou de plasma deve estar em conformidade com os regulamentos nacionais, federais, estaduais e locais para o transporte de agentes etiológicos.

12 Procedimento

12.1 Preparação da amostra

1. Após a centrifugação de amostras de sangue total, o plasma pode ser pipetado diretamente no cartucho de teste. Volume suficiente é essencial para obter resultados de testes válidos (consulte Seção 12.2, Preparação do cartucho).
2. Descongele completamente e equilibre as amostras de plasma congelado entre 15 °C e 30 °C antes do teste.
3. Remova as amostras de plasma armazenadas entre 2 °C e 8 °C do refrigerador e equilibre-as entre 15 °C e 30 °C antes do teste.
4. Aplique um vórtice nas amostras de plasma armazenadas entre 2 °C e 8 °C, ou congeladas e descongeladas, por 15 segundos antes de usar.
5. Se as amostras de plasma estiverem turvas, clareie-as com uma rápida centrifugação (10 segundos) antes de usar.

12.2 Preparação do cartucho

Observação

Ao usar o GeneXpert Dx System ou o GeneXpert Edge System, inicie o teste em até 4 horas após adicionar a amostra ao cartucho. Se estiver usando um GeneXpert Infinity System, certifique-se de iniciar o teste e colocar o cartucho no transportador em até 30 minutos após adicionar a amostra tratada com reagente de amostra ao cartucho. A vida útil restante é rastreada pelo software Xpertise para que os testes sejam executados antes que passem 4 horas no equipamento.

Observação

A pipetagem não realizada ou menor que 1 ml de plasma no cartucho acionará um erro de volume insuficiente (ERROR 2096 e ERROR 2097, respectivamente), impedindo que o instrumento execute a amostra.

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Permita que os cartuchos do teste Xpert HIV-1 VL XC e a amostra se equilibrem entre 15 °C e 30 °C antes de pipetar o plasma no cartucho.
 - Não pipete plasma em um cartucho frio (abaixo de 15 °C).
3. Inspeção o cartucho de teste quanto a danos. Se estiver danificado, não utilize.
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.
 - Se estiver usando a *pipeta de transferência* incluída no kit (Figura 1 na página 8), encha a pipeta até logo abaixo do bulbo para transferir pelo menos 1 ml de plasma do tubo (Figura 1 na página 8). Certifique-se de que nenhuma bolha de ar grande se forme na ponta da pipeta enquanto ela é preenchida. Esvazie o conteúdo da pipeta na câmara de amostra do cartucho (Figura 2 na página 8).
 - Se estiver usando uma *pipeta de precisão*, pré-umedeça a ponteira da pipeta uma vez, enchendo a ponteira da pipeta com plasma e esvaziando-a no tubo. Em seguida, usando a ponta da pipeta pré-umedecida, encha a pipeta com pelo menos 1 ml de plasma do tubo. Esvazie o conteúdo da pipeta na câmara de amostra do cartucho (Figura 2 na página 8).

Observação

Não remova o filme plástico fino que recobre o anel interno do cartucho.

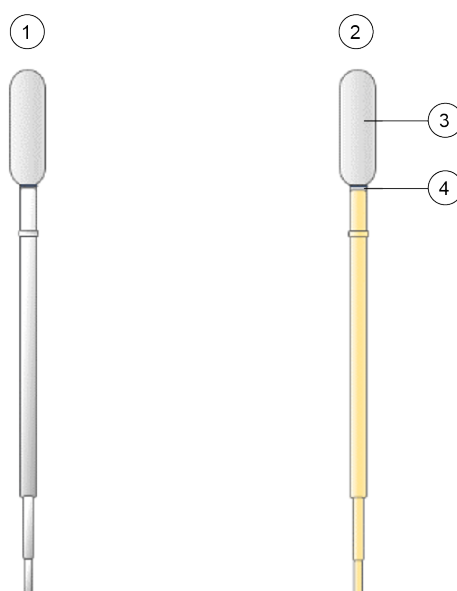


Figura 1. Pipeta de transferência

Número	Descrição
1	Pipeta vazia
2	Pipeta preenchida
3	Bulbo
4	Encha com plasma até logo abaixo do bulbo.



Figura 2. Cartucho (vista superior)

7. Feche a tampa do cartucho. Certifique-se de que a tampa se encaixe firmemente no lugar.

13 Execução do teste

- Para o GeneXpert Dx System, consulte Secção 13.1 na página 9.
- Para o GeneXpert Edge System, consulte Secção 13.2 na página 10.
- Para o GeneXpert Infinity System, consulte Secção 13.3 na página 11.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Iniciando o teste

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

- Importante**
- O sistema esteja executando a versão correta do GeneXpert Dx software mostrada na seção — Materiais necessários, mas não fornecidos.
 - O arquivo de definição de ensaio correto foi importado para o software.

Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Observação As etapas a serem seguidas podem ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.

1. Ligue o GeneXpert Dx System, depois ligue o computador e faça login. O GeneXpert software será iniciado automaticamente. Se não for iniciado, clique duas vezes no ícone de atalho do GeneXpert Dx software na área de trabalho do Windows®.
2. Faça login usando seu nome de usuário e senha.
3. Na janela **GeneXpert System**, clique em **Create Test (Criar teste)**.
A janela **Create Test (Criar teste)** é exibida. A caixa de diálogo **Scan Patient ID barcode (Ler código de barras do ID do paciente)** é exibida.
4. Leia ou digite o ID do paciente. Se digitar o ID do paciente, certifique-se de que ele seja digitado corretamente. O ID do paciente está associado aos resultados do teste e é exibido na janela **View Results (Visualizar resultados)** e em todos os relatórios. A caixa de diálogo **Scan Sample ID barcode (Ler código de barras do ID da amostra)** é exibida.
5. Leia ou digite o ID da amostra. Se digitar o ID da amostra, certifique-se de que ele seja digitado corretamente. O ID da amostra está associado aos resultados do teste e é exibido na janela **View Results (Visualizar resultados)** e em todos os relatórios. A caixa de diálogo **Scan Cartridge Barcode (Ler código de barras do cartucho)** é exibida.
6. Leia o código de barras no cartucho. Usando 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.º de série do cartucho) e “Expiration Date” (Data de validade).

Observação Se o código de barras do cartucho não for lido, repita o teste com um novo cartucho. Se você tiver escaneado o código de barras do cartucho no software e o arquivo de definição de ensaio não estiver disponível, uma tela será exibida indicando que o arquivo de definição de ensaio não está carregado no sistema. Se esta tela for exibida, entre em contato com o Suporte Técnico da Cepheid.

7. Clique em **Start Test (Iniciar teste)**. Na caixa de diálogo exibida, digite sua senha, se necessário.
8. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde piscando e carregue o cartucho.
9. Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar.
Quando o teste é concluído, a luz se apaga.
10. Aguarde até que o sistema libere a trava da porta antes de abrir a porta do módulo e, em seguida, remova o cartucho.
11. Descarte os cartuchos usados nos recipientes apropriados para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

13.1.2 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Pode não estar disponível em todos os países)

13.2.1 Iniciando o teste

Importante	Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o arquivo de definição de ensaio (ADF) correto foi importado para o software.
	Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o <i>GeneXpert Edge System User's Guide</i>.
Observação	As etapas a serem seguidas podem ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.
	- Coloque um par de luvas limpas. - Ligue o instrumento GeneXpert Edge. O interruptor de energia está na parte traseira do instrumento. - Ligue o tablet e faça o login. <i>Windows 7</i>: A tela da conta do Windows 7 é exibida. Toque no ícone Cepheid-Admin para continuar. <i>Windows 10</i>: A tela de bloqueio do Windows é exibida. Deslize para cima para continuar. A tela de senha do Windows é exibida. - Toque em Password (Senha) para exibir o teclado e, em seguida, digite sua senha. - Toque no botão de seta à direita da área de inserção da senha. O software GeneXpert Edge é carregado automaticamente e a tela Welcome (Boas-vindas) é exibida logo em seguida. - Toque no botão TOUCH HERE TO BEGIN (TOQUE AQUI PARA INICIAR). O botão VIEW PREVIOUS TESTS (VISUALIZAR TESTES ANTERIORES) é exibido inicialmente. O botão NEW TEST (NOVO TESTE) é exibido na tela Home (Início) em até 3 minutos quando o instrumento estiver pronto para a execução. - Toque no botão RUN NEW TEST (EXECUTAR NOVO TESTE) na tela Home (Início). - Siga as instruções na tela: Leia o ID do paciente/amostra usando o leitor de código de barras ou insira o ID do paciente/amostra manualmente. Confirme o ID do paciente/amostra. Leia o código de barras do cartucho. O campo Select Assay (Selecionar ensaio) é preenchido automaticamente. Toque em YES (SIM) se as informações exibidas estiverem corretas.
Observação	Se o código de barras no cartucho não for lido ou se a leitura do código de barras resultar em uma mensagem de erro, repita o teste com um novo cartucho. Se você tiver lido o código de barras do cartucho no software e o arquivo de definição do ensaio não estiver disponível, uma tela será exibida indicando que o arquivo de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se esta tela for exibida, entre em contato com o Suporte Técnico da Cepheid.
	Confirme o teste. Assim que o ADF tiver sido selecionado, confirme o ensaio. Preparação do cartucho. A preparação do cartucho também é descrita na seção Preparação do cartucho. Siga o vídeo ou as instruções sobre como preparar a amostra. Insira o cartucho. Abra a porta do módulo com a luz verde piscando. Insira o cartucho com o código de barras voltado para o operador. Feche a porta. A luz verde para de piscar e o teste é iniciado. Test in Progress (Teste em andamento) é exibido na tela. Remova o cartucho Quando o teste for concluído (a luz verde se apaga), a porta é destravada automaticamente. Siga as instruções exibidas sobre como remover o cartucho. Descarte o cartucho usado e as luvas em um recipiente de resíduos de amostras apropriado, de acordo com as práticas padrão da sua instituição. - Toque em CONTINUE (CONTINUAR) para visualizar o resultado do teste que acabou de ser concluído. Toque em CONTINUE (CONTINUAR) novamente para voltar à tela Home (Início). Isso conclui o procedimento para a realização de um teste.

13.2.2 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Observação

Se estiver relatando resultados usando um LIS, confirme se os resultados do LIS correspondem aos resultados do sistema para o campo de ID do paciente (Patient ID); se os resultados estiverem em conflito, relate apenas os resultados do sistema.

1. Toque no botão **VER TESTES ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)** na tela **Inicial (Home)**.
2. Na tela **Selecionar teste (Select Test)**, selecione o teste tocando no nome do teste ou usando as setas para selecionar o teste.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Iniciando o teste

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

Importante

- O sistema está executando a versão correta do Xpertise software mostrada na seção — Materiais necessários, mas não fornecidos.
- O arquivo de definição de ensaio correto foi importado para o software.

Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Observação

As etapas a serem seguidas podem ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.

1. Ligue o instrumento. O Xpertise software será iniciado automaticamente. Se não iniciar, clique duas vezes no ícone de atalho do Xpertise software na área de trabalho do Windows®.
2. Faça login no computador e, em seguida, no GeneXpert Xpertise software usando seu nome de usuário e senha.
3. Na área de trabalho **Xpertise Software Home (Início do Xpertise Software)**, clique em **Orders (Pedidos)** e na área de trabalho **Orders (Pedidos)**, clique em **Order Test (Solicitar teste)**.
A área de trabalho **Order Test - Patient ID (Solicitar teste — ID do paciente)** é exibida.
4. Leia ou digite o ID do paciente. Se digitar o ID do paciente, certifique-se de que ele seja digitado corretamente. O ID do paciente está associado aos resultados do teste e é exibido na janela **View Results (Visualizar resultados)** e em todos os relatórios.
5. Insira quaisquer informações adicionais exigidas por sua instituição e clique no botão **CONTINUE (CONTINUAR)**.
A área de trabalho **Order Test - Sample ID (Solicitar teste — ID da amostra)** é exibida.
6. Leia ou digite o ID da amostra. Se digitar o ID da amostra, certifique-se de que ele seja digitado corretamente. O ID da amostra está associado aos resultados do teste e é exibido na janela **View Results (Visualizar resultados)** e em todos os relatórios.
7. Clique no botão **CONTINUE (CONTINUAR)**.
A área de trabalho **Order Test - Assay (Solicitar teste — Ensaio)** é exibida.
8. Leia o código de barras no cartucho. Usando 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.º de série do cartucho) e “Expiration Date” (Data de validade).

Observação

Se o código de barras do cartucho não for lido, repita o teste com um novo cartucho. Se você tiver escaneado o código de barras do cartucho no software e o arquivo de definição de ensaio não estiver disponível, uma tela será exibida indicando que o arquivo de definição de ensaio não está carregado no sistema. Se esta tela for exibida, entre em contato com o Suporte Técnico da Cepheid.

Após a leitura do cartucho, a área de trabalho **Order Test - Test Information (Solicitar teste — Informações do teste)** é exibida.

9. Verifique se as informações estão corretas e clique em **Submit (Enviar)**. Na caixa de diálogo exibida, digite sua senha, se necessário.
10. Coloque o cartucho na correia transportadora.

O cartucho é carregado automaticamente, o teste é executado e os cartuchos usados são colocados no recipiente de resíduos.

13.3.2 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na área de trabalho **Xpertise Software Home (Início do Xpertise Software)**, clique no ícone **RESULTS (RESULTADOS)**. O menu “Results” (Resultados) é exibido.
2. No menu “Results” (Resultados), selecione o botão **VIEW RESULTS (VISUALIZAR RESULTADOS)**. A área de trabalho **View Results (Visualizar resultados)** é exibida mostrando os resultados do teste.
3. Clique no botão **REPORT (RELATÓRIO)** para visualizar e/ou gerar um arquivo de relatório em PDF.

14 Controle de Qualidade

Cada teste inclui um controle de Adequação do Volume da Amostra (SVA), Padrão Quantitativo Interno Alto e Baixo (IQS-H e IQS-L), Parâmetros Específicos do Lote (LSP) e um Controle de Verificação da Sonda (PCC).

- **Adequação do Volume da Amostra (SVA):** Garante que a amostra tenha sido adicionada corretamente ao cartucho. O SVA verifica se o volume correto de amostra foi adicionado na câmara de amostra. O SVA é aprovado se atender aos critérios de aceitação. Se o SVA não for aprovado, um **ERROR 2096** será exibido se não houver amostra ou um **ERROR 2097** se não houver amostra suficiente. O sistema impedirá que o teste seja processado.
- **Padrão Quantitativo Interno Alto e Baixo (IQS-H e IQS-L):** IQS-H e IQS-L são dois controles de RNA não relacionados ao HIV que estão incluídos em cada cartucho e passam por todo o processo de teste. São utilizados para a quantificação por meio do uso de parâmetros específicos do lote para o cálculo da concentração de RNA do HIV-1 na amostra. Além disso, o IQS-H e o IQS-L detectam a inibição da reação de RT-PCR associada à amostra, atuando, assim, como controles de processamento da amostra. O IQS-H e o IQS-L são aprovados se os limiares de ciclo (Cts) estiverem dentro de um intervalo válido.
- **Parâmetros Específicos do Lote (LSP) para Quantificação** — Cada lote do kit possui LSP incorporados gerados a partir de um painel de calibração de HIV-1, rastreável ao 4º Padrão Internacional da OMS para HIV-1 (código NIBSC 16/194), e aos IQS-H e IQS-L. Os LSP são exclusivos para cada lote de kit e utilizados para garantir a quantificação correta.
- **Controle de Verificação da Sonda (PCC):** Antes do início da reação de PCR, o GeneXpert Instrument System mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorar a reidratação das esferas, o preenchimento do tubo de reação, a integridade das sondas e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se os sinais de fluorescência atenderem aos critérios de aceitação atribuídos.

15 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo Sistema do instrumento GeneXpert a partir de sinais fluorescentes medidos e de algoritmos de cálculo integrados e são claramente mostrados na janela **Ver resultados (View Results)** (Figura 3 na página 14 a Figura 11 na página 18). Possíveis resultados são mostrados na Tabela 1 na página 13.

Tabela 1. Resultados e interpretação

Resultado	Interpretação
HIV-1 DETECTADO XX cópias/ml (log X,XX) (HIV-1 DETECTED XX copies/mL [log X.XX]) Consulte Figura 3 na página 14 e Figura 9 na página 17.	O RNA de HIV-1 é detectado a XX cópias/ml (log X,XX) - O RNA de HIV-1 tem valor quantitativo dentro do intervalo quantitativo do teste - (40-1x10⁷ cópias/ml). - IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). - Verificação da sonda: APROVADA (PASS); todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HIV-1 DETECTADO >1 × 10⁷ cópias/ml (>1 x 10⁷ copies/mL) Consulte a Figura 4 na página 14.	O RNA de HIV-1 é detectado acima do intervalo de medição analítica. - IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). - Verificação da sonda: APROVADOS (PASS). Todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HIV-1 DETECTADO <40 cópias/ml (<40 copies/mL) Consulte a Figura 5 na página 15.	O RNA de HIV-1 é detectado abaixo do intervalo de medição analítica. - IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). - Verificação da sonda: APROVADOS (PASS). Todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
HIV-1 NÃO DETECTADO (HIV-1 NOT DETECTED) Consulte Figura 6 na página 15 e Figura 10 na página 17.	O RNA de HIV-1 não foi detectado. Este resultado não infere que o vírus do paciente tenha sido eliminado. - IQS-H e IQS-L: APROVADOS (PASS). - Verificação da sonda: APROVADOS (PASS). Todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
INVÁLIDO (INVALID) Consulte a Figura 7 na página 16.	A presença ou ausência de RNA de HIV-1 não pode ser determinada. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2 na página 19. - IQS-H e/ou IQS-L: FALHA (FAIL); os limites do ciclo (Cts) não estão dentro do intervalo válido. - Verificação da sonda: APROVADOS (PASS). Todos os resultados de verificação da sonda foram aprovados.
ERRO (ERROR) Consulte a Figura 8 na página 16.	A presença ou ausência de RNA de HIV-1 não pode ser determinada. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2 na página 19. Verificação da sonda: FALHA (FAIL); falha em um ou todos os resultados da sonda de verificação.
SEM RESULTADO (NO RESULT) Consulte a Figura 11 na página 18.	A presença ou ausência de RNA de HIV-1 não pode ser determinada. Repita o teste de acordo com as instruções na Secção 16.2 na página 19. SEM RESULTADO (NO RESULT) indica que foram coletados dados insuficientes. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento.

Observação

Os resultados podem ser convertidos de cópias/mL para UI/mL no software. Consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou o *GeneXpert Infinity System Operator Manual* para obter instruções sobre como alterar essa configuração.

O fator de conversão para o teste Xpert HIV-1 VL XC é 1 cópia = 2,06 unidades internacionais (UI).

Observação

As capturas de tela de teste são apenas exemplos. O número da versão pode ser diferente das capturas de tela mostradas neste folheto informativo.

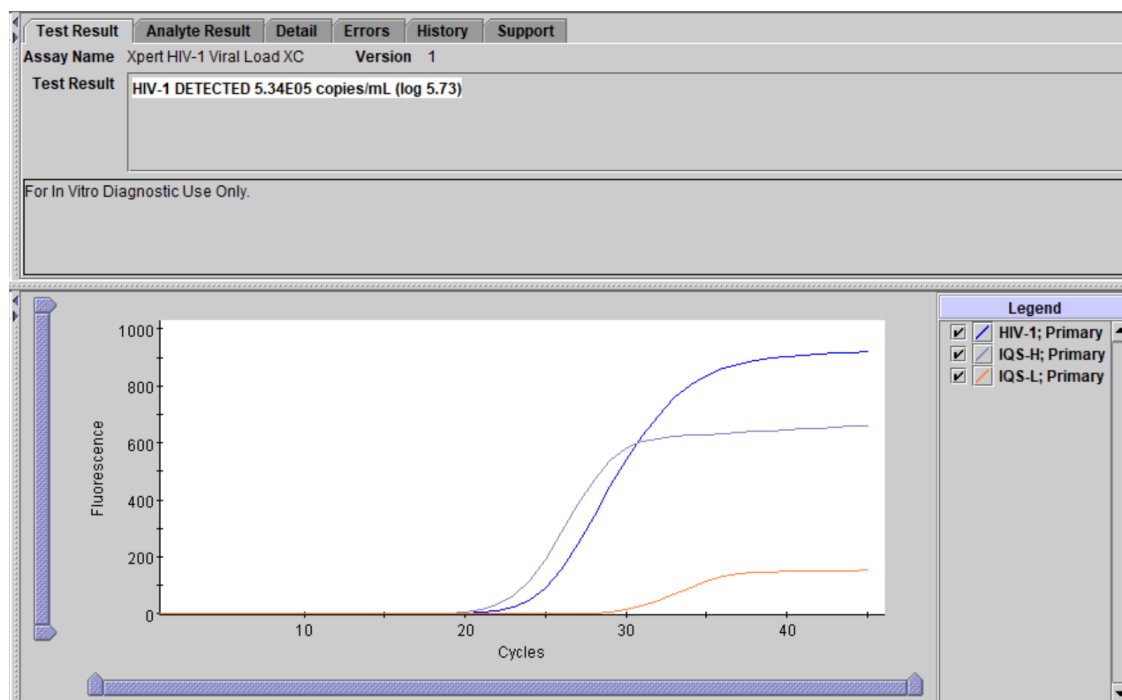


Figura 3. Resultado: HIV-1 detectado e quantificado (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

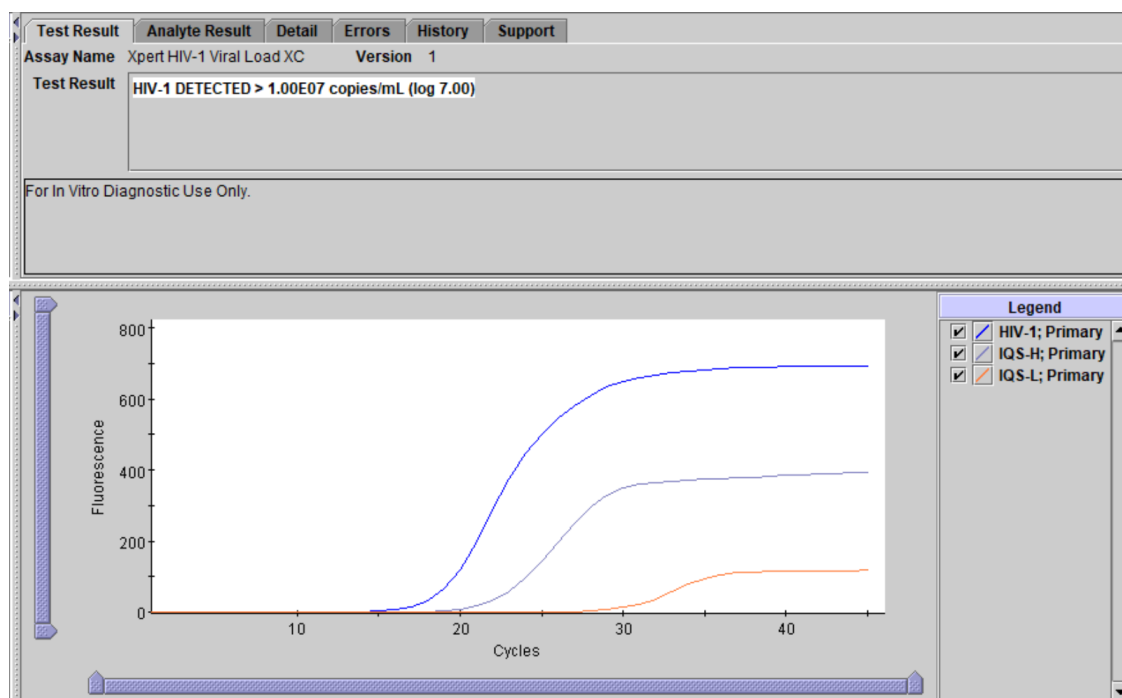


Figura 4. Resultado: HIV-1 detectado, mas com título acima do intervalo quantitativo do teste (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

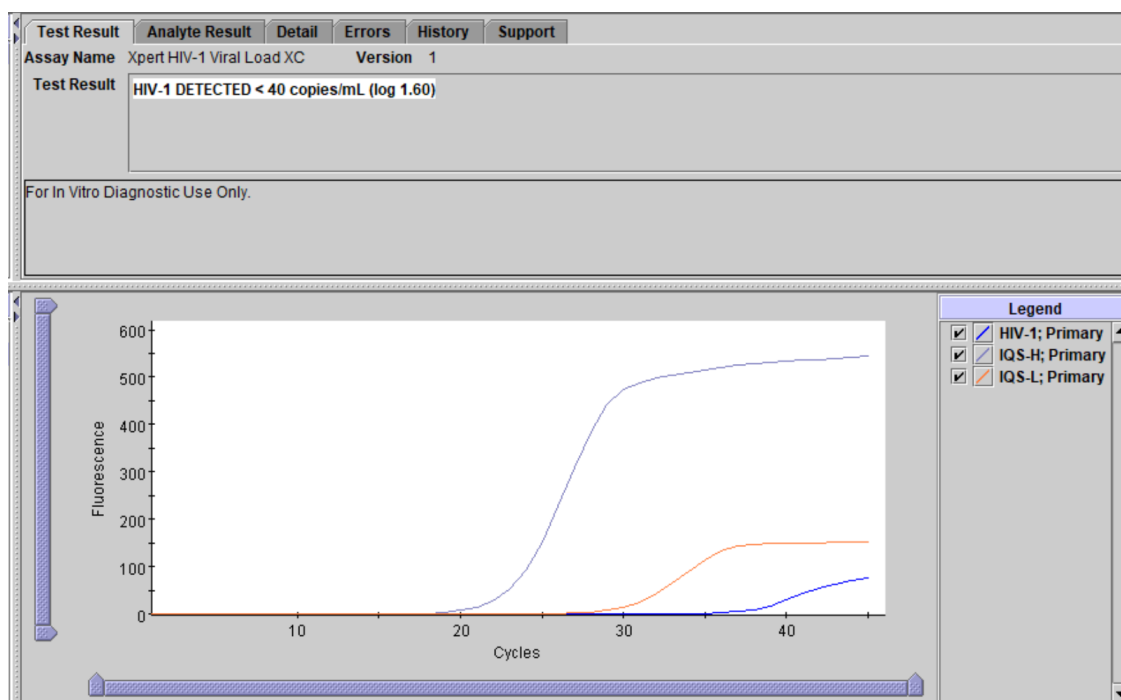


Figura 5. Resultado: HIV-1 detectado, mas com título abaixo do intervalo quantitativo do teste (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

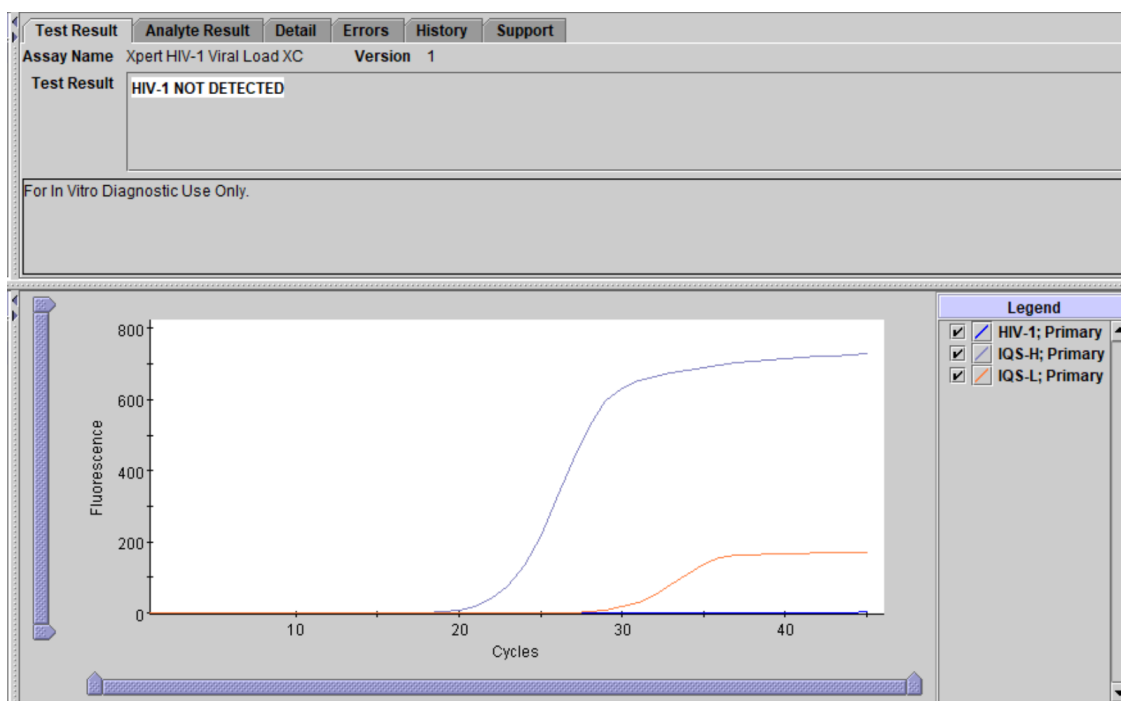


Figura 6. Resultado: HIV-1 Não detectado (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

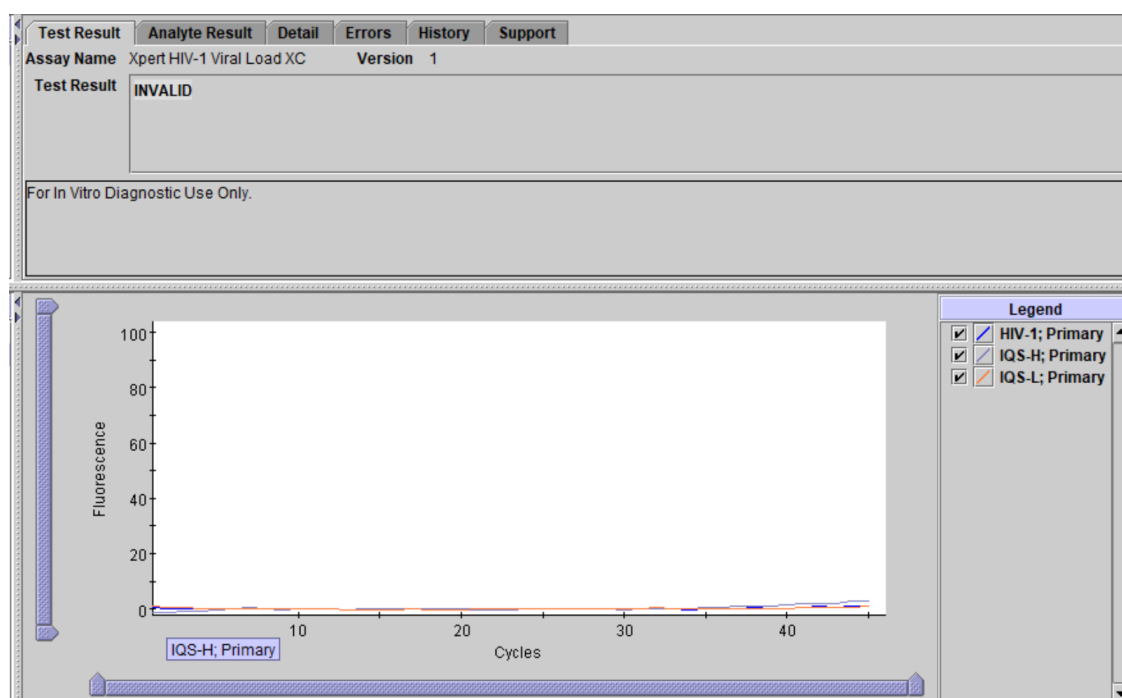


Figura 7. Resultado inválido (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

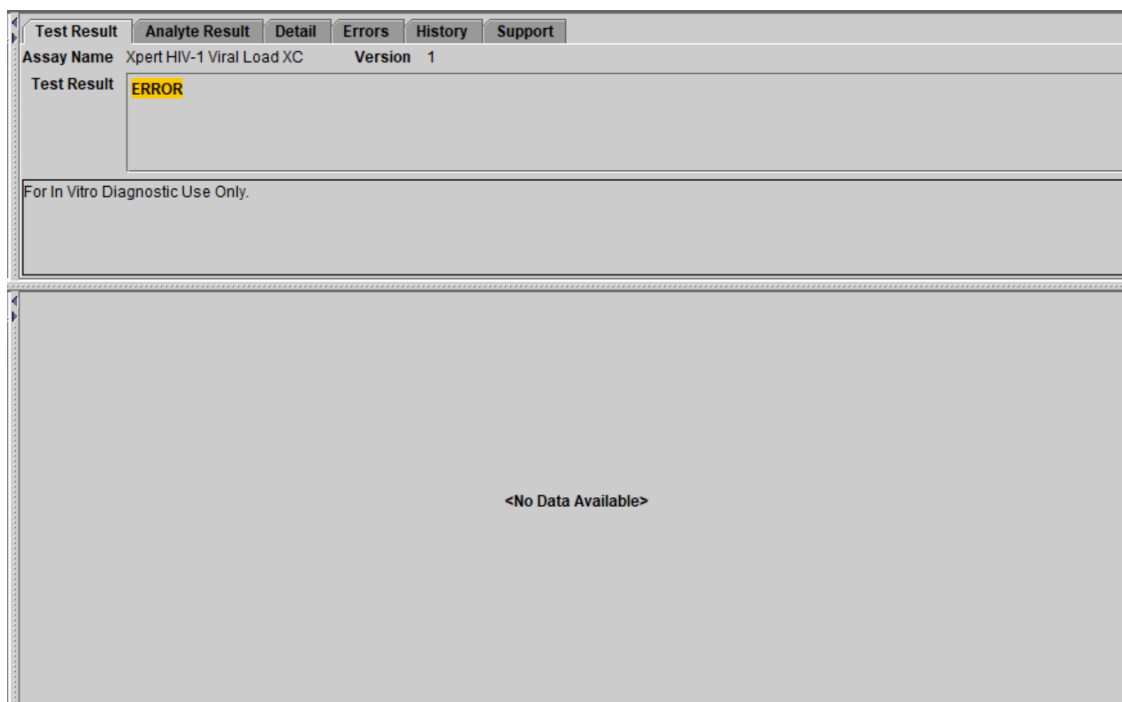


Figura 8. Resultado: Erro (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

[VIEW PREVIOUS TESTS](#) [HOME](#)

Patient/Sample ID: A123456 Cartridge S/N: 284986981

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Figura 9. Resultado: HIV-1 detectado (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

[VIEW PREVIOUS TESTS](#) [HOME](#)

Patient/Sample ID: B123456 Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Figura 10. Resultado: HIV-1 não detectado (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
C123456

Cartridge S/N
201863204

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
NO RESULT - REPEAT TEST

Start Time
12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Figura 11. Sem resultado - Repetir teste (GeneXpert Edge System)

16 Repetição do teste

16.1 Motivos para repetir o teste

Na ocorrência de qualquer um dos resultados de teste citados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções na Seção 16.2 na página 19.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica um ou mais dos seguintes:
 - Os Cts do IQS-H e/ou IQS-L não estão dentro do intervalo válido.
 - A amostra não foi corretamente processada ou a PCR foi inibida.
- Um **ERRO (ERROR)** indica que o teste foi cancelado. As possíveis causas incluem: adição de volume insuficiente da amostra, enchimento incorreto do tubo de reação, detecção de um problema de integridade da sonda do reagente ou limite máximo de pressão excedido.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que foram coletados dados insuficientes. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento ou houve uma queda de energia.

16.2 Procedimento de reteste

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

1. Remova um cartucho novo do kit.
2. Vá para a Seção 12, Procedimento, incluindo a Seção 12.2, Preparação do cartucho e Seção 12.3, Início do teste.

17 Limitações

- Recomenda-se a adoção de boas práticas de laboratório e a troca de luvas entre o manuseio de amostras para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- Mutações raras, deleções ou inserções nas regiões-alvo do teste HIV-1 VL XC podem afetar a ligação do iniciador e/ou da sonda, resultando em subquantificação ou falha na detecção do vírus.
- Pacientes que receberam terapias CAR-T podem apresentar resultados positivos com Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) em resultado da presença do alvo LTR em determinados produtos de células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Devem ser realizados testes confirmatórios adicionais para determinar o status de HIV em que receberam tratamento com CAR-T.
- O teste HIV-1 VL XC foi validado apenas para uso com plasma colhido em K2 EDTA e PPT-EDTA. A realização de testes em outros tipos de amostra pode levar a resultados imprecisos.
- Um resultado de teste negativo não exclui a infecção pelo HIV-1. Os resultados do teste HIV-1 VL XC devem ser interpretados em conjunto com a apresentação clínica e outros marcadores laboratoriais.
- Antes de mudar de uma tecnologia para outra, a Cepheid recomenda que os usuários realizem estudos de correlação de métodos em seu laboratório para qualificar as diferenças tecnológicas.
- A obtenção de resultados confiáveis depende da coleta, do transporte, do armazenamento e do processamento adequados das amostras.
- A quantificação do RNA do HIV-1 depende do número de partículas virais presentes em uma amostra e pode ser afetada pelos métodos de coleta de amostras, fatores do paciente (por exemplo, idade, presença de sintomas) e/ou estágio da infecção.
- Uma amostra que apresente um resultado **INVALID (INVÁLIDO)** duas vezes pode conter um inibidor; a repetição do teste não é recomendada.

18 Características de desempenho

18.1 Sensibilidade analítica (Limite de detecção [LoD] e Inclusividade)

O limite de detecção (LoD) do teste Xpert HIV-1 VL XC foi determinado para o grupo M subtipo B testando diluições seriadas preparadas a partir do Quarto padrão internacional da OMS para HIV-1 (código NIBSC: 16/194) em plasma com EDTA K2, HIV-1-negativo. No total, seis níveis diferentes de concentração do padrão internacional da OMS e um negativo foram testados usando três lotes de kits. Cada nível de concentração foi testado ao longo de três dias com 24 réplicas por lote de kit para um total de 72 réplicas por nível de concentração.

Os resultados são mostrados na Tabela 2 na página 20. O estudo demonstrou que o teste Xpert HIV-1 VL XC detectou RNA de HIV-1 para o Padrão internacional da OMS a uma concentração de 13,6 cópias/ml em plasma com EDTA K2 com uma taxa de positividade de 95%, conforme determinado pela regressão PROBIT.

Tabela 2. Limite de detecção para o teste Xpert HIV-1 VL XC usando o Quarto padrão internacional da OMS para HIV-1

Grupo/Subtipo	Concentração nominal de HIV-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	0	72	0	0	13,6 cópias/ml (11,7-15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Os limites de detecção para os subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 do grupo M do HIV-1, grupo N, grupo O e grupo P foram determinados testando diluições seriadas de estoques de cultura celulares ou amostras clínicas representando cada grupo e subtipo de HIV-1 em plasma com EDTA K2, HIV-1-negativo. No total, seis níveis de concentração de cada grupo e subtipo de HIV-1 foram testados usando um lote de kit ao longo de três dias para um total de 24 réplicas por nível de concentração.

A atribuição da concentração nominal dos estoques de cultura celular e amostras clínicas foi determinada usando testes de carga viral de HIV-1 com marcação CE.

A concentração do RNA de HIV-1 que pode ser detectada com uma taxa de positividade de 95% foi determinada pela regressão PROBIT. Os resultados para cada subtipo A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 do grupo M do HIV-1, grupo N, grupo O e grupo P são mostrados na Tabela 3 na página 20.

Tabela 3. Limite de detecção para subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 do grupo M do HIV-1, grupo N, grupo O e grupo P em plasma com EDTA K2

Grupo	Subtipo	LoD por PROBIT (cópias/ml)	Intervalo de confiança de 95% (cópias/ml)
Grupo M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8

Grupo	Subtipo	LoD por PROBIT (cópias/ml)	Intervalo de confiança de 95% (cópias/ml)
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF-A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF-A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF-A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF-B/C	17,0	13,3-20,8
	CRF-06	10,8	8,4-13,2
Grupo N	N/A	16,5	12,2-20,8
Grupo O	N/A	9,0	6,8-11,1
Grupo P	N/A	4,9	3,9-5,9

18.2 Limite de quantificação (LoQ)

O limite inferior de quantificação (LLOQ) é definido como a menor concentração de RNA de HIV-1 quantificada com precisão e veracidade aceitáveis, e é determinada usando o erro analítico total (TAE) e uma abordagem baseada na diferença entre duas medições. O TAE para Xpert HIV-1 VL XC foi calculado usando estimativas determinadas por meio da análise de dados do estudo LoD (Padrão internacional da OMS) e dados de testes realizados em três amostras clínicas do subtipo B do HIV-1 em plasma com EDTA K2 (valor atribuído a um teste de carga viral de HIV-1 com marcação CE) a uma concentração de 40 cópias/ml de RNA de HIV-1 usando dois lotes de kits com 16 réplicas por lote de kit.

O TAE foi estimado com o modelo de Westgard, de acordo com a diretriz do CLSI, com o critério $([\text{Viés absoluto}] + 2 \text{ DP}) \leq 1 \log_{10} \text{ cópias/ml}$.⁹ A diferença entre a abordagem de duas medições foi avaliada com o critério $([2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DP}] \leq 1 \log_{10} \text{ cópias/ml})$.

As análises de LLOQ para cada amostra são apresentadas na Tabela 4 na página 21. O resultado demonstra que o teste Xpert HIV-1 VL XC pode determinar 40 cópias/ml de RNA de HIV-1 com veracidade e precisão aceitáveis.

Tabela 4. Determinação do LLOQ para o teste Xpert HIV-1 VL XC

Amostra do subtipo B de HIV-1	Lote do kit	N	Conc. nominal de HIV-1 ($\log_{10}$ cópias/ml)	Conc. de HIV-1 observada ($\log_{10}$ cópias/ml)	Viés	DP total	Erro analítico total ^a	Abordagem de duas medidas ^b
OMS	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Amostra clínica 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Amostra clínica 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34

Amostra do subtipo B de HIV-1	Lote do kit	N	Conc. nominal de HIV-1 (log ₁₀ cópias/ml)	Conc. de HIV-1 observada (log ₁₀ cópias/ml)	Viés	DP total	Erro analítico total ^a	Abordagem de duas medidas ^b
Amostra clínica 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE calculado de acordo com o modelo de Westgard em que $(TAE = |\text{Viés}| + [2 \times DP] \leq 1 \log_{10} \text{ cópias/ml})$ garante que há uma probabilidade de 95% de que a medição será inferior a 1 log₁₀ cópias/ml do valor real.

^b A abordagem de duas medições $(2 \times [\text{SQRT}(2) \times SD] \leq 1 \log_{10} \text{ cópias/ml})$ indica que uma diferença inferior a 1 log₁₀ cópias/ml pode ser explicada por um erro de medição aleatória.

18.3 Precisão e reprodutibilidade

A precisão e reprodutibilidade do teste Xpert HIV-1 VL XC foram estabelecidas em um estudo em caráter cego em três centros usando um painel de sete membros do material de referência de HIV-1 adicionado a plasma com EDTA, HIV-1-negativo, com concentrações de RNA que abrangem o intervalo de quantificação do teste Xpert HIV-1 VL XC. Dois operadores em cada um dos três centros de estudo testaram um painel de sete amostras duas vezes ao dia durante seis dias de teste. Dois centros usaram instrumentos GeneXpert Dx e um centro usou um instrumento Infinity-80. Três lotes de kits do teste Xpert HIV-1 VL XC foram usados no estudo. O estudo de precisão/reprodutibilidade foi avaliado de acordo com as diretrizes do CLSI.¹⁰

A reprodutibilidade do teste Xpert HIV-1 VL XC foi avaliada usando ANOVA aninhada com termos para Centro/Instrumento, Lote, Operador, Dia, Execução e Durante a execução. O desvio padrão e a porcentagem de variabilidade devido a cada componente das concentrações transformadas de log₁₀ HIV-1 foram calculados (consulte a Tabela 5 na página 22).

Tabela 5. Contribuição do teste Xpert HIV-1 VL XC para a variância total e precisão total

Concentração esperada do RNA de HIV-1 (cópias/ml)	N	Média ^a	Fonte de variância													
			Centro		Lote		Operador		Dia		Execução		Durante a execução		Total	
			DP ^b	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	(%)	DP	CV (%) ^c
40 cp/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 cp/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ cp/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 x 10 ⁴ cp/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 x 10 ⁶ cp/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 x 10 ⁷ cp/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Média do RNA de HIV-1 cp/ml log₁₀

^b DP no log₁₀

^c CV = (DP total/média)*100

^d Uma amostra com resultado "HIV-1 não detectado" foi excluída

^e Uma amostra com resultado de "Erro" (Error) foi excluída

18.4 Intervalo linear

O intervalo linear do teste Xpert HIV-1 VL XC foi determinado pela análise de um painel de nove membros variando de 15 cópias/ml a $1,2 \times 10^7$ cópias/ml preparados por diluições paralelas do material de referência para HIV-1 (HIV-1, subtipo B) em plasma com EDTA K2, HIV-1-negativo. O material de referência usado foi calibrado segundo o Quarto padrão internacional da OMS para HIV-1 (código NIBSC: 16/194). O painel foi testado usando dois lotes de kits do teste Xpert HIV-1 VL XC, resultando em um total de 24 ou 48 réplicas por membro do painel.

A análise de linearidade foi realizada de acordo com as diretrizes do CLSI.¹¹ Os resultados são apresentados na Figura 12 na página 23. O teste Xpert HIV-1 VL XC é linear de 20 cópias/ml a 1×10^7 cópias/ml com um $R^2 > 0,99$.

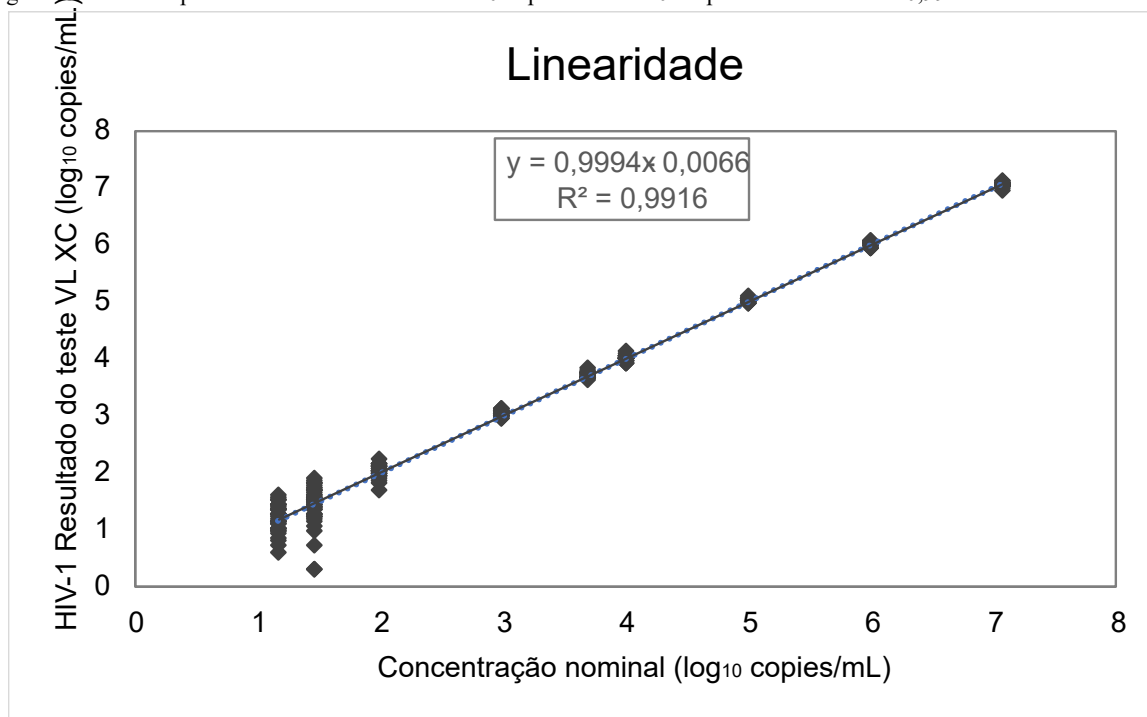


Figura 12. Linearidade para o teste Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Reatividade analítica (inclusividade)

A reatividade analítica (inclusividade) do teste Xpert HIV-1 VL XC foi demonstrada testando subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 do grupo M do HIV-1, grupo N, grupo O e grupo P em vários níveis de concentração abrangendo o intervalo quantitativo do teste de $40-1 \times 10^7$ cópias/ml, dependendo do subtipo/grupo. Cada nível de concentração foi testado em, no mínimo, oito réplicas usando dois lotes de kits do teste Xpert HIV-1 VL XC. A concentração média de log₁₀ obtida para cada subtipo/grupo e nível de concentração foi quantificada dentro de $\pm 0,5$ log₁₀ da concentração de entrada atribuída, e cada regressão linear teve um $R^2 > 0,98$ (consulte Tabela 6 na página 23, Tabela 7 na página 25 e Tabela 8 na página 25).

Tabela 6. Reatividade analítica (inclusividade) para o teste Xpert HIV-1 VL XC, subtipos do Grupo M do HIV-1

Subtipo do Grupo M do HIV-1	Concentração nominal (log ₁₀ cópias/ml)	Resultado do Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ cópias/ml)	Delta (log ₁₀ cópias/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998

Subtipo do Grupo M do HIV-1	Concentração nominal (log ₁₀ cópias/ml)	Resultado do Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ cópias/ml)	Delta (log ₁₀ cópias/ml)	R ²
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	NA ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a A análise de regressão linear não foi realizada para o subtipo J e CRF-A/B do Grupo M do HIV-1 devido à indisponibilidade de amostras abrangendo um intervalo de concentração amplo.

Tabela 7. Reatividade analítica (inclusividade) para o teste Xpert HIV-1 VL XC, CRFs de HIV-1

CRF de HIV-1	Concentração nominal ($\log_{10}$ cópias/ml)	Resultado do Xpert HIV-1 VL XC ($\log_{10}$ cópias/ml)	Delta ($\log_{10}$ cópias/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a A análise de regressão linear não foi realizada para o subtipo J e CRF-A/B do Grupo M do HIV-1 devido à indisponibilidade de amostras abrangendo um intervalo de concentração amplo.

Tabela 8. Reatividade analítica (inclusividade) para o teste Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 Grupo N, Grupo O e Grupo P

Grupo de HIV-1	Concentração nominal ($\log_{10}$ cópias/ml)	Resultado do Xpert HIV-1 VL XC ($\log_{10}$ cópias/ml)	Delta ($\log_{10}$ cópias/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

Grupo de HIV-1	Concentração nominal (log ₁₀ cópias/ml)	Resultado do Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ cópias/ml)	Delta (log ₁₀ cópias/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Além disso, a reatividade analítica (inclusividade) do teste Xpert HIV-1 VL XC foi demonstrada testando amostras de HIV-1, conforme mostrado na Tabela 9 na página 26, representando os subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C do grupo M do HIV-1, grupo N e grupo O. Cada amostra foi diluída para 3xLLOQ em plasma com EDTA K2 e testada com um lote de kit do teste Xpert HIV-1 VL XC. Todas as amostras testadas a 3xLLOQ foram relatadas como tendo detectado HIV-1 (Tabela 9 na página 26).

Tabela 9. Amostras de HIV-1 testadas a 3xLLOQ

Grupo de HIV-1	Subtipo/CRF	Número de amostras testadas	Número de amostras relatadas como HIV-1 detectado
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Especificidade Analítica (exclusividade)

A especificidade analítica do teste Xpert HIV-1 VL XC foi avaliada pela adição de organismos potencialmente causadores de reatividade cruzada ou interferência em uma concentração de 1×10^6 UFC/mL para microrganismos, ou $\geq 1 \times 10^5$ cópias/mL ou TCID₅₀ para vírus, em plasma K2 EDTA negativo para HIV-1 e plasma K2 EDTA contendo material de referência de HIV-1 a uma concentração de aproximadamente 3xLLOQ. O material de referência de HIV-1 utilizado foi calibrado de acordo com o 4º Padrão Internacional da OMS para HIV-1 (código NIBSC: 16/194). Os organismos testados são apresentados na Tabela 10 na página 27. Nenhum dos organismos testados apresentou reatividade cruzada ou interferência na quantificação do teste Xpert HIV-1 VL XC.

Tabela 10. Organismos de especificidade analítica

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

18.7 Substâncias Potencialmente Interferentes

Foi avaliada a suscetibilidade do teste Xpert HIV-1 VL XC à interferência por níveis elevados de substâncias endógenas, por medicamentos prescritos para pacientes infectados pelo HIV-1 ou para aqueles que podem ter coinfeções ou outras comorbidades, e por marcadores de doenças autoimunes. Os efeitos inibitórios foram avaliados na presença e ausência de material de referência de HIV-1 a uma concentração de aproximadamente 3 x LLoQ. O material de referência de HIV-1 utilizado foi calibrado de acordo com o 4º Padrão Internacional da OMS para o HIV-1 (código NIBSC: 16/194).

Níveis elevados das substâncias endógenas mostradas na Tabela 11 na página 27 demonstraram não interferir na quantificação do teste Xpert HIV-1 VL XC ou impactar a especificidade do teste quando testado na presença e ausência de RNA do HIV-1. Todas as amostras testadas na presença de RNA do HIV-1 e da substância endógena foram quantificadas dentro de $\pm 0,5 \log_{10}$ cópias/mL da amostra de referência positiva para HIV-1. Todas as amostras testadas na ausência de RNA do HIV-1 foram relatadas como HIV-1 Não Detectado, demonstrando que não houve impacto na especificidade do teste Xpert HIV-1 VL XC.

Tabela 11. Substâncias Endógenas e Concentração Testada

Substância	Concentração Testada
Albumina	9 g/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Hemoglobina	1.000 mg/dL
DNA humano	0,4 mg/dL
Triglicerídeos	3.000 mg/dL

Demonstrou-se que os componentes do medicamento, conforme apresentados em Tabela 12 na página 28, não interferem na quantificação nem afetam a especificidade do teste Xpert HIV-1 VL XC quando testados a três vezes a concentração máxima (C_{max}) na presença e ausência de RNA do HIV-1.

Tabela 12. Pools de Medicamentos Testados

Pool	Medicamentos
1	Zidovudina, Claritromicina, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirina, Ganciclovir
2	Sulfato de abacavir, Peginterferon 2a, Ribavirina ^a , Emtricitabina, Dipivoxila de adefovir, Entecavir, Cloridrato de valganciclovir
3	Fumarato de tenofovir desoproxila, Lamivudina, 3TC, Raltegravir, Etravirina
4	Estavudina, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacino, Sulfato de indinavir, Aciclovir
5	Nevirapina, Azitromicina, Telbivudina, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir cálcico, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistate, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirina, Maraviroque
10	Paracetamol, Ácido acetilsalicílico, Atorvastatina, Loratadina
11	Nadolol, Ácido ascórbico, Fenilefrina, Ibuprofeno
12	Artemeter, Desetilamodiaquina, Mefloquina, Quinina
13	Primaquina, Cloroquina, Doxiciclina
14	Rifampicina, Isoniazida (INH), Etambutol, Pirazinamida
15	Moxifloxacina, Levofloxacina, Amicacina, Bedaquilina ^a
16	Trimetoprima/Sulfametoxazol, Gentamicina, Metronidazol, Ceftriaxona

^a Testado individualmente, e não em combinação com outros componentes do medicamento

A testagem de amostras de plasma com K2 EDTA de cinco indivíduos positivos para cada um dos marcadores de doenças autoimunes; lúpus eritematoso sistêmico (LES), anticorpos antinucleares (ANA) ou fator reumatoide (RF) demonstrou não interferir na quantificação do teste Xpert HIV-1 VL XC nem impactar a especificidade do teste quando testado na presença e na ausência de RNA do HIV-1.

18.8 Equivalência da matriz (EDTA K2 e EDTA-PPT)

A equivalência de matriz para o teste Xpert HIV-1 VL XC foi realizada com amostras clínicas pareadas de 50 indivíduos HIV-1-positivos e 25 doadores de sangue HIV-1-negativos coletadas em tubos de coleta com EDTA K2 e EDTA-PPT. Os títulos de HIV-1 das amostras pareadas (EDTA K2 e EDTA-PPT) de indivíduos HIV-1-positivos abrangeram o intervalo quantitativo do teste, $40-1 \times 10^7$ cópias/ml.

A equivalência de matriz para o teste Xpert HIV-1 VL XC foi demonstrada como mostrado na Figura 13 na página 29. Todas as amostras HIV-1-positivas coletadas no meio EDTA-PPT produziram concentrações de RNA de HIV-1 dentro de $\pm 0,5 \log_{10}$ cópias/ml da amostra HIV-1-positiva coletada no meio EDTA K2 quando testadas com o teste Xpert HIV-1 VL XC. Todas as 25 amostras HIV-1-negativas pareadas foram relatadas como HIV-1 não detectado.

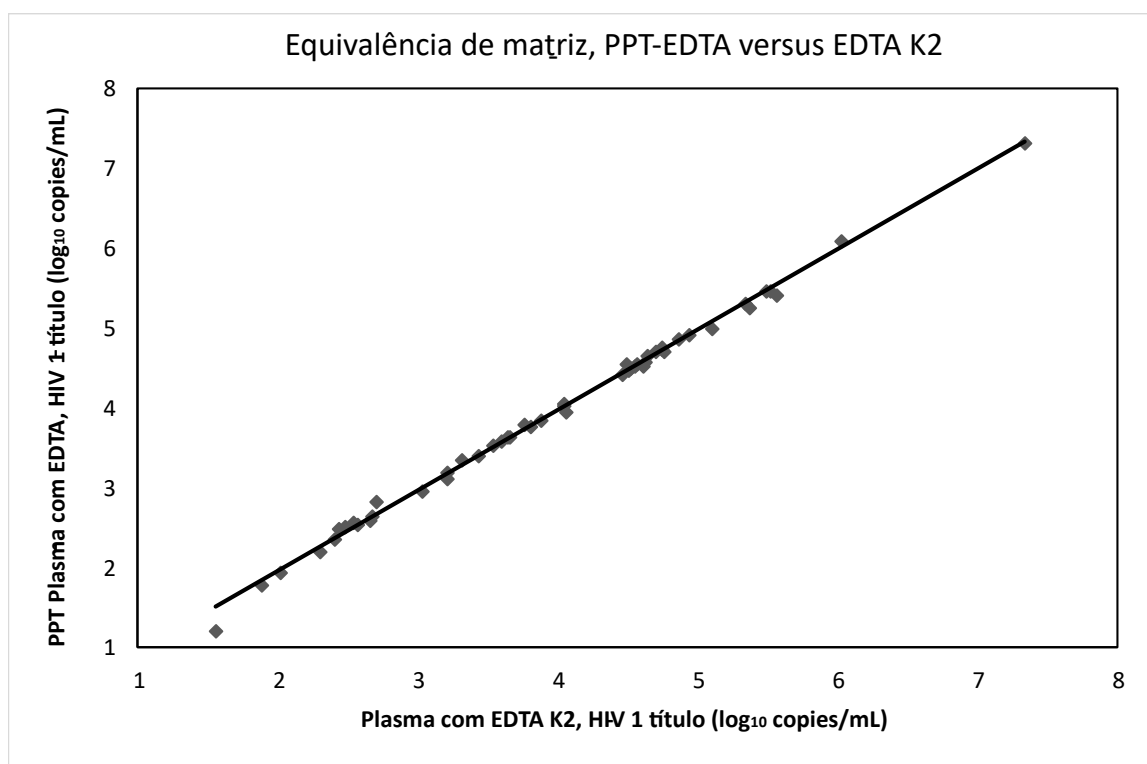


Figura 13. Regressão linear do título de HIV-1 ($\log_{10}$ cópias/ml), plasma com PPT EDTA versus plasma com EDTA K2

18.9 Taxa de falha completa do sistema

A taxa de falha completa do sistema para o teste Xpert HIV-1 VL XC foi determinada testando 100 réplicas de plasma com EDTA K2 ao qual foi adicionada uma amostra do subtipo B de HIV-1 calibrada de acordo com Quarto padrão internacional da OMS para HIV-1 (código NIBSC 16/194). O plasma com EDTA K2 foi adicionado para uma concentração-alvo de 60 cópias/ml e testado com um lote do kit do teste Xpert HIV-1 VL XC.

Os resultados deste estudo mostraram que todas as 100 réplicas eram válidas com relatório HIV-1 positivo, resultando em uma taxa de falha completa do sistema de 0%.

18.10 Contaminação por arraste

Uma amostra positiva para HIV-1 de título elevado ($>1 \times 10^7$ cópias/ml) foi testada, seguida imediatamente pelo teste de uma amostra negativa para HIV-1 no mesmo módulo do instrumento GeneXpert. O procedimento foi repetido vinte (20) vezes em dois módulos diferentes. A taxa de arraste para o teste Xpert HIV-1 VL XC foi de 0%.

19 Características de desempenho – Desempenho clínico

19.1 Especificidade

A especificidade do teste Xpert HIV-1 VL XC foi avaliada utilizando 500 amostras de plasma com EDTA de doadores de sangue HIV-1 negativos. Nenhuma das 500 amostras testadas foi detectada pelo teste Xpert HIV-1 VL XC, o que equivale a 100% de especificidade (IC de 95% = 99,2-100,0).

19.2 Correlação do método

Foi realizado um estudo multicêntrico para avaliar o desempenho do teste Xpert HIV-1 VL XC em relação ao método comparador teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) usando amostras de plasma humano fresco e congelado coletadas de indivíduos com infecção conhecida por HIV-1. Das 362 amostras, cada uma de um único indivíduo, 206 (56,9%) foram coletadas de indivíduos do sexo masculino. A maioria dos indivíduos (94,5%; 342/362) estava na faixa etária de 22 a 59 anos. A classificação das amostras por subtipos do Grupo M do HIV-1 nesta população do estudo demonstrou ser 25,1% subtipo B, 16,1% subtipo não B e 58,8% subtipo desconhecido (Figura 14 na página 30).

Houve 21 resultados indeterminados, dos quais 14 foram resolvidos após a repetição do teste. A taxa final de indeterminados foi de 1,9% (7/362).

Das 362 amostras, 328 estavam dentro do intervalo de quantificação de Xpert HIV-1 VL XC e do teste comparador. A regressão de Deming mostra uma correlação elevada entre o teste Xpert HIV-1 VL XC e o método comparador, com uma inclinação de 0,9625 e interceptação de 0,0198. O R^2 foi de 0,9561.

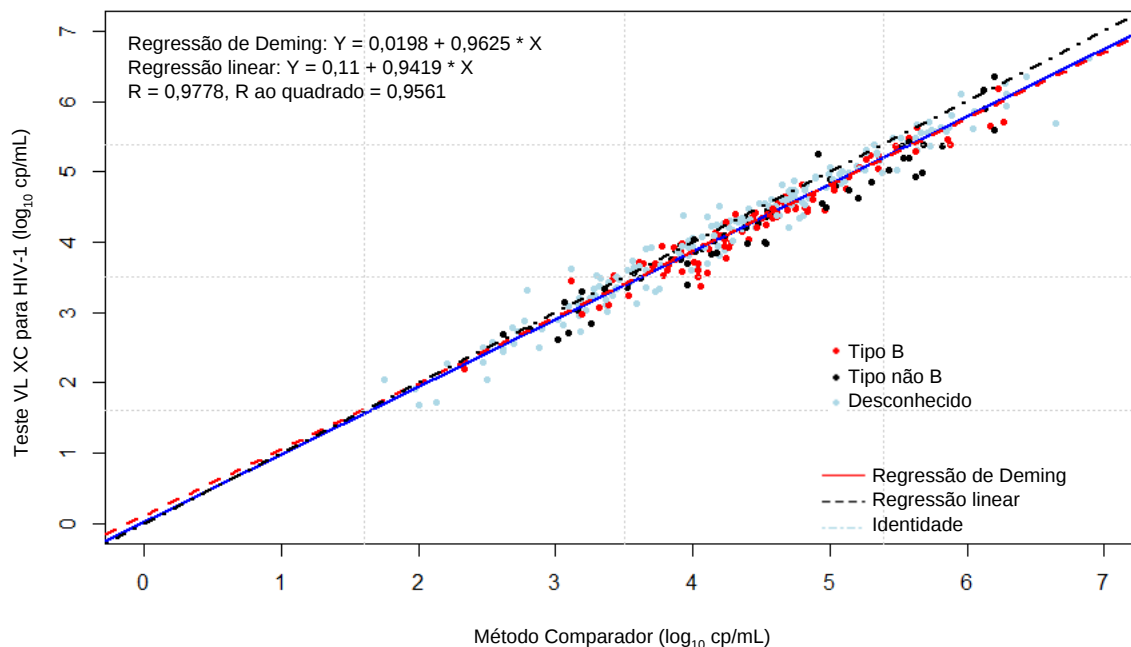


Figura 14. Correlação entre o teste Xpert HIV-1 VL XC em relação a um método comparador

20 Referências

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. 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.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Localização da sede da Cepheid

Sede da empresa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Assistência Técnica

Antes de entrar em contato conosco

Reúna as seguintes informações antes de entrar em contato com o Suporte Técnico da Cepheid:

- Nome do produto
- Número do lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver)
- Versão do software e, se aplicável, o número da etiqueta de serviço do computador

Estados Unidos

Telefone: + 1 888 838 3222

E-mail:

techsupport@cepheid.com

França

Telefone: + 33 563 825 319

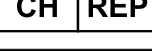
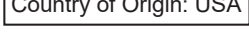
E-mail:

support@cepheideurope.com

As informações de contato de todos os escritórios de Suporte Técnico da Cepheid estão disponíveis em nosso site:

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela de Símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marcação CE — Conformidade europeia
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de uso
	Fabricante
	País de fabricação
	Contém o suficiente para n testes
	Controle
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Cuidado
	Advertência
	Representante autorizado na Suíça
	Importador
	País de origem: Estados Unidos da América
	País de origem: Suécia



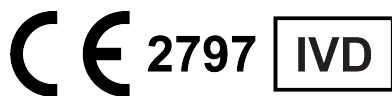
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Histórico de revisão

Descrição das alterações: 302-4124-PT-BR, Rev. D para Rev. E.

Seção	Descrição da alteração
Declarações de marcas registradas, patentes e direitos autorais	Ano de copyright atualizado.
Materiais Fornecidos	Esclarecida a origem animal do estabilizador de proteína utilizado no produto.
Controle de qualidade	Atualizada a descrição do Controle de Processamento de Amostra (SPC).
Referências	URL de publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizada.
Assistência técnica	Informações atualizadas sobre o site de suporte técnico.
Localização da sede da Cepheid	Endereço da sede europeia foi removido.
Tabela de símbolos	Símbolos atualizados de acordo com a EN ISO 15223-1:2021; adicionados símbolos de país de origem para os EUA e a Suécia.

