

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Gebrauchsanweisung

CE 2797 IVD

Marken-, Patent- und Urheberrechtserklärungen

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®, das Cepheid-Logo, GeneXpert® und Xpert® sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT GEWÄHRT, DIESES ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG ZU VERWENDEN. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

© 2021-2026 Cepheid.

Siehe Abschnitt 27 Revisionsverlauf für eine Beschreibung der Änderungen.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

1 Markenname

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Verwendungszweck

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (erweiterte Abdeckung) ist ein In-vitro-Nukleinsäureamplifikationstest für den qualitativen Nachweis der Gesamt-Nukleinsäuren des Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) auf dem automatisierten GeneXpert[®] System. Der Test wird für den Nachweis von HIV-1 in humanen Trockenblutproben (Dried Blood Spots, DBS) und kapillären oder venösen EDTA-Vollblutproben (Whole Blood, WB) von Menschen mit Verdacht auf eine HIV-1-Infektion verwendet.

Der Xpert[®] HIV-1 Qual XC ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose einer HIV-1-Infektion in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern bei Säuglings-, Jugendlichen- und Erwachsenenpopulationen bestimmt.

Der Xpert[®] HIV-1 Qual XC ist zur Verwendung durch Laborfachkräfte, speziell ausgebildete Mitarbeiter im Gesundheitswesen oder anderes medizinisches Personal bestimmt, das in der Verwendung des Produkts entsprechend geschult wurde. Dieser Test kann in Labor- und patientennahen Testumgebungen verwendet werden.

Der Test ist nicht für die Verwendung als Screeningtest auf HIV-1 von Blut-, Organ- oder Gewebespendern bestimmt.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) ist der Erreger des erworbenen Immundefektsyndroms (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS).^{1,2,3} HIV kann durch Sexualkontakt, Kontakt mit infiziertem Blut, Körperflüssigkeiten oder Blutprodukten, pränatale Infektion eines Fötus sowie perinatale oder postnatale Infektion eines Neugeborenen übertragen werden.^{4,5,6} Eine unbehandelte HIV-1-Infektion ist trotz einer oft langwierigen klinischen Latenz durch eine hochgradige Virusproduktion und Zerstörung von CD4-T-Zellen gekennzeichnet, was zu einem signifikanten Nettoverlust von CD4-T-Zellen und AIDS führt.

Weltweit leben etwa 38 Millionen Menschen mit HIV. Von den Infizierten sind 1,7 Millionen Neuinfektionen und schätzungsweise 150.000 Kinder. Zwei Drittel aller Menschen mit HIV leben in Afrika südlich der Sahara.⁷ Ohne rechtzeitige HIV-Testung und Therapieeinleitung stirbt etwa die Hälfte aller Kinder mit HIV vor Erreichen des zweiten Lebensjahres.⁸ Die Frühdiagnose einer HIV-Infektion bei Säuglingen ist eine Notwendigkeit, und HIV-1-Nukleinsäuretests sind die tragende Säule für den Infektionsnachweis bei pädiatrischen Patienten im Alter von 18 Monaten oder jünger.⁹

Andere Personen mit einer HIV-Infektion entwickeln in der Regel eine akute Infektion, die durch grippeähnliche Symptome in einem Zeitraum von Tagen bis Wochen nach dem Erstkontakt gekennzeichnet ist.¹⁰ Akute HIV-Infektionen dauern typischerweise weniger als 14 Tage¹¹ und sind mit einer hochgradigen Virämie assoziiert, bevor eine Immunantwort nachgewiesen werden kann.^{12,13} Daher können HIV-1-Nukleinsäuretests beim Nachweis einer akuten Infektion sensitiver sein als herkömmliche serologische Tests.¹⁰

Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test verwendet die -Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), um eine hohe Sensitivität beim qualitativen Nachweis der HIV-1-Gesamtnukleinsäuren in Vollblut- oder DBS-Proben zu erzielen.

5 Verfahrensprinzip

Die GeneXpert (GX) Instrument Systems automatisieren und integrieren die Probenvorbereitung, die Nukleinsäureextraktion und -amplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mittels Echtzeit-Reverse-Transkriptions-PCR (RT-PCR). Die Systeme bestehen aus einem Gerät und einem PC mit vorinstallierter Software zur Durchführung von Tests und zur Anzeige der Ergebnisse. Die Systeme erfordern die Verwendung von GeneXpert-Einwegkartuschen, welche die RT-PCR-Reagenzien enthalten und in denen die RT-PCR-Prozesse ablaufen. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung des Systems finden Sie im *GeneXpert Dx System Operator Manual*, im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* oder im *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test enthält Reagenzien für den Nachweis der HIV-1-Gesamtnukleinsäuren in Proben sowie eine interne Kontrolle zur Sicherstellung einer adäquaten Verarbeitung der Zielsequenz und zur Überwachung der Anwesenheit von Inhibitoren in den RT- und PCR-Reaktionen. Die Amplifikation und der Nachweis der HIV-1-Gesamtnukleinsäure erfolgen durch Primer und Sonden, die auf die hochkonservierte Long-Terminal-Repeat(LTR)-Region und das Polymerase(Pol)-Gen (Dual Target) des HIV-1-Genoms gerichtet sind. Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test überprüft zudem die Validität der Probe durch den Nachweis des humanen Hydroxymethylbilan-Synthase(HMBS)-Gens. Die Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) überprüft die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Röhrchens in der Kartusche, die Integrität der Sonden und die Stabilität des Farbstoffs.

Der Xpert HIV-1 Qual XC Test ist gegen den 4. Internationalen Standard der WHO für HIV-1 standardisiert (NIBSC-Code: 16/194).¹⁴

6 Bereitgestellte Materialien

Das Xpert HIV-1 Qual XC-Kit enthält ausreichend Reagenzien für die Bearbeitung von 10 Proben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

Xpert HIV-1 Qual XC Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern	10
Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	Je 1 pro Kartusche
Lysereagenz (Guanidiniumhydrochlorid)	1,2 ml pro Kartusche
Spülreagenz	0,5 ml pro Kartusche
Elutionsreagenz	1,5 ml pro Kartusche
Waschreagenz (Guanidiniumhydrochlorid)	3,2 ml pro Kartusche
Proteinase-K-Reagenz	0,48 ml pro Kartusche
100-µl-Einweg-Transferpipetten	1 Beutel à 10 Stück pro Kit
CD	1 pro Kit
• Assay-Definitionsdatei (ADF) • Anweisungen zum Importieren der ADF in die Software • Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)	

Hinweis Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter der Registerkarte **Support** (Kundendienst) abrufbar.

Hinweis Der Proteinstabilisator bovinen Ursprungs in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus Rinderplasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante und post mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

7 Aufbewahrung und Handhabung

- Die Xpert HIV-1 Qual XC-Testkartuschen bei 2–28 °C .
- Die Xpert HIV-1 Qual XC-Testkartuschen vor der Verwendung auf 15–30 °C erwärmen lassen, falls diese gekühlt gelagert wurden.
- Den Deckel der Kartusche erst öffnen, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Die Kartusche innerhalb von 4 Stunden nach dem Öffnen des Kartuschendeckels und der Probenzugabe verwenden.
- Verwenden Sie keine Kartusche, die undicht ist.
- Kartuschen, die zuvor eingefroren waren, nicht verwenden.
- Kartuschen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Die Kartuschen bis zum Gebrauch in den Kit-Boxen aufbewahren und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden.

8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System oder GeneXpert Edge System (verschiedene Bestellnummern, je nach Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer mit spezieller GeneXpert-Software, Version 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b oder höher (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge-Software, Version 1.0 (GeneXpert Edge System), Barcodescanner und entsprechendes Benutzerhandbuch
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Frisch angesetzte 10%ige Bleichelösung/Natriumhypochlorit
- Ethanol oder denaturiertes Ethanol
- Bei DBS:
 - DBS-Filterpapierkarten mit 12-mm-Scheiben, z. B. Whatman™ 903, Munktell oder
 - Lanzetten, Trockenmittel, wiederverschließbare Plastikbeutel
 - Pinzette (gerade, aus Metall, stumpfe Spitze; siehe Abbildung 1), steril gehalten mit Bleichelösung/ Natriumhypochlorit
 - Schere, steril (nur benötigt, wenn keine perforierte Trockenblut-Testkarte verwendet wird, zum Ausschneiden der Trockenblutscheiben aus dem Filterpapier)
 - Papiertuch/Abwisch Tuch
 - Antiseptikum
- Bei kapillärem Blut:
 - Lanzetten, Papiertuch/Abwisch Tuch
 - Antiseptikum



Abbildung 1. Gerade Metall-Pinzette mit stumpfer Spitze

9 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für die Handhabung von Proben sind bei den „U.S. Centers for Disease Control and Prevention“¹⁵ und dem „Clinical and Laboratory Standards Institute“ erhältlich.¹⁶
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben und Reagenzien Einwegschutzhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille. Waschen Sie sich nach dem Umgang mit Proben und Testreagenzien gründlich die Hände.
- Für den Fall, dass es bei der Verwendung von Chlorbleiche spritzt, sollten geeignete Sicherheitsmaßnahmen ergriffen werden und es wird die Bereitstellung von Möglichkeiten zum ausreichenden Auswaschen der Augen oder Abspülen der Haut in solchen Fällen empfohlen.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Wenn mehr als eine Probe gleichzeitig verarbeitet wird, immer nur eine Kartusche öffnen; die Probe hinzugeben und die Kartusche schließen, bevor die nächste Probe verarbeitet wird.
- Um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden, wird die Einhaltung guter Laborpraktiken, einschließlich des Wechsels der Handschuhe zwischen der Handhabung von Patientenproben, empfohlen.
- Xpert HIV-1 Qual XC-Testreagenzien nicht durch andere Reagenzien ersetzen.
- Öffnen Sie den Deckel der Xpert HIV-1 Qual XC-Testkartusche nur zur Zugabe der WB- oder DBS-Probe.
- Halten Sie die Xpert HIV-1 Qual XC-Testkartusche stets aufrecht, um ein Auslaufen zu vermeiden.
- Verwenden Sie keine Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint.
- Verwenden Sie keine Kartusche, die nach der Entnahme aus der Verpackung heruntergefallen ist.
- Die Kartusche nicht schütteln. Das Schütteln oder Fallenlassen der Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels kann zu ungültigen Ergebnissen führen.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Kleben Sie das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett.
- Jede Xpert HIV-1 Qual XC Einweg-Testkartusche dient der Verarbeitung einer Probe. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Jede Einwegpipette dient zum Transfer nur einer Probe. Benutzte Einwegpipetten dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als potenzielle Überträger von Infektionserregern zu betrachten, die Standardvorsichtsmaßnahmen erfordern. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können Eigenschaften von chemischem Sondermüll aufweisen, die eine spezielle Entsorgung erfordern. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes oder der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen entsorgt werden.¹⁷
- Reinigen Sie bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben den kontaminierten Bereich mit einer frisch angesetzten 0,5-prozentigen Natriumhypochloritlösung (oder einer 1:10-Verdünnung von haushaltsüblicher Chlorbleiche) gründlich. Wische Sie anschließend die Oberfläche mit 70%igem Ethanol ab. Lassen Sie die Arbeitsoberflächen vollständig trocknen, bevor Sie fortfahren.
- Anweisungen zur Reinigung und Desinfektion des Gerätesystems sind im entsprechenden *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* bzw. *GeneXpert Edge System User's Guide* zu finden.

10 Chemische Gefahren^{18,19}

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: GEFAHR
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Möglicherweise gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
 - Verursacht Hautreizungen.
 - Verursacht Augenreizung.
 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
 - Prävention
 - Nach Gebrauch gründlich waschen.
 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
 - Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.
 - Reaktion
 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
 - Besondere Behandlung: siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen in den Sicherheitsdatenblättern (Safety Data Sheets, SDS), die auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich sind.
 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI EINATMEN: An die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert.
 - Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

11 Probenentnahme, Transport und Lagerung

11.1 Entnahme von venösem Vollblut

Venöses Vollblut gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers in sterile Röhrchen mit K2-EDTA (lavendelfarbener Deckel) als Antikoagulans entnehmen. Für den Xpert HIV-1 Qual XC Test ist eine Mindestmenge von 100 µl Vollblut erforderlich.

Transport und Aufbewahrung von Proben

K2-EDTA-antikoagulierte venöses Vollblut kann vor der Vorbereitung und Testung der Probe bei 2–8 °C bis zu 96 Stunden oder bei 2–35 °C bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

11.2 Entnahme von kapillärem Vollblut

Ein für die Entnahme von kapillärem Vollblut vorgesehenes K2-EDTA-beschichtetes Entnahmeröhrchen für kleine Volumina gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers zur Entnahme von kapillärem Vollblut verwenden. Mehr als 100 µl (z. B. 150 µl) entnehmen, um einen Volumenverlust über die Oberflächen des Röhrchens auszugleichen. Falls möglich, ein für eine Testwiederholung ausreichendes Vollblutvolumen abhängig vom Röhrchenvolumen entweder im selben Blutentnahmeröhrchen oder in einem separaten Röhrchen entnehmen.

Transport und Aufbewahrung von Proben

K2-EDTA-antikoagulierte kapilläres Vollblut kann vor der Vorbereitung und Testung der Probe bei 2–35 °C bis zu 60 Minuten aufbewahrt werden.

11.2.1 Probenentnahme mittels Fersenpunktion

Wichtig An welcher Stelle bei Kindern die Blutprobe entnommen wird, ist abhängig von Alter und Gewicht des Kindes. Die Probenentnahme mittels Fersenpunktion ist möglicherweise bei Kindern, die bereits laufen können, nicht geeignet; in diesen Fällen ist ggf. die Entnahme mittels Fingerpunktion besser geeignet.

1. Am besten wird dafür gesorgt, dass das Kind entspannt und, wenn möglich, ruhig ist und so gehalten wird, dass die Ferse stabilisiert werden kann.
2. Für jeden Patienten ein neues Paar Handschuhe verwenden.
3. An der Ferse die Stelle für die Hautpunktion auswählen und mit einem Desinfektionstuch reinigen. Die Stelle sollte vor der Punktion trocken sein. Die besten Punktionsstellen befinden sich möglicherweise seitlich des unteren Fersenrands.
4. Mit einer für Säuglinge geeigneten sterilen Lanzette die Haut punktieren und für ausreichenden Blutfluss sorgen. Die Stelle nicht quetschen oder wiederholt darauf drücken; ein sanfter Druck auf die Ferse kann dazu beitragen, dass das Blut besser fließt.
5. Die ersten Tropfen Blut sind möglicherweise klein und von unzureichendem Volumen, sodass sie abgewischt werden können, bis größere Tropfen zu sehen sind.
6. Das Blut frei direkt in das K2-EDTA-beschichtete Blutentnahmeröhrchen fließen lassen. Ein Gerinnen oder Koagulieren des Blutes vermeiden, da dies den Test stören kann.
7. Die Punktionsstelle an der Ferse nach der Blutentnahme mit einem Verband abdecken.

11.2.2 Probenentnahme per kapillarer Blutentnahme

1. Für jeden Patienten ein neues Paar Handschuhe verwenden.
2. Eine geeignete Punktionsstelle bestimmen. Die seitlichen Bereiche des Mittel- oder Ringfingers mit ausreichend Weichgewebe sind oft gut geeignet. Die äußersten Fingerspitzen und die Mitte der Fingerbeeren meiden.
3. Das Erwärmen von Händen und Fingern sowie das Nach-unten-Halten kann einen angemessenen Blutfluss unterstützen.
4. Die Stelle mit einem Desinfektionstuch reinigen und sicherstellen, dass sie vor der Punktion trocken ist.
5. Den Finger mit einer sterilen Lanzette leicht seitlich der Mitte der Fingerbeere punktieren. Es wird empfohlen, eine Lanzette zu verwenden, die einen freien Blutfluss ermöglicht. Die Stelle nicht quetschen oder wiederholt drücken; ein sanfter Druck auf die Fingerbeere kann jedoch dazu beitragen, dass das Blut freier fließt.

- Die ersten Blutstropfen können klein sein und ein unzureichendes Volumen aufweisen; diese können abgewischt werden, bis größere Blutstropfen austreten.
- Das Blut ungehindert von der Einstichstelle direkt in das K2-EDTA-beschichtete Entnahmeröhrchen fließen lassen. Die Einstichstelle nach der Blutentnahme mit einem Pflaster oder Wundverband abdecken.

11.3 Entnahme von Trockenblutproben

Das Blut für die Trockenblutproben mit den geeigneten klinischen Verfahren entnehmen.

- Trockenblutproben sollten unter Verwendung von Whatman 903- oder Munktell-Filterpapierkarten mit Blut direkt aus einer Fersen-, Finger- oder Zehenpunktion oder mit Blut aus einem K2-EDTA-Röhrchen gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers hergestellt werden. Trockenblutproben können auch aus venösem Vollblut erzeugt werden, das in sterile Röhrchen mit K2-EDTA (lavendelfarbener Deckel) als Antikoagulans entnommen wird.
- Blut in jeden abgegrenzten 12-Millimeter-Kreis auf der Filterpapierkarte tropfen.
- Darauf achten, dass der gesamte Kreis mit Blut bedeckt ist (ca. 60–70 µl).
- Jede Probe auf mindestens zwei Kreise tropfen, um eine Testwiederholung zu ermöglichen.
- Wenn (venöses oder kapilläres) Vollblut in ein EDTA-Röhrchen entnommen wurde, den Röhrcheninhalt vor Auftragen von Vollblut auf den Filter vermischen, indem das Röhrchen mindestens 7 Mal invertiert wird.
- Die Karte mindestens vier Stunden lang bei Raumtemperatur lufttrocknen lassen.
- Jede Karte einzeln in einen wiederverschließbaren Beutel, der mit einem Trockenmittel versehen ist, verpacken.

Transport und Aufbewahrung von Proben

Die Filterpapierkarten mit den DBS einzeln in wiederverschließbaren Beuteln, die jeweils mit einem Trockenmittel versehen sind, an die Testlabore zur weiteren Verarbeitung schicken. Die Karten können bei 2–25 °C oder gefroren bei -15 °C oder kälter bis zu 16 Wochen aufbewahrt werden. Die Karten können auch bei 2–35 °C bis zu 8 Wochen aufbewahrt werden.

12 Verfahren

12.1 Vorbereiten der Kartusche

Wichtig GeneXpert Dx – Starten Sie den Test innerhalb von vier(4) Stunden nach Zugabe der Probe in die Kartusche.
GeneXpert Infinity – Starten Sie den Test und stellen Sie die Kartusche innerhalb von dreißig (30) Minuten nach Zugabe der Probe auf das Förderband in die Kartusche.

- Einweg-Schutzhandschuhe tragen.
- Lassen Sie Xpert HIV-1 Qual XC-Testkartuschen und die Probe vor der Zugabe der Probe in die Kartusche auf 15–30 °C äquilibrieren.
 - Geben Sie keine Probe in eine Kartusche, die kalt ist (unter 15 °C).
- Die Testkartusche auf Beschädigungen überprüfen. Falls die Kartusche beschädigt ist, darf sie nicht verwendet werden.
- Beschriften Sie die Kartusche mit der Probenidentifikation.
- Öffnen Sie den Deckel der Testkartusche.
- Geben Sie die Probe in die Testkartusche:
 - Informationen zu *Vollblutproben* (venös oder kapillär) finden Sie unter Abschnitt 12.2.
 - Informationen zu *Trockenblutproben* finden Sie unter Abschnitt 12.3.

12.2 Vollblutprobe (venös oder kapillär)

- Invertieren Sie die VB-Probe [EDTA (lavendelfarbener Deckel) oder EDTA-Kapillarröhrchen] mindestens sieben Mal, um das Blut zu vermischen.
- Transferieren Sie unmittelbar danach 100 µl VB mit der beiliegenden Mikropipette (Abbildung 2), indem der obere Saugballon zusammengedrückt und dann vorsichtig wieder losgelassen wird, um das Blut in die Mikropipette zu aspirieren. Überschüssiges Blut läuft in den unteren Saugballon über.

Wichtig Stellen Sie sicher, dass **KEINE** Luft in die Pipette aspiriert wird, nachdem die Pipette von der Blutoberfläche im EDTA-Entnahmegefäß abgehoben wurde, da dies zu einem unzureichenden Blutvolumen führen kann (siehe Abbildung 2). Die Probe **NICHT** in die Kammer gießen! Entsorgen Sie die Pipette nach Gebrauch.

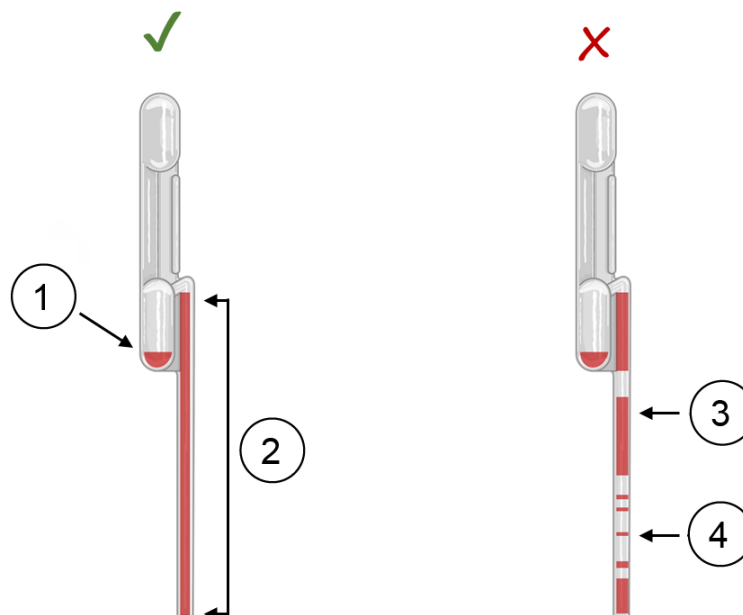


Abbildung 2. Xpert HIV-1 Qual XC Test 100-µl-Transfer-Mikropipette (korrekte und fehlerhafte Verwendung)

Nummer	Beschreibung
1	Überschüssige Probe (Pipettieren in die Kartusche vermeiden!)
2	100 µl Blut (Probe)
3	Zu schnelles Pipettieren kann zu Volumenungenauigkeiten führen!
4	Lufteinschluss

3. Drücken Sie ihn erneut zusammen, um das Blut in die Probenkammer der Kartusche abzugeben (Abbildung 3). Führen Sie eine Sichtprüfung durch, um sicherzustellen, dass das Blut abgegeben wurde.



Abbildung 3. Xpert HIV-1 Qual XC-Kartusche (Draufsicht)

4. Den Kartuschendeckel schließen.

12.3 Trockenblutprobe

Wichtig

Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, Pinzette und Schere (Schere nur verwenden, wenn die DBS-Testkarte nicht perforiert ist) nach jeder Probe mit einem Papiertuch und 10%iger Bleichelösung reinigen und abwischen. Sicherstellen, dass die Flächen zum Greifen der Trockenblut-Testkarte auch in Kontakt mit der Bleichelösung kommen. Pinzette und Schere nach jeder Dekontaminierung mit einem trockenen Papiertuch abtrocknen oder lufttrocknen lassen. Dieses Verfahren zur Vorbereitung der Pinzette für den Einsatz und nach jeder Probe befolgen.

1. Die Trockenblutscheibe an den Abgrenzungslinien entlang ausschneiden. Zum Ausschneiden und Handhaben der Trockenblutscheibe eine sterilisierte Pinzette verwenden (Abbildung 4). Bei Verwendung unperforierter Trockenblut-Testkarten mit einer sterilisierten Schere für jede Probe eine Trockenblutscheibe vollständig aus der Filterpapierkarte ausschneiden.



Abbildung 4. Ausschneiden der Trockenblutscheibe

2. Die Trockenblutscheibe mit der Pinzette festhalten und so in die Probenkammer der Kartusche einführen, dass sie am Schlitz in der Öffnung der Probenkammer ausgerichtet ist (Abbildung 3 und Abbildung 5, mit einem Pfeil markiert). Die Trockenblutscheibe weiter festhalten und gleichzeitig vorsichtig in die Kammer hinunterdrücken. Etwas Widerstand ist zu spüren, wenn die Trockenblutscheibe auf die Kammerwände stößt.



Abbildung 5. Einführen der Trockenblutscheibe in die Probenkammer

3. Durch den Druck gegen die Kammerwände faltet sich die Trockenblutscheibe so, dass sie hineinpasst. Die Trockenblutscheibe weiter zum Boden der Kammer hinunterdrücken, bis es nicht mehr weiter geht (Abbildung 6). Vor dem Herausziehen der Pinzette die Trockenblutscheibe loslassen, damit sie nicht versehentlich wieder mit nach oben gezogen wird.



Abbildung 6. Gefaltete Trockenblutscheibe am Boden der Probenkammer

Wichtig Die Kartusche visuell prüfen und sicherstellen, dass sich die Trockenblutscheibe nun am Boden der Probenkammer befindet.

4. Schließen Sie den Deckel der Kartusche.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Import der Assay-Definitionsdatei (ADF)

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) in die Software importiert wurde:

- Für den *Vollblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Für den *Trockenblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Wenn nur eine der beiden ADFs für den Xpert HIV-1 Qual XC auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** nach Schritt 6 in Abschnitt 13.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Wenn beide ADFs (DBS und WB) verfügbar sind, wählen Sie die dem verwendeten Probentyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Assay auswählen (Select Assay)** aus, wie in Abbildung 7 gezeigt.

Name	Version
<None>	
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Abbildung 7. Auswahl der dem verwendeten Probentyp entsprechenden ADF

13.2 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

- Wichtig**
- dass auf dem System die korrekte GeneXpert Dx-Softwareversion ausgeführt wird, die in Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien aufgeführt ist.
 - dass die richtige Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Hinweis Falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde, können sich die zu befolgenden Schritte von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden.

1. Schalten Sie das GeneXpert Dx System und anschließend den Computer ein und melden Sie sich an. Die GeneXpert-Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort an.
3. Klicken Sie im Fenster **GeneXpert System** auf **Test erstellen**. Das Fenster **Test erstellen** wird angezeigt. Das Dialogfeld **Patienten-ID-Barcode scannen** wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die „Patient ID“ (Patienten-ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID. Die Patienten-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Proben-ID-Barcode scannen** wird angezeigt.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID. Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Kartuschen-Barcode scannen** wird angezeigt.
6. Scannen Sie den Barcode der Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen“, „Reagenz-Chargen-ID“, „Kartuschen-Serienr.“ und „Verfallsdatum“.

Hinweis Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

7. Klicken Sie auf **Start Test (Test starten)**. Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich Ihr Passwort.
8. Öffnen Sie die Tür des Gerätemoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
9. Schließen Sie die Tür. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, erlischt die Leuchte.
10. Warten Sie, bis das System die Klappenverriegelung freigibt, bevor Sie die Modulklappe öffnen, und entnehmen Sie anschließend die Kartusche.
11. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

13.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgeführt. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Dx System Operator Manual* zu finden.

1. Klicken Sie auf das Symbol für **View Results (Ergebnisse anzeigen)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht** im Fenster **Ergebnisse anzeigen**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

14 GeneXpert Edge System

(Eventuell nicht in allen Ländern erhältlich)

14.1 Import der Assay-Definitionsdatei (ADF)

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) in die Software importiert wurde:

Hinweis

- Für den *Vollblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC Vollblut**.
- Für den *Trockenblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC Trockenblutprobe**.

Wenn nur eine der beiden ADFs auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** nach Schritt 8a in Abschnitt 14.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Berühren Sie **JA (YES)**, wenn die angezeigten Informationen korrekt sind. Wenn beide ADFs (DBS und WB) verfügbar sind, muss die dem verwendeten Probentyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Assay auswählen (Select Assay)** ausgewählt werden, wie in Abbildung 8 gezeigt.

Hinweis

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt oder das Scannen des Barcodes eine Fehlermeldung zur Folge hat, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, erscheint ein Bildschirm mit der Meldung, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

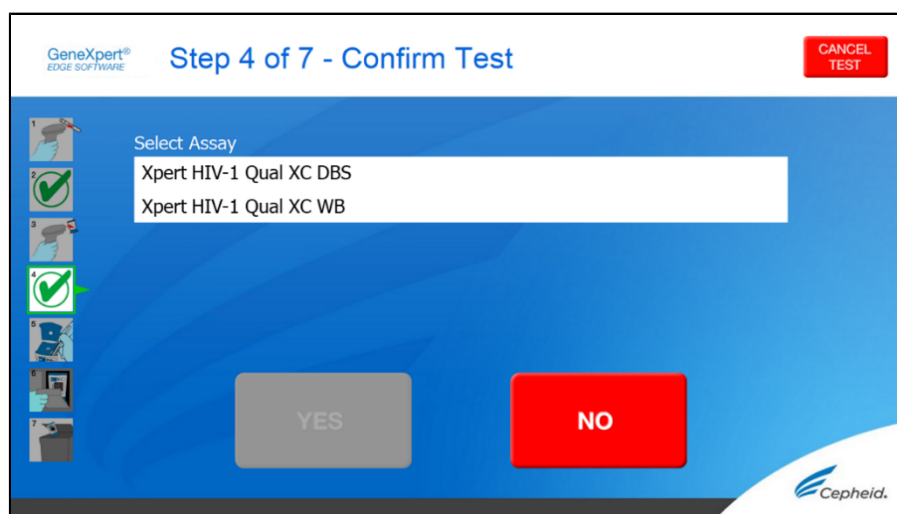


Abbildung 8. Auswahl der dem verwendeten Probentyp entsprechenden ADF

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Testbeginn

Wichtig

Vergewissern Sie sich vor Testbeginn, dass die korrekte Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Hinweis

Falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde, können sich die zu befolgenden Schritte von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden.

1. Ziehen Sie ein neues Paar Handschuhe an.
2. Schalten Sie das GeneXpert Edge Instrument ein. Der Netzschalter befindet sich an der Rückseite des Geräts.
3. Schalten Sie den Tablet-Computer ein und melden Sie sich an.
 - *Windows 7*: Der Bildschirm **Windows 7-Konto** wird angezeigt. Tippen Sie auf das Symbol **Cepheid-Admin**, um fortzufahren.
 - *Windows 10*: Der **Windows-Sperrbildschirm** wird angezeigt. Wischen Sie **nach oben**, um fortzufahren. Der Bildschirm **Windows-Passwort** wird angezeigt.

4. Tippen Sie auf **Password (Passwort)**, um die Tastatur anzuzeigen, und geben Sie dann Ihr Passwort ein.
5. Tippen Sie auf die **Pfeilschaltfläche** rechts neben dem Passwort-Eingabebereich.
Die GeneXpert Edge Software wird automatisch geladen und kurz darauf wird der Begrüßungsbildschirm angezeigt.
6. Tippen Sie auf die Schaltfläche **TOUCH HERE TO BEGIN (ZUM STARTEN HIER TIPPEN)**.
Zunächst wird die Schaltfläche **VIEW PREVIOUS TESTS (VORHERIGE TESTS ANZEIGEN)** angezeigt. Die Schaltfläche **NEW TEST (NEUER TEST)** wird innerhalb von 3 Minuten auf dem **Start-Bildschirm** angezeigt, wenn das Gerät betriebsbereit ist.
7. Tippen Sie auf die Schaltfläche **RUN NEW TEST (NEUEN TEST STARTEN)** auf dem **Start-Bildschirm**.
8. Befolgen Sie die Bildschirmanweisungen:
 - a) **Scannen Sie die Patienten-/Proben-ID** mit dem Barcodescanner ein oder geben Sie die Patienten-/Proben-ID manuell ein.
 - b) **Bestätigen Sie die Patienten-/Proben-ID.**
 - c) **Scannen Sie den Barcode der Kartusche.**
Das Feld **Select Assay (Assay auswählen)** wird automatisch ausgefüllt. Tippen Sie auf **YES (JA)**, wenn die angezeigten Informationen korrekt sind.

Hinweis

Falls der Barcode auf der Kartusche nicht gescannt werden kann oder das Scannen des Barcodes eine Fehlermeldung zur Folge hat, den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

- d) **Confirm test (Test bestätigen)** Sobald die ADF ausgewählt wurde, den Assay bestätigen.
- e) **Cartridge Preparation (Vorbereitung der Kartusche)** Die Vorbereitung der Kartusche ist auch im Abschnitt Vorbereiten der Kartusche beschrieben. Befolgen Sie das Video oder die Anweisungen zur Vorbereitung der Probe.
- f) **Load cartridge (Kartusche einsetzen)** Öffnen Sie die Modultür mit der blinkenden grünen Leuchte. Setzen Sie die Kartusche so ein, dass der Barcode zum Bediener zeigt. Schließen Sie die Tür.
Die grüne Leuchte hört auf zu blinken, und der Test beginnt. **Test in Progress (Test läuft)** wird auf dem Bildschirm angezeigt.
- g) **Kartusche entnehmen**
Wenn der Test beendet ist (die grüne Leuchte erlischt), wird die Tür automatisch entriegelt. Befolgen Sie die angezeigten Anweisungen zum Entnehmen der Kartusche. Entsorgen Sie die gebrauchte Kartusche und die Handschuhe gemäß den Standardpraktiken Ihrer Einrichtung in einem geeigneten Abfallbehälter für Proben.
9. Tippen Sie auf **CONTINUE (WEITER)**, um das Ergebnis des gerade abgeschlossenen Tests anzuzeigen. Tippen Sie erneut auf **CONTINUE (WEITER)**, um zum **Startbildschirm** zurückzukehren.
Damit ist das Verfahren zur Durchführung eines Tests abgeschlossen.

14.3 Starten eines neuen Tests

Ein weiterer Test kann gestartet werden, während der erste bereits läuft.

1. Tippen Sie auf die Schaltfläche **HOME (STARTSEITE)**.
Auf dem **Home (Startseite)**-Bildschirm wird das verwendete Modul leicht grau und mit dem Hinweis angezeigt, dass die Datenerfassung läuft.
2. Tippen Sie auf die Schaltfläche **RUN NEW TEST (NEUEN TEST DURCHFÜHREN)** und fahren Sie mit dem neuen Test gemäß den Schritten in Abschnitt 13.2 fort.
3. Sobald der zweite Test läuft, tippen Sie auf die Schaltfläche **HOME (STARTSEITE)**. Der Status beider Tests wird angezeigt.
Sobald ein Test abgeschlossen ist, ändert sich der Symboltext in **Data collection complete (Datenerfassung abgeschlossen)** und auf dem Symbol wird ein Häkchen angezeigt.
4. Tippen Sie auf das Symbol **Data collection complete (Datenerfassung abgeschlossen)**, um den Bildschirm **Remove Cartridge (Kartusche entfernen)** anzuzeigen. Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm, um die Kartusche zu entfernen.

14.4 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Edge System User's Guide* zu finden.

Hinweis

Sollten Sie Ergebnisse mithilfe eines LIS berichten, prüfen Sie, ob die Ergebnisse mit LIS den Systemergebnissen für das Patienten-ID-Feld entsprechen. Wenn dies nicht der Fall ist, berichten Sie ausschließlich die Systemergebnisse.

1. Berühren Sie die Schaltfläche **FRÜHERE TESTS ANZEIGEN (VIEW PREVIOUS TESTS)** auf dem Bildschirm **Start (Home)**.
2. Wählen Sie auf dem Bildschirm **Test auswählen (Select Test)** den Test entweder durch Berühren des Testnamens oder mithilfe der Pfeile aus.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importieren der Assay-Definitionsdatei

Stellen Sie vor Testbeginn sicher, dass die entsprechende Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde:

- Für den Probenotyp *Vollblut*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Für den Probenotyp *Trockenblut*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Wenn nur eine der beiden Xpert HIV-1 Qual XC ADFs auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Select Assay (Assay auswählen)** nach Schritt 8 in Abschnitt 15.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Wenn sowohl die DBS-ADF als auch die WB-ADF verfügbar sind, wählen Sie die dem verwendeten Probenotyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Select Assay (Assay auswählen)** aus, wie in Abbildung 9 gezeigt.

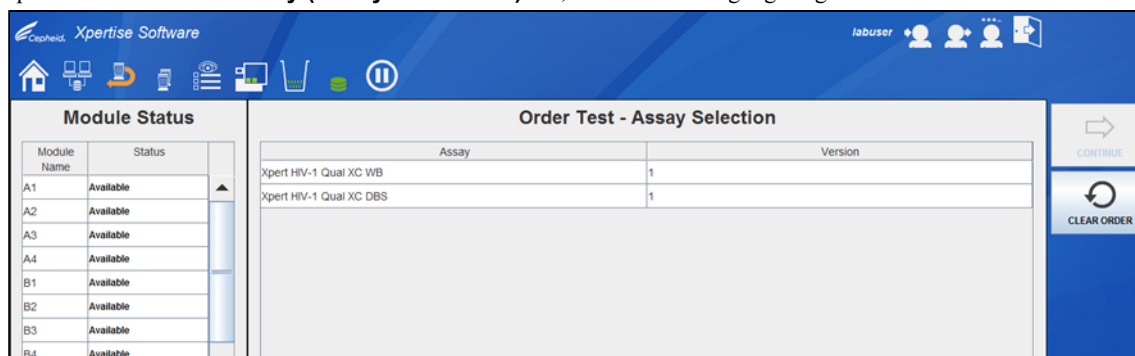


Abbildung 9. Die dem verwendeten Probenotyp entsprechende ADF auswählen

15.2 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

Wichtig

- dass auf dem System die korrekte Xpertise-Softwareversion ausgeführt wird, die unter Erforderliche, aber nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien aufgeführt ist.
- dass die richtige Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Hinweis

Falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde, können sich die zu befolgenden Schritte von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden.

1. Schalten Sie das Instrument ein. Die Xpertise Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich bei dem Computer und anschließend mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der GeneXpert Xpertise-Software an.
3. Klicken Sie im Arbeitsbereich **Start in der Xpertise Software** auf **Anforderungen** und im Arbeitsbereich **Anforderungen** auf **Test anfordern**. Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Patienten-ID** wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die „Patient ID“ (Patienten-ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID.

Die Patienten-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** sowie in allen Berichten.

5. Geben Sie alle weiteren, von Ihrer Einrichtung verlangten Informationen ein und klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Proben-ID** wird angezeigt.
6. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID.
Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** sowie in allen Berichten.
7. Klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Assay** wird angezeigt.
8. Scannen Sie den Barcode der Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen“, „Reagenz-Chargen-ID“, „Kartuschen-Serienr.“ und „Verfallsdatum“.

Hinweis

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

Nach dem Scannen der Kartusche wird der Arbeitsbereich **Test anfordern – Testinformationen** angezeigt.

9. Prüfen Sie, ob die Informationen korrekt sind, und klicken Sie auf **Absenden**. Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.
10. Stellen Sie die Kartusche auf das Transportband.
Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.

15.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgeführt. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

1. Klicken Sie im Arbeitsbereich **Start in der Xpertise Software** auf das Symbol **ERGEBNISSE**. Das Menü „Ergebnisse (Results)“ wird angezeigt.
2. Betätigen Sie im Menü „Ergebnisse“ die Schaltfläche **ERGEBNISSE ANZEIGEN**. Der Arbeitsbereich **Ergebnisse anzeigen** mit den Testergebnissen wird angezeigt.
3. Klicken Sie auf die Schaltfläche **BERICHT**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

16 Qualitätskontrolle

Jeder Test umfasst eine Probenadäquanzkontrolle (SAC), eine Probenverarbeitungskontrolle (SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (PCC).

- **Probenadäquanzkontrolle (SAC):** Stellt sicher, dass es sich bei der hinzugefügten Probe um eine Humanprobe handelt. Wenn eine Probe hinzugefügt wurde, die keine Humanprobe ist, das Volumen unzureichend ist oder ein leerer DBS in die Kartusche eingesetzt wurde, wird nach dem Durchlauf das Ergebnis **INVALID (UNGÜLTIG)** angezeigt. Die SAC sollte bei einer negativen Probe positiv ausfallen und kann bei einer positiven Probe negativ oder positiv sein. Wenn die SAC die validierten Akzeptanzkriterien nicht erfüllt, wird als Testergebnis **INVALID (UNGÜLTIG)** ausgegeben.
- **Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC):** Gewährleistet, dass die Probe korrekt verarbeitet wurde. Die SPC ist eine , die in jeder Kartusche enthalten ist und den gesamten Testvorgang durchläuft. Die SPC bestätigt, dass die Probenverarbeitung ordnungsgemäß erfolgt ist. Zusätzlich weist diese Kontrolle eine probenassoziierte Hemmung der RT-PCR-Reaktion nach. Die SPC muss bei einer HIV-1-negativen Probe die validierten Akzeptanzkriterien erfüllen. Wenn die SPC die validierten Akzeptanzkriterien nicht erfüllt, wird als Testergebnis **INVALID (UNGÜLTIG)** angezeigt. Wird HIV-1 in einer Probe nachgewiesen, muss die SPC die validierten Akzeptanzkriterien nicht erfüllen.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC):** Vor Beginn der PCR-Reaktion misst das GeneXpert Instrument System das Fluoreszenzsignal der Sonden, um die Rehydrierung der Kügelchen, die Befüllung des Reaktionsröhrchens, die

Sondenintegrität und die Farbstoffstabilität zu überwachen. Die PCC ist erfolgreich, wenn die Fluoreszenzsignale die validierten Akzeptanzkriterien erfüllen.

- **Externe Kontrollen:** Externe Kontrollen sollten gegebenenfalls gemäß den Anforderungen lokaler, staatlicher und nationaler verwendet werden.

17 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden vom GeneXpert Instrument System anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebetteter Berechnungsalgorithmen automatisch interpretiert und im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** (Abbildung 10 bis Abbildung 14) deutlich angezeigt. Mögliche Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1. Testergebnisse und Interpretation

Ergebnis	Interpretation
HIV-1 DETECED (HIV-1 NACHGEWIESEN) Siehe Abbildung 10.	Die HIV-1-Zielnukleinsäuren werden nachgewiesen. • Die HIV-1-Zielnukleinsäuren weisen einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs auf. • SPC: NA (nicht zutreffend); SPC wird ignoriert, da eine HIV-1-Zielamplifikation stattgefunden hat. • SAC: NA (nicht zutreffend); SAC wird ignoriert, da eine HIV-1-Zielamplifikation stattgefunden hat. • Sondenprüfung: PASS (BESTANDEN); alle Sondenprüfungsergebnisse haben bestanden.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NICHT NACHGEWIESEN) Siehe Abbildung 11.	HIV-1-Zielnukleinsäuren wurden nicht nachgewiesen. • SPC: PASS (BESTANDEN); SPC-Ct-Wert liegt innerhalb des gültigen Bereichs. • SAC: PASS (BESTANDEN); Humanprobe wurde nachgewiesen. • Sondenprüfung: PASS (BESTANDEN); alle Sondenprüfungsergebnisse haben bestanden.
INVALID (UNGÜLTIG)^a Siehe Abbildung 12.	Das Vorhandensein oder Fehlen der HIV-1-Zielnukleinsäuren kann nicht bestimmt werden. • SPC: FAIL (FEHLGESCHLAGEN); SPC-Ct-Wert liegt nicht im gültigen Bereich. • SAC: FAIL; SAC-Ct-Wert liegt nicht im gültigen Bereich. • Sondenprüfung: PASS (BESTANDEN); alle Sondenprüfungsergebnisse haben bestanden.
ERROR (FEHLER)^a Siehe Abbildung 13.	Das Vorhandensein oder Fehlen von HIV-1-Zielnukleinsäuren kann nicht bestimmt werden. • HIV-1: NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • SPC: NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • Sondenprüfung^b: FAIL (FEHLGESCHLAGEN); alle oder eines der Sondenprüfungsergebnisse sind fehlgeschlagen.
NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)^a NO RESULT - REPEAT TEST (KEIN ERGEBNIS – TEST WIEDERHOLEN)^c Siehe Abbildung 14.	Das Vorhandensein oder Fehlen von HIV-1-Zielnukleinsäuren kann nicht bestimmt werden. Das Ergebnis NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) weist darauf hin, dass unzureichende Daten erfasst wurden. Zum Beispiel stoppte der Bediener einen Test, der gerade durchgeführt wurde. • HIV-1: NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • SPC: NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • Sondenprüfung: NA (n. z.) (nicht zutreffend)

^a Im Falle eines Ergebnisses **INVALID (UNGÜLTIG)**, **ERROR (FEHLER)** oder **NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)** den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18.2 wiederholen.

- b Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wird der Fehler durch eine Überschreitung des maximalen Druckgrenzwerts oder durch den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.
- c Nur für GeneXpert Edge

Hinweis

Assay-Screenshots dienen nur als Beispiel. Testname und Versionsnummer können von den in dieser Gebrauchsanweisung gezeigten Screenshots abweichen.

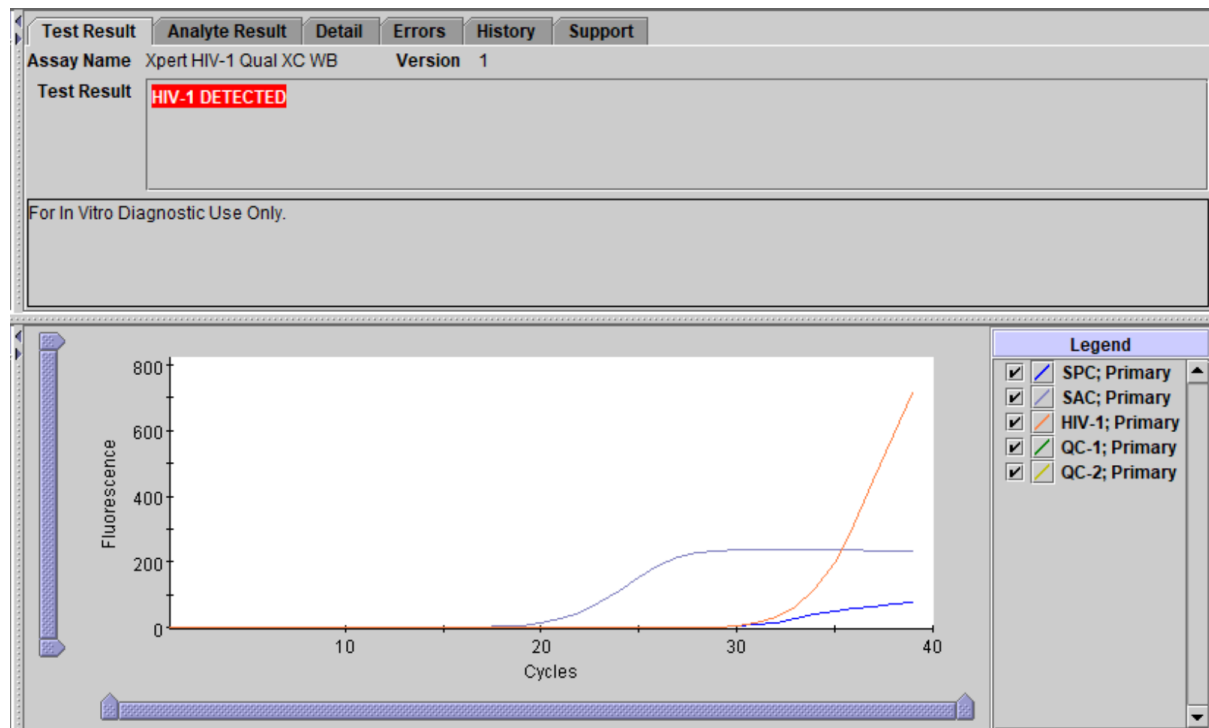


Abbildung 10. HIV-1 nachgewiesen, wie auf GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

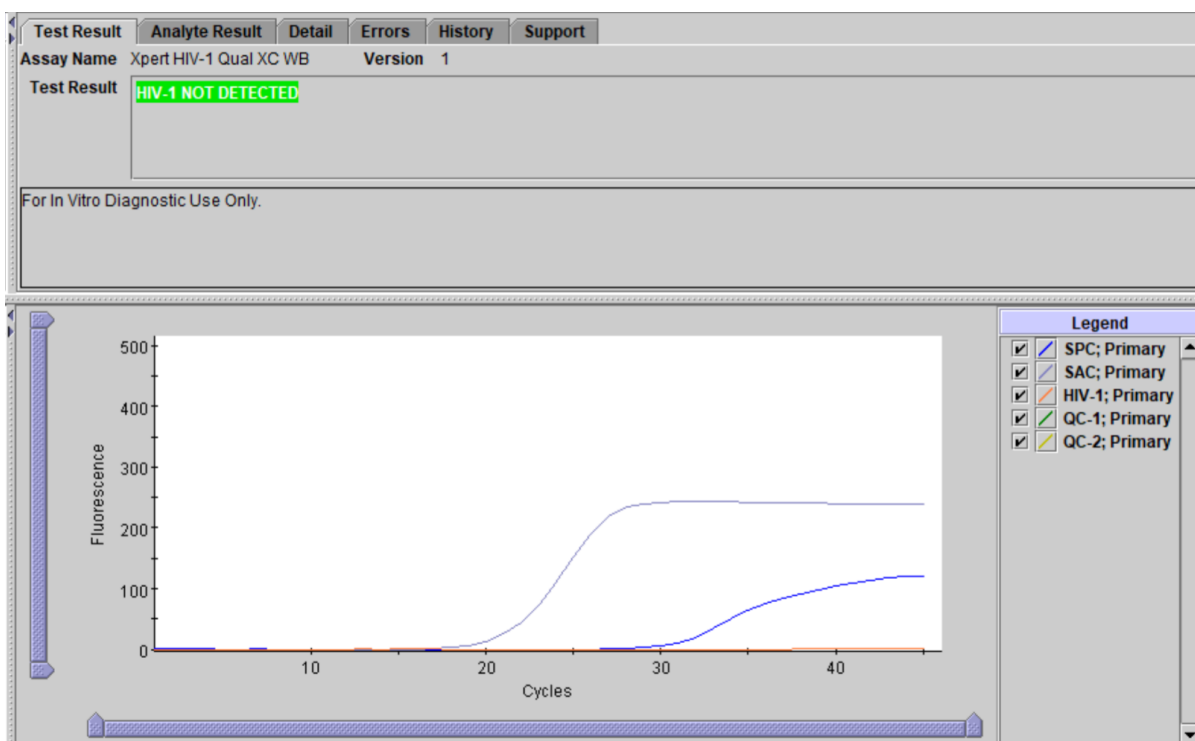


Abbildung 11. HIV-1 nicht nachgewiesen, wie auf GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

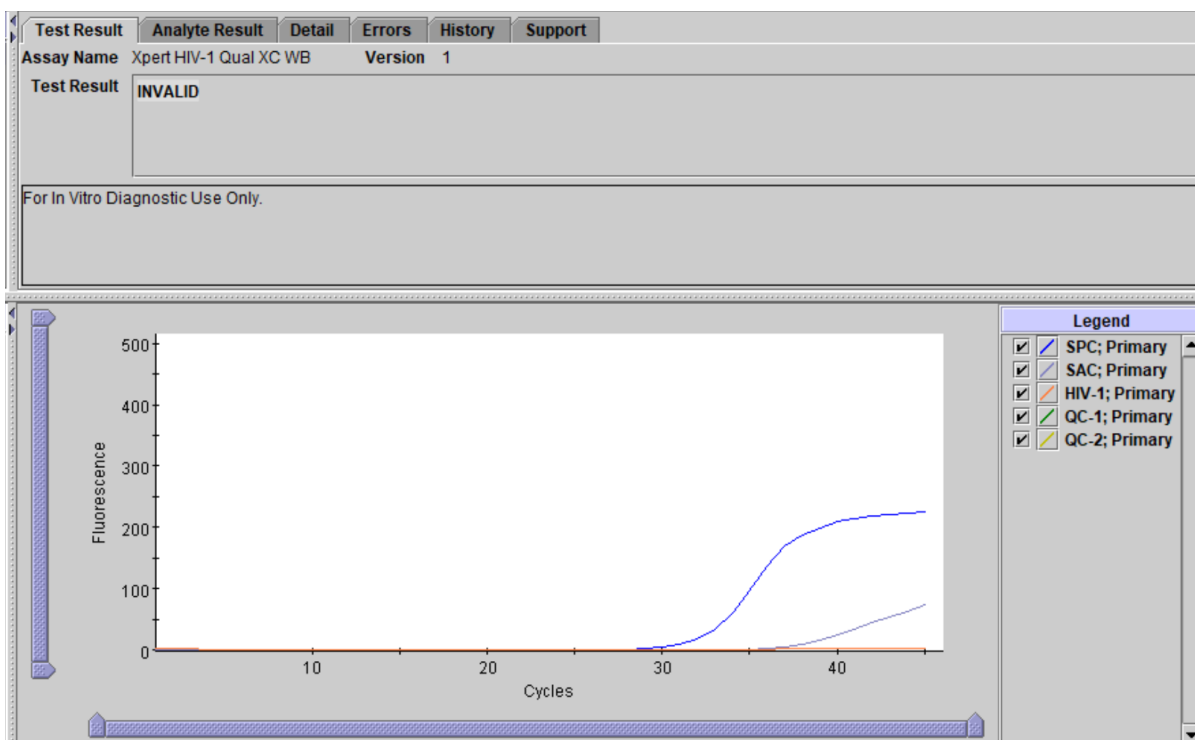


Abbildung 12. Ungültiges Ergebnis, wie auf GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB		Version	1	
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

<No Data Available>					
---------------------	--	--	--	--	--

Abbildung 13. Fehler, wie auf GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

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

<No Data Available>					
---------------------	--	--	--	--	--

Abbildung 14. Kein Ergebnis wie auf GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

18 Testwiederholung

18.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18.2 zu wiederholen.

- Für das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** kann es einen oder mehrere der folgenden Gründe geben:
 - Die SPC-Kontrolle ist fehlgeschlagen. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt. Die Kartusche wurde möglicherweise über ihre Haltbarkeit hinaus oder bei zu hohen Temperaturen gelagert.
 - Die SAC-Kontrolle ist fehlgeschlagen. Es wurde eine falsche oder keine Probe zugegeben oder für eine DBS wurde möglicherweise die falsche ADF verwendet.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass der Test abgebrochen wurde. Mögliche Gründe hierfür sind: Das Reaktionsgefäß wurde unsachgemäß befüllt, es wurde ein Problem mit der Integrität der Reagenziensonde festgestellt oder der Grenzwert für den Maximaldruck wurde überschritten.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Bediener einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

18.2 Testwiederholung

Wenn das Ergebnis eines Tests **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** lautet, testen Sie die betroffene Probe erneut mit einer neuen Kartusche (verwenden Sie die alte Kartusche nicht nochmals).

1. Nehmen Sie eine neue Kartusche aus dem Kit.
2. Starten Sie einen weiteren Test:
 - Bei Verwendung des GeneXpert Dx System weiter mit Abschnitt 13.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Edge System weiter mit Abschnitt 14.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity System weiter mit Abschnitt 15.

19 Einschränkungen

- Gute Laborpraktiken und der Handschuhwechsel zwischen der Handhabung von Proben werden empfohlen, um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden.
- Die Leistungsfähigkeit des Xpert HIV-1 Qual XC wurde ausschließlich anhand der in dieser Packungsbeilage aufgeführten Verfahren validiert. Änderungen an diesen Verfahren können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Seltene Mutationen, Deletionen oder Insertionen innerhalb der Zielregion des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests können die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen, was dazu führen kann, dass das Virus nicht nachgewiesen wird.
- Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test wurde ausschließlich für die Verwendung mit kapillärem und venösem Vollblut sowie mit DBS-Proben validiert. Die Untersuchung anderer Probenarten mit diesem Test kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test wurde ausschließlich für die Verwendung mit K2-EDTA-Röhrchen validiert. Die Verwendung anderer Röhrchen als K2-EDTA-Röhrchen kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die ordnungsgemäße Durchführung dieses Tests erfordert eine sachgemäße Probenentnahme, Lagerung, Handhabung und den Transport zum Teststandort.
- Ein negatives Testergebnis mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test schließt eine HIV-1-Infektion nicht aus. Die Ergebnisse des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests sollten in Verbindung mit dem klinischen Bild und anderen Labormarkern interpretiert werden.
- Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test ist nicht für das Screening von Blut-, Plasma-, Serum- oder Gewebespenden auf HIV-1 bestimmt.
- Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn das Virus in Mengen vorhanden ist, die unterhalb der analytischen Nachweisgrenze liegen.
- Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in der Kennzeichnung aufgeführten Stoffe bewertet. Die Beeinflussung durch andere als die beschriebenen Substanzen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Der Nachweis von HIV-1 hängt von der Anzahl der in einer Probe vorhandenen Viruspartikel ab und kann durch die Art der Probenentnahme, patientenbezogene Faktoren (z. B. Alter, Vorliegen von Symptomen) und/oder das Stadium der Infektion beeinflusst werden.

- Eine Probe, die zweimal das Ergebnis INVALID (UNGÜLTIG) liefert, kann einen Inhibitor enthalten; eine erneute Testung wird nicht empfohlen.
- Vollblut, das geronnen oder koaguliert ist, kann zu Fehlern oder INVALID (UNGÜLTIG) Ergebnissen führen.
- Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test wurde nicht bei Personen evaluiert, die eine Präexpositionsprophylaxe (PrEP) erhalten.
- HIV ist bei Personen, die eine ART erhalten, mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test möglicherweise nicht nachweisbar.
- Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test ist als Hilfsmittel für die Diagnose einer HIV-1-Infektion bestimmt und sollte nicht isoliert, sondern in Verbindung mit dem klinischen Bild und anderen Labormarkern verwendet werden.
- Bei Patienten, die eine CAR-T-Zell-Therapie erhalten haben, können mit Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL usw.) positive Ergebnisse auftreten, da die LTR-Zielsequenz in bestimmten CAR-T-Zell-Produkten (chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen) vorhanden ist. Bei Personen, die eine CAR-T-Behandlung erhalten haben, sollten zusätzliche Bestätigungstests durchgeführt werden, um den HIV-Status zu bestimmen.
- Xpert HIV-1 Qual XC wurde ausschließlich mit Filterpapierkarten vom Typ Whatman 903 und Munktell validiert. Die Verwendung anderer Filterpapierkarten kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen; dem Anwender wird empfohlen, andere Filterpapierkarten gegebenenfalls gemäß den lokalen Vorschriften und/oder einrichtungsinternen Richtlinien zu validieren.

20 Leistungsmerkmale

20.1 Klinische Leistung

Die Leistungsmerkmale des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests wurden in sechs Laboren oder patientennahen Testzentren in der Republik Südafrika, Lesotho, Italien und den USA bewertet. Die Studienteilnehmer umfassten Neugeborene (28,1 %; 0 bis 28 Tage), Säuglinge (28,4 %; > 28 Tage bis 18 Monate), Kinder (0,7 %; > 18 Monate bis 9 Jahre), Jugendliche (1,3 %; 10 Jahre bis < 18 Jahre) und Erwachsene (41,4 %; ≥ 18 Jahre), bei denen ein klinischer Verdacht auf eine HIV-1-Infektion bestand, die als Personen mit hohem Risiko für eine HIV-1-Infektion eingestuft wurden und/oder für die ein Arzt einen HIV-1-Test angeordnet hatte. Die Proben typen umfassten archivierte oder frisch entnommene Trockenblutproben (DBS), die von Standarduntersuchungen übrig geblieben waren, prospektiv entnommenes venöses und kapilläres EDTA-Vollblut (VB) sowie DBS aus frischem, prospektiv entnommenem venösem und kapillärem EDTA-VB (Finger- oder Fersenpunktion).

Die Leistung des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests wurde mit einem CE-gekennzeichneten Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) verglichen.

Insgesamt wurden 675 DBS-Proben, 286 venöse VB-Proben und 259 kapilläre VB-Proben mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test und dem Vergleichstest getestet. Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test zeigte eine positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) von 97,8 % (95%-KI: 93,7–99,2), 100,0 % (95%-KI: 74,1–100,0) und 100,0 % (95%-KI: 70,1–100,0) für DBS-, venöse Vollblut- bzw. kapilläre Vollblutproben. Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test ergab eine negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) von 99,4 % (95%-KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95%-KI: 96,8–99,6) und 99,2 % (97,1–99,8) für DBS-, venöse Vollblut- bzw. kapilläre Vollblutproben. Die Ergebnisse werden in Tabelle 2 angezeigt.

Tabelle 2. Xpert HIV-1 Qual XC-Test vs. Vergleichs-NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC vs. Vergleichs-NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95%-KI)	NPA (95%-KI)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Venöses Vollblut	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapilläres Vollblut	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

- a 3/3 mit unzureichendem Volumen für einen Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT; 1/3 Ergebnis des Wiederholungstests mit dem Xpert HIV-1 Qual XC positiv.
- b 2/3 mit unzureichendem Volumen für einen Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT; 1/3 Ergebnis des Wiederholungstests mit dem Vergleichs-NAAT negativ.
- c 3/3 Ergebnisse aus Wiederholungstests mit dem Vergleichs-NAAT waren negativ.
- d 2/2 Ergebnisse aus Wiederholungstests mit dem Vergleichs-NAAT waren negativ.

20.2 Spezifität bei seronegativen erwachsenen Blutspendern

Insgesamt 500 gepaarte DBS- und venöse Vollblutproben einer erwachsenen seronegativen Blutspenderpopulation wurden mit dem Xpert HIV-1 Qual XC Test auf HIV-1 getestet. Die Ergebnisse wurden mit den Standard-HIV-Screeningtests verglichen, die Anti-HIV-Antikörper- und Antigen-Tests sowie einen NAAT umfassten. Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test ergab für alle 500 DBS-Proben und alle 500 venösen Vollblutproben das Ergebnis **HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NICHT NACHGEWIESEN)**. Die Spezifität für jede Probenart betrug 100,0 % (95-%-KI: 99,2–100,0) ergibt.

20.3 Quote nicht feststellbarer Ergebnisse

Insgesamt wurden 1242 Proben mit dem Xpert HIV-1 Qual XC Test getestet (680 Trockenblutproben, 288 venöse Vollblutproben und 274 kapilläre Vollblutproben), von denen 1183 (95,2 %) bei der ersten Testung ein gültiges Ergebnis und 59 (4,8 %) ein nicht feststellbares Ergebnis lieferten. Von den 59 Proben mit nicht feststellbarem Ergebnis erbrachten 58 beim Wiederholungstest gültige Ergebnisse. Die Endquote für nicht feststellbare Ergebnisse betrug beim Xpert HIV-1 Qual XC Test 0,1 % (1/1242).

21 Analytische Leistungsdaten

21.1 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests wurde mittels Probit-Analyse für die Gruppe M, Subtyp B für beide Probentypen (Vollblut und DBS) durch Testen von zwei Serienverdünnungspanels ermittelt, die aus dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut hergestellt wurden. Jedes Serienverdünnungspanel bestand aus insgesamt acht verschiedenen Konzentrationsstufen des Internationalen WHO-Standards und einer Negativkontrolle. Jede Konzentrationsstufe jedes Serienverdünnungspanels wurde über drei Tage für insgesamt 24 Replikate unter Verwendung einer Kit-Charge des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests getestet. Für jedes der beiden Serienverdünnungspanels wurden unterschiedliche Kit-Chargen verwendet. Die LoD-Ergebnisse für HIV-1 Gruppe M Subtyp B sind in Tabelle 3 und Tabelle 4 aufgeführt.

Der Umrechnungsfaktor für den 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code 16/194)¹⁴ im Xpert HIV-1 Qual XC-Test beträgt 1 Kopie = 2,06 Internationale Einheiten (IE).

Tabelle 3. Nachweisgrenze in Vollblut für den Xpert HIV-1 Qual XC-Test unter Verwendung des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1

Gruppe/Subtyp	Nominale HIV-1-Konzentration (Kopien/ml)	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	Mittels Probit-Analyse geschätzte LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit (95%-Konfidenzintervall)
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 Kopien/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	
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 Kopien/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	

Tabelle 4. Nachweisgrenze in Trockenblutproben (DBS) für den Xpert HIV-1 Qual XC-Test unter Verwendung des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1

Gruppe/Subtyp	Nominale HIV-1-Konzentration (Kopien/ml)	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	Mittels Probit-Analyse geschätzte LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit (95%-Konfidenzintervall)
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 1)	1.000	24	24	100,0	450,4 Kopien/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	

Gruppe/Subtyp	Nominale HIV-1-Konzentration (Kopien/ml)	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	Mittels Probit-Analyse geschätzte LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit (95%-Konfidenzintervall)
	40	24	4	16,7	
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 2)	1.000	24	23	95,8	706,4 Kopien/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	

Die Nachweisgrenze in Vollblut für die HIV-1-Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G und CRF-B/C der Gruppe M sowie für Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P wurde durch Testen von Serienverdünnungen von Zellkulturstämmen oder klinischen Proben, die die einzelnen HIV-1-Gruppen und -Subtypen repräsentieren, in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut ermittelt. Insgesamt wurden 5 bis 9 Konzentrationsstufen jeder HIV-1-Gruppe und jedes Subtyps mit einer Kit-Charge über drei Tage getestet, was insgesamt 24 Replikate pro Konzentrationsstufe ergab.

Die Bestimmung der Nennkonzentration der Zellkulturbestände und der klinischen Proben erfolgte unter Verwendung von CE-gezeichneten HIV-1-Viruslasttests.

Die HIV-1-RNA-Konzentration, die mit einer Positivitätsrate von 95 % nachgewiesen werden kann, wurde mittels Probit-Regression bestimmt. Die Ergebnisse für die einzelnen HIV-1-Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G und CRF-B/C der Gruppe M sowie für Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Nachweisgrenze in Vollblut für den Xpert HIV-1 Qual XC-Test unter Verwendung von Zellkulturbeständen und klinischen Proben

Gruppe	Subtyp	LoD mittels PROBIT (Kopien/ml)	95%-Konfidenzintervall (Kopien/ml)
Gruppe M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	G	90,7	72,5–108,8
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7

Gruppe	Subtyp	LoD mittels PROBIT (Kopien/ml)	95%- Konfidenzintervall (Kopien/ml)
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
Gruppe N	k. A.	121,2	93,3–149,1
Gruppe O	k. A.	191,5	150,2–232,9
Gruppe P	k. A.	101,7	80,6–122,7

21.2 Verifizierung der Nachweisgrenze (Limit of Detection)

Die Nachweisgrenze für beide Probenotypen (Vollblut und DBS) wurde für die HIV-1-Gruppe M (Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J, K, zirkulierende rekombinante Formen, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C) sowie für die HIV-1-Gruppen N, O und P verifiziert, indem Verdünnungen von bis zu 13 Zellkulturstämmen oder klinischen Proben, die die einzelnen HIV-1-Gruppen und Subtypen repräsentieren, in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut getestet wurden. Jeder Zellkulturstamm bzw. jede klinische Probe wurde in mindestens 10 Replikaten unter Verwendung einer Kit-Charge des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests getestet.

Die Bestimmung der Nennkonzentration der Zellkulturstämme und klinischen Proben erfolgte unter Verwendung von CE-gekennzeichneten HIV-1-Viruslasttests.

Die Nachweisgrenze für den Xpert HIV-1 Qual XC-Test wurde je nach HIV-1-Gruppe und Subtyp bei einer Konzentration von 200 Kopien/ml oder weniger für Vollblut und 900 Kopien/ml oder weniger für DBS verifiziert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 dargestellt.

Die Xpert HIV-1 Qual XC Nachweisgrenze wurde für Vollblut auf 200 Kopien/ml und für DBS auf 900 Kopien/ml bestimmt.

Tabelle 6. LoD-Verifizierung in Vollblut

HIV-1 Subtyp/ Gruppe	Anzahl Zellkultur- stämme/ klinischer Proben	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl reaktiver Replikate	Konz. (Kop./ml)	Reaktivität in %	Akzeptanz- kriterien gemäß CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	NA (nicht zutreffend)	NA (nicht zutreffend)	148	NA (nicht zutreffend)	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

HIV-1 Subtyp/ Gruppe	Anzahl Zellkultur-stämme/ klinischer Proben	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl reaktiver Replikate	Konz. (Kop./ml)	Reaktivität in %	Akzeptanz-kriterien gemäß CLSI EP17-A2
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a Die LoD wurde mit weniger als 5 Proben verifiziert. Für die rekombinante Form A/B stand für die Verifizierung keine zusätzliche Probe zur Verfügung.

^b Bei 20 oder weniger Messungen wurde eine Trefferrate von 85 % als Kriterium verwendet.

Tabelle 7. LoD-Verifizierung in Trockenblutproben

HIV-1 Subtyp/ Gruppe	Anzahl Zellkultur-stämme/ klinischer Proben	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl reaktiver Replikate	Konz. (Kop./ml)	Reaktivität in %	Akzeptanz-kriterien gemäß CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a Die LoD wurde mit weniger als 5 Proben verifiziert.

^b Bei 20 oder weniger Messungen wurde eine Trefferrate von 85 % als Kriterium verwendet.

21.3 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Zusätzlich zur Verifizierung der Nachweisgrenze wurde die Fähigkeit des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests zum Nachweis von HIV-1-Gruppen und -Subtypen durch Testen weiterer eindeutiger Zellkulturstämmen und klinischer Proben nachgewiesen, die die HIV-1-Gruppe M, Subtypen A, D, F, G, H, K, zirkulierende rekombinante Formen, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 und die HIV-1-Gruppe O repräsentierten.

Jeder Zellkulturstamm und jede klinische Probe wurde auf eine Konzentration von 600 Kopien/ml (3 x LoD) in K2-EDTA-Vollblut verdünnt und ein Replikant wurde mit einer Kit-Charge des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8. Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Subtyp/Gruppe	Anzahl Zellkulturstämme/ klinischer Proben	Anzahl gültiger Replikate	Anzahl reaktiver Replikate
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
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Messbereich

Der Messbereich des HIV-1 Qual XC Tests wurde durch Analyse jeweils eines aus fünf Proben bestehenden Panels für jeden der beiden Probentypen Vollblut und DBS mit einem Bereich von 600 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml bzw. von 2700 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml ermittelt.

Die beiden Panels aus fünf Proben (Vollblut und DBS) wurden durch parallele Verdünnungen von HIV-1-Referenzmaterial (HIV-1-Subtyp B) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut angesetzt. Das verwendete Referenzmaterial wurde anhand des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert. Jedes der beiden aus fünf Proben bestehenden Panels (Vollblut und DBS) wurde mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests mit 6 Replikaten pro Panelprobe getestet.

Die Ergebnisse aus dem Vollblut- und dem DBS-Panel sind in Abbildung 15 und Abbildung 16 aufgeführt. Der HIV-1 Qual XC Test ist linear in einem Bereich von 600 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml mit einem R^2 -Wert von 0,998 für Vollblut und in einem Bereich von 2700 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml mit einem R^2 -Wert von 0,967 für DBS.

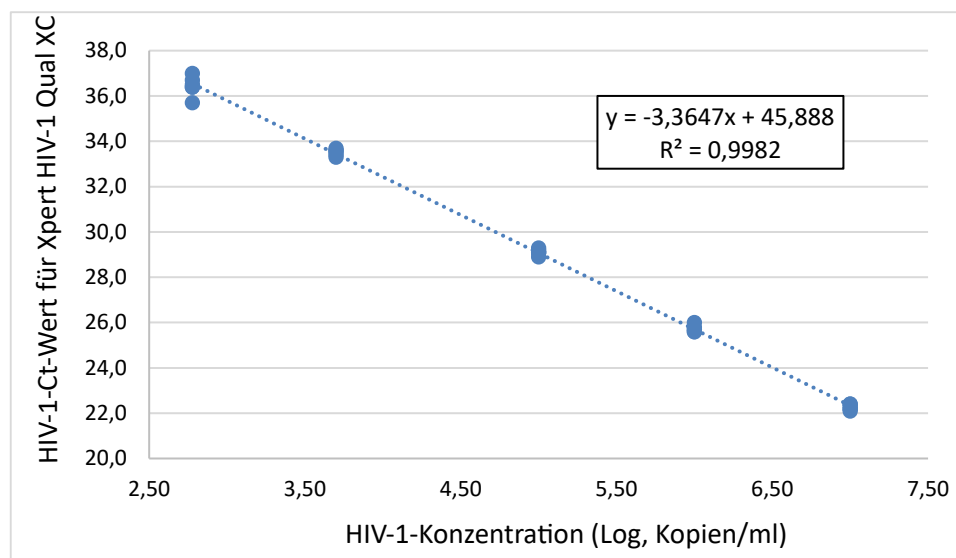


Abbildung 15. Linearität für den HIV-1 Qual XC Test bei Vollblut

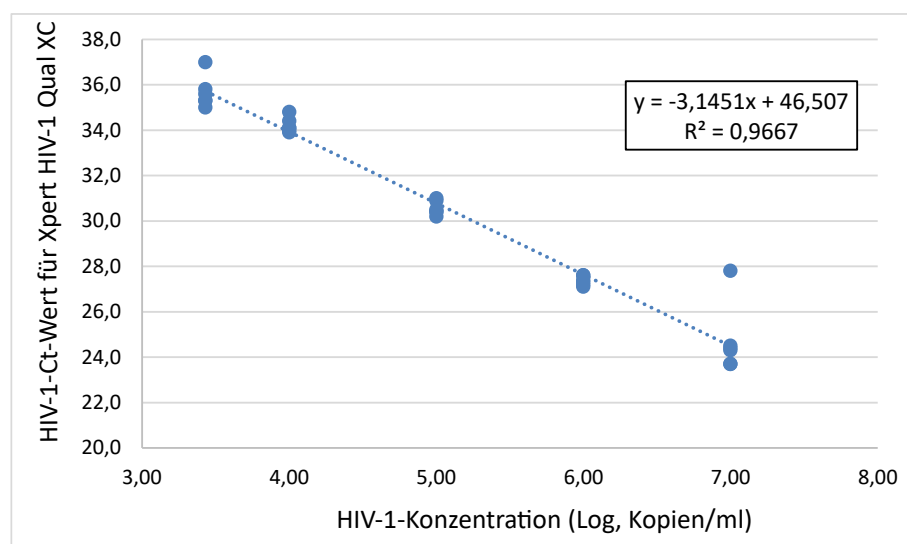


Abbildung 16. Linearität für den HIV-1 Qual XC Test bei Trockenblut

21.5 Analytische Spezifität (Exklusivität)

Die analytische Spezifität des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests wurde durch Zugabe von potenziell kreuzreaktiven oder störenden Organismen in einer Konzentration von 1×10^5 KBE/ml für Mikroorganismen oder $\geq 1 \times 10^5$ Kopien/ml oder TCID₅₀/ml für Viren zu HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut und K2-EDTA-Vollblut, das HIV-1-Referenzmaterial in einer Konzentration von 600 Kopien/ml ($3 \times \text{LoD}$) enthielt, bewertet. Das verwendete HIV-1-Referenzmaterial wurde nach dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Keiner der getesteten Organismen zeigte eine Kreuzreaktivität oder beeinträchtigte den Nachweis von HIV-1.

Tabelle 9. Organismen für die analytische Spezifität

Virus	Bakterien	Pilze/Hefen	Parasiten
Chikungunya-Virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Zytomegalie-Virus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-Virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitis-A-Virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Hepatitis-B-Virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitis-C-Virus			
Herpes-simplex-Virus 1			
Herpes-simplex-Virus 2			
Humanes Herpesvirus 6			
Humanes Immundefizienz-Virus 2			
Humanes Papillomvirus			
Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1			
Humanes T-Zell-lymphotropes Virus Typ 2			
Influenza-Virus A			

21.6 Potenzielle Störsubstanzen

Die Anfälligkeit des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests für Interferenzen durch erhöhte Spiegel endogener Substanzen, durch Medikamente, die HIV-1-infizierten Patienten oder Patienten mit Koinfektionen oder anderen Komorbiditäten verschrieben werden, sowie durch Marker von Autoimmunerkrankungen wurde bewertet. Die inhibitorischen Effekte wurden in und Abwesenheit von HIV-1-Referenzmaterial bei einer Konzentration von etwa 3 x LoD beurteilt. Das verwendete HIV-1-Referenzmaterial wurde nach dem ⁴. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 kalibriert (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert.

Es wurde nachgewiesen, dass erhöhte Konzentrationen der in Tabelle 10 aufgeführten endogenen Substanzen bei der Testung in An- und Abwesenheit von HIV-1 weder den Nachweis von HIV-1 stören noch die Spezifität des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests beeinflussen.

Tabelle 10. Endogene Substanzen und getestete Konzentrationen

Substanz	Testkonzentration
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hämoglobin	20 g/l
Humane DNA	0,4 mg/dl
Triglyceride	3200 mg/dl
Weißer Blutkörperchen (WBC)	1,70E+09 Zellen/dl

Es wurde nachgewiesen, dass die in Tabelle 11 aufgeführten Wirkstoffkomponenten weder den Nachweis von HIV-1 stören noch die Spezifität des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests beeinflussen, wenn diese in Anwesenheit und Abwesenheit von HIV-1 bei der dreifachen Spitzenkonzentration (C_{max}) getestet wurden.

Tabelle 11. Getestete Wirkstoff-Pools

Pool	Arzneimittel
1	Atazanavir, Abacavirsulfat, Bictegravir, Cidofovir
2	Darunavir, Dolutegravir, Doravirin, Efavirenz
3	Emtricitabin, Lamivudin, 3TC, Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapin, Raltegravir, Tenofoviridisoproxilfumarat, Zidovudin
5	Daclatasvir, Dasabuvir, ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirin, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, Peginterferon 2a, Adefovir-Dipivoxil, Entecavir, Telbivudin
8	Aciclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Valganciclovir-HCl
9	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin
10	Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Atorvastatin, Loratadin
11	Nadolol, Ascorbinsäure, Phenylephrin, Ibuprofen
12	Artemether, Desethylamodiaquin, Mefloquin, Chinin
13	Primaquin, Chloroquin, Doxycyclin
14	Rifampicin, INH, Ethambutol, Pyrazinamid
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquilin ^a
16	Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Gentamicin, Metronidazol, Ceftriaxon

^a Separat getestet

Die Untersuchung von Vollblutproben von Personen, die jeweils positiv auf die Autoimmunmarker systemischer Lupus erythematodes (SLE), antinukleäre Antikörper (ANA) oder Rheumafaktor (RF) getestet wurden, ergab bei Testung in Anwesenheit und Abwesenheit von HIV-1 keine Beeinträchtigung des HIV-1-Nachweises und keinen Einfluss auf die Spezifität des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests.

21.7 Serokonversionssensitivität

Die Sensitivität des Xpert HIV-1 Qual XC-Tests wurde durch Testung sequenzieller Plasmaproben aus zwölf Serokonversions-Panels bewertet. Der Xpert HIV-1 Qual XC-Test wies HIV-1-RNA in 44 von 61 Proben nach, im Vergleich zu 11 von 61 Proben, die durch mindestens einen HIV-1-Antikörpertest (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) nachgewiesen wurden. Ein positives HIV-1-Testergebnis wurde mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test bei allen zwölf Panels früher erzielt als mit dem HIV-1-Antikörper-Screeningtest. Die Serokonversionssensitivität ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12. Serokonversionssensitivität

Panel-Nr.	Anzahl- der Panel- mitglieder	Zeitraum in Tagen	Anzahl der reaktiven Panelmitglieder			Tage bis zum ersten reaktiven Ergebnis			Tage zwischen dem ersten reaktiven Ergebnis mit Xpert HIV-1 Qual XC und einem beliebigen AB-Test
			Xpert HIV-1 Qual XC	Antikör- pertest ^a	p24- Antigen- test ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Antikör- pertest ^a	p24- Antigen- test ^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 Antikörpertest basierend auf Herstellerdaten: 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 p24-Antigentest basierend auf Daten des jeweiligen Anbieters: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Alle Blutentnahmen wurden mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test nachgewiesen.

^d Alle Blutentnahmen waren laut Angaben des Anbieters nicht reaktiv für HIV-Antikörper. Der Tag der letzten Blutentnahme wird zur Bestimmung der „Tage bis zum ersten reaktiven Ergebnis“ herangezogen.

21.8 Fehlerrate des Gesamtsystems

Die Fehlerrate des Gesamtsystems für den HIV-1 Qual XC Test wurde durch Testung von 10 eindeutigen Proben mit HIV-1-Subtyp B, die in K2-EDTA-Vollblut auf eine Zielkonzentration von 600 Kopien/ml (3 x LoD) verdünnt und in 10 Replikaten von einem Anwender mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests getestet wurden, ermittelt.

Die Ergebnisse dieser Studie belegten, dass alle 100 Replikate sowohl gültig als auch mit „HIV-1-positiv“ ausgegeben wurden, woraus sich eine Fehlerrate des Gesamtsystems von 0,0 % ergibt.

21.9 Kontamination durch Verschleppung

Eine HIV-1-positive Patientenprobe mit hohem Titer (1×10^7 Kopien/ml) und unmittelbar darauf eine HIV-1-negative Patientenprobe wurden im selben GeneXpert-Instrumentenmodul getestet. Der Vorgang wurde zwanzig (20) Mal in zwei verschiedenen Modulen sowohl für den Vollblut- als auch für den DBS-Probentyp wiederholt. Die Verschleppungsrate für den Xpert HIV-1 Qual XC Test betrug 0 %.

22 Reproduzierbarkeit und Genauigkeit

Reproduzierbarkeit und Genauigkeit des Xpert HIV-1 Qual XC Tests wurden sowohl für die Trockenblutproben als auch für die Vollblutproben mit 15 Panelproben bestimmt. Die Testung erfolgte an 3 Zentren. Die positiven Panelproben wurden mit HIV-1-Material angesetzt, mit dem HIV-1-negatives K2-EDTA-Vollblut in Zielkonzentrationen von ca. 1 x LoD, ca. 3 x LoD und ca. 5–7 x LoD versetzt wurde. Die negativen Panelproben wurden aus HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut erstellt. Jede Panelprobe wurde in 2 Replikaten zweimal täglich von zwei Benutzern über 6 Tage getestet. Sechs verschiedene Kit-Chargen wurden verwendet.

Die Daten wurden durch Berechnung der qualitativen prozentualen Übereinstimmung für jede Panelprobe analysiert. Die Ergebnisse der DBS-Panelproben sind in Tabelle 13 aufgeführt; die Ergebnisse der Vollblut-Panelproben sind in Tabelle 14 aufgeführt. Laut Poolfähigkeitsanalysen bestanden für alle Studienzentren und Kit-Chargen keine signifikanten Unterschiede bei den Ergebnissen. Die prozentuale Übereinstimmung und das Fehlen statistisch signifikanter Unterschiede belegt eine akzeptable Leistung bei Reproduzierbarkeit und Genauigkeit.

Tabelle 13. Prozentuale Übereinstimmung der qualitativen Ergebnisse für den HIV-1-Nachweis – DBS-Panelproben

Panelprobe	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Gesamtübereinstimmung nach Panelprobe (n/N) und 95%-KI
	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	
DBS moderat positiv ca. 5–7 x LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS moderat positiv ca. 5–7 x LoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS niedrig positiv ca. 3 x LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS niedrig positiv ca. 3 x LoD 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
Negativ DBS 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
DBS niedrig positiv ca. 1 x LoD 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
Negativ DBS 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9

Tabelle 14. Prozentuale Übereinstimmung der qualitativen Ergebnisse für den HIV-1-Nachweis – Vollblut-Panelproben

Panelprobe	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Gesamtübereinstimmung nach Panelprobe (n/ N) und 95%-KI
	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	Bed. 1	Bed. 2	Zentrum	
Vollblut moderat positiv ca. 5–7 x LoD 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
Vollblut moderat positiv ca. 5–7 x LoD 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
Vollblut niedrig positiv ca. 3 x LoD 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
Negativ Vollblut 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
Vollblut niedrig positiv ca. 3 x LoD	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
Negativ Vollblut 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
Vollblut niedrig positiv ca. 1 x LoD 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
Negativ Vollblut 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 Literatur

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 Standort der Cepheid-Unternehmenszentrale

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Technische Unterstützung

Bevor Sie uns kontaktieren

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls Service-Kennnummer (Service Tag Number) des Computers

Technischer Kundendienst in den Vereinigten Staaten

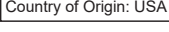
Telefon: + 1 888 838 3222
E-Mail: techsupport@cepheid.com

Technischer Kundendienst in Frankreich

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

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendiensts von Cepheid finden Sie auf unserer Website:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für n Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Vorsicht
	Achtung
	Gesundheitsgefahr
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Herkunftsland: Vereinigte Staaten von Amerika

Symbol	Bedeutung
Country of Origin: Sweden	Herkunftsland: Schweden



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 Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderung: 302-3767-DE, Rev. G zu Rev. H.

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Marken-, Patent- und Urheberrechtserklärungen	Aktualisiertes Copyright-Jahr.
Bereitgestellte Materialien	Klärung des tierischen Ursprungs des Proteinstabilisators, der in dem Produkt verwendet wird.
Vorbereiten der Kartusche	Aktualisierter wichtiger Hinweis für GeneXpert Dx und GeneXpert Infinity.
Literatur	17 – URL für „Safe management of wastes from health-care activities“ (Sichere Entsorgung von Abfällen aus dem Gesundheitswesen) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aktualisiert.
Qualitätskontrolle	Die Beschreibung für die Probenverarbeitungskontrolle wurde aktualisiert.
Standort der Cepheid-Unternehmenszentrale	Die Adresse des europäischen Hauptsitzes wurde entfernt.
Symbolerklärung	Symbole gemäß EN ISO 15223-1:2021 aktualisiert, Herkunftslandsymbole für die USA und Schweden hinzugefügt.

