

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Gebruiksaanwijzing

CE 2797 IVD

Verklaringen over handelsmerken, octrooien en auteursrechten

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®, het Cepheid-logo, GeneXpert® en Xpert® zijn handelsmerken van Cepheid, geregistreerd in de VS en andere landen.

Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. ER WORDEN GEEN ANDERE RECHTEN UITDRUKKELIJK, STILZWIJGEND OF DOOR UITSLUITING VERLEEND. BOVENDIEN WORDEN AAN DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN VOOR WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2021-2026 Cepheid.

Zie Paragraaf 27 Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Beoogd gebruik

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Extended Coverage) is een in vitro nucleïnezuuramplificatietest voor de kwalitatieve detectie van totale nucleïnezuuren van humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1) op het geautomatiseerde GeneXpert[®]-systeem. De test wordt gebruikt om HIV-1 te detecteren in menselijke gedroogde bloedvlekken (DBS) en capillaire of veneuze volbloedmonsters (WB) met EDTA van personen bij wie een HIV-1-infectie wordt vermoed.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC is bedoeld om te helpen bij de diagnose van HIV-1-infectie in combinatie met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers bij populaties van zuigelingen, adolescenten en volwassenen.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC is bedoeld voor gebruik door laboratoriummedewerkers, opgeleide zorgverleners of andere zorgverleners die de juiste training krijgen in het gebruik van het hulpmiddel. Deze test kan worden gebruikt in een laboratoriumtestomgevingen of nabij de patiënt.

De test is niet bedoeld om bloed-, orgaan- of weefseldonoren te screenen op HIV-1.

4 Samenvatting en uitleg

Humaan immunodeficiëntievirus (hiv) is de etiologische veroorzaker van het verworven immunodeficiëntiesyndroom (AIDS).^{1,2,3} hiv kan worden overgedragen via seksueel contact, blootstelling aan geïnfecteerd bloed, lichaamsvloeistoffen of bloedproducten, prenatale infectie van een foetus of perinatale of postnatale infectie van een pasgeborene.^{4,5,6} Onbehandelde hiv-1-infectie wordt gekenmerkt door een hoge mate van virale productie en vernietiging van CD4-T-cellen, ondanks een vaak lange klinische latentie, leidend tot een aanzienlijk nettoverlies van CD4-T-cellen en AIDS.

Wereldwijd leven er ongeveer 38 miljoen mensen met hiv. Van de geïnfecteerden gaat het om 1,7 miljoen nieuwe infecties en naar schatting 150.000 kinderen. Tweederde van alle mensen die met hiv leven, woont in Afrika ten zuiden van de Sahara.⁷ Zonder tijdige hiv-tests en start van de behandeling zal ongeveer de helft van alle kinderen met hiv overlijden voordat ze de leeftijd van twee jaar bereiken.⁸ Vroegtijdige diagnose van hiv-infectie bij zuigelingen is noodzakelijk en hiv-1-nucleïnezuurtests zijn de belangrijkste methode voor het detecteren van infectie bij pediatrische patiënten van 18 maanden of jonger.⁹

Anderen met een hiv-infectie ontwikkelen over het algemeen een acute infectie die wordt gekenmerkt door griepachtige symptomen in een periode van dagen tot weken na de eerste blootstelling.¹⁰ Acute hiv-infecties duren doorgaans korter dan 14 dagen¹¹ en gaan gepaard met hoge niveaus van viremie voorafgaand aan een detecteerbare immuunrespons.^{12,13} Daarom kan hiv-1-nucleïnezuuronderzoek gevoeliger zijn dan standaard serologisch onderzoek bij het detecteren van een acute infectie.¹⁰

De Xpert HIV-1 Qual XC-test maakt gebruik van reverse-transcriptie-polymerasekettingreactie (RT-PCR)-technologie voor een hoge gevoeligheid bij de kwalitatieve detectie van totale hiv-1-nucleïnezuuren in volbloed- (WB) of DBS-monstertypen.

5 Principe van de procedure

De GeneXpert (GX) Instrument Systems automatiseren en integreren monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de targetsequentie in eenvoudige of complexe monsters met behulp van real-time reverse transcriptie PCR (RT-PCR). De systemen bestaan uit een instrument en een pc met vooraf geïnstalleerde software voor het uitvoeren van tests en het bekijken van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en waarin de RT-PCR-processen plaatsvinden. Omdat de cartridges van elkaar geïsoleerd zijn, wordt kruisbesmetting tussen monsters tot een minimum beperkt. Zie voor een volledige beschrijving van het systeem de *GeneXpert Dx System Operator Manual*, de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* of de *GeneXpert Edge System User's Guide*.

De Xpert HIV-1 Qual XC-test bevat reagentia voor de detectie van totale nucleïnezuuren van hiv-1 in specimens, evenals een interne controle om een adequate verwerking van het target te garanderen en de aanwezigheid van remmers in de RT- en PCR-reacties te controleren. Amplificatie en detectie van totaal hiv-1-nucleïnezuur wordt bereikt door primers en probes die gericht zijn op het sterk geconserveerde long terminal repeat (LTR)-gebied en het polymerase (Pol)-gen (dubbele target) van het hiv-1-genoom. De Xpert HIV-1 Qual XC-test controleert ook de geldigheid van het monster door detectie van het humane hydroxymethylbilaansynthase (HMBS)-gen. De probecheckcontrole (PCC) controleert de rehydratie van het reagens, het vullen van de PCR-buisjes in de cartridge, de integriteit van de probe en de kleurstofstabiliteit.

De Xpert HIV-1 Qual XC-test is gestandaardiseerd aan de hand van de 4^e internationale standaard voor hiv-1 van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (NIBSC-code: 16/194).¹⁴

6 Verstrekte materialen

De Xpert HIV-1 Qual XC-kit bevat voldoende reagentia om 10 monsters te verwerken. De kit bevat het volgende:

Xpert HIV-1 Qual XC-cartridges met geïntegreerde reageerbuisen	10
Bead 1, Bead 2 en Bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysereagens (Guanidiniumhydrochloride)	1,2 ml per cartridge
Spoelreagens	0,5 ml per cartridge
Eluens	1,5 ml per cartridge
Wasreagens (Guanidiniumhydrochloride)	3,2 ml per cartridge
Proteïnase K-reagens	0,48 ml per cartridge
Wegwerptransferpipetten van 100 µl	1 zak van 10 stuks per kit
CD	1 per kit
• Assaydefinitiebestand (Assay Definition File, ADF) • Instructies om ADF in software te importeren • Gebruiksaanwijzing (bijsluiter)	

Aantekening Veiligheidsinformatiebladen (VIB) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com onder het tabblad **Support (Ondersteuning)**.

Aantekening De proteïnastabilisator afkomstig van runderen in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd van runderplasma verkregen in de Verenigde Staten. De dieren kregen geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten te eten; de dieren voldeden aan de ante- en postmortemtests. Tijdens de verwerking werd het materiaal niet gemengd met ander dierlijk materiaal.

7 Opslag en verwerking

- Bewaar de Xpert HIV-1 Qual XC testcartridges bij 2–28 °C.
- Breng de Xpert HIV-1 Qual XC-testcartridges vóór gebruik op 15-30 °C als deze koud zijn opgeslagen.
- Open het deksel van de cartridge pas als u klaar bent om de test uit te voeren.
- Gebruik de cartridge binnen 4 uur na het openen van het cartridgedeksel en het toevoegen van het monster.
- Gebruik geen cartridge die heeft gelekt.
- Gebruik geen cartridges die eerder bevroren zijn geweest.
- Gebruik geen cartridge waarvan de vervaldatum is verstreken.
- Bewaar cartridges in de kitdozen tot aan gebruik en vermijd blootstelling aan direct zonlicht.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System of GeneXpert Edge System (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met eigendomsrechtelijk beschermde GeneXpert-softwareversie 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b of hoger (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge-softwareversie 1.0 (GeneXpert Edge System), barcodescanner en bedieningshandleiding
- Printer: Als een printer wordt benodigd, kunt u contact opnemen met de Technische Ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.
- Vers bereid 10% bleekmiddel/natriumhypochloriet.
- Ethanol of gedenatureerde ethanol.
- Bij gebruik van DBS:
 - DBS-filterpapierkaarten voor vlekken van 12 mm, bijv. Whatman™ 903, Munktell
 - Lancetten, droogmiddelen, afsluitbare plastic zakken
 - Pincet/tang (recht, metaal, stompe punt; zie Afbeelding 1), steriel gehouden met bleek/natriumhypochloriet
 - Schaar, steriel (alleen nodig als er geen geperforeerde DBS-kaart wordt gebruikt, om DBS uit filterpapier te knippen)
 - Servet/doekje
 - Antiseptisch middel
- Bij gebruik van capillair bloed:
 - Lancetten, servet/doekje
 - Antiseptisch middel



Afbeelding 1. Recht metalen pincet met stompe punt

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Alleen voor *in vitro*-diagnoses.
- Behandel alle biologische specimens, inclusief gebruikte cartridges, alsof deze besmettingen kunnen overdragen. Omdat het vaak onmogelijk is te weten welke specimens besmettelijk zijn, moeten alle biologische specimens behandeld worden volgens de standaard voorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor de behandeling van specimens zijn beschikbaar bij de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Draag beschermende wegwerphandschoenen, laboratoriumjassen en oogbescherming bij het hanteren van specimens en reagentia. Was de handen grondig na het hanteren van specimens en testreagentia.
- Bij het gebruik van bleekwater moeten passende veiligheidsmaatregelen worden genomen om spatten te voorkomen. Het is aangeraden maatregelen te voorzien om de ogen goed te kunnen wassen of de huid te spoelen in geval van dergelijke gebeurtenissen.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw centrum voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Wanneer u meer dan één monster tegelijk verwerkt, open dan slechts één cartridge. Voeg het monster toe en sluit de cartridge voordat u het volgende monster verwerkt.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het verwisselen van handschoenen tussen het hanteren van patiëntspecimens, worden aanbevolen om besmetting van specimens of reagentia te voorkomen.
- Vervang Xpert HIV-1 Qual XC-testreagentia niet door andere reagentia.
- Open het deksel van de Xpert HIV-1 Qual XC-testcartridge alleen voor het toevoegen van het WB- of DBS-monster.
- Houd de Xpert HIV-1 Qual XC-testcartridge altijd rechtop om lekkage te voorkomen.
- Gebruik een cartridge niet als deze nat lijkt of als de verzegeling van het deksel verbroken lijkt.
- Gebruik geen cartridge die is gevallen nadat deze uit de verpakking is gehaald.
- Schud de cartridge niet. Als u de cartridge schudt of laat vallen nadat u het deksel van de cartridge hebt geopend, kan dit ongeldige resultaten opleveren.
- Gebruik geen cartridge met een beschadigde reageerbuis.
- Plaats het monster-ID-label niet op het deksel van de cartridge of op het barcodelabel.
- Elke Xpert HIV-1 Qual XC-testcartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt voor de verwerking van één specimen. Gebruik gebruikte cartridges niet opnieuw.
- De pipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Gebruik gebruikte wegwerppipetten niet opnieuw.
- Biologische specimens, overdrachtshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd als potentieel infectieus; hiervoor gelden de standaardvoorzorgsmaatregelen. Volg de procedures voor milieuafval van uw instelling voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval waarvoor specifieke verwijderingsprocedures vereist zijn. Indien nationale of regionale regelgeving geen duidelijke richtlijnen geeft voor de juiste afvoer, moeten biologische specimens en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) voor de verwerking en afvoer van medisch afval.¹⁷
- In het geval van contaminatie van de werkplek of apparatuur met monsters, moet het gecontamineerde gebied grondig worden gereinigd met een vers bereide oplossing van 0,5% natriumhypochloriet (of een 1:10 verdunning van huishoudelijk bleekmiddel). Veeg vervolgens het oppervlak af met 70% ethanol. Laat de werkoppervlakken volledig drogen voordat u verder gaat.
- Raadpleeg de betreffende *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* of *GeneXpert Edge System User's Guide* voor instructies voor het reinigen en desinfecteren van het instrumentsysteem.

10 Chemische gevaren^{18,19}

- VN-GHS-gevaarpictogram: 
- Signaalwoord: GEVAAR
- **VN-GHS-gevaarszinnen**
 - Kan schadelijk zijn bij inslikken.
 - Veroorzaakt huidirritatie.
 - Veroorzaakt oogirritatie.
 - Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken.
- **VN-GHS-voorzorgsmaatregelen**
 - Preventie
 - Na het werken met dit product grondig wassen.
 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.
 - Vermijd inademing van stof/rook/gas/nevel/dampen/spray.
 - Respons
 - BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water en zeep wassen.
 - Specifieke behandeling vereist, zie aanvullende EHBO-instructie in veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's), die beschikbaar zijn op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.
 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET HET OOG: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden. Blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.
 - NA INADEMING: Het slachtoffer in de frisse lucht brengen en in rustpositie houden, comfortabel voor de ademhaling.
 - Bij ademhalings symptomen: Een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen.

11 Monsterafname, transport en opslag

11.1 Afname van veneus volbloed

Neem veneus WB af in steriele buisjes met gebruik van K2 EDTA (lila dop) als antistollingsmiddel volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Minimaal 100 µl WB is nodig voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test.

Monster, vervoer en opslag

Met K2 EDTA geanticoaguleerd veneus WB kan maximaal 96 uur worden bewaard bij 2-8 °C of maximaal 24 uur bij 2-35 °C, voorafgaand aan het prepareren en testen van het monster.

11.2 Capillaire volbloedafname

Gebruik voor het afnemen van capillair volbloed een aangewezen met K2 EDTA gecoat afnamebuisje voor kleine volumes volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Verzamel meer dan 100 µl (bijv. 150 µl) om te compenseren voor volumeverlies op buisoppervlakken. Verzamel indien mogelijk voldoende volbloedvolume voor herhaling van testen, in hetzelfde afnamebuisje of in een afzonderlijk buisje, afhankelijk van het volume van het buisje.

Monster, vervoer en opslag

Met K2 EDTA geanticoaguleerd capillair volbloed kan maximaal 60 minuten worden bewaard bij 2-35 °C voordat het monster wordt voorbereid en getest.

11.2.1 Monsterafname met hielprik

Belangrijk

De plaats die wordt gebruikt voor pediatrische monsterafname is afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van het kind. Monsterafname door een hielprik is mogelijk niet geschikt voor kinderen die al kunnen lopen en afname met een vingerprik kan beter geschikt zijn.

1. Het wordt aangeraden dat het kind zich comfortabel voelt en indien mogelijk kalm is, en stevig ligt zodat de hiel stabiel kan worden gehouden.
2. Gebruik voor elke patiënt een nieuw paar handschoenen.
3. Zoek de plaats op de hiel voor de huidprik op en reinig die plaats met een sterilisatiedoekje. De plaats moet droog zijn vóór de punctie. De zijkanten van de onderkant van de hiel vormen vaak de beste afnameplaatsen.
4. Prik de huid aan met een steriel lancet dat geschikt is voor zuigelingen en zorg voor een adequate bloedstroom. Knijp niet in de plaats en druk er niet herhaaldelijk op, maar een lichte druk op de hiel kan helpen om het bloed vrijer te laten stromen.
5. De eerste druppels bloed kunnen klein zijn en onvoldoende volume bevatten, dus deze kunnen worden afgeveegd totdat er grotere bloeddruuppels te zien zijn.
6. Laat het bloed rechtstreeks vanuit de punctieplaats vrij in het afnamebuisje met K2 EDTA-coating stromen. Laat het bloed niet stollen of coaguleren, omdat dit het testen kan verstoren.
7. Dek de punctieplaats op de hiel af met een verband nadat het bloed is afgenomen.

11.2.2 Monsterafname via vingerprik

1. Gebruik voor elke patiënt een nieuw paar handschoenen.
2. Bepaal de juiste plaats voor de punctie. De zijkanten van de middel- of ringvinger met voldoende zacht weefsel zijn vaak zeer geschikt. Vermijd de uiterste vingertoppen en het midden van het vingerkussentje.
3. Het verwarmen van de handen en vingers en deze naar beneden houden kan helpen bij een goede doorbloeding.
4. Reinig de prikplaats met een ontsmettingsdoekje en zorg dat deze droog is voordat u de punctie uitvoert.
5. Prik met een steriel lancet in de vinger, iets naast het midden van het vingerkussentje. Het wordt aanbevolen een lancet te gebruiken dat een vrije bloedstroom mogelijk maakt. Knijp niet in de vinger en druk niet herhaaldelijk op de prikplaats; lichte druk op de vingertop kan echter helpen om het bloed beter te laten stromen.
6. De eerste bloeddruuppels kunnen klein zijn en onvoldoende volume hebben; veeg deze af totdat er grotere bloeddruuppels verschijnen.

- Laat het bloed vanaf de prikplaats rechtstreeks in de met K2 EDTA gecoate afnamebuis stromen. Dek de prikplaats af met een pleister of zelfklevend verband nadat het bloed is afgenomen.

11.3 Afname van gedroogde bloedvlekken

Neem DBS-monsters af volgens de juiste klinische procedures.

- Bereid volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant monsters met behulp van Whatman 903- of Munktell-filterpapierkaarten uit capillair bloed dat rechtstreeks door een hiel-, vinger- of teenprik is verkregen of afgenomen in een K2 EDTA-buisje. U kunt DBS ook bereiden uit veneus volbloed dat is afgenomen in steriele buisjes met K2 EDTA (lila dop) als antistollingsmiddel.
- Breng een bloedvlek aan in elke aangegeven cirkel van 12 millimeter op de papieren filterkaart.
- Zorg dat de gehele cirkel bedekt is met bloed (ongeveer 60-70 µl).
- Maak minimaal twee cirkels van elk monster om herhalingstesten mogelijk te maken.
- Als volbloed (veneus of capillair) werd afgenomen in een EDTA-buisje, mengt u dit door het buisje ten minste 7 keer om te keren voordat u volbloed op het filter aanbrengt.
- Laat de kaart minimaal vier uur aan de lucht drogen bij kamertemperatuur.
- Verpak elke kaart in een afzonderlijke hersluitbare zak, met een zakje droogmiddel in elke zak.

Monster, vervoer en opslag

Verzend filterpapierkaarten met DBS voor verdere verwerking naar de testlaboratoria in afzonderlijke hersluitbare zakken met een zakje droogmiddel in elke zak. De kaarten kunnen maximaal 16 weken worden bewaard bij 2-25 °C of ingevroren bij -15 °C of kouder. De kaarten kunnen ook maximaal 8 weken worden bewaard bij 2-35 °C.

12 Procedure

12.1 De cartridge voorbereiden

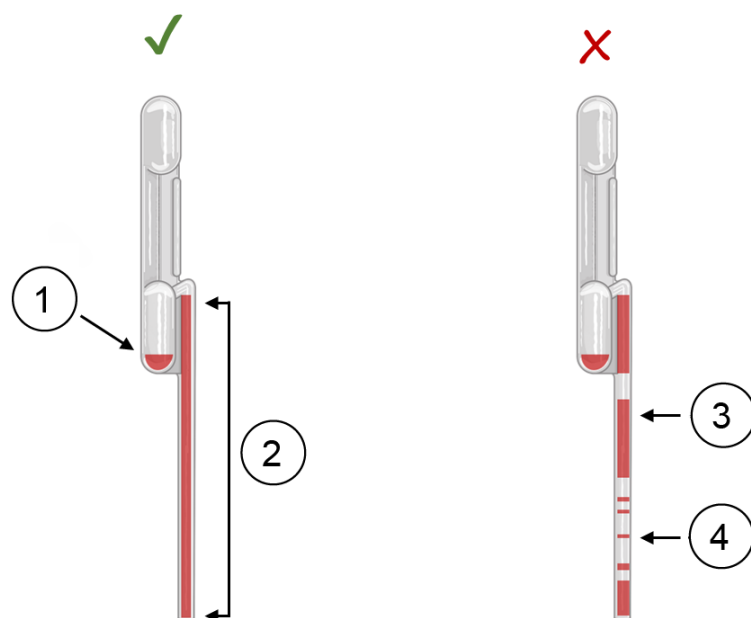
Belangrijk GeneXpert Dx - Start de test binnen vier(4) uur nadat het monster aan de cartridge is toegevoegd. GeneXpert Infinity - Start de test en plaats de cartridge op de transportband binnen dertig (30) minuten nadat het monster aan de cartridge is toegevoegd.

- Draag beschermende wegwerphandschoenen.
- Laat de Xpert HIV-1 Qual XC testcartridges en het monster op een temperatuur van 15–30 °C komen voordat u het monster in de cartridge doet.
 - Voeg geen monster toe aan een cartridge die koud is (onder 15 °C).
- Inspecteer de testcartridge op beschadiging. Gebruik deze niet als deze beschadigd is.
- Markeer de cartridge met de monstercode.
- Open het deksel van de testcartridge.
- Voeg het monster toe aan de testcartridge:
 - Voor een *volbloed*monster (veneus of capillair), zie Paragraaf 12.2.
 - Voor een *gedroogde bloedspot*monster, zie Paragraaf 12.3.

12.2 Volbloedmonster (WB) (veneus of capillair)

- Keer het WB-monster [EDTA (lavendelkleurige dop) of EDTA-capillair opvangbuisje] ten minste zeven keer om om het bloed te mengen.
- Breng onmiddellijk 100 µL WB over met de meegeleverde micropipet (Afbeelding 2) door in de bovenste ballon te knijpen en deze vervolgens voorzichtig los te laten om het bloed in de micropipet op te zuigen. Overtollig bloed stroomt over in de onderste ballon.

Belangrijk Zorg ervoor dat u GEEN lucht in de pipet zuigt nadat de pipet van het bloedoppervlak in de EDTA-opvangbuis is getild, omdat dit kan leiden tot een onvoldoende bloedvolume (zie Afbeelding 2). Giet het specimen NIET in de kamer! Gooi de pipet na gebruik weg.



Afbeelding 2. Xpert HIV-1 Qual XC Test 100 µL transfermicropipet (juist en onjuist gebruik)

Nummer	Beschrijving
1	Overtollig monster (vermijd pipetteren in de cartridge!)
2	100 µL bloed (monster)
3	Snel pipetteren kan leiden tot onnauwkeurigheden in het volume!
4	Luchtzak

3. Knijp nogmaals om het bloed in de monsterkamer van de cartridge te brengen (Afbeelding 3). Controleer visueel of het bloed is afgegeven.



Afbeelding 3. Xpert HIV-1 Qual XC-cartridge (bovenaanzicht)

4. Sluit het deksel van de cartridge.

12.3 Monster van gedroogde bloedvlek (DBS-monster)

Belangrijk

Om kruisbesmetting te voorkomen, reinigt u het pincet en de schaar (schaar alleen gebruikt als de DBS-kaart niet geperforeerd is) en neemt u ze tussen monsters door af met een servet met 10% bleekmiddel. Zorg dat de oppervlakken waarmee de DBS wordt vastgepakt aan het bleekmiddel worden blootgesteld. Droog de pincet en schaar na elke ontsmetting met een droge servet of laat ze aan de lucht drogen. Volg deze procedure om de pincet voor te bereiden voor gebruik en na elk monster.

1. Volg de aangegeven lijnen bij het uitknippen van de DBS. Gebruik een gesteriliseerd pincet voor het losmaken en hanteren van de DBS (Afbeelding 4). Gebruik bij het gebruik van niet-geperforeerde DBS een gesteriliseerde schaar om voor elk monster één volledige DBS uit te knippen uit de filterpapierkaart.



Afbeelding 4. De DBS uitknippen

2. Houd de DBS met een pincet vast en plaats hem in de monsterkamer van de cartridge, in lijn met de gleuf die uit de opening van de monsterkamer steekt (Afbeelding 3 en Afbeelding 5 gemarkeerd met een pijl). Blijf hem stevig vasthouden terwijl u hem voorzichtig in de kamer duwt. Er is enige weerstand wanneer de DBS voor het eerst in contact komt met de wanden van de kamer.



Afbeelding 5. Plaatsing van DBS in de monsterkamer

3. Door de druk tegen de wanden van de kamer wordt de DBS opgevouwen, zodat hij in de kamer past. Duw hem verder naar de bodem van de kamer, waar hij echt niet verder kan (Afbeelding 6). Laat de DBS los voordat u de pincet terugtrekt, zodat u hem niet per ongeluk weer omhoog trekt.



Afbeelding 6. DBS opgevouwen onder in de monsterkamer

Belangrijk Inspecteer de cartridge visueel en ga na of de DBS zich nu onder in de monsterkamer bevindt.

4. Sluit het deksel van de cartridge.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Het assaydefinitiebestand importeren

Voordat u de test start, controleert u of het juiste assaydefinitiebestand in de software geïmporteerd is:

- Voor het monstertype *volbloed*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Voor het monstertype *gedroogde bloedvlek*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Als slechts één van de twee Xpert HIV-1 Qual XC-assaydefinitiebestanden naar de computer wordt gedownload, wordt het veld **Assay selecteren (Select Assay)** ook automatisch ingevuld na stap 6 in Paragraaf 13.2 hieronder. Als zowel het DBS-assaydefinitiebestand als het WB-assaydefinitiebestand beschikbaar is, moet het assaydefinitiebestand dat overeenkomt met het gebruikte monstertype worden geselecteerd in het vervolgkeuzemenu **Assay selecteren (Select Assay)**, zoals weergegeven in Afbeelding 7.

Name	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Afbeelding 7. Selectie van assaydefinitiebestand dat overeenkomt met het gebruikte monstertype

13.2 De test starten

Controleer het volgende voordat u de test start:

- Belangrijk**
- De juiste GeneXpert Dx-softwareversie wordt uitgevoerd, zoals weergegeven in #unique_28.
 - Het juiste assay-definitiebestand is geïmporteerd in de software.

In deze sectie staan de basisstappen voor het uitvoeren van de test. Zie voor gedetailleerde instructies *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Aantekening De stappen die u volgt kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft gewijzigd.

- Zet de GeneXpert Dx System aan, zet vervolgens de computer aan en log in. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklik dan op het pictogram van de snelkoppeling van de GeneXpert Dx-software op het bureaublad van Windows®.
- Log in met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
- Klik in het venster **GeneXpert System** op **Create Test (Test aanmaken)**. Het venster **Create Test (test aanmaken)** wordt geopend. Het dialoogvenster **Scan Patient ID barcode (Scan barcode patiënt ID)** wordt geopend.
- Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID invoert, controleer dan of de patiënt-ID juist is ingevoerd. De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten bekijken)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Sample ID barcode (Scan barcode monster-ID)** wordt geopend.
- Scan of voer de monster-ID in. Als u de monster-ID typt, zorg er dan voor dat de monster-ID correct is getypt. De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten bekijken)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Cartridge Barcode (barcode cartridge scannen)** wordt geopend.
- Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcodegegevens vult de software automatisch de volgende velden in: Selecteer Assay, ID reagenspartij, SN cartridge en vervaldatum.

Aantekening Als de barcode op de cartridge niet wordt gescand, herhaal dan de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge hebt gescand in de software en het assay-definitiebestand is niet beschikbaar, dan verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assay-definitiebestand niet op het systeem is geladen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Cepheid als dit scherm verschijnt.

- Klik op **Start Test**. Typ indien nodig uw wachtwoord in het dialoogvenster dat verschijnt.
- Open de deur van de instrumentmodule met het knipperende groene lampje en plaats de cartridge.
- Sluit de deur. De test start en het groene lampje stopt met knipperen.
Als de test klaar is, gaat het lampje uit.
- Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt voordat u de moduledeur opent en verwijder vervolgens de cartridge.
- Gooi de gebruikte cartridges weg in de daarvoor bestemde containers voor specimenafval volgens de standaardprocedures van uw instelling.

13.3 Resultaten bekijken en afdrukken

In dit hoofdstuk staan de basisstappen voor het bekijken en afdrukken van resultaten. Zie *GeneXpert Dx System Operator Manual* voor meer gedetailleerde instructies over het bekijken en afdrukken van de resultaten.

- Klik op het pictogram **View Results (Resultaten weergeven)** om de resultaten te bekijken.
- Na afloop van de test klikt u op de knop **Report (Rapport)** van het venster **View Results (Resultaten weergeven)** om een rapport als pdf-bestand te bekijken en/of te genereren.

14 GeneXpert Edge System

(Mogelijk niet in alle landen verkrijgbaar.)

14.1 Het assaydefinitiebestand importeren

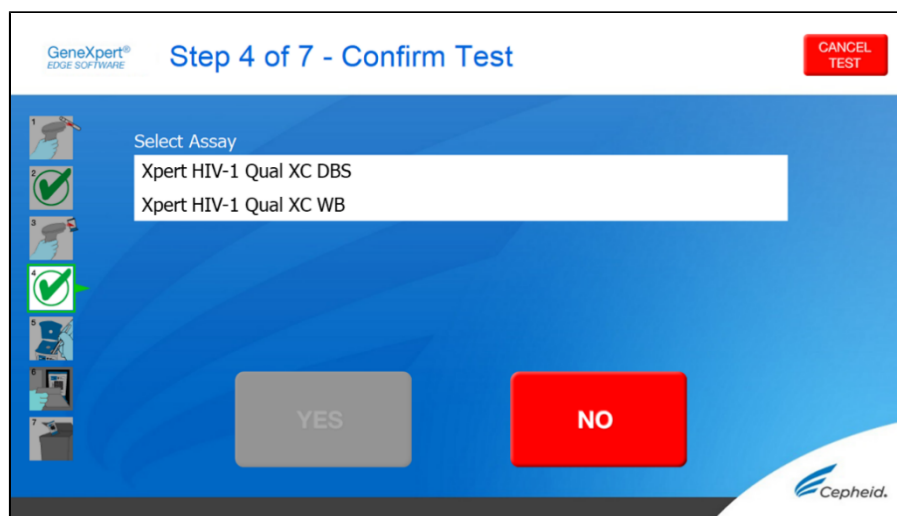
Voordat u de test start, controleert u of het juiste assaydefinitiebestand in de software geïmporteerd is:

- Aantekening**
- Voor het monstertype *volbloed*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
 - Voor het monstertype *gedroogde bloedvlek*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Als slechts één van de twee assaydefinitiebestanden naar de computer wordt gedownload, wordt het veld **Assay selecteren (Select Assay)** ook automatisch ingevuld na stap 8a in Paragraaf 14.2 hieronder. Raak **JA (YES)** aan als de weergegeven informatie juist is. Als zowel het DBS ADF als het WB ADF beschikbaar is, moet het ADF dat overeenkomt met het gebruikte monstertype worden geselecteerd in het vervolgkeuzemenu **Assay selecteren (Select Assay)**, zoals weergegeven in Afbeelding 8.

Aantekening

Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt of het scannen van de barcode resulteert in een foutmelding, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.



Afbeelding 8. Selectie van assaydefinitiebestand dat overeenkomt met het gebruikte monstertype

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Edge System User's Guide* voor uitgebreide instructies.

14.2 De test starten

Belangrijk Controleer voordat u de test start of het juiste assay-definitiebestand (ADF) in de software is geïmporteerd.

In deze sectie staan de basisstappen voor het uitvoeren van de test. Zie voor gedetailleerde instructies *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Aantekening

De stappen die u volgt kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Trek een schoon paar handschoenen aan.
2. Schakel het GeneXpert Edge-instrument in. De aan/uit-schakelaar bevindt zich aan de achterzijde van het instrument.
3. Zet de tabletcomputer aan en log in.
 - *Windows 7*: Het scherm **Windows 7 account** wordt weergegeven. Tik op het **Cepheid-Admin**-pictogram om door te gaan.
 - *Windows 10*: Het scherm **Windows Password** (Windows-wachtwoord) wordt weergegeven. **Veeg omhoog** om door te gaan.

Het scherm **Windows Password** (Windows-wachtwoord) wordt weergegeven.
4. Tik op **Password (wachtwoord)** om het toetsenbord weer te geven en typ vervolgens uw wachtwoord.

5. Tik op de knop **pijl** rechts van het invoerveld voor het wachtwoord.
De GeneXpert Edge-software wordt automatisch geladen en kort daarna wordt het scherm **Welcome (welkom)** weergegeven.
6. Tik op de knop **TOUCH HERE TO BEGIN (TIK HIER OM TE BEGINNEN)**.
De knop **VIEW PREVIOUS TESTS (VORIGE TESTS BEKIJKEN)** wordt in eerste instantie weergegeven. De knop **NEW TEST (NIEUWE TEST)** wordt binnen 3 minuten op het **Home**-scherm weergegeven wanneer het instrument klaar is voor gebruik.
7. Tik op de knop **RUN NEW TEST (NIEUWE TEST UITVOEREN)** op het **Home**-scherm.
8. Volg de instructies op het scherm:
 - a) **Scan de patiënt-/monster-ID** met de barcodescanner of voer de patiënt-/monster-ID handmatig in.
 - b) **Bevestig de patiënt-/monster-ID.**
 - c) **Scan de streepjescode van de cartridge.**
Het veld **Select Assay (assay selecteren)** wordt automatisch ingevuld. Tik op **YES (JA)** als de weergegeven informatie correct is.

Aantekening

Als de barcode op de cartridge niet kan worden gescand of als het scannen van de barcode een foutmelding oplevert, herhaal de test dan met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge hebt gescand in de software en het assay-definitiebestand is niet beschikbaar, dan verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assay-definitiebestand niet op het systeem is geladen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Cepheid als dit scherm verschijnt.

- d) **Test bevestigen** Bevestig de assay zodra het ADF is geselecteerd.
 - e) **De cartridge voorbereiden** De voorbereiding van de cartridge wordt ook beschreven in de sectie De cartridge voorbereiden. Volg de video of instructies over het voorbereiden van het specimen.
 - f) **Cartridge plaatsen** Open de moduledeur met het knipperende groene lampje. Plaats de cartridge met de barcode naar de gebruiker gericht. Sluit de deur.
Het groene lampje stopt met knipperen en de test start. **Test in Progress** (test wordt uitgevoerd) wordt op het scherm weergegeven.
 - g) **De cartridge verwijderen**
Wanneer de test voltooid is (het groene lampje gaat uit), wordt de deur automatisch ontgrendeld. Volg de weergegeven instructies voor het verwijderen van de cartridge. Voer de gebruikte cartridge en handschoenen af in een geschikte afvalcontainer voor specimina volgens de standaardprocedures van uw instelling.
9. Tik op **CONTINUE (DOORGAAN)** om het resultaat van de zojuist voltooide test weer te geven. Tik nogmaals op **CONTINUE (DOORGAAN)** om terug te gaan naar het scherm **Home**.
Hiermee is de procedure voor het uitvoeren van een test voltooid.

14.3 Een nieuwe test starten

Er kan een extra test worden gestart nadat de eerste is begonnen.

1. Raak de **HOME (START)**-knop aan.
In het **Home (Start)**-scherm wordt de gebruikte module lichtgrijs weergegeven, met de vermelding dat er gegevens worden verzameld.
2. Raak de knop **RUN NEW TEST (NIEUWE TEST UITVOEREN)** en ga verder met de nieuwe test door de stappen in Paragraaf 13.2 te volgen.
3. Raak de **HOME (START)**-knop aan nadat de tweede test is gestart. De status van beide tests wordt weergegeven.
Wanneer een test is voltooid, verandert de tekst van het pictogram in **Data collection complete (Gegevensverzameling voltooid)** en verschijnt er een vinkje op het pictogram.
4. Raak het pictogram **Data collection complete (Gegevensverzameling voltooid)** aan om het scherm **Remove cartridge (Cartridge verwijderen)** weer te geven. Volg de instructies op het scherm om de cartridge te verwijderen.

14.4 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *GeneXpert Edge System User's Guide* voor meer uitgebreide instructies over het weergeven en afdrukken van de resultaten.

Aantekening

Als resultaten worden gerapporteerd met een LIS, bevestig dan dat de LIS-resultaten overeenkomen met de systeemresultaten voor het veld met de patiënt-ID. Als de resultaten niet overeenkomen, rapporteer dan alleen de systeemresultaten.

1. Raak de knop **EERDERE TESTEN BEKIJKEN (VIEW PREVIOUS TESTS)** op het scherm **Start (Home)** aan.
2. Selecteer op het scherm **Test selecteren (Select Test)** de test door de testnaam aan te raken of door de test te selecteren met behulp van de pijlen.

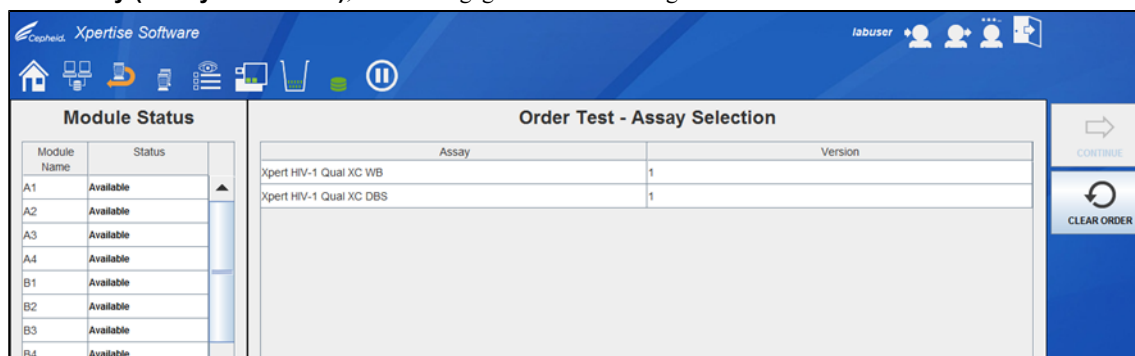
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Het assaydefinitiebestand importeren

Controleer voordat u de test start of het juiste assaydefinitiebestand (ADF) in de software is geïmporteerd:

- Voor monstertype *Whole Blood (Volbloed)*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Voor monstertype *Dried Blood Spots (Gedroogde bloedspots)*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Als er slechts een van de twee Xpert HIV-1 Qual XC ADF's naar de computer is gedownload, wordt het veld **Select Assay (Assay selecteren)** ook automatisch ingevuld na stap 8 in Paragraaf 15.2 hieronder. Als zowel de DBS ADF als de WB ADF beschikbaar zijn, selecteert u de ADF die overeenkomt met het gebruikte monstertype in het vervolgkeuzemenu **Select Assay (Assay selecteren)**, zoals weergegeven in Afbeelding 9.



Afbeelding 9. Selecteer de ADF die overeenkomt met het gebruikte monstertype

15.2 De test starten

Controleer het volgende voordat u de test start:

- Belangrijk**
- De juiste Xpertise-softwareversie is geïnstalleerd zoals vermeld in Vereiste, maar niet meegeleverde materialen.
 - Het juiste assay-definitiebestand is geïmporteerd in de software.

In deze sectie staan de basisstappen voor het uitvoeren van de test. Zie voor gedetailleerde instructies *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Aantekening

De stappen die u volgt kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Schakel het instrument in. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklik dan op het pictogram van de snelkoppeling van de Xpertise-software op het bureaublad van Windows®.
2. Log in op de computer en log vervolgens in op de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in de workspace **Xpertise Software Home** op **Orders (opdrachten)** en in de workspace **Orders (opdrachten)** op **Order Test (testopdracht)**.
De workspace **Order Test-Patient ID (testopdracht-patiënt-ID)** wordt weergegeven.
4. Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID invoert, controleer dan of de patiënt-ID juist is ingevoerd. De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten bekijken)** en alle rapporten.

5. Voer eventuele aanvullende informatie in die vereist is door uw instelling en klik op de knop **CONTINUE (verder)**. De workspace **Order Test-Sample ID (testopdracht-monster-ID)** wordt weergegeven.
6. Scan of voer de monster-ID in. Als u de monster-ID typt, zorg er dan voor dat de monster-ID correct is getypt. De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten bekijken)** en alle rapporten.
7. Klik op de knop **CONTINUE (verder)**. De workspace **Order Test-Assay (testopdracht-assay)** wordt weergegeven.
8. Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcodegegevens vult de software automatisch de volgende velden in: Selecteer Assay, ID reagenspartij, SN cartridge en vervaldatum.

Aantekening

Als de barcode op de cartridge niet wordt gescand, herhaal dan de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge hebt gescand in de software en het assay-definitiebestand is niet beschikbaar, dan verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assay-definitiebestand niet op het systeem is geladen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Cepheid als dit scherm verschijnt.

Nadat de cartridge is gescand, wordt de workspace **Order Test-Test Information (testopdracht-testinformatie)** weergegeven.

9. Controleer of de informatie correct is en klik op **Submit (verzenden)**. Typ indien nodig uw wachtwoord in het dialoogvenster dat verschijnt.
10. Plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

15.3 Resultaten bekijken en afdrukken

In dit hoofdstuk staan de basisstappen voor het bekijken en afdrukken van resultaten. Zie *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer gedetailleerde instructies over het bekijken en afdrukken van de resultaten.

1. Klik in de workspace **Xpertise Software Home** op het pictogram **RESULTS (resultaten)**. Het menu Results (resultaten) wordt weergegeven.
2. Selecteer in het menu Results (resultaten) de knop **VIEW RESULTS (resultaten bekijken)**. De workspace **View Results (resultaten bekijken)** wordt weergegeven met de testresultaten.
3. Klik op de knop **REPORT (rapport)** om een PDF-rapportbestand te bekijken en/of te genereren.

16 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een monstergeschiktheidscontrole (SAC), monsterverwerkingscontrole (SPC) en een probecheckcontrole (PCC).

- **Monstergeschiktheidscontrole (SAC):** Hiermee wordt gewaarborgd dat het toegevoegde monster een menselijk monster is. Als er een monster is toegevoegd dat geen menselijk monster is, als er onvoldoende volume is toegevoegd of als er een lege DBS in de cartridge is geplaatst, wordt er na de run het resultaat **INVALID (ONGELDIG)** weergegeven. De SAC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. Als de SAC niet voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria, wordt het testresultaat als **INVALID (ONGELDIG)** weergegeven.
- **Monsterverwerkingscontrole (SPC):** Verzekert dat het monster correct is verwerkt. De SPC is een dat in elke cartridge is opgenomen en het gehele testproces doorloopt. Met de SPC wordt geverifieerd of de monsterverwerking adequaat is. Bovendien detecteert deze controle aan het monster gerelateerde remming van de RT-PCR-reactie. De SPC moet voldoen aan de gevalideerde acceptatiecriteria in een hiv-1-negatief monster. Als de SPC niet voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria, wordt het testresultaat **INVALID (ONGELDIG)** weergegeven. Als hiv-1 wordt gedetecteerd in een monster, hoeft de SPC niet te voldoen aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (PCC):** Voorafgaand aan de start van de PCR-reactie meet het GeneXpert Instrument System het fluorescentiesignaal van de probes om de rehydratie van de beads, het vullen van de reactiebuis, de integriteit van de probes en de stabiliteit van de kleurstof te bewaken. De PCC slaagt als de fluorescentiesignalen voldoen aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Externe controles:** Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met de vereisten van lokale, staats- en federale accrediterende organisaties per land, voor zover van toepassing.

17 Interpretatie van resultaten

De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert Instrument System op basis van de gemeten fluorescentiesignalen en ingebodde berekeningsalgoritmen en worden duidelijk weergegeven in het venster **View Results (resultaten bekijken)** (Afbeelding 10 tot Afbeelding 14). Mogelijke resultaten worden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Testresultaten en interpretatie

Resultaat	Interpretatie
HIV-1 DETECTED (HIV-1 GEDETECTEERD) Zie Afbeelding 10.	De hiv-1-targetnucleïne-zuren worden gedetecteerd. - De hiv-1-targetnucleïne-zuren hebben een Ct binnen het geldige bereik. - SPC: NA (niet van toepassing); SPC wordt genegeerd omdat de hiv-1-targetamplificatie heeft plaatsgevonden. - SAC: NA (niet van toepassing); SAC wordt genegeerd omdat de hiv-1-targetamplificatie heeft plaatsgevonden. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrole-resultaten zijn geslaagd.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NIET GEDETECTEERD) Zie Afbeelding 11.	De hiv-1-targetnucleïne-zuren zijn niet gedetecteerd. - SPC: PASS (GESLAAGD); SPC heeft een Ct-waarde binnen het geldige bereik. - SAC: PASS (GESLAAGD); menselijk monster gedetecteerd. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrole-resultaten zijn geslaagd.
INVALID^a Zie Afbeelding 12.	De aan- of afwezigheid van de hiv-1-targetnucleïne-zuren kan niet worden vastgesteld. - SPC: FAIL (NIET GESLAAGD); SPC Ct ligt niet binnen het geldige bereik. - SAC: FAIL (NIET GESLAAGD); SAC Ct ligt niet binnen het geldige bereik. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrole-resultaten zijn geslaagd.
ERROR (FOUT)^a Zie Afbeelding 13.	De aan- of afwezigheid van hiv-1-targetnucleïne-zuren kan niet worden vastgesteld. - Hiv-1: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - SPC: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - Probecontrole^b: FAIL (NIET GESLAAGD); alle of een van de resultaten van de probecontrole is mislukt.
NO RESULT (GEEN RESULTAAT)^a NO RESULT – REPEAT TEST (GEEN RESULTAAT – TEST HERHALEN)^c Zie Afbeelding 14.	De aan- of afwezigheid van hiv-1-targetnucleïne-zuren kan niet worden vastgesteld. De melding NO RESULT (GEEN RESULTAAT) geeft aan dat er onvoldoende gegevens zijn verzameld. De gebruiker heeft bijvoorbeeld een lopende test gestopt. - Hiv-1: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - SPC: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - Probecontrole: NA (Niet van toepassing).

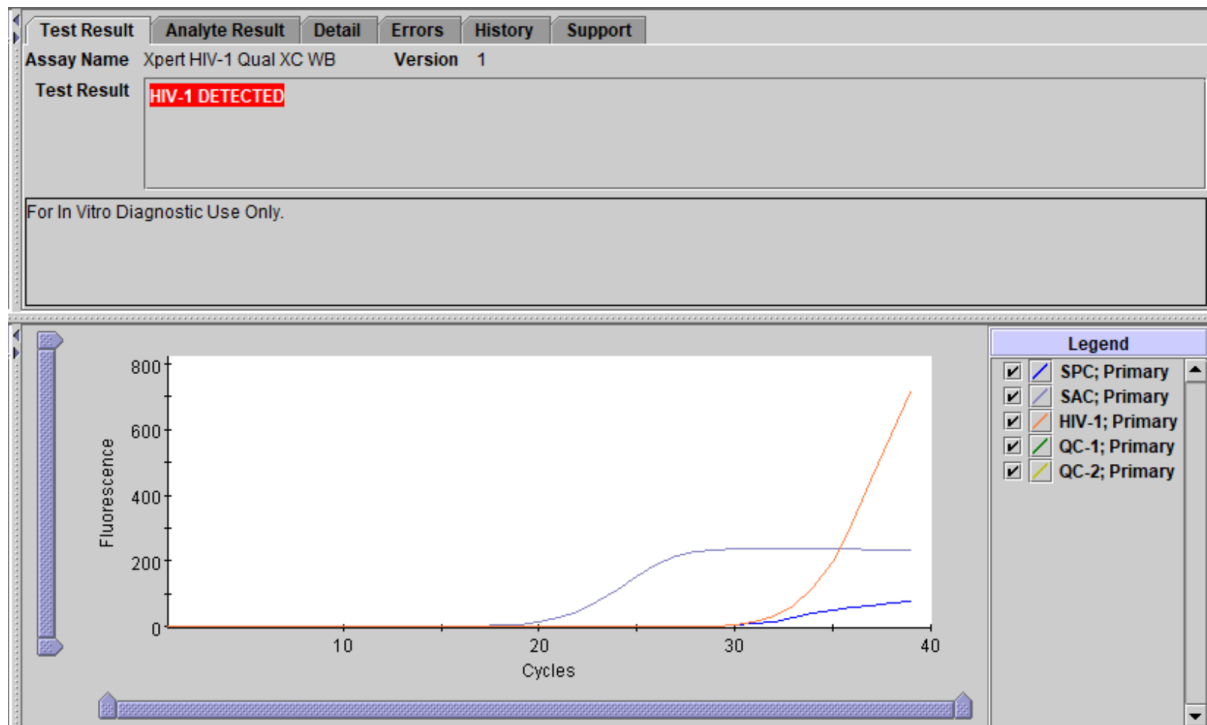
^a (ONGELDIG) Herhaal de test in het geval van een **INVALID** (ONGELDIG), **ERROR** (FOUT) of **NO RESULT** (GEEN RESULTAAT) volgens de instructies in Paragraaf 18.2.

^b Als de probecontrole geslaagd is, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale drukgrens het aanvaardbare bereik overschrijdt of door een defect systeemonderdeel.

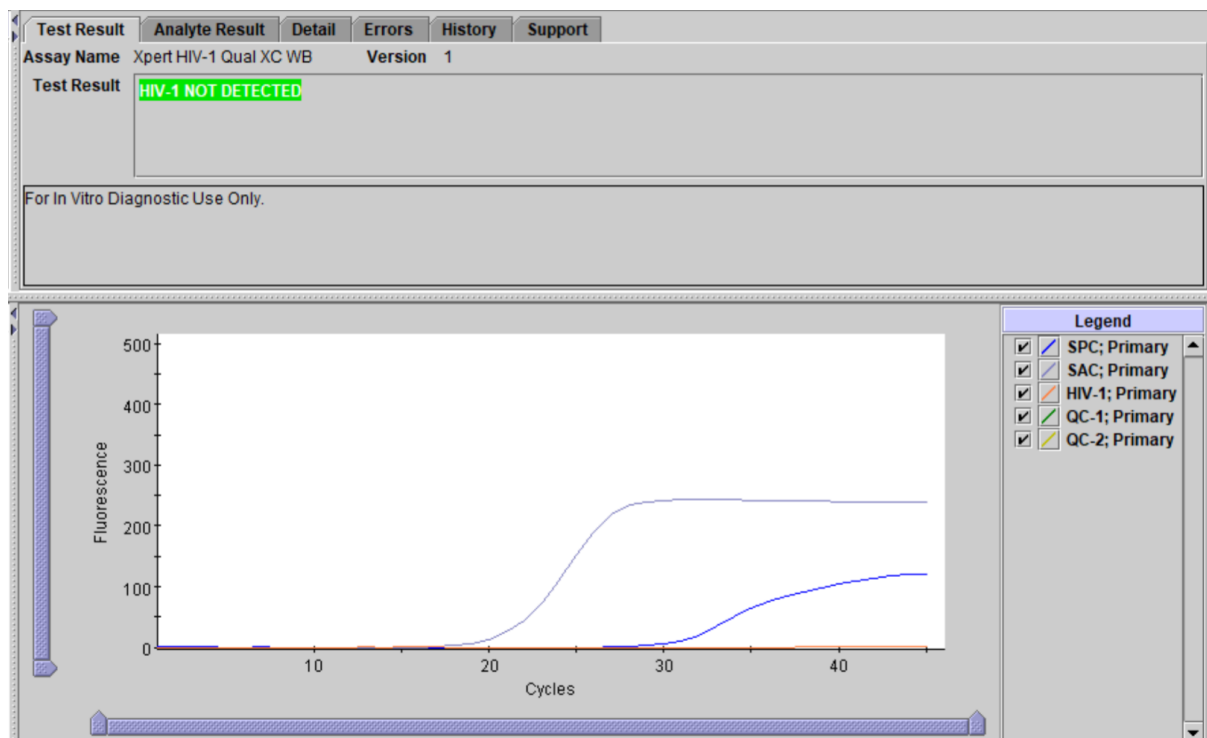
^c Alleen voor GeneXpert Edge

Aantekening

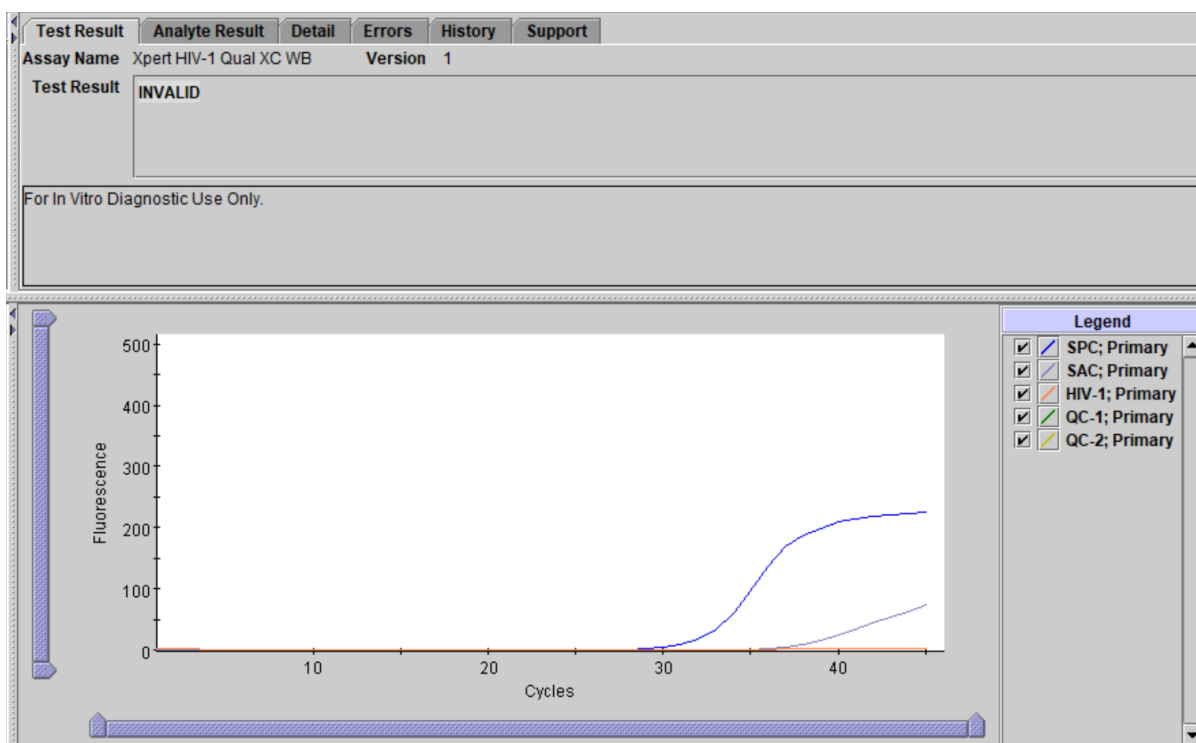
Assay-schermafbeeldingen dienen uitsluitend als voorbeeld. De testnaam en het versienummer kunnen afwijken van de scherm afbeeldingen in deze gebruiksaanwijzing.



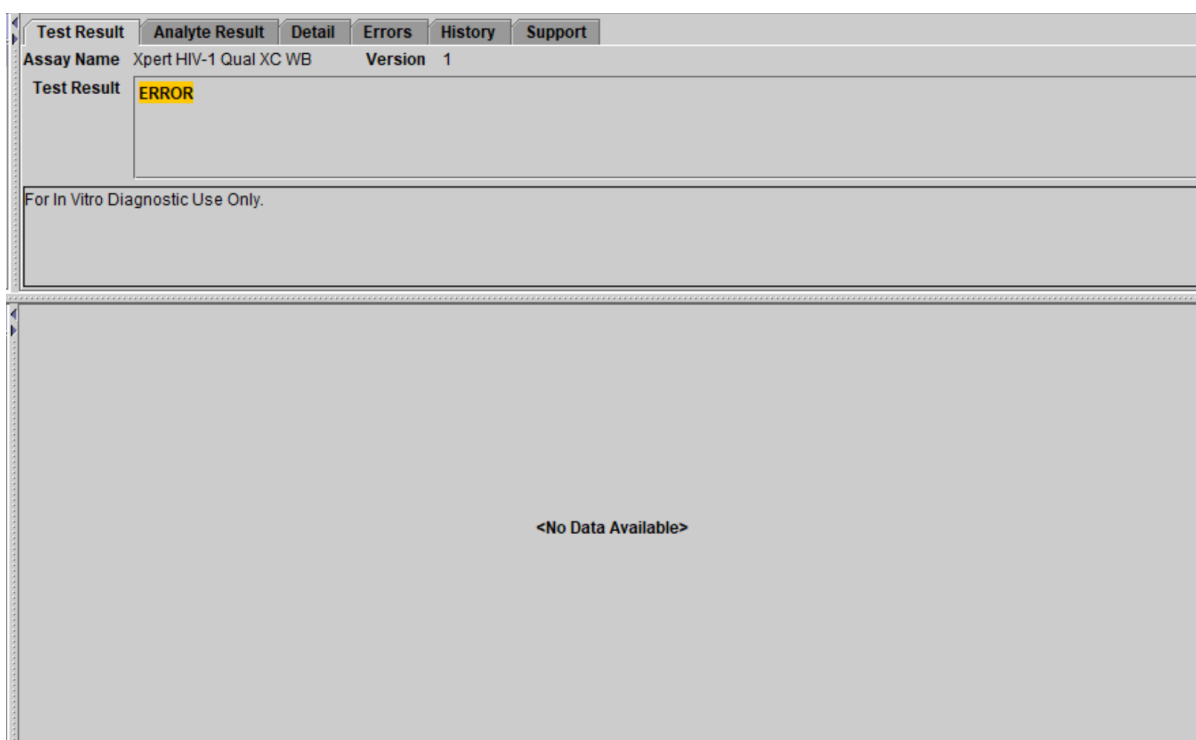
Afbeelding 10. HIV-1 Detected (hiv-1 gedetecteerd) zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 11. HIV-1 Not Detected (hiv-1 niet gedetecteerd) zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 12. Invalid Result (ongeldig resultaat) zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 13. Error (fout) zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System

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

Afbeelding 14. No Result (geen resultaat) zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System

18 Herhalingstesten

18.1 Redenen om de assay te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreden, herhaalt u de test volgens de instructies in Paragraaf 18.2.

- Een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat wijst op één of meer van de volgende oorzaken:
 - De controle-SPC is mislukt. Het monster is niet correct verwerkt of de PCR werd geremd. De cartridge is mogelijk langer bewaard dan de houdbaarheidsdatum, of bij een te hoge temperatuur.
 - De controle-SAC is mislukt. Er is een onjuist of geen monster toegevoegd, of mogelijk is het verkeerde ADF gebruikt voor DBS.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** geeft aan dat de test is afgebroken. Mogelijke oorzaken zijn: het reageerbuisje is op onjuiste wijze gevuld, er is een probleem met de reagensprobe gedetecteerd of de maximale druklimiet is overschreden.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De operator is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval.

18.2 Hertestprocedure

Als het resultaat van een test **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** is, gebruik dan een nieuwe cartridge om het getroffen monster te hertesten (de cartridge niet hergebruiken).

1. Neem een nieuwe cartridge uit de kit.
2. Een andere test starten:
 - Voor de GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 13.
 - Voor de GeneXpert Edge System raadpleegt u Paragraaf 14.
 - Voor de GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 15.

19 Beperkingen

- Goede laboratoriumpraktijken en het verwisselen van handschoenen tussen het hanteren van monsters worden aanbevolen om contaminatie van monsters of reagentia te voorkomen.
- De prestaties van de Xpert HIV-1 Qual XC zijn uitsluitend gevalideerd met behulp van de procedures in deze bijsluiter. Wijzigingen aan deze procedures kunnen de uitvoering van de test beïnvloeden.
- Zeldzame mutaties, deleties of inserties binnen het doelgebied van de Xpert HIV-1 Qual XC-test kunnen de binding van de primer en/of probe beïnvloeden, wat kan leiden tot het niet detecteren van het virus.
- De Xpert HIV-1 Qual XC-test is uitsluitend gevalideerd voor gebruik met capillair en veneus volbloed en met DBS-monsters. Het testen van andere monstertypen met deze test kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- De Xpert HIV-1 Qual XC-test is uitsluitend gevalideerd voor gebruik met K2 EDTA-buizen. Het gebruik van andere buisjes dan K2 EDTA-buizen kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- Voor een juiste uitvoering van deze test zijn een correcte afname, opslag, behandeling en transport van het monster naar de testlocatie vereist.
- Een negatief testresultaat met de Xpert HIV-1 Qual XC-test sluit een hiv-1-infectie niet uit. Resultaten van de Xpert HIV-1 Qual XC-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met de klinische presentatie en andere laboratoriummarkers.
- De Xpert HIV-1 Qual XC-test is niet bedoeld voor het screenen van bloed-, plasma-, serum- of weefseldonaties op hiv-1.
- Er kunnen fout-negatieve resultaten optreden als het virus aanwezig is op niveaus onder de analytische detectiegrens.
- Het effect van storende stoffen is alleen geëvalueerd voor de stoffen die op het etiket staan. Storing door andere dan de beschreven stoffen kan leiden tot foutieve resultaten.
- Detectie van hiv-1 is afhankelijk van het aantal virusdeeltjes dat in een monster aanwezig is en kan worden beïnvloed door methoden voor monsterafname, patiëntfactoren (bijv. leeftijd, aanwezigheid van symptomen) en/of het infectiestadium.
- Een monster dat tweemaal een INVALID (ONGELDIG) resultaat oplevert, kan een remmer bevatten; hertesten wordt niet aanbevolen.
- Volbloed dat gestold of geklonterd is, kan leiden tot fouten of ongeldige resultaten.
- De Xpert HIV-1 Qual XC-test is niet geëvalueerd bij personen die pre-expositieprofylaxe (PrEP) ontvangen.
- Hiv kan ondetecteerbaar zijn met de Xpert HIV-1 Qual XC-test bij personen die ART ontvangen.
- De Xpert HIV-1 Qual XC-test is bedoeld als hulpmiddel bij de diagnose van een hiv-1-infectie en mag niet uitsluitend worden gebruikt, maar in samenhang met het klinische beeld en andere laboratoriummarkers.
- Patiënten die CAR-T-therapieën hebben ondergaan, kunnen positieve resultaten vertonen met Xpert (hiv-1 Qual XC, hiv-1 VL, enz.) als gevolg van de aanwezigheid van het LTR-target in bepaalde chimere antigeenreceptor-T-celproducten (CAR-T). Bij personen die een CAR-T-behandeling hebben ondergaan, moet aanvullend bevestigingsonderzoek worden uitgevoerd om de hiv-status van de patiënt te bepalen.
- Xpert HIV-1 Qual XC is uitsluitend gevalideerd met Whatman 903- en Munktell-filterpapierkaarten. Het gebruik van andere filterpapierkaarten kan leiden tot onjuiste resultaten en de gebruiker wordt geadviseerd om andere filterpapierkaarten te valideren in overeenstemming met de lokale regelgeving en/of institutionele richtlijnen, indien van toepassing.

20 Prestatiekenmerken

20.1 Klinische prestaties

De prestatiekenmerken van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werden geëvalueerd in zes laboratoria of testlocaties in de buurt van patiënten in de Republiek Zuid-Afrika, Lesotho, Italië en de Verenigde Staten. Deelnemers aan de studie waren pasgeborenen (28,1%; 0 tot 28 dagen), zuigelingen (28,4%; >28 dagen tot 18 maanden), kinderen (0,7%; >18 maanden tot 9 jaar), adolescenten (1,3%; 10 jaar tot <18 jaar) en volwassenen (41,4%; ≥18 jaar) bij wie een klinische verdenking op hiv-1-infectie bestond, die geacht werden een hoog risico te lopen op hiv-1-infectie en/of voor wie een arts een hiv-1-test had aangevraagd. De monstertypes omvatten gearchiveerde of vers verzamelde gedroogde bloedspots (DBS) die overbleven van standaardzorgtesten, prospectief verzameld -EDTA-veneus en -capillair volbloed (WB), en DBS van vers prospectief verzameld -EDTA-veneus en -capillair WB (vingerprik of hielprik).

De prestaties van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werden vergeleken met een nucleïnezuuramplificatietest (NAAT) met CE-markering.

In totaal werden 675 DBS-monsters, 286 veneuze WB-monsters en 259 capillaire WB-monsters getest met de Xpert HIV-1 Qual XC-test en de vergelijkingstest. De Xpert HIV-1 Qual XC-test vertoonde een positieve procentuele overeenkomst (PPA) van 97,8% (95%-BI: 93,7-99,2), 100,0% (95% BI: 74,1-100,0) en 100,0% (95% BI: 70,1-100,0) voor respectievelijk DBS-, veneuze WB- en capillaire WB-monsters. De Xpert HIV-1 Qual XC-test vertoonde een negatieve procentuele overeenkomst (NPA) van 99,4% (95% BI: 98,4-99,8), 98,9% (95% BI: 96,8-99,6) en 99,2% (97,1-99,8) voor respectievelijk DBS-, veneuze WB- en capillaire WB-monsters. De resultaten worden weergegeven Tabel 2.

Tabel 2. Xpert HIV-1 Qual XC-test vs. referentie-NAAT

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

- a 3/3 onvoldoende volume beschikbaar om herhalings tests uit te voeren met de vergelijkende NAAT; 1/3 resultaat van de Xpert HIV-1 Qual XC herhalings test positief.
- b 2/3 onvoldoende volume beschikbaar om herhalings tests uit te voeren met de vergelijkende NAAT; 1/3 resultaat van de herhalings test met de vergelijkende NAAT negatief.
- c 3/3 resultaten van herhaalde testen met de vergelijkende NAAT waren negatief.
- d 2/2 resultaten van herhaalde tests met de vergelijkende NAAT waren negatief.

20.2 Specificiteit bij seronegatieve volwassen bloeddonoren

In totaal werden 500 gepaarde DBS- en veneuze WB-monsters van een volwassen seronegatieve bloeddonorpopulatie getest op hiv-1 met de Xpert HIV-1 Qual XC-test en de resultaten werden vergeleken met de standaard hiv-screeningstests, waaronder tests op anti-hiv-antilichamen en -antigenen en een NAAT. De Xpert HIV-1 Qual XC-test leverde voor alle 500 DBS-monsters en alle 500 veneuze WB-monsters **HIV-1 NOT DETECTED (hiv-1 NIET GEDETECTEERD)**-resultaten op. De specificiteit voor elk monstertype was 100,0% (95% BI: 99,2-100,0).

20.3 Percentage onbepaald

In totaal werden 1242 monsters getest met de Xpert HIV-1 Qual XC-test (680 DBS, 288 veneus WB en 274 capillair WB) waarvan 1183 geldig waren bij de eerste test (95,2%) en 59 (4,8%) onbepaald. Van de 59 monsters met onbepaalde resultaten leverden 58 geldige resultaten op bij de herhaalde test. Het uiteindelijke percentage onbepaald van de Xpert HIV-1 Qual XC-test bedroeg 0,1% (1/1242).

21 Analytische prestaties

21.1 Aantoonbaarheidsgrens

De aantoonbaarheidsgrens (LoD) van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werd bepaald door probitanalyse voor groep M subtype B voor beide monstertypes (volbloed en DBS) door twee seriële verdunningspanelen te testen bereid op basis van de 4^{de} WHO International Standard for HIV-1 (NIBSC-code: 16/194) in hiv-1-negatief K2 EDTA-volbloed. Elk serieel verdunningspaneel bestond in totaal uit acht verschillende concentratieniveaus van de internationale WHO-standaard en één negatief monster. Elk concentratieniveau van elk serieel verdunningspaneel werd gedurende drie dagen getest voor een totaal van 24 herhalingen met gebruik van één kitlot van de Xpert HIV-1 Qual XC-test. Voor elk van de twee seriële verdunningspanelen werden verschillende kitlots gebruikt. De LoD-resultaten voor hiv-1 groep M subtype B worden weergegeven in Tabel 3 en Tabel 4.

De conversiefactor voor de 4^e WHO HIV-1 International Standard (NIBSC-code 16/194)¹⁴ in de Xpert HIV-1 Qual XC-test is 1 kopie = 2,06 internationale eenheden (IE).

Tabel 3. Aantoonbaarheidsgrens in volbloed voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test met de 4e internationale standaard van de WHO voor hiv-1

Groep/subtype	Nominale hiv-1-concentratie (kopieën/ml)	Aantal geldige replicaten	Aantal positieve replicaten	Positiviteitspercentage (%)	LoD met 95% waarschijnlijkheid geschat via probit-analyse (95% betrouwbaarheidsinterval)
Groep M/ subtype B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopieën/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	
Groep M/ subtype B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopieën/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	

Tabel 4. Detectielimiet in gedroogde bloedspots voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test met gebruik van de 4e internationale WHO-standaard voor hiv-1

Groep/ sub-type	Nominale hiv-1- concentratie (kopieën/ml)	Aantal geldige replicaten	Aantal positieve replicaten	Positiviteits- percentage (%)	LoD met 95% waarschijn- lijkheid geschat via probit- analyse (95% betrouwbaar- heidsinterval)
Groep M/ subtype B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopieën/ml (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Groep M/ subtype B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopieën/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	

De detectielimiet in volbloed voor de hiv-1-groep M-subtypes A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, groep N, groep O en groep P werd bepaald door seriële verdunningen te testen van celkweekvoorraden of klinische specimens die elke hiv-1-groep en elk subtype vertegenwoordigen in hiv-1-negatief K2 EDTA-volbloed. In totaal werden 5 tot 9 concentratieniveaus van elke hiv-1-groep en elk subtype getest met één kitlot gedurende drie dagen voor een totaal van 24 replicaten per concentratieniveau.

De toewijzing van de nominale concentratie van de celkweekvoorraden en klinische monsters werd bepaald met behulp van CE-gemarkeerde hiv-1-viral load-tests.

De hiv-1-RNA-concentratie die kan worden gedetecteerd met een positiviteitspercentage van 95% werd bepaald door middel van PROBIT-regressie. De resultaten voor elk van de HIV-1-groep M-subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, groep N, groep O en groep P worden weergegeven in Tabel 5.

Tabel 5. Detectielimiet in volbloed voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test met gebruik van celkweekvoorraden en klinische monsterspecimens

Groep	Subtype	LoD via PROBIT (kopieën/ml)	95% betrouwbaar- heidsinterval (kopieën/ml)
Groep M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9

Groep	Subtype	LoD via PROBIT (kopieën/ml)	95% betrouwbaar- heidsinterval (kopieën/ml)
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Groep N	N.V.T.	121,2	93,3-149,1
Groep O	N.V.T.	191,5	150,2-232,9
Groep P	N.V.T.	101,7	80,6-122,7

21.2 Verificatie van de detectielimiet

De detectielimiet voor beide monstertypes (volbloed en DBS) werd geverifieerd voor hiv-1-groep M, subtypes A, B, C, D, F, G, H, J, K, circulerende recombinante vormen, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, hiv-1-groep N, hiv-1-groep O en hiv-1-groep P door verdunningen te testen van maximaal 13 celcultuurstocks of klinische monsters die elke hiv-1-groep en elk subtype vertegenwoordigen in hiv-1-negatief K2 EDTA-volbloed. Elke celcultuurstock of elk klinisch monster werd getest met ten minste 10 herhalingen met gebruik van één partij van de Xpert HIV-1 Qual XC-test.

De toewijzing van de nominale concentratie van de celcultuurstocks en klinische monsters werd bepaald met behulp van hiv-1 viral load-tests met CE-markering.

De detectielimiet voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test werd geverifieerd bij een concentratie van 200 kopieën/ml of lager voor volbloed en 900 kopieën/ml of lager voor DBS, afhankelijk van de hiv-1-groep en het subtype. De resultaten worden weergegeven in Tabel 6 en Tabel 7.

De Xpert HIV-1 Qual XC detectiegrens werd vastgesteld op 200 kopieën/ml voor volbloed en 900 kopieën/ml voor DBS.

Tabel 6. LoD-verificatie in volbloed

hiv-1 subtype/ groep	Aantal celweek- voorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaten	Aantal reactieve replicaten	Conc. (cp/ml)	% Reactief	Accepta- tiecriteria gebaseerd op CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88

hiv-1 subtype/ groep	Aantal celkweek- voorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaten	Aantal reactieve replicaten	Conc. (cp/ml)	% Reactief	Accepta- tiecriteria gebaseerd op CLSI EP17-A2
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	N.v.t.	N.v.t.	148	N.v.t.	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD is geverifieerd met minder dan 5 monsters. Voor recombinant A/B was geen extra monster beschikbaar voor verificatie.

^b In het geval van 20 of minder metingen werd een criterium van een trefpercentage van 85% gehanteerd.

Tabel 7. LoD-verificatie in gedroogde bloedspots

hiv-1 subtype/ groep	Aantal celkweek- voorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaten	Aantal reactieve replicaten	Conc. (cp/ml)	% Reactief	Accepta- tiecriteria gebaseerd op 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 LoD is geverifieerd met minder dan 5 monsters.

^b In het geval van 20 of minder metingen werd een criterium van een trefpercentage van 85% gehanteerd.

21.3 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

Naast de verificatie van de detectiegrens werd het vermogen van de Xpert HIV-1 Qual XC-test om hiv-1-groepen en -subtypes te detecteren aangetoond door het testen van aanvullende unieke celcultuurvoorraden en klinische monsters die hiv-1-groep M, subtypes A, D, F, G, H, K, circulerende recombinante vormen, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 en hiv-1-groep O vertegenwoordigen.

Elke celcultuurvoorraad en elk klinisch monster werd verdund tot een concentratie van 600 kopieën/ml (3xLoD) in K2 EDTA-volbloed en er werd één replicaat getest met één partij van de Xpert HIV-1 Qual XC-test. De resultaten worden weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8. Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

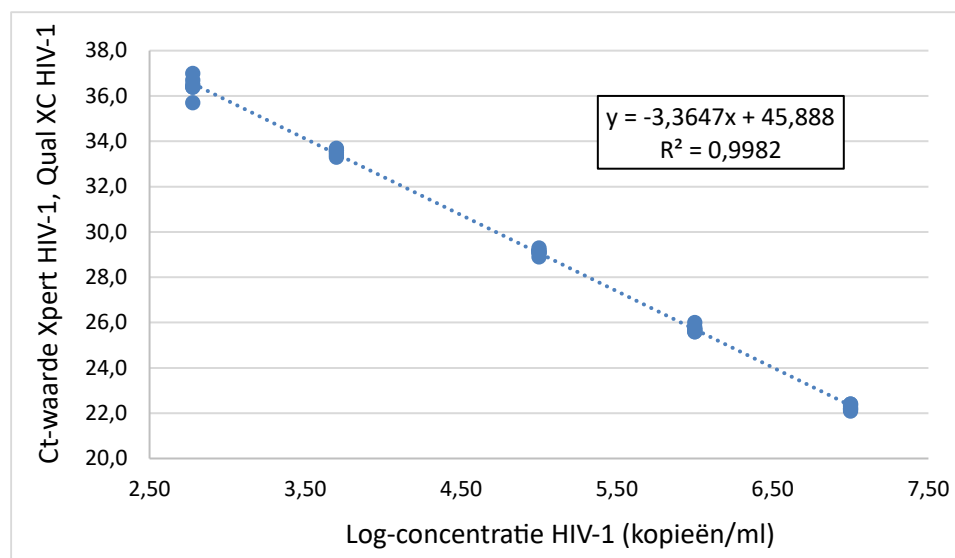
Subtype/groep	Aantal celcultuurvoorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaten	Aantal reactieve replicaten
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Meetbereik

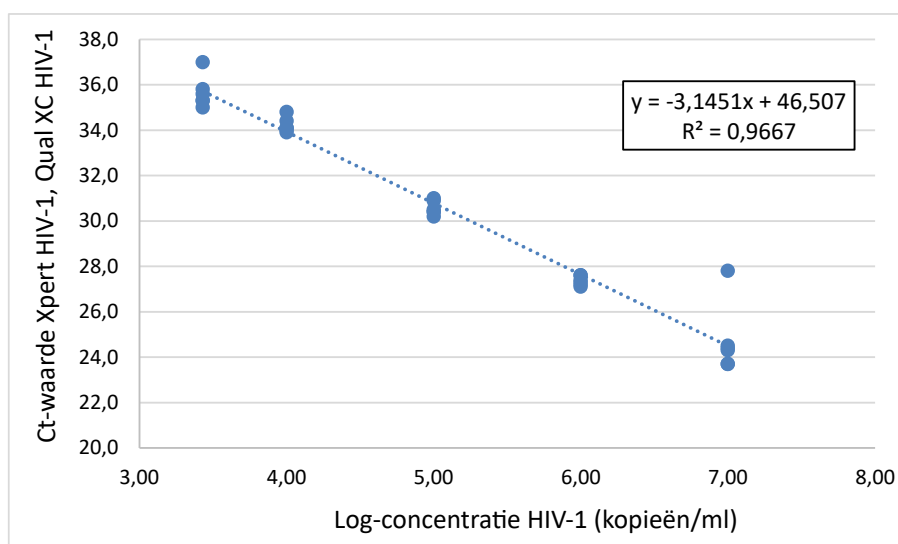
Het meetbereik van de HIV-1 Qual XC-test werd bepaald door analyse van een vijftalig panel voor elk van de twee monstertypen, volbloed en DBS, uiteenlopend van respectievelijk 600 tot 1×10^7 kopieën/ml en 2700 tot 1×10^7 kopieën/ml.

De twee vijftalige panels (volbloed en DBS) werden bereid door parallele verdunningen van HIV-1-referentiemateriaal (HIV-1-subtype B) in HIV-1-negatief K2 EDTA-volbloed. Het gebruikte referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale HIV-1-standaard van de WHO (NIBSC-code: 16/194). Elk van de twee vijftalige panels (volbloed en DBS) werd getest met gebruik van één kit-partij van de HIV-1 Qual XC-test met 6 replicaties per panellid.

De resultaten van het volbloed- en het DBS-panel worden gepresenteerd in Afbeelding 15 en Afbeelding 16. De HIV-1 Qual XC-test is lineair binnen een bereik van 600 kopieën/ml tot 1×10^7 kopieën/ml met een R^2 van 0,998 voor volbloed en binnen een bereik van 2700 kopieën/ml tot 1×10^7 kopieën/ml met een R^2 van 0,967 voor DBS.



Afbeelding 15. Lineariteit in volbloed voor de HIV-1 Qual XC-test



Afbeelding 16. Lineariteit in gedroogde bloedvlekken voor de HIV-1 Qual XC-test

21.5 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werd geëvalueerd door potentieel kruisreactieve of interfererende organismen in een concentratie van 1×10^5 kve/ml voor micro-organismen, of $\geq 1 \times 10^5$ kopieën/ml of TCID₅₀/ml voor virussen toe te voegen aan hiv-1-negatief K2 EDTA-volbloed en K2 EDTA-volbloed dat hiv-1-referentiemateriaal bevat in een concentratie van 600 kopieën/ml (3xLoD). Het gebruikte hiv-1-referentiemateriaal werd gekalibreerd ten opzichte van de 4^e internationale WHO-standaard voor hiv-1 (NIBSC-code: 16/194). De geteste organismen worden weergegeven in Tabel 9. Geen van de geteste organismen vertoonde kruisreactiviteit of interfereerde met de detectie van hiv-1.

Tabel 9. Organismen voor analytische specificiteit

Virussen	Bacteriën	Schimmels/gisten	Parasieten
Chikungunyavirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<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 hemolyticus</i>		
Hepatitis C-virus			
Herpes simplexvirus 1			
Herpes simplexvirus 2			
Humaan herpesvirus 6			
Humaan immunodeficiëntievirus type 2			
Humaan papillomavirus			
Humaan T-cel-lymfotroop virus type 1			
Humaan T-cel-lymfotroop virus type 2			
Influenzavirus A			

21.6 Mogelijk storende stoffen

De Xpert HIV-1 Qual XC-test werd getest op gevoeligheid voor interferentie door verhoogde niveaus van endogene stoffen, door geneesmiddelen die worden voorgeschreven aan met hiv-1 geïnfecteerde patiënten of voor patiënten met mogelijke co-infecties of andere comorbiditeit, en markers voor auto-immuunziekten. De remmende effecten werden geëvalueerd in aanwezigheid en afwezigheid van hiv-1-referentiemateriaal bij een concentratie van ongeveer 3xLoD. Het gebruikte hiv-1-referentiemateriaal werd gekalibreerd ten opzichte van de 4^e internationale WHO-standaard voor hiv-1 (NIBSC-code: 16/194).

Er werd aangetoond dat verhoogde niveaus van de endogene stoffen weergegeven in Tabel 10 niet interfereerden met de detectie van hiv-1 en geen invloed hadden op de specificiteit van de Xpert HIV-1 Qual XC-test bij testen in aanwezigheid en afwezigheid van hiv-1.

Tabel 10. Endogene stoffen en geteste concentratie

Stof	Geteste concentratie
Albumine	9,6 g/dL
Bilirubine	62 mg/dL
Hemoglobine	20 g/L
Menselijk DNA	0,4 mg/dl
Triglyceriden	3200 mg/dL
Witte bloedcellen (WBC's)	1,70E+09 cellen/dL

Er werd aangetoond dat de geneesmiddelcomponenten zoals weergegeven in Tabel 11 niet interfereren met de detectie van HIV-1 of de specificiteit van de Xpert HIV-1 Qual XC-test beïnvloeden wanneer deze worden getest op driemaal de piekconcentratie (C_{max}) in de aan- en afwezigheid van hiv-1.

Tabel 11. Geteste geneesmiddelenpools

Pool	Geneesmiddelen
1	Atazanavir, abacavirsulfaat, bictegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirine, efavirenz
3	Emtricitabine, lamivudine, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapine, raltegravir, tenofoviridisoproxilfumarate, zidovudine
5	Daclatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirine, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudine
8	Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir HCl
9	Azitromycine, ciprofloxacin, claritromycine
10	Paracetamol, acetylsalicylzuur, atorvastatine, loratadine
11	Nadolol, ascorbinezuur, fenylefrine, ibuprofen
12	Artemether, desethylamodiaquine, mefloquine, kinine
13	Primaquine, chloroquine, doxycycline
14	Rifampicine, INH, ethambutol, pyrazinamide
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedaquiline ^a
16	Trimethoprim/sulfamethoxazol, gentamicine, metronidazol, ceftriaxon

^a Afzonderlijk getest

Het testen van volbloedspecimens van personen die positief zijn voor elk van de auto-immuunziektemarkers systemische lupus erythematosus (SLE), antinucleaire antilichamen (ANA) of reumafactor (RF), bleek niet te interfereren met de detectie van hiv-1 of de specificiteit van de Xpert HIV-1 Qual XC-test te beïnvloeden bij testen in de aan- of afwezigheid van hiv-1.

21.7 Seroconversiegevoeligheid

De sensitiviteit van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werd geëvalueerd door sequentiële plasmamonsters van twaalf seroconversiepanels te testen. De Xpert HIV-1 Qual XC-test detecteerde hiv-1-RNA in 44 van de 61 monsters, vergeleken met 11 van de 61 monsters die werden gedetecteerd door ten minste één hiv-1-antilichaamtest (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). In alle twaalf panels werd met de Xpert HIV-1 Qual XC-test eerder een hiv-1-positief testresultaat gegenereerd dan met de hiv-1-antilichaamscreeningtest. De gevoeligheid voor seroconversie wordt weergegeven in Tabel 12.

Tabel 12. Seroconversiegevoeligheid

Panelnr.	Aantal panelleden	Over- brugde dagen	Aantal reactieve panelleden			Dagen tot het eerste reactieve resultaat			Dagen tussen het eerste reactieve resultaat met Xpert HIV-1 Qual XC en een AB-test
			Xpert HIV-1 Qual XC	Antili- chaamtest ^a	p24-anti- geentest ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Antili- chaamtest ^a	p24-anti- geentest ^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 Antili-chaamtest gebaseerd op gegevens van de leverancier: 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-antigeentest gebaseerd op gegevens van de leverancier: Coulter hiv-1 p24-antigeen, Perkin Elmer Alliance hiv-1 p24 ELISA

^c Alle bloedafnames werden gedetecteerd met de Xpert HIV-1 Qual XC-test.

^d Alle bloedafnames waren niet-reactief voor hiv-antilichamen (op basis van informatie van de leverancier). De laatste dag van de bloedafname wordt gebruikt om het aantal "dagen tot het eerste reactieve resultaat" te bepalen.

21.8 Storingspercentage van het volledige systeem

Het storingspercentage van het volledige systeem voor de HIV-1 Qual XC-test werd bepaald door 10 unieke monsters met HIV-1 subtype B die in K2 EDTA-volbloed werden verdund, te testen bij een doelconcentratie van 600 kopieën/ml (3 x LoD) en werd getest in 10 replicaties door één gebruiker met gebruik van één kit-partij van de HIV-1 Qual XC-test.

De resultaten van dit onderzoek toonden dat alle 100 replicaties geldig waren en HIV-1-positief scoorden, wat resulteerde in een systeemstoringspercentage van 0%.

21.9 Carry-over-contaminatie

Er werd een HIV-1-positief monster met hoge titer (1×10^7 kopieën/ml) getest, waarna een HIV-1-negatief monster onmiddellijk in dezelfde GeneXpert-instrumentmodule werd getest. De procedure werd twintig (20) keer herhaald op twee verschillende modules, voor zowel het volbloed- als het DBS-monstertype. Het carryoverpercentage voor de Xpert HIV-1 Qual XC-test was 0%.

22 Reproduceerbaarheid en precisie

De reproduceerbaarheid en precisie van de Xpert HIV-1 Qual XC-test werden voor zowel DBS- als WB-monsters bepaald met gebruik van 15 panelleden. De testen werden op 3 locaties uitgevoerd. De positieve panelleden werden bereid uit HIV-1-materiaal waarmee HIV-1-negatief K2-EDTA-volbloed werd verrijkt tot doelconcentraties van $\sim 1 \times \text{LoD}$, $\sim 3 \times \text{LoD}$ en $\sim 5-7 \times \text{LoD}$. De negatieve panelleden werden bereid uit HIV-1-negatief K2-EDTA-volbloed. Elk panellid werd in de loop van 6 dagen in 2 replicaties twee keer per dag door twee operators getest. Er werden zes verschillende kit-partijen gebruikt.

De gegevens werden geanalyseerd door berekening van het kwalitatieve percentage overeenstemming voor elk panellid. Resultaten van de DBS-panelleden worden weergegeven in Tabel 13 en de resultaten van de WB-panelleden worden weergegeven in Tabel 14. Volgens poolability-analyses waren er geen significante verschillen tussen de resultaten van verschillende onderzoekscentra of kit-partijen. Het percentage overeenstemming en de afwezigheid van statistisch significante verschillen tonen aanvaardbare reproduceerbaarheids- en precisieprestaties aan.

Tabel 13. Percentage overeenstemming van kwalitatieve resultaten voor HIV-1-detectie – DBS-panelleden

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Totale overeenstemming per panellid (n/N) en 95%-BI
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
DBS matig positief $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 matig positief $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 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 laag positief $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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 laag positief $\sim 3 \times \text{LoD}$ 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
Negatieve 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 laag positief $\sim 1 \times \text{LoD}$ 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
Negatieve 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

Tabel 14. Percentage overeenstemming van kwalitatieve resultaten voor detectie van HIV-1 – WB-panelleden

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Totale overeenstemming per panellid (n/N) en 95%-BI
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
WB matig positief ~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
WB matig positief ~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
WB laag positief ~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
Negatieve WB 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
WB laag positief ~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
Negatieve WB 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
WB laag positief ~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
Negatieve WB 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 Referenties

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 Locaties hoofdkantoor Cepheid

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Technische bijstand

Voordat u contact met ons opneemt

Verzamel de volgende informatie voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Naam product
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Foutmeldingen (indien toepasselijk)
- Softwareversie en, indien van toepassing, het servicetagnummer van de computer

Technische ondersteuning Verenigde Staten

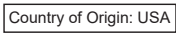
Telefoon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Technische ondersteuning Frankrijk

Telefoon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Contactinformatie voor alle technische ondersteuningskantoren van Cepheid is beschikbaar op onze website:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabel met symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	CE-markering - Europese conformiteit
	Niet hergebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor <i>n</i> tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbegrenzing
	Biologische risico's
	Let op
	Waarschuwing
	Gevaar voor de gezondheid
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur
	Land van herkomst: Verenigde Staten van Amerika

Symbol	Betekenis
Country of Origin: Sweden	Land van herkomst: Zweden



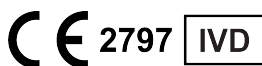
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 302-3767-NL, revisie G tot revisie H.

Paragraaf	Beschrijving van wijziging
Verklaringen over handelsmerken, octrooien en auteursrechten	Bijgewerkt copyrightjaar.
Verstreckte materialen	Verduidelijking m.b.t. de dierlijke oorsprong van de proteïnestabilisator die in het product wordt gebruikt.
De cartridge voorbereiden	Bijgewerkte belangrijke kennisgeving voor GeneXpert Dx en GeneXpert Infinity.
Referenties	17 – URL voor “Safe management of wastes from health-care activities” (veilig beheer van afval uit de gezondheidszorg) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) bijgewerkt.
Kwaliteitscontrole	De beschrijving voor Sample Processing Control (monsterverwerkingsbeheer) bijgewerkt.
Locatie van het hoofdkantoor van Cepheid	Adres van het Europese hoofdkantoor verwijderd.
Tabel met symbolen	Symbolen bijgewerkt volgens EN ISO 15223-1:2021, symbolen voor land van oorsprong toegevoegd voor de VS en Zweden.



danaHER.