

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-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.

© 2020–2026 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.

© 2020–2026 Cepheid.

Siehe Abschnitt 24, Revisionsverlauf, für eine Beschreibung der Änderungen.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

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

1 Markenname

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert HIV-1 VL XC

3 Verwendungszweck

Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC (erweiterte Abdeckung) ist ein In-vitro-Test nach dem Prinzip der Reverse-Transkription-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) für die Quantifizierung von RNA des Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) in humanem EDTA-Plasma unter Verwendung des automatisierten GeneXpert® Systems.

Er ist als Hilfsmittel zum klinischen Management von mit HIV-1 infizierten Patienten bestimmt.

Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist für die Verwendung zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern für die Prognose der Erkrankung sowie für die Verwendung als Hilfsmittel zur Beurteilung der Virusantwort auf die Behandlung mit antiretroviralen Wirkstoffen anhand der Änderung der HIV-1-RNA-Konzentration im Plasma von HIV-1-Infizierten bestimmt.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist zur Durchführung durch geschultes Fachpersonal oder geschulte Mitarbeiter im Gesundheitswesen in Labor- oder patientennahen Testumgebungen vorgesehen.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist nicht für die Verwendung als Screeningtest auf eine HIV-1-Infektion von Blutspendern bestimmt.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Das humane Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) ist der Erreger des erworbenen Immunschwächesyndroms (AIDS). HIV-1 kann durch sexuellen Kontakt, Kontakt mit infiziertem Blut, Körperflüssigkeiten oder Blutprodukten, pränatale Infektion eines Fötus oder perinatale oder postnatale Infektion eines Neugeborenen übertragen werden.

Eine unbehandelte HIV-1-Infektion ist trotz einer oft langen klinischen Latenzzeit durch eine hohe Virusproduktion und die Zerstörung von CD4-T-Zellen gekennzeichnet, was zu einem erheblichen Nettoverlust an CD4-T-Zellen und AIDS führt.

Die HIV-1-Diagnostik ist nach wie vor wichtig für das Behandlungsmanagement und die Versorgung von HIV-1-infizierten Patienten. Die Messung der HIV-1-RNA-Viruslast im Blutplasma mittels nukleinsäurebasierter molekulardiagnostischer Tests hat sich als Standardverfahren zur Beurteilung der Prognose und des Ansprechens auf eine antiretrovirale Therapie bei HIV-positiven Patienten etabliert. Die Bestimmung der Viruslast ist ein aussagekräftiger Prädiktor für die Progressionsrate der Erkrankung und besitzt allein oder in Kombination mit der CD4-T-Zellzahl einen hohen prognostischen Wert.^{1,2}

Der Xpert HIV-1 VL XC-Test verwendet die Real-Time-Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), um eine hohe Sensitivität für den quantitativen Nachweis von HIV-1-RNA in Humanplasma von HIV-1-infizierten Personen zu erreichen.

5 Verfahrensprinzip

Die GeneXpert Instrument Systems automatisieren und vereinen Probenvorbereitung, Nukleinsäureextraktion und -amplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe der Echtzeit-RT-PCR. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem Computer und einer vorinstallierten Software zur Durchführung der Tests und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme arbeiten mit GeneXpert Einweg-Kartuschen, die die RT-PCR-Reagenzien enthalten und in denen die Probenextraktion und das RT-PCR-Verfahren ablaufen. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme ist jeweils im *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* bzw. *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

Der Xpert HIV-1 VL XC Test enthält Reagenzien für den Nachweis von HIV-1-RNA in Proben sowie zwei interne Kontrollen, die zur Quantifizierung von HIV-1-RNA dienen. Die internen Kontrollen werden darüber hinaus zur Überwachung auf Hemmsubstanzen in der RT- und der PCR-Reaktion eingesetzt. Amplifikation und Nachweis von HIV-1-RNA werden mithilfe von Primern und Sonden erreicht, die auf die am besten konservierte LTR-Region und das Polymerase-Gen (Dual Target) des HIV-1-Genoms zielen. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche, die Unversehrtheit der Sonden und die Farbstoffstabilität überprüft.

Der Xpert HIV-1 VL XC Test wurde anhand des 4. Internationalen Standards der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für HIV-1 kalibriert (NIBSC-Code: 16/194).³

6 Bereitgestellte Materialien

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

Xpert HIV-1 VL XC Cartridges mit integrierten Reaktionsbehältern	10
Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	Je 1 pro Kartusche
Lysereagenz (Guanidiniumthiocyanat)	2,0 ml pro Kartusche
Spülreagenz	0,5 ml pro Kartusche
Elutionsreagenz	1,5 ml pro Kartusche
Bindereagenz	2,4 ml pro Kartusche
Proteinase-K-Reagenz	0,48 ml pro Kartusche
1-ml-Einweg-Transferpipetten	10 pro Kit
CD	1 pro Kit
Assay-Definitionsdatei (ADF)	
Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software	
Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)	

Hinweis Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com auf der Registerkarte **SUPPORT** 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 VL XC Testkartuschen bei 2–28 °C aufbewahren.
- Die Xpert HIV-1 VL XC Testkartuschen vor der Verwendung auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen, wenn sie 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 Zugabe der Probe verwenden.
- Keine auslaufenden Kartuschen verwenden.
- Keine Kartuschen verwenden, die zuvor eingefroren wurden.
- Kartuschen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System oder GeneXpert Infinity System (verschiedene Bestellnummern, je nach Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer mit spezieller GeneXpert-Software, Version 4.7b oder höher (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge-Software, Version 1.0 (GeneXpert Edge System) oder höher, Xpertise™ 6.4b oder höher (GeneXpert Infinity System), Barcodescanner und Benutzerhandbuch für das jeweilige GeneXpert-Instrumentensystem.
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Bleichmittel bzw. Natriumhypochlorit
- Ethanol oder denaturiertes Ethanol

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 den Umgang mit Proben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention und dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) erhältlich.^{4,5}
- Die Sicherheitsvorkehrungen der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben sind zu befolgen.
- 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.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.⁶
- Keine Xpert HIV-1 VL XC Testreagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Deckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett kleben.
- Jede Xpert HIV-1 VL XC Testkartusche dient zur Verarbeitung einer einzigen Probe (Einwegartikel). Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Jede Einwegpipette dient zum Transfer nur einer Probe. Benutzte Einwegpipetten nicht wiederverwenden.
- Bei Verwendung einer Präzisionspipette: Jede Einwegpipettenspitze dient zum Transfer nur einer Probe. Benutzte Pipettenspitzen nicht wiederverwenden.

- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden. Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.
- Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben den kontaminierten Bereich mit einer frisch angesetzten 0,5%igen Natriumhypochloritlösung (oder 1:10 verdünnter handelsüblicher Chlorbleiche) gründlich reinigen. Die Oberfläche anschließend mit 70%igem Ethanol nachwischen. Die Arbeitsflächen vollständig trocknen lassen, bevor fortgefahren wird.
- Anweisungen zur Reinigung und Desinfektion des Instrumentensystems sind jeweils im *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, bzw. *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

10 Chemische Gefahren^{7,8}

Signalwort: ACHTUNG

UN-GHS-Gefahrenhinweise

- Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
- Verursacht leichte Hautreizungen.
- Verursacht Augenreizung.

UN-GHS-Sicherheitshinweise

Prävention

- Nach Gebrauch gründlich waschen.

Reaktion

- Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
- 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.

11 Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Vollblut sollte in BD Vacutainer® PPT™ Plasma-Präparationsröhrchen für molekulardiagnostische Testverfahren oder in sterile Entnahmeröhrchen mit K2-EDTA als Antikoagulans entnommen werden. Vollblut sollte nach Anweisung des Herstellers zentrifugiert werden, um das Plasma und die Erythrozyten voneinander zu trennen.

- Für den Xpert HIV-1 VL XC Test ist eine Mindestmenge von 1 ml Plasma erforderlich. Wenn die im Kit enthaltene Transferpipette verwendet wird, die Transferpipette bis knapp unterhalb des Ballons mit Plasma füllen und das erforderliche Volumen transferieren. Alternativ ist bei Verwendung einer Präzisionspipette eine Mindestmenge von 1 ml Plasma erforderlich. Siehe Abschnitt 12.2, Vorbereitung der Kartusche, Schritt 6.
- In BD Vacutainer PPT Plasma-Präparationsröhrchen für molekulardiagnostische Testverfahren oder in sterile Entnahmeröhrchen mit K2-EDTA als Antikoagulans entnommenes Vollblut kann vor der Plasmaseparation bis zu 24 Stunden bei 2–30 °C aufbewahrt werden.
- Das Plasma sollte nach dem Zentrifugieren zur Aufbewahrung aus dem primären Entnahmeröhrchen entfernt werden. Vom Vollblut separiertes Plasma kann vor dem Test bis zu 24 Stunden bei 2–35 °C, bis zu 7 Tage bei 2–8 °C oder bis zu 6 Wochen gefroren (≤ -18 °C und ≥ -70 °C) aufbewahrt werden.
- Plasmaproben sind bis zu fünf Einfrier- und Auftauzyklen stabil. Proben bei 15–30 °C auftauen.
- Beim Transport von Vollblut- oder Plasmaproben müssen die Vorschriften des jeweiligen Landes, Bundes, Bundesstaates und Standortes für den Transport von Krankheitserregern eingehalten werden.

12 Verfahren

12.1 Vorbereitung der Probe

1. Nach der Zentrifugation von Vollblutproben kann das Plasma direkt in die Testkartusche pipettiert werden. Ein ausreichendes Volumen ist entscheidend für den Erhalt valider Testergebnisse (siehe Abschnitt 12.2 Vorbereitung der Kartusche).
2. Gefrorene Plasmaproben vor dem Test vollständig auftauen und auf 15–30 °C angleichen.
3. Bei 2–8 °C gelagerte Plasmaproben aus dem Kühlschrank nehmen und vor dem Test auf 15–30 °C angleichen.
4. Bei 2–8 °C gelagerte oder gefrorene und aufgetaute Plasmaproben vor Gebrauch 15 Sekunden lang vortexen.
5. Falls die Plasmaproben trüb sind, vor Gebrauch durch kurzes Zentrifugieren (10 Sekunden) klären.

12.2 Vorbereitung der Kartusche

Hinweis

Bei Verwendung des GeneXpert Dx Systems oder des GeneXpert Edge Systems muss der Test innerhalb von 4 Stunden nach der Zugabe der Probe zur Kartusche gestartet werden. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems muss der Test innerhalb von 30 Minuten nach der Zugabe der mit Probenreagenz behandelten Probe zur Kartusche gestartet und die Kartusche auf das Förderband gestellt werden. Die Xpertise Software verfolgt die verbleibende Haltbarkeit, damit Tests vor Ablauf der 4 Stunden Haltbarkeitsdauer im System durchgeführt werden.

Hinweis

Wenn kein Plasma oder weniger als 1 ml Plasma in die Kartusche pipettiert wird, löst dies einen Fehler wegen ungenügenden Probenvolumens (FEHLER 2096 (ERROR 2096) bzw. FEHLER 2097 (ERROR 2097)) aus, sodass das Instrument die Probe nicht analysieren kann.

1. Einweg-Schutzhandschuhe tragen.
2. Vor dem Pipettieren von Plasma in die Kartusche Xpert HIV-1 VL XC Testkartuschen und Probe auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen.
 - Kein Plasma in eine Kartusche pipettieren, die kalt ist (unter 15 °C).
3. Die Testkartusche auf Beschädigungen überprüfen. Falls die Kartusche beschädigt ist, darf sie nicht verwendet werden.
4. Die Kartusche mit der Probenidentifikation beschriften.
5. Den Deckel der Testkartusche öffnen.
6. Probe in die Testkartusche geben.
 - Wenn die im Kit enthaltene *Transferpipette* verwendet wird (Abbildung 1), die Pipette bis knapp unterhalb des Ballons füllen und mindestens 1 ml Plasma aus dem Röhrchen transferieren (Abbildung 1). Sicherstellen, dass sich an der Pipettenspitze während des Füllens keine großen Luftblasen bilden. Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartusche füllen (Abbildung 2).
 - Bei Verwendung einer *Präzisionspipette* die Pipettenspitze vorher einmal befeuchten, indem die Pipettenspitze mit Plasma gefüllt und dann wieder ins Röhrchen geleert wird. Anschließend die Pipette mit der befeuchteten Pipettenspitze mit mindestens 1 ml Plasma aus dem Röhrchen füllen. Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartusche füllen (Abbildung 2).

Hinweis

Die dünne Plastikfolie, die den inneren Ring der Kartusche bedeckt, nicht entfernen.

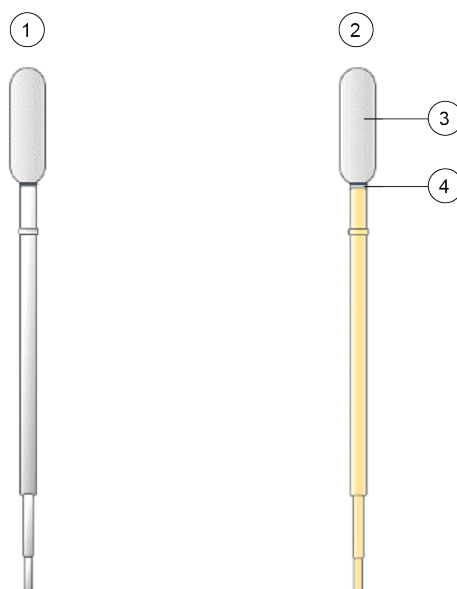


Abbildung 1. Transferpipette

Nummer	Beschreibung
1	Leere Pipette
2	Gefüllte Pipette
3	Ballon
4	Plasma bis knapp unterhalb des Ballons einfüllen.



Abbildung 2. Kartusche (Draufsicht)

7. Den Kartuschendeckel schließen. Sicherstellen, dass der Deckel fest eingerastet ist.

13 Durchführung des Tests

- Bei Verwendung des GeneXpert Dx Systems weiter mit Abschnitt 13.1.
- Bei Verwendung des GeneXpert Edge Systems weiter mit Abschnitt 13.2.
- Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems weiter mit Abschnitt 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn auf Folgendes:

- Wichtig**
- Das System läuft mit der richtigen GeneXpert Dx-Softwareversion, die im Abschnitt „Materialien erforderlich, aber nicht bereitgestellt“ angegeben ist.
 - Die richtige Assay-Definitionsdatei wurde in die Software importiert.

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 **Create Test** (Test erstellen). Das Fenster **Create Test** (Test erstellen) wird angezeigt. Das Dialogfeld **Scan Patient ID barcode** (Patienten-ID-Barcode scannen) wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die 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 **Scan Sample ID barcode** (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 **Scan Cartridge Barcode** (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: „Select Assay“ (Assay auswählen), „Reagent Lot ID“ (Reagenz-Chargen-ID), „Cartridge SN“ (Kartuschen-Serienr.) und „Expiration Date“ (Verfallsdatum).

Hinweis

Falls sich der Barcode auf der Kartusche 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 Kennwort ein.
8. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
9. Schließen Sie die Klappe. 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.

13.1.2 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgeführt. Detaillierte Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse sind im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx-System* zu finden.

1. Klicken Sie auf das Symbol **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.

13.2 GeneXpert Edge System

(Eventuell nicht in allen Ländern erhältlich)

13.2.1 Testbeginn

Wichtig

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige 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

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

1. Legen Sie saubere Handschuhe an.
2. Schalten Sie das GeneXpert Edge-Instrument ein. Der Netzschalter befindet sich auf der Rückseite des Instruments.
3. Schalten Sie den Tablet-Computer ein und melden Sie sich an.
 - *Windows 7*: Der Bildschirm **Windows 7-Konto (Windows 7 account)** wird angezeigt. Berühren Sie das Symbol **Cepheid-Admin**, um fortzufahren.
 - *Windows 10*: Der **Windows-Sperrbildschirm (Windows Lock screen)** wird angezeigt. **Wischen Sie nach oben**, um fortzufahren.

Der Bildschirm **Windows-Kennwort (Windows Password)** wird angezeigt.
4. Berühren Sie **Kennwort (Password)**, um die Tastatur anzuzeigen, und tippen Sie dann Ihr Kennwort ein.
5. Berühren Sie die **Pfeiltaste** rechts neben dem Kennwort-Eingabebereich.
Die GeneXpert Edge-Software lädt automatisch und kurz darauf wird die **Willkommensseite (Welcome screen)** angezeigt.
6. Berühren Sie die Schaltfläche **HIER ZUM START BERÜHREN (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Zunächst wird die Schaltfläche **FRÜHERE TESTS ANZEIGEN (VIEW PREVIOUS TESTS)** angezeigt. Innerhalb von 3 Minuten erscheint die Schaltfläche **NEUER TEST (NEW TEST)** auf dem Bildschirm **Start (Home)**, wenn das Instrument funktionsbereit ist.
7. Berühren Sie die Schaltfläche **NEUEN TEST DURCHFÜHREN (RUN NEW TEST)** auf dem Bildschirm **Start (Home)**.
8. Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm:
 - a) **Scannen Sie die Patienten-/Proben-ID** entweder mit dem Barcodescanner 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 **Assay auswählen (Select Assay)** wird automatisch ausgefüllt. Berühren Sie **JA (YES)**, wenn die angezeigten Informationen korrekt sind.

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 (ADF) 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) **Bestätigen Sie den Test.** Sobald die ADF ausgewählt wurde, bestätigen Sie den Assay.
- e) **Vorbereitung der Kartusche.** Die Vorbereitung der Kartusche ist auch im Abschnitt „Vorbereitung der Probe“ beschrieben. Befolgen Sie das Video oder die Anweisungen zur Vorbereitung der Probe.
- f) **Laden Sie die Kartusche.** Öffnen Sie die Modulklappe, an der die grüne Leuchte blinkt. Laden Sie die Kartusche so, dass der Barcode zum Bediener zeigt. Schließen Sie die Klappe.
Die grüne Leuchte hört auf zu blinken und der Test startet. **Test in Bearbeitung (Test in Progress)** wird auf dem Bildschirm angezeigt.
- g) **Nehmen Sie die Kartusche heraus.**
Wenn der Test beendet ist (die grüne Leuchte erlischt), wird die Klappe automatisch entriegelt. Befolgen Sie zur Entfernung der Kartusche die angezeigten Anweisungen. Die gebrauchte Kartusche und die gebrauchten Handschuhe müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

9. Berühren Sie **WEITER (CONTINUE)**, um das Ergebnis des gerade beendeten Tests anzuzeigen. Berühren Sie **WEITER (CONTINUE)** erneut, um wieder zum Bildschirm **Start (Home)** zurückzukehren. Damit ist das Verfahren zur Durchführung eines Tests abgeschlossen.

13.2.2 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.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

- Wichtig**
- dass auf dem System die korrekte Xpertise Softwareversion ausgeführt wird, siehe Abschnitt „Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien“.
 - 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 „Patienten-ID“ ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID. Die Patienten-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **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 **Ergebnisse anzeigen** sowie in allen Berichten.
7. Klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Assay** wird angezeigt.
8. Den Barcode der Kartusche einscannen. 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.

13.3.2 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 Infinity System Operator Manual* zu finden.

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

14 Qualitätskontrolle

Jeder Test umfasst eine Kontrolle der Angemessenheit des Probenvolumens (Sample Volume Adequacy, SVA), interne quantitative Standards (hoch und niedrig; Internal Quantitative Standard High and Low, IQS-H und IQS-L), chargenspezifische Parameter (Lot Specific Parameters, LSP) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Angemessenheit des Probenvolumens (Sample Volume Adequacy, SVA):** Stellt sicher, dass die Probe korrekt in die Kartusche gegeben wurde. Die SVA prüft, ob die richtige Probenmenge in den Probenraum eingefüllt wurde. Die SVA gilt als bestanden, wenn sie die Akzeptanzkriterien erfüllt. Wird die SVA nicht bestanden, wird **ERROR 2096 (FEHLER 2096)** angezeigt, wenn keine Probe vorhanden ist, oder **ERROR 2097 (FEHLER 2097)**, wenn das Probenvolumen nicht ausreicht. Das System verhindert, dass der Test verarbeitet wird.
- **Interner quantitativer Standard High und Low (IQS-H und IQS-L):** IQS-H und IQS-L sind zwei nicht mit HIV verwandte RNA-Kontrollen, die in jeder Kartusche enthalten sind und den gesamten Testprozess durchlaufen. Sie werden zur Quantifizierung unter Verwendung chargenspezifischer Parameter für die Berechnung der HIV-1-RNA-Konzentration in der Probe verwendet. Darüber hinaus erkennen IQS-H und IQS-L probenassoziierte Inhibierungen der RT-PCR-Reaktion und dienen somit als Probenverarbeitungskontrollen. IQS-H und IQS-L sind erfolgreich, wenn die Zyklusschwellenwerte (Cts) innerhalb des gültigen Bereichs liegen.
- **Chargenspezifische Parameter (LSP) zur Quantifizierung** – Jede Kit-Charge weist integrierte LSP auf, die aus einem HIV-1-Kalibrationspanel, das auf den 4. Internationalen HIV-1-Standard der WHO (NIBSC-Code 16/194) rückführbar ist, sowie IQS-H und IQS-L generiert werden. Die LSP sind für jede Kit-Charge eindeutig und werden verwendet, um eine korrekte Quantifizierung zu gewährleisten.
- **Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, 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 Integrität der Sonden und die Farbstoffstabilität zu überwachen. Die PCC gilt als bestanden, wenn die Fluoreszenzsignale die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllen.

15 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden automatisch vom GeneXpert-Instrumentensystem aus den gemessenen Fluoreszenzsignalen und den eingebetteten Berechnungsalgorithmen berechnet und im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt (Abbildung 3 bis Abbildung 11). Die möglichen Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation

Ergebnis	Interpretation
HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) XX Kopien/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Siehe Abbildung 3 und Abbildung 9.	HIV-1-RNA wurde bei XX Kopien/ml (log X,XX) nachgewiesen. • Der quantitative Wert für HIV-1-RNA liegt innerhalb des quantitativen Bereichs des Tests -(40–1 x 10⁷ Kopien/ml). • IQS-H und IQS-L: BEST. (PASS). • Sondenprüfung: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ Kopien/ml (> 1 x 10⁷ copies/mL) Siehe Abbildung 4.	HIV-1-RNA wurde oberhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen. • IQS-H und IQS-L: BEST. (PASS). • Sondenprüfung: BEST. (PASS). Alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) < 40 Kopien/ml (< 40 copies/mL) Siehe Abbildung 5.	HIV-1-RNA wurde unterhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen. • IQS-H und IQS-L: BEST. (PASS). • Sondenprüfung: BEST. (PASS). Alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
HIV-1 NICHT ERMITTELT (HIV-1 NOT DETECTED) Siehe Abbildung 6 und Abbildung 10.	HIV-1-RNA wurde nicht nachgewiesen. Dieses Ergebnis bedeutet nicht, dass das Virus bei dem Patienten beseitigt wurde. • IQS-H und IQS-L: BEST. (PASS). • Sondenprüfung: BEST. (PASS). Alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
UNGÜLTIG (INVALID) Siehe Abbildung 7.	An- oder Abwesenheit von HIV-1-RNA ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2. • IQS-H und/oder IQS-L: DEFEKT (FAIL); die Schwellenwert-Zyklen (Cycle threshold, Ct) liegen nicht innerhalb des gültigen Bereichs. • Sondenprüfung: BEST. (PASS). Alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren erfolgreich.
FEHLER (ERROR) Siehe Abbildung 8.	An- oder Abwesenheit von HIV-1-RNA ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2. • Sondenprüfung: DEFEKT (FAIL); ein oder alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren nicht erfolgreich.
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) Siehe Abbildung 11.	An- oder Abwesenheit von HIV-1-RNA ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2. KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Benutzer den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

Hinweis

Die Ergebnisse können in der Software von Kopien/ml in IE/ml umgerechnet werden. Anweisungen zum Ändern dieser Einstellung sind jeweils im *GeneXpert Dx System Operator Manual* bzw. *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

Der Umrechnungsfaktor für den Xpert HIV-1 VL XC Test lautet 1 Kopie = 2,06 Internationale Einheiten (IE).

Hinweis

Die Assay-Bildschirmabbildungen sind nur Muster. Die Versionsnummer kann von den Bildschirmabbildungen in dieser Packungsbeilage abweichen.

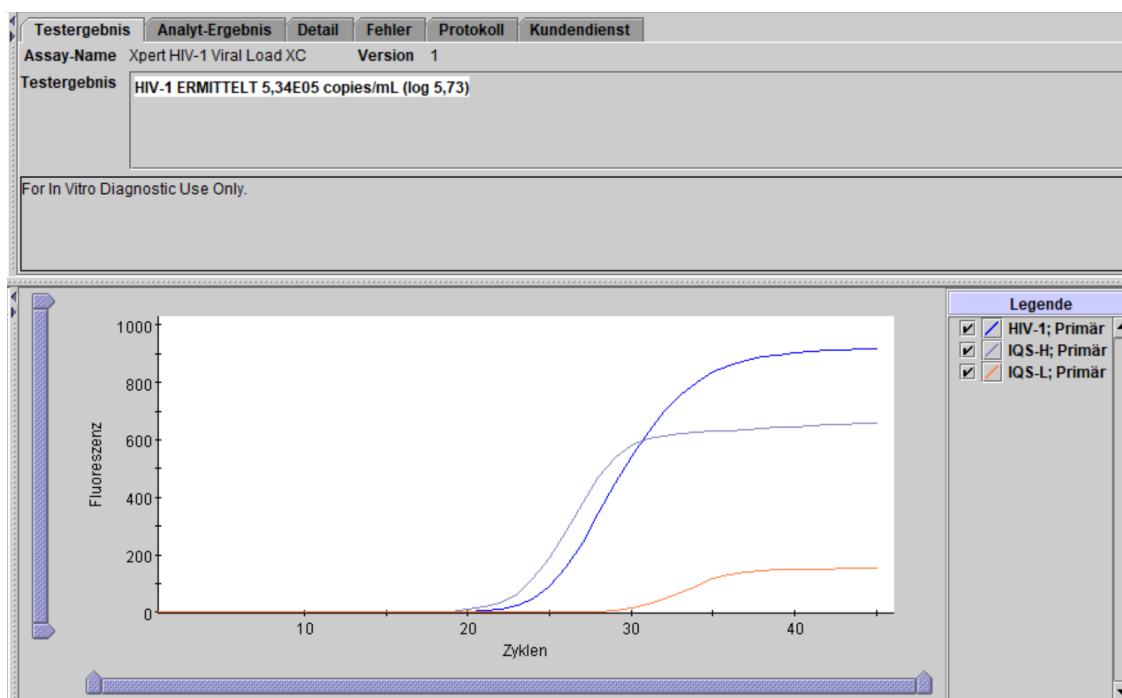


Abbildung 3. Ergebnis: HIV-1 ermittelt und quantifiziert (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

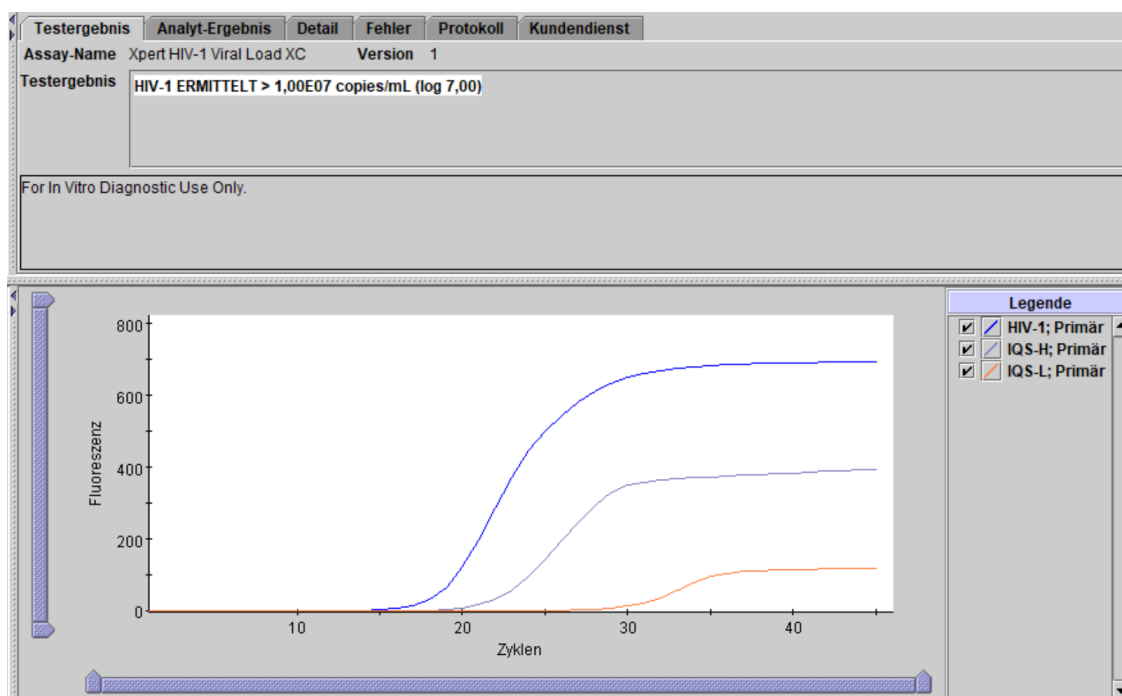


Abbildung 4. Ergebnis: HIV-1 ermittelt, jedoch bei einem Titer, der über dem quantitativen Bereich des Tests liegt (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

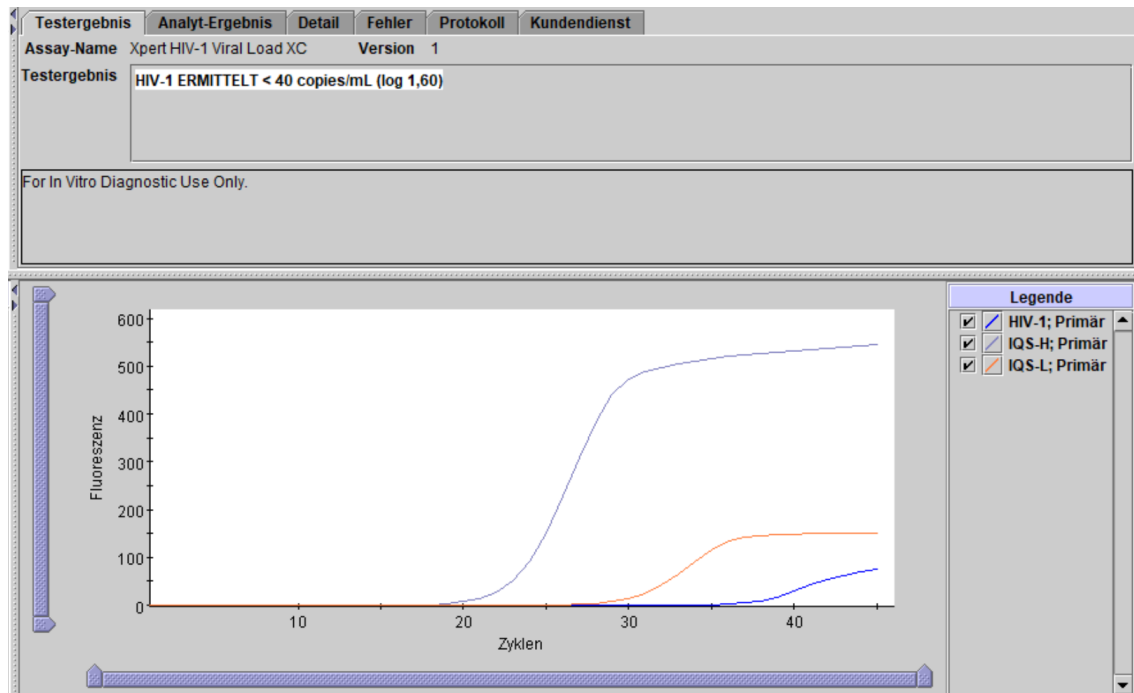


Abbildung 5. Ergebnis: HIV-1 ermittelt, jedoch bei einem Titer, der unter dem quantitativen Bereich des Tests liegt (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

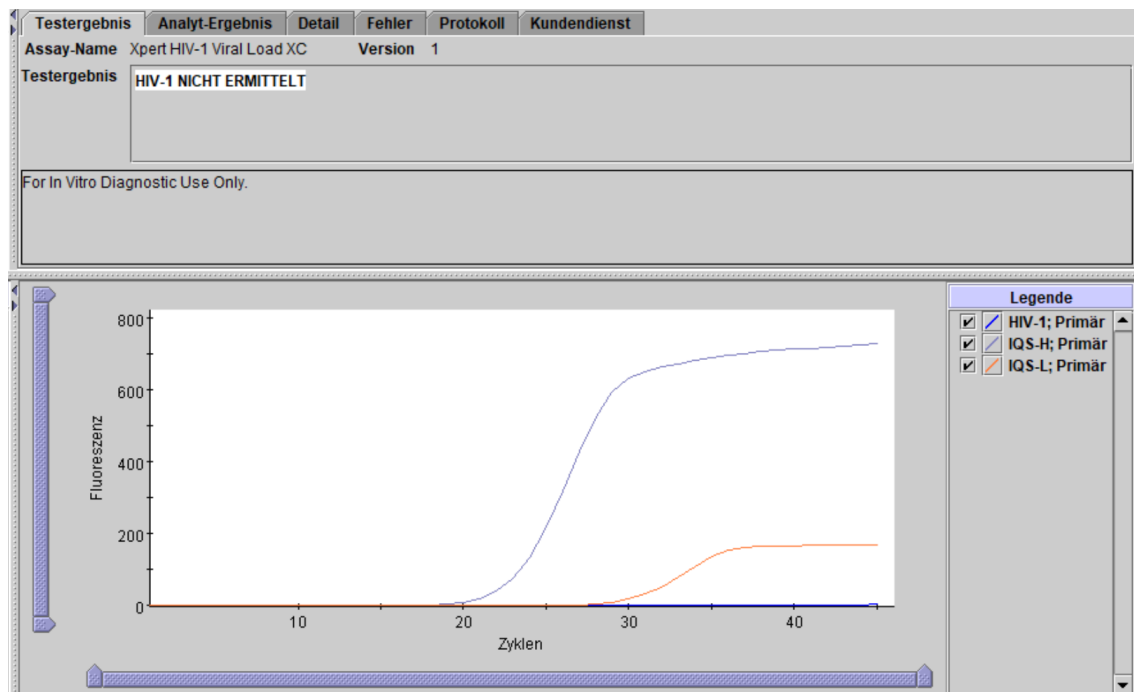


Abbildung 6. Ergebnis: HIV-1 nicht ermittelt (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

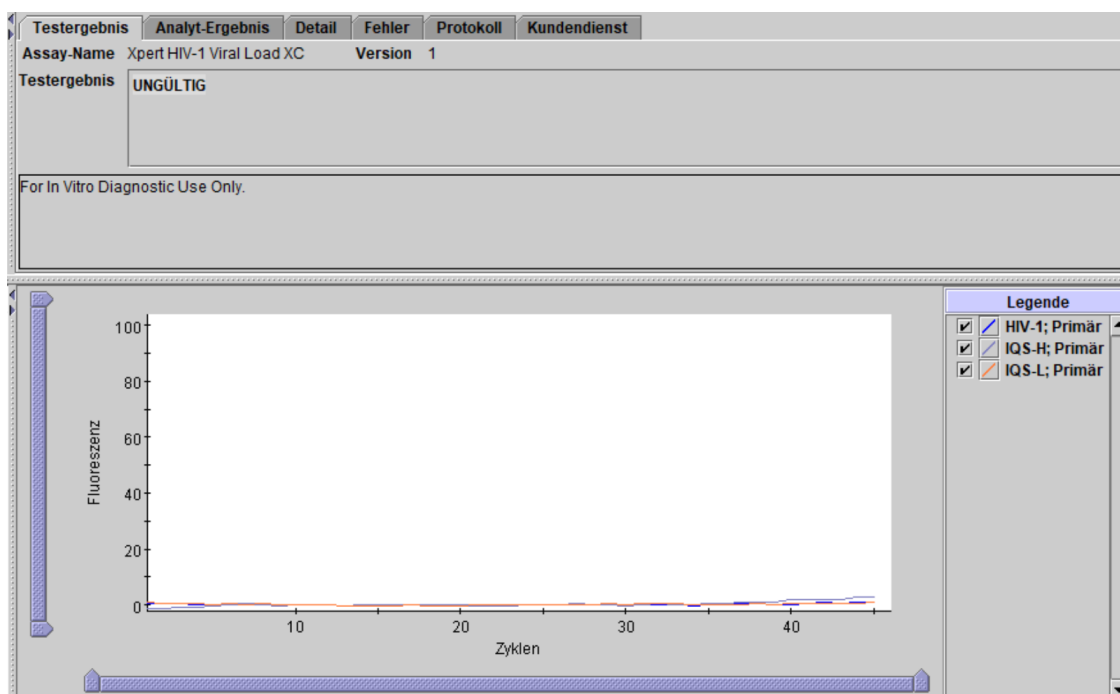


Abbildung 7. Ungültiges Ergebnis (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

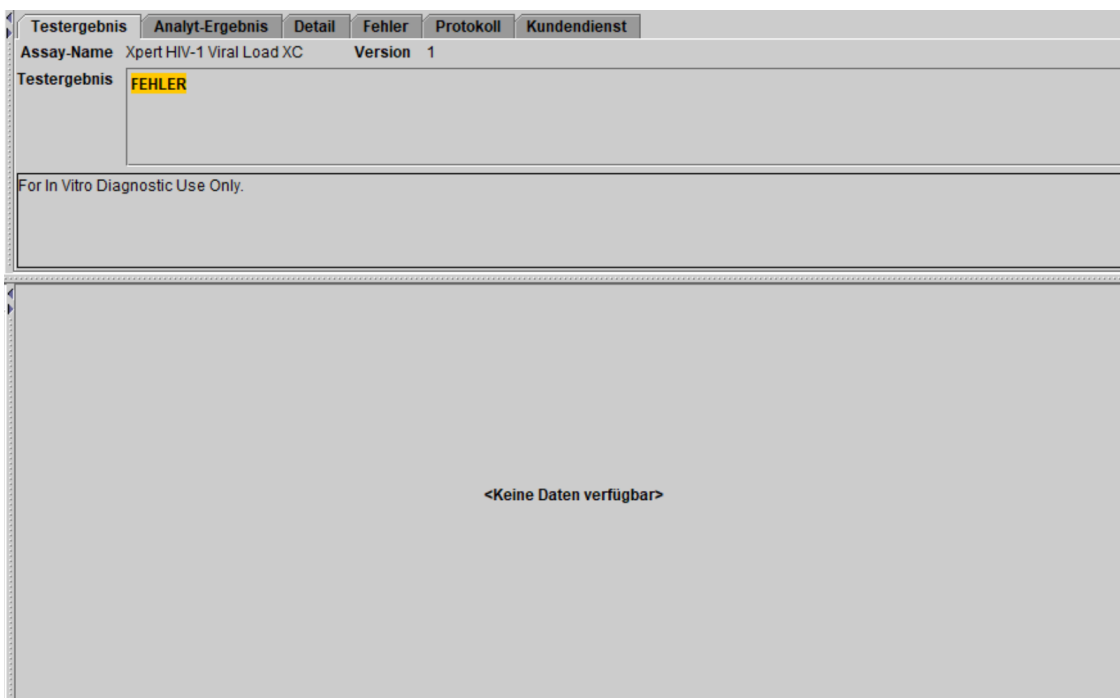


Abbildung 8. Ergebnis: Fehler (GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

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

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

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

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

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

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Abbildung 9. Ergebnis: HIV-1 ermittelt (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

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

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

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

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

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Abbildung 10. Ergebnis: HIV-1 nicht ermittelt (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW
PREVIOUS
TESTS

HOME

Patient/Sample ID
C123456

Cartridge S/N
201863204

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
NO RESULT - REPEAT TEST

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

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Abbildung 11. Kein Ergebnis – Test wiederholen (GeneXpert Edge System)

16 Wiederholungstests

16.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2 zu wiederholen.

- Für das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** kann es einen oder mehrere der folgenden Gründe geben:
 - Die Ct-Werte für IQS-H und/oder IQS-L liegen nicht innerhalb des gültigen Bereichs.
 - Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass der Test abgebrochen wurde. Mögliche Gründe hierfür sind: Es wurde nicht genügend Probe zugegeben, der Reaktionsbehälter 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 Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

16.2 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. Siehe Abschnitt 12, Testverfahren, einschließlich Abschnitt 12.2, Vorbereitung der Kartusche und Abschnitt 12.3, Testbeginn.

17 Einschränkungen

- Gute Laborpraktiken und der Handschuhwechsel zwischen der Handhabung von Proben werden empfohlen, um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden.
- Seltene Mutationen, Deletionen oder Insertionen innerhalb der Zielregionen des HIV-1 VL XC-Tests können die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen, was zu einer Unterquantifizierung oder einem fehlenden Nachweis des Virus führen kann.
- Patienten, die CAR-T-Therapien erhalten haben, können aufgrund des Vorhandenseins der LTR-Zielsequenz in bestimmten CAR-T-Zell-Produkten (chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen) positive Ergebnisse mit Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL usw.) aufweisen. Um den HIV-Status bei Personen, die eine CAR-T-Behandlung erhalten haben, zu bestimmen, sollten zusätzliche Bestätigungstests durchgeführt werden.
- Der HIV-1 VL XC-Test wurde nur für die Verwendung mit K2-EDTA- und PPT-EDTA-Plasma validiert. Die Testung anderer Probentypen kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Ein negatives Testergebnis schließt eine HIV-1-Infektion nicht aus. Die Ergebnisse des HIV-1 VL XC-Tests sollten in Verbindung mit dem klinischen Bild und anderen Labormarkern interpretiert werden.
- Vor der Umstellung von einer Technologie auf die nächste empfiehlt Cepheid den Anwendern, in ihrem Labor Methodenkorrelationsstudien durchzuführen, um die Unterschiede zwischen den Technologien zu qualifizieren.
- Verlässliche Ergebnisse hängen von einer sachgemäßen Probenentnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung ab.
- Die Quantifizierung der HIV-1-RNA hängt von der Anzahl der in einer Probe vorhandenen Viruspartikel ab und kann durch die Methoden der Probenentnahme, Patientenfaktoren (z. B. Alter, Vorhandensein von Symptomen) und/oder das Stadium der Infektion beeinflusst werden.
- Eine Probe, die zweimal ein **INVALID (UNGÜLTIGES)** Ergebnis liefert, kann einen Inhibitor enthalten; eine erneute Testung wird nicht empfohlen.

18 Leistungsmerkmale

18.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze (LoD) und Inklusivität)

Die Nachweisgrenze (LoD) des Xpert HIV-1 VL XC-Tests wurde für Gruppe M Subtyp B bestimmt, indem serielle Verdünnungen getestet wurden, die aus dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Plasma. Insgesamt wurden sechs verschiedene Konzentrationsstufen des Internationalen WHO-Standards und eine Negativprobe mit drei Kit-Chargen getestet. Jede Konzentrationsstufe wurde über drei Tage mit 24 Replikaten pro Kit-Charge getestet, was insgesamt 72 Replikate pro Konzentrationsstufe ergibt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Studie zeigte, dass der Xpert HIV-1 VL XC-Test HIV-1-RNA für den Internationalen WHO-Standard bei einer Konzentration von 13,6 Kopien/ml in K2-EDTA-Plasma mit einer Positivitätsrate von 95 % nachwies, wie durch PROBIT-Regression bestimmt.

Tabelle 2. Nachweisgrenze für den Xpert HIV-1 VL XC-Test unter Verwendung des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1

Gruppe/Subtyp	Nominale HIV-1-Konzentration (Kopien/ml)	Anzahl der gültigen Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	Mittels Probit-Analyse geschätzte LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit (95-%-Konfidenzintervall)
Gruppe M / Subtyp B	0	72	0	0	13,6 Kopien/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Die Nachweisgrenze für die HIV-1-Gruppe-M-Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 sowie die Gruppen N, O und P wurde durch Testen von Verdünnungsreihen von Zellkultur-Beständen oder klinischen Proben, die jede HIV-1-Gruppe und jeden Subtyp repräsentieren, in HIV-1-negativem K2-EDTA-Plasma bestimmt. Insgesamt wurden sechs Konzentrationsstufen jeder HIV-1-Gruppe und jedes Subtyps mit einer Kit-Charge über drei Tage mit insgesamt 24 Replikaten pro Konzentrationsstufe getestet.

Die Festlegung der Nennkonzentration der Zellkultur-Bestände und der klinischen Proben erfolgte unter Verwendung von CE-gekennzeichneten 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 HIV-1-Gruppe M (Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06) sowie die Gruppen N, O und P sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Nachweisgrenze für HIV-1-Gruppe M (Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06) sowie die Gruppen N, O und P in K2-EDTA-Plasma

Gruppe	Subtyp	LoD mittels PROBIT (Kopien/ml)	95-%-Konfidenzintervall (Kopien/ml)
Gruppe M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6

Gruppe	Subtyp	LoD mittels PROBIT (Kopien/ml)	95-%- Konfidenzintervall (Kopien/ml)
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Gruppe N	k. A.	16,5	12,2–20,8
Gruppe O	k. A.	9,0	6,8–11,1
Gruppe P	k. A.	4,9	3,9–5,9

18.2 Quantifizierungsgrenze (LoQ)

Die untere Quantifizierungsgrenze (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ist definiert als die niedrigste Konzentration von HIV-1-RNA, die mit akzeptabler Genauigkeit und Richtigkeit quantifiziert werden kann, und wird anhand des Gesamtanalysefehlers (Total Analytical Error, TAE) sowie einem Ansatz auf Grundlage der Differenz zwischen zwei Messungen ermittelt. Der TAE für Xpert HIV-1 VL XC wurde anhand von Schätzwerten aus einer Analyse der Daten der LoD-Studie (Internationaler WHO-Standard) und der Daten aus Tests an drei klinischen Proben mit dem HIV-1-Subtyp B in K2-EDTA-Plasma (Wert zugewiesen mit einem HIV-1-Viruslast-Test mit CE-Kennzeichnung) bei einer Konzentration von 40 HIV-1-RNA-Kopien/ml unter Verwendung zweier Kit-Chargen mit 16 Replikaten pro Kit-Charge berechnet.

Der TAE wurde nach dem Westgard-Modell gemäß CLSI-Richtlinie mit dem Kriterium $[(\text{Absolute Verzerrung}) + 2 \text{ SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ Kopien/ml}$ geschätzt.⁹ Der Ansatz zur Differenz zwischen zwei Messungen wurde nach dem Kriterium $[(2 \times \sqrt{2} \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ Kopien/ml}]$ bewertet.

Die LLoQ-Analysen für alle Proben gehen aus hervor Tabelle 4. Das Ergebnis zeigt, dass der Xpert HIV-1 VL XC Test 40 Kopien/ml HIV-1-RNA mit akzeptabler Richtigkeit und Genauigkeit bestimmen kann.

Tabelle 4. Ermittlung der LLoQ für den Xpert HIV-1 VL XC Test

Probe mit HIV-1-Subtyp B	Kit-Charge	N	HIV-1-Nennkonz. (log ₁₀ Kopien/ml)	Beobachtete HIV-1-Konz. (log ₁₀ Kopien/ml)	Verzerrung	SD insgesamt	Gesamtanalysefehler ^a	Ansatz mit zwei Messungen ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinische Probe 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinische Probe 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinische Probe 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a Nach dem Westgard-Modell berechneter TAE mit $[TAE = |Verzerrung| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ Kopien/ml}]$, womit gewährleistet ist, dass die Messung mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % um weniger als 1 log₁₀ Kopien/ml vom wahren Wert abweicht.

^b Ansatz mit zwei Messungen mit $[2 \times (\sqrt{2} \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ Kopien/ml}]$ bedeutet, dass eine Differenz von unter 1 log₁₀ Kopien/ml durch einen zufälligen Messfehler erklärbar ist.

18.3 Genauigkeit und Reproduzierbarkeit

Genauigkeit und Reproduzierbarkeit des Xpert HIV-1 VL XC Tests wurden in einer verblindeten Studie an drei Prüfböden mit einem Panel aus sieben Proben mit HIV-1-Referenzmaterial ermittelt, das in RNA-Konzentrationen im gesamten Quantifizierungsbereich des Xpert HIV-1 VL XC Tests HIV-1-negativem EDTA-Plasma zugegeben wurde. Jeweils zwei Benutzer an den drei Studienzentren testeten zwei Mal pro Tag über sechs Testtage ein Panel aus sieben Proben. An zwei Zentren wurden GeneXpert Dx-Instrumente und an einem Zentrum ein Infinity-80 Instrument verwendet. Drei Kit-Chargen des Xpert HIV-1 VL XC Tests wurden in der Studie eingesetzt. Die Genauigkeits-/Reproduzierbarkeitsstudie wurde nach der CLSI-Richtlinie bewertet.¹⁰

Die Reproduzierbarkeit des Xpert HIV-1 VL XC Tests wurde anhand einer nested ANOVA mit Termen für Zentrum/Instrument, Charge, Benutzer, Tag, Durchlauf und Innerhalb eines Durchlaufs bewertet. Die Standardabweichung und die auf jede Komponente der in log₁₀ angegebenen HIV-1-Konzentrationen zurückgehende prozentuale Variabilität wurden berechnet (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. Xpert HIV-1 VL XC Test – Beitrag zur Gesamtvarianz und Gesamtgenauigkeit

Erwartete HIV-1-RNA-Konzentration (Kopien/ml)	N	Mittel ^a	Varianzquelle													
			Zentrum		Charge		Bediener		Tag		Durchlauf		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	VK (%) ^c
40 Kopien/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 Kopien/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 x 10 ³ Kopien/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 x 10 ⁴ Kopien/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 x 10 ⁶ Kopien/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 x 10 ⁷ Kopien/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Mittlere HIV-1-RNA Kopien/ml log₁₀

^b SD in log₁₀

^c VK = (Gesamt-SD/Mittelwert)*100

^d 1 Probe mit dem Ergebnis „HIV-1 nicht ermittelt“ (HIV-1 Not Detected) wurde ausgeschlossen

^e 1 Probe mit dem Ergebnis „Fehler“ (Error) wurde ausgeschlossen

18.4 Linearer Bereich

Der lineare Bereich des Xpert HIV-1 VL XC-Tests wurde durch die Analyse eines neunteiligen Panels von 15 Kopien/ml bis 1,2 x 10⁷ Kopien/ml bestimmt, das durch parallele Verdünnungsreihen von HIV-1-Referenzmaterial (HIV-1-Subtyp B) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Plasma hergestellt wurde. Das verwendete Referenzmaterial wurde nach dem ⁴. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 kalibriert (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert. Das Panel wurde unter Verwendung von zwei Kit-Chargen des Xpert HIV-1 VL XC-Tests getestet, was zu insgesamt 24 oder 48 Replikaten pro Panelmitglied führte.

Die Linearitätsanalyse wurde gemäß der CLSI-Richtlinie durchgeführt.¹¹ Die Ergebnisse sind in Abbildung 12 aufgeführt. Der Xpert HIV-1 VL XC-Test ist linear von 20 Kopien/ml bis 1 x 10⁷ Kopien/ml mit einem R² > 0,99.

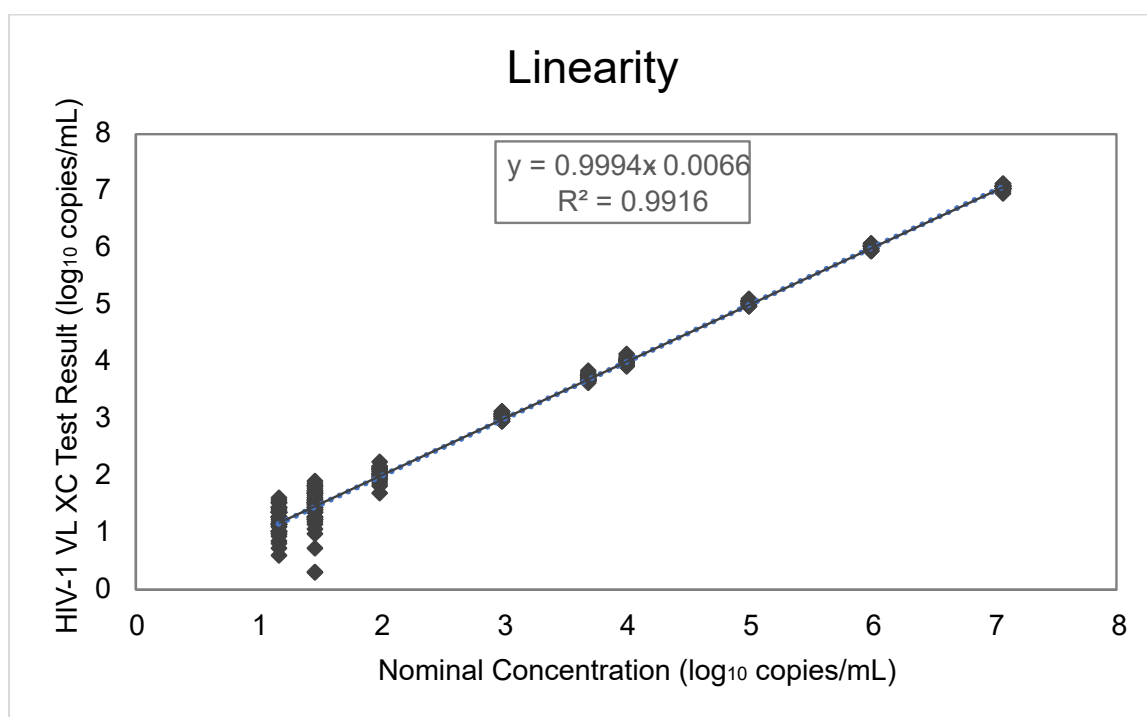


Abbildung 12. Linearität des Xpert HIV-1 VL XC Tests

18.5 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Die analytische Reaktivität (Inklusivität) für den Xpert HIV-1 VL XC-Test wurde durch Testen der HIV-1-Gruppe M, der Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P in mehreren Konzentrationsstufen nachgewiesen, die den quantitativen Bereich des Tests von 40 bis 1x10⁷ Kopien/ml je nach Subtyp/Gruppe abdecken. Jede Konzentrationsstufe wurde in mindestens acht Replikaten unter Verwendung von zwei Kit-Chargen des Xpert HIV-1 VL XC-Test getestet. Die für jeden Subtyp/jede Gruppe und jede Konzentrationsstufe ermittelte mittlere log₁₀-Konzentration lag innerhalb von ± 0,5 log₁₀ der zugewiesenen Eingangskonzentration, und jede lineare Regression wies ein R² > 0,98 auf (siehe Tabelle 6, Tabelle 7 und Tabelle 8).

Tabelle 6. Analytische Reaktivität (Inklusivität) für den Xpert HIV-1 VL XC-Test, HIV-1-Gruppe-M-Subtypen

HIV-1-Gruppe-M-Subtyp	Nominale Konzentration (log ₁₀ Kopien/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Ergebnis (log ₁₀ Kopien/ml)	Delta (log ₁₀ Kopien/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	

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

^a Für HIV-1 Gruppe M Subtyp J und CRF-A/B wurde keine lineare Regressionsanalyse durchgeführt, da keine Proben über einen großen Konzentrationsbereich zur Verfügung standen.

Tabelle 7. Analytische Reaktivität (Inklusivität) für den Xpert HIV-1 VL XC Test, HIV-1 CRFs

HIV-1 CRF	Nominale Konzentration (log ₁₀ Kopien/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Ergebnis (log ₁₀ Kopien/ml)	Delta (log ₁₀ Kopien/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	–0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	–0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	–0,04	
	3,0	3,05	–0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Für HIV-1 Gruppe M Subtyp J und CRF-A/B wurde keine lineare Regressionsanalyse durchgeführt, da keine Proben über einen großen Konzentrationsbereich zur Verfügung standen.

Tabelle 8. Analytische Reaktivität (Inklusivität) für den Xpert HIV-1 VL XC-Test, HIV-1-Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P

HIV-1-Gruppe	Nominale Konzentration (log ₁₀ Kopien/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Ergebnis (log ₁₀ Kopien/ml)	Delta (log ₁₀ Kopien/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	–0,07	
	2,0	2,12	–0,12	
	1,3	1,54	–0,24	
P	5,0	5,17	–0,17	0,996

HIV-1-Gruppe	Nominale Konzentration (log ₁₀ Kopien/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Ergebnis (log ₁₀ Kopien/ml)	Delta (log ₁₀ Kopien/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Darüber hinaus wurde die analytische Reaktivität (Inklusivität) für den Xpert HIV-1 VL XC Test durch die Testung von HIV-1-Proben nachgewiesen, wie in Tabelle 9 dargestellt; diese repräsentieren die HIV-1-Gruppe M, Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C sowie die Gruppen N und O. Jede Probe wurde in K2-EDTA-Plasma auf 3x LLoQ verdünnt und mit einer Kit-Charge des Xpert HIV-1 VL XC-Tests getestet. Alle bei 3x LLoQ getesteten Proben wurden als „HIV-1 nachgewiesen“ gemeldet (Tabelle 9).

Tabelle 9. Bei 3x LLoQ getestete HIV-1-Proben

HIV-1-Gruppe	Subtyp/CRF	Anzahl der getesteten Proben	Anzahl der Proben mit dem Ergebnis „HIV-1 Detected“ (HIV-1 nachgewiesen)
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	NA (nicht zutreffend)	1	1
O	NA (nicht zutreffend)	10	10

18.6 Analytische Spezifität (Exklusivität)

Die analytische Spezifität des Xpert HIV-1 VL XC-Tests wurde durch Zugabe von potenziell kreuzreaktiven oder störenden Organismen in einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml für Mikroorganismen oder $\geq 1 \times 10^5$ Kopien/ml oder TCID₅₀ für Viren zu HIV-1-negativem K2-EDTA-Plasma und K2-EDTA-Plasma, das HIV-1-Referenzmaterial in einer Konzentration von etwa 3 x LLoQ 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 10 aufgeführt. Keiner der getesteten Organismen zeigte eine Kreuzreaktivität oder beeinträchtigte die Quantifizierung mit dem Xpert HIV-1 VL XC-Test.

Tabelle 10. 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 T-Zell-lymphotropes Virus Typ 1			
Humanes T-Zell-lymphotropes Virus Typ 2			
Influenza-Virus A			

18.7 Potenzielle Störsubstanzen

Die Anfälligkeit des Xpert HIV-1 VL 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 Gegenwart und Abwesenheit von HIV-1-Referenzmaterial in einer Konzentration von etwa dem Dreifachen der LLoQ (3x LLoQ) bewertet. Das verwendete HIV-1-Referenzmaterial wurde nach dem ⁴. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert.

Es wurde nachgewiesen, dass erhöhte Spiegel der in Tabelle 11 aufgeführten endogenen Substanzen die Quantifizierung des Xpert HIV-1 VL XC-Tests nicht beeinträchtigen und keinen Einfluss auf die Spezifität des Tests haben, wenn dieser in Gegenwart und Abwesenheit von HIV-1-RNA getestet wird. Alle Proben, die in Gegenwart von HIV-1-RNA und der endogenen Substanz getestet wurden, wurden innerhalb von $\pm 0,5 \log_{10}$ Kopien/ml der HIV-1-positiven Referenzprobe quantifiziert. Alle in Abwesenheit von HIV-1-RNA getesteten Proben wurden als „HIV-1 nicht nachgewiesen“ gemeldet, was belegt, dass keine Auswirkungen auf die Spezifität des Xpert HIV-1 VL XC-Tests vorlagen.

Tabelle 11. Endogene Substanzen und getestete Konzentrationen

Substanz	Testkonzentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hämoglobin	1000 mg/dl
Humane DNA	0,4 mg/dl
Triglyceride	3000 mg/dl

Es wurde gezeigt, dass die in Tabelle 12 aufgeführten Arzneimittelkomponenten die Quantifizierung nicht beeinträchtigen und die Spezifität des Xpert HIV-1 VL XC-Tests nicht beeinflussen, wenn sie in Gegenwart und Abwesenheit von HIV-1-RNA in der dreifachen Spitzenkonzentration (C_{max}) getestet werden.

Tabelle 12. Getestete Arzneimittelpools

Pool	Arzneimittel
1	Zidovudin, Clarithromycin, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirin, Ganciclovir
2	Abacavirsulfat, Peginterferon 2a, Ribavirin ^a , Emtricitabin, Adefovirdipivoxil, Entecavir, Valganciclovir-HCl
3	Tenofoviridisoproxilfumarat, Lamivudin, 3TC, Raltegravir, Etravirin
4	Stavudin, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacin, Indinavirsulfat, Aciclovir
5	Nevirapin, Azithromycin, Telbivudin, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir-Calcium, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirin, Maraviroc
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 Einzeln und nicht in Kombination mit anderen Arzneimittelkomponenten getestet

Die Untersuchung von K2-EDTA-Plasmaproben von jeweils fünf Personen, die positiv auf die Autoimmunkrankheitsmarker systemischer Lupus erythematodes (SLE), antinukleäre Antikörper (ANA) oder Rheumafaktor (RF) getestet worden waren, zeigte keine Beeinträchtigung der Quantifizierung des Xpert HIV-1 VL XC-Tests oder der Spezifität des Tests bei Tests in Anwesenheit und Abwesenheit von HIV-1-RNA.

18.8 Matrixäquivalenz (K2-EDTA und PPT-EDTA)

Die Matrixäquivalenz für den Xpert HIV-1 VL XC Test wurde anhand von gepaarten klinischen Proben von 50 HIV-1-positiven Personen und 25 HIV-1-negativen Blutspendern, die in K2-EDTA- und PPT-EDTA-Entnahmeröhrchen entnommen wurden, ermittelt. Die HIV-1-Titer der gepaarten Proben (K2-EDTA und PPT-EDTA) von HIV-1-positiven Personen deckten den quantitativen Bereich des Tests ($40-1 \times 10^7$ Kopien/ml) ab.

Die Matrixäquivalenz für den Xpert HIV-1 VL XC Test wurde wie in Abbildung 13 dargestellt belegt. Alle in PPT-EDTA-Medium entnommenen HIV-1-positiven Proben ergaben HIV-1-RNA-Konzentrationen innerhalb von $\pm 0,5 \log_{10}$ Kopien/ml der in K2-EDTA-Medium entnommenen HIV-1-positiven Probe beim Test mit dem Xpert HIV-1 VL XC Test. Alle 25 gepaarten HIV-1-negativen Proben wurden mit „HIV-1 nicht ermittelt“ (HIV-1 Not Detected) ausgegeben.

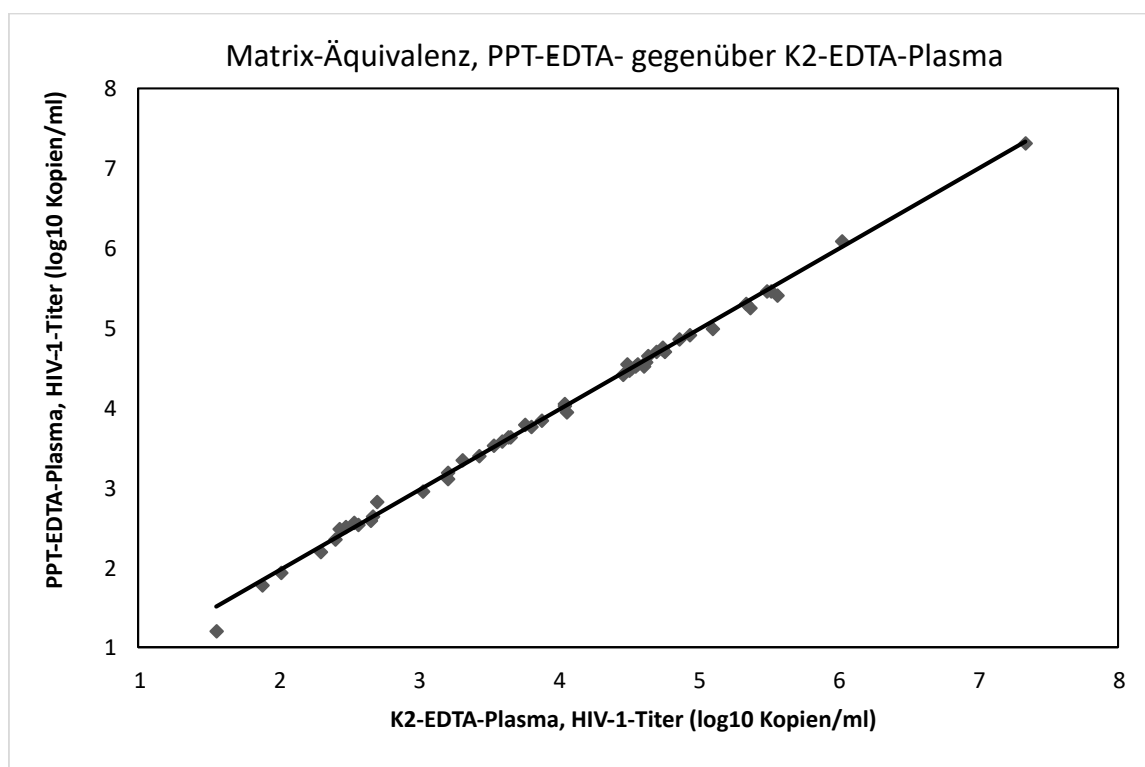


Abbildung 13. Lineare Regression des HIV-1-Titers ($\log_{10}$ Kopien/ml), PPT-EDTA-Plasma gegenüber K2-EDTA-Plasma

18.9 Ausfallrate des gesamten Systems

Die Ausfallrate des gesamten Systems für den Xpert HIV-1 VL XC Test wurde durch Testen von 100 Replikaten K2-EDTA-Plasma bestand, das mit einer HIV-1-Subtyp-B-Probe angereichert war, die nach dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code 16/194) kalibriert war. Das K2-EDTA-Plasma wurde auf eine Zielsequenzkonzentration von 60 Kopien/ml angereichert und mit einer Kit-Charge des Xpert HIV-1 VL XC Tests getestet.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass alle 100 Replikate valide waren und als HIV-1-positiv gemeldet wurden, was zu einer Ausfallrate des gesamten Systems von 0 % führte.

18.10 Verschleppungskontamination

Eine hochtitrige HIV-1-positive Probe ($> 1 \times 10^7$ Kopien/ml) wurde getestet, unmittelbar gefolgt von der Testung einer HIV-1-negativen Probe im selben GeneXpert Instrument Module. Das Verfahren wurde zwanzig (20) Mal in zwei verschiedenen Modulen wiederholt. Die Verschleppungsrate für den Xpert HIV-1 VL XC-Test betrug 0 %.

19 Leistungsmerkmale – Klinische Leistung

19.1 Spezifität

Die Spezifität des Xpert HIV-1 VL XC-Tests wurde anhand von 500 EDTA-Plasmaproben von HIV-1-negativen Blutspendern bewertet. In keiner der 500 getesteten Proben wurde ein Ergebnis durch den Xpert HIV-1 VL XC-Test nachgewiesen, was einer Spezifität von 100 % entspricht (95%-VK = 99,2–100,0).

19.2 Methodenkorrelation

Es wurde eine multizentrische Studie durchgeführt, um die Leistung des Xpert HIV-1 VL XC-Tests im Vergleich zu einer Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT)-Referenzmethode unter Verwendung von frischen und gefrorenen humanen Plasmaproben von bekanntermaßen HIV-1-infizierten Personen zu bewerten. Von den 362 Proben, die jeweils von verschiedenen Personen stammten, wurden 206 (56,9 %) von männlichen Probanden entnommen. Die meisten Personen (94,5 %; 342/362) waren in der Altersgruppe von 22 bis 59 Jahren. Die Klassifizierung der Proben nach HIV-1-Gruppe-M-Subtypen in dieser Studienpopulation ergab 25,1 % Subtyp B, 16,1 % Nicht-B-Subtypen und 58,8 % unbekannte Subtypen (Abbildung 14).

Es gab 21 unbestimmte Ergebnisse, von denen 14 nach einer Testwiederholung geklärt werden konnten. Die endgültige Rate unbestimmter Ergebnisse betrug 1,9 % (7/362).

Von den 362 Proben lagen 328 innerhalb des Quantifizierungsbereichs des Xpert HIV-1 VL XC und des Vergleichstests. Die Deming-Regression zeigt eine hohe Korrelation zwischen dem Xpert HIV-1 VL XC-Test und der Vergleichsmethode mit einer Steigung von 0,9625 und einem Achsenabschnitt von 0,0198. Der R^2 -Wert betrug 0,9561.

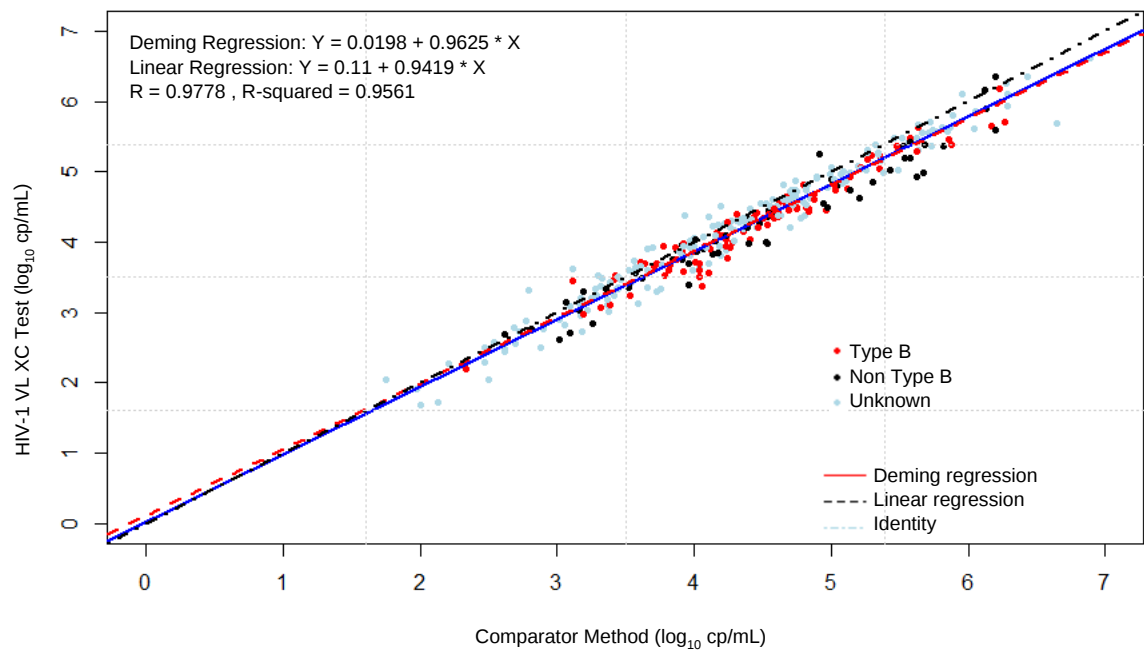


Abbildung 14. Korrelation des Xpert HIV-1 VL XC-Tests im Vergleich zu einer Vergleichsmethode

20 Literatur

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

22 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

USA

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

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.

23 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
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Herkunftsland: USA
	Herkunftsland: Schweden



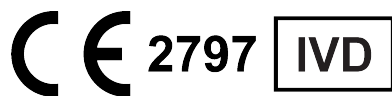
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderung: 302-4124-DE, Rev. D bis Rev. E.

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.
Qualitätskontrolle	Die Beschreibung der Probenverarbeitungskontrolle (SPC) wurde aktualisiert.
Literatur	Die URL für Veröffentlichungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde aktualisiert.
Technische Unterstützung	Aktualisierte Informationen zur Website des technischen Supports.
Standort des Cepheid-Hauptsitzes	Die Adresse des europäischen Hauptsitzes wurde entfernt.
Symbolerklärung	Symbole gemäß EN ISO 15223-1:2021 aktualisiert, Herkunftslandsymbole für die USA und Schweden hinzugefügt.

