

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-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.

© 2020–2026 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.

© 2020–2026 Cepheid.

Zie Paragraaf 24, Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van wijzigingen.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert HIV-1 VL XC

3 Beoogd gebruik

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) is een in-vitro reverse transcriptie-polymerasekettingreactietest (RT-PCR) voor de kwantificatie van het RNA van het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1)-DNA in menselijk EDTA-plasma onder gebruikmaking van het geautomatiseerde GeneXpert[®]-systeem.

Het is bedoeld voor ondersteunend gebruik in het klinisch beheer van patiënten die met HIV-1 besmet zijn.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCDe -test is bedoeld voor gebruik in combinatie met het klinische beeld en andere laboratoriummarkers voor ziekteprognose en als hulpmiddel bij de beoordeling van de virale respons op antiretrovirale behandeling, zoals gemeten door veranderingen in HIV-1-RNA-niveaus in het plasma van HIV-1 geïnfekteerde individuen.

De Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC-test is bedoeld om uitgevoerd te worden door getrainde professionele gebruikers of getrainde zorgverleners in een laboratorium of in een testomgeving nabij de patiënt.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XCDe -test is niet bedoeld voor gebruik als donor-screeningtest op HIV-1-infectie.

4 Samenvatting en uitleg

Humaan immunodeficiëntievirus (HIV) is het etiologische agens van het Acquired Immunodeficiency Syndrome (verworven immunodeficiëntiesyndroom of aids). HIV kan worden overgedragen via seksueel contact, blootstelling aan geïnfekteerd bloed, lichaamssappen en bloedproducten, prenatale infectie van een foetus en perinatale en postnatale infectie van een pasgeborene.

Onbehandelde HIV-1-infectie wordt gekarakteriseerd door een hoog niveau van virusproductie en CD4-T-celvernietiging, ondanks een vaak lange klinische latentie, leidend tot een nettoverlies van CD4-T-cellen en aids.

HIV-diagnostiek blijft belangrijk voor het beheer van de behandeling en de zorg van met HIV geïnfekteerde patiënten. Het meten van de virale lading van HIV-1-RNA in bloedplasma met behulp van moleculaire diagnostische assays op basis van nucleïnezuur is de huidige zorgstandaard voor het beoordelen van de prognose van HIV-positieve patiënten en hun respons op antiretrovirale therapie. Beoordeling van de mate van virale lading is een sterke voorspeller van de progressiesnelheid van de ziekte en heeft, op zichzelf genomen of in combinatie met het aantal CD4-T-cellen, een uitstekende prognostische waarde.^{1,2}

De Xpert HIV-1 VL XC-test maakt gebruik van realtime RT-PCR-technologie (reverse-transcriptase-polymerasekettingreactie) om een hoge gevoeligheid te verkrijgen bij de kwantitatieve detectie van HIV-1-RNA in menselijk plasma van met HIV-1 geïnfekteerde personen.

5 Principe van de procedure

GeneXpert Instrument Systems automatiseert en integreert monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de targetsequentie in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime RT-PCR. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeladen software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en de monsterextractie- en RT-PCR-processen uitvoeren. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Voor een volledige beschrijving van de systemen raadpleegt u de toepasselijke *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, of *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

DeXpert HIV-1 VL XC -test omvat reagentia voor de detectie van HIV-1-RNA in monsters en twee interne controles die gebruikt worden voor de kwantificatie van HIV-1-RNA. De interne controles worden tevens gebruikt voor het controleren op aanwezigheid van remmers in de RT- en PCR-reacties. Versterking en detectie van HIV-1-RNA wordt bereikt door primers en probes gericht op de sterk geconserveerde LTR-regio en het polymerase-gen (dubbel doel) van het HIV-1-genoom. De probecheckcontrole (probe check control, PCC) verifieert rehydratatie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de probe en kleuringsstabiliteit.

De Xpert HIV-1 VL XC-test is gestandaardiseerd naar de 4e internationale standaard van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194).³

6 Verstreckte materialen

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

Xpert HIV-1 VL XC-cartridges met geïntegreerde reageerbuizen	10
Bead 1, Bead 2 en Bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysisreagens (guanidiniumthiocynaat)	2,0 ml per cartridge
Spoelreagens	0,5 ml per cartridge
Eluens	1,5 ml per cartridge
Bindend reagens	2,4 ml per cartridge
Proteïnase K-reagens	0,48 ml per cartridge
Wegwerptransferpipetten van 1 ml	10 per kit
CD	1 per kit
Assaydefinitiebestand (Assay Definition File, ADF)	
Instructies voor het importeren van het ADF in de GeneXpert-software	
Gebruiksaanwijzing (bijsluiter)	

Aantekening

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

- Bewaar de Xpert HIV-1 VL XC-testcartridges bij 2–28 °C.
- Breng de Xpert HIV-1 VL XC-testcartridges vóór gebruik op een temperatuur van 15–30 °C als ze koud werden bewaard.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.

- Gebruik een cartridge binnen 4 uur na openen van het deksel van de cartridge en toevoegen van het monster.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.
- Gebruik geen cartridges die bevroren zijn geweest.
- Gebruik geen cartridge waarvan de vervaldatum is gepasseerd.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System of GeneXpert Infinity System (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met eigendomsrechtelijk beschermde GeneXpert-softwareversie 4.7b of hoger (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge-softwareversie 1.0 (GeneXpert Edge System) of hoger, Xpertise™ 6.4b of hoger (GeneXpert Infinity System), barcodescanner en bedieningshandleiding voor het GeneXpert-systeem
- 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.
- Bleekmiddel of natrium hypochloriet
- Ethanol of gedestilleerde ethanol

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control en het Clinical en Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4, 5}
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Adequate veiligheidsmaatregelen moeten worden getroffen als spatten optreedt bij het gebruik van bleekmiddel, en middelen voor adequaat uitwassen van ogen of afspoelen van de huid worden aanbevolen voor de omgang met zulke voorvallen.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaardvoorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieuafval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken van chemisch gevaarlijk afval vertonen dat op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Als landelijke of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte patronen worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.⁶
- Vervang geen reagentia van de Xpert HIV-1 VL XC-test door andere reagentia.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het deksel kan ongeldige resultaten opleveren.
- Plaats het etiket met de monster-ID niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket van de cartridge.
- Iedere Xpert HIV-1 VL XC-testcartridge voor eenmalig gebruik wordt voor het verwerken van slechts één monster gebruikt. Verbruikte cartridges niet hergebruiken.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Elke wegwerppipet wordt gebruikt om één monster over te brengen. Verbruikte wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Indien een precisiepipet wordt gebruikt: Elke wegwerppipettip wordt gebruikt om één monster over te brengen. Pipetten niet hergebruiken.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. Vervang handschoenen na verwerking van ieder monster.
- In het geval van verontreiniging van de werkplek of de apparatuur met monsters, moet het gecontamineerde gebied grondig worden gereinigd met een vers aangemaakte oplossing van 0,5% natriumhypochloriet (of een 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel). Neem vervolgens het oppervlak af met 70% ethanol. Laat het oppervlak volledig drogen alvorens door te gaan.
- Voor instructies voor het reinigen en desinfecteren van het instrumentsysteem raadpleegt u de desbetreffende *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* of *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Chemische gevaren^{7,8}

Signaalwoord: WAARSCHUWING

VN-GHS-gevarenaanduidingen

- Schadelijk bij inslikken.
- Veroorzaakt milde huidirritatie.
- Veroorzaakt oogirritatie.

VN-GHS-voorzorgsmaatregelen

Preventie

- Na het werken met dit product grondig wassen.

Respons

- Bij onwel voelen een VERGIFTIGINGSCENTRUM (NL) of een ANTIGIFCENTRUM (BE) of een arts raadplegen.
- Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
- BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijven spoelen.
- Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

Volbloed moet worden verzameld in BD Vacutainer® PPT™-plasma-preparatiebuisjes voor moleculairdiagnostische testmethoden, of in steriele afnamebuisjes met K2-EDTA als anticoagulans. Volbloed moet worden gecentrifugeerd om plasma en rode bloedcellen te scheiden volgens de instructies van de fabrikant.

- Er is minimaal 1 ml plasma nodig voor de Xpert HIV-1 VL XC-test. Als u de met de kit meegeleverde transferpipet gebruikt, vult u de transferpipet met plasma tot vlak onder de balg om het vereiste volume over te brengen. Indien u een precisiepipet gebruikt is een minimum van 1 ml plasma vereist. Zie paragraaf 12.2 De cartridge voorbereiden, stap 6.
- Voorafgaand aan plasmascheiding kan volbloed dat in BD Vacutainer PPT plasma-preparatiebuisjes voor moleculairdiagnostische testmethoden is verzameld, of in steriele afnamebuisjes waarbij K2 EDTA als anticoagulans is gebruikt, gedurende maximaal 24 uur bewaard worden bij een temperatuur van 2–30 °C.
- Plasma moet worden verwijderd uit het primaire afnamebuisje na centrifugeren voor opslag. Plasma gescheiden van volbloed kan in secundaire buisjes worden bewaard bij 2–35 °C gedurende maximaal 24 uur, bij 2–8 °C gedurende maximaal 7 dagen en bevroren (≤ -18 °C en ≥ -70 °C) gedurende maximaal 6 weken, voor het wordt getest.
- Plasmamonsters zijn stabiel tot maximaal vijf cycli van invriezen en ontdooien. Ontdooi het monster bij 15–30 °C.
- Transport van volbloed- of plasmamonsters moet voldoen aan de lokale regelgeving voor transport van etiologische agentia.

12 Procedure

12.1 Het monster voorbereiden

1. Na centrifugatie van volbloedmonsters kan plasma direct in de testcartridge worden gepipetteerd. Een toereikend volume is essentieel voor het verkrijgen van geldige testresultaten (zie Hoofdstuk 12.2 De cartridge voorbereiden).
2. Laat bevroren plasmamonsters volledig ontdooien en breng deze op een temperatuur van 15–30 °C voorafgaand aan het testen.
3. Haal bij 2–8 °C bewaarde plasmamonsters uit de koelkast en breng deze op een temperatuur van 15–30 °C voorafgaand aan het testen.
4. Vortex plasmamonsters die bij 2–8 °C zijn bewaard of die zijn bevroren en ontdooit gedurende 15 seconden voor gebruik.
5. Indien de plasmamonsters troebel zijn, moeten deze vóór gebruik helder worden gemaakt door middel van een korte (10 seconden) centrifugatie.

12.2 De cartridge gereedmaken

Aantekening

Start bij gebruik van het GeneXpert Dx System of GeneXpert Edge System de test binnen 4 uur na toevoeging van het monster aan de cartridge. Als u een GeneXpert Infinity System gebruikt, moet u zorgen dat u de test start en de cartridge op de transportband plaatst binnen 30 minuten nadat het met monsterreagens behandelde monster in de cartridge is aangebracht. De resterende houdbaarheid wordt bijgehouden door de Xpertise-software, zodat testen worden uitgevoerd vóór het verstrijken van de houdbaarheid van 4 uur op het instrument.

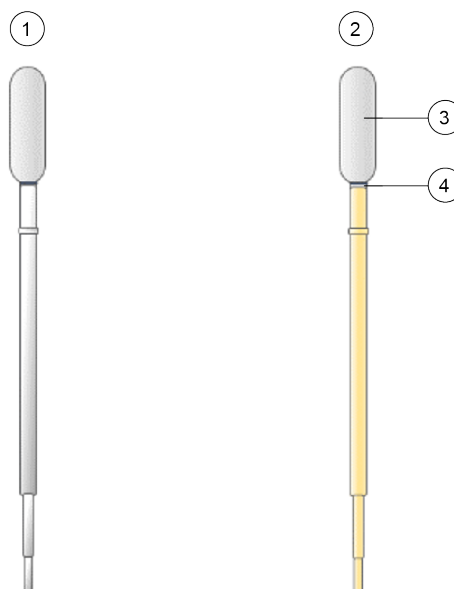
Aantekening

Pipetteren van geen of minder dan 1 ml plasma in de cartridge genereert een fout voor onvoldoende volume (respectievelijk ERROR 2096 en ERROR 2097), waardoor het instrument het monster niet kan testen.

1. Draag beschermende wegwerphandschoenen.
2. Laat de Xpert HIV-1 VL XC-testcartridges en het monster op temperatuur komen tot 15–30 °C alvorens plasma in de cartridge te pipetteren.
 - Pipetteer geen plasma in een koude cartridge (onder 15 °C).
3. Inspecteer de testcartridge op beschadiging. Niet gebruiken indien beschadigd.
4. Etiketteer de cartridge met de monster-ID.
5. Open het deksel van de testcartridge.
6. Voeg het monster toe aan de testcartridge.
 - Als u de met de kit meegeleverde *transferpipet* gebruikt (Afbeelding 1), vult u de pipet tot vlak onder het balgje om ten minste 1 ml plasma uit de buis (Afbeelding 1) over te brengen. Zorg dat er geen grote luchtbellen in de tip van de pipet ontstaan terwijl u de pipet vult. Leeg de inhoud van de pipet in de monsterkamer van de cartridge (Afbeelding 2).
 - Als u een *precisiepipet* gebruikt, voorbevochtigt u de pipettip één keer door hem met plasma te vullen en in de buis te legen. Gebruik vervolgens de voorbevochtigde pipettip om de pipet met minstens 1 ml plasma uit de buis te vullen. Leeg de inhoud van de pipet in de monsterkamer van de cartridge (Afbeelding 2).

Aantekening

Verwijder de dunne kunststof film niet die de binnenring van de cartridge bedekt.



Afbeelding 1. Transferpipet

Nummer	Beschrijving
1	Lege pipet
2	Gevulde pipet
3	Balgje
4	Met plasma vullen tot vlak onder het balgje.



Afbeelding 2. Cartridge (bovenaanzicht)

7. Sluit het deksel van de cartridge. Zorg dat het deksel stevig vastklikt.

13 De test uitvoeren

- Voor het GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 13.1.
- Voor het GeneXpert Edge System raadpleegt u Paragraaf 13.2.
- Voor het GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 De test starten

Controleer het volgende voordat u de test start:

- Belangrijk**
- Het systeem draait de juiste versie van de GeneXpert Dx-software, zoals aangegeven in de sectie Materialen vereist maar niet meegeleverd.
 - Het juiste assaydefinitiebestand 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 standaardworkflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Zet de GeneXpert Dx System aan, zet vervolgens de computer aan en meldt u aan. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de snelkoppeling van de GeneXpert Dx-software op het bureaublad van Windows®.
2. Meld u aan met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. 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.
4. Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID typt, controleert u of de patiënt-ID correct is getypt. De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Sample ID barcode (Scan barcode monster-ID)** wordt geopend.
5. Scan of typ de monster-ID. Als u de monster-ID typt, controleert u of de monster-ID correct is getypt. De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Cartridge Barcode (barcode cartridge scannen)** wordt geopend.

6. Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcode-informatie vult de software automatisch de vakken voor de volgende velden in: Select Assay (Selecteer assay), Reagent Lot ID (ID reagenspartij), Cartridge SN (serienummer cartridge) en Expiration Date (Vervaldatum).

Aantekening

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

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

13.1.2 Resultaten weergeven en afdrucken

Deze paragraaf omvat de basisstappen voor het weergeven en afdrucken van resultaten. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-System* voor meer uitgebreide instructies voor het bekijken en afdrucken van de resultaten.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

13.2 GeneXpert Edge System

(Mogelijk niet in alle landen verkrijgbaar.)

13.2.1 De test starten

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

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

Aantekening

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Trek een schoon paar handschoenen aan.
2. Zet het GeneXpert Edge-instrument aan. De aan/uit-schakelaar bevindt zich achter op het instrument.
3. Zet de tabletcomputer aan en meld u aan.
 - *Windows 7:* Het scherm **Windows 7-account** verschijnt. Raak het pictogram **Cepheid-beheerder (Cepheid-Admin)** aan om door te gaan.
 - *Windows 10:* Het scherm **Windows-vergrendeling (Windows Lock)** verschijnt. **Veeg omhoog** om door te gaan.

Het scherm **Windows-wachtwoord (Windows Password)** verschijnt.
4. Raak **Wachtwoord (Password)** aan om het toetsenbord weer te geven en typ vervolgens uw wachtwoord.
5. Raak de **pijlknoop** rechts van het invoergebied voor het wachtwoord aan.
De GeneXpert Edge-software wordt automatisch geladen en kort daarna verschijnt het scherm **Welkom (Welcome)**.
6. Raak de knop **HIER AANRAKEN OM TE BEGINNEN (TOUCH HERE TO BEGIN)** aan.
Aanvankelijk verschijnt de knop **EERDERE TESTEN BEKIJKEN (VIEW PREVIOUS TESTS)**. De knop **NIEUWE TEST (NEW TEST)** verschijnt binnen 3 minuten op het scherm **Start (Home)** wanneer het instrument klaar voor gebruik is.
7. Raak de knop **NIEUWE TEST UITVOEREN (RUN NEW TEST)** op het scherm **Start (Home)** aan.
8. Volg de instructies op het scherm:

- a) **Scan patiënt-/monster-ID (Scan patient/sample ID)** met behulp van de barcodescanner of voer de patiënt-/monster-ID handmatig in.
- b) **Bevestig de patiënt-/monster-ID (Confirm the patient/sample ID).**
- c) **Scan de barcode van de cartridge (Scan the cartridge barcode).**
Het veld **Assay selecteren (Select Assay)** wordt automatisch gevuld. Raak **JA (YES)** aan als de weergegeven informatie juist is.

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.

- d) **Confirm test (Test bevestigen)** Nadat het assaydefinitiebestand is geselecteerd, bevestigt u de assay.
 - e) **Cartridge gereedmaken (Cartridge preparation)** Het gereedmaken van de cartridge wordt ook beschreven in de rubriek over het prepareren van het monster. Volg de video of de instructies voor het prepareren van het monster.
 - f) **Cartridge laden (Load cartridge)** Open de moduledeur met het groene knipperlicht. Laad de cartridge met de barcode naar de operator gericht. Sluit de deur.
Het groene lichtje houdt op met knipperen en de test start. **Test bezig (Test in Progress)** verschijnt op het scherm.
 - g) **Cartridge verwijderen (Remove cartridge)**
Wanneer de test is voltooid (het groene lampje gaat uit), wordt de deur automatisch ontgrendeld. Volg de weergegeven instructies voor het verwijderen van de cartridge. Voer de gebruikte cartridge af in een geschikte monsterafvalcontainer in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.
9. Druk op **DOORGAAN (CONTINUE)** om het resultaat van de zojuist voltooide test te bekijken. Druk nogmaals op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)** om terug te gaan naar het scherm **Start (Home)**.
Hiermee is de procedure voor het uitvoeren van een test voltooid.

13.2.2 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.

13.3 GeneXpert Infinity System**13.3.1 De test starten**

Controleer het volgende voordat u de test start:

Belangrijk

- Op het systeem wordt de juiste Xpertise-softwareversie uitgevoerd zoals aangegeven in het gedeelte Vereiste maar niet meegeleverde materialen.
- Het juiste assaydefinitiebestand 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 standaardworkflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Schakel het instrument in. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de snelkoppeling van de Xpertise-software op het bureaublad van Windows®.
2. Meld u aan op de computer en meld u vervolgens aan op de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.

3. Klik in de workspace **Xpertise Software Home** op **Orders (aanvragen)** en in de workspace **Orders (aanvragen)** op **Order Test (test aanvragen)**.
De workspace **Order Test-Patient ID (test aanvragen - patiënt-ID)** wordt weergegeven.
4. Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID typt, controleert u of de patiënt-ID correct is getypt.
De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** 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 (test aanvragen - monster-ID)** wordt weergegeven.
6. Scan of typ de monster-ID. Als u de monster-ID typt, controleert u of de monster-ID correct is getypt.
De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** en alle rapporten.
7. Klik op de knop **CONTINUE (verder)**.
De workspace **Order Test-Assay (test aanvragen - assay)** wordt weergegeven.
8. Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcode-informatie vult de software automatisch de vakken voor de volgende velden in: Select Assay (Selecteer assay), Reagent Lot ID (ID reagenspartij), Cartridge SN (serienummer cartridge) en Expiration Date (Vervaldatum).

Aantekening

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

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

9. Controleer of de informatie correct is en klik op **Submit (Indienen)**. Typ indien nodig uw wachtwoord in het dialoogvenster dat wordt weergegeven.
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.

13.3.2 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer uitgebreide instructies over het weergeven en afdrukken van de resultaten.

1. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op het pictogram **RESULTATEN (RESULTS)**. Het menu Resultaten (Results) verschijnt.
2. In het menu Resultaten (Results) selecteert u de knop **RESULTATEN WEERGEVEN (VIEW RESULTS)**. De werkruimte **Resultaten weergeven (View Results)** verschijnt met de testresultaten.
3. Klik op de knop **RAPPORT (REPORT)** om een PDF-bestand van het rapport te bekijken en/of aan te maken.

14 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een Sample Volume Adequacy (SVA)-controle, Internal Quantitative Standard High en Low (IQS-H en IQS-L), Lot Specific Parameters (LSP) en een Probe Check Control (PCC).

- **Sample Volume Adequacy (SVA):** Waarborgt dat het monster correct aan de cartridge is toegevoegd. De SVA controleert of het juiste volume monster is toegevoegd aan de monsterkamer. De SVA is geslaagd als deze voldoet aan de acceptatiecriteria. Als de SVA niet slaagt, wordt **ERROR (FOUT) 2096** weergegeven als er geen monster is of **ERROR (FOUT) 2097** als er onvoldoende monster is. Het systeem voorkomt dat de test wordt verwerkt.
- **Interne kwantitatieve standaard hoog en laag (IQS-H en IQS-L):** IQS-H en IQS-L zijn twee niet aan hiv gerelateerde RNA-controles die in elke cartridge zitten en het gehele testproces doorlopen. Deze worden gebruikt voor kwantificering met behulp van partijspecifieke parameters voor de berekening van de hiv-1 RNA-concentratie in het monster. Daarnaast detecteren IQS-H en IQS-L monster-geassocieerde remming van de RT-PCR-reactie, waardoor ze fungeren als controles voor de monsterverwerking. De IQS-H en IQS-L zijn geslaagd als de cyclusdrempelwaarden (Ct's) binnen het geldige bereik liggen.
- **Partijspecifieke parameters (LSP) voor kwantificering** – Elke kitpartij heeft ingebouwde LSP's die zijn gegenereerd uit een hiv-1-kalibratiepaneel, traceerbaar naar de 4^e internationale WHO-standaard voor hiv-1 (NIBSC-code 16/194), en de IQS-H en IQS-L. De LSP's zijn uniek voor elke kitpartij en worden gebruikt om een correcte kwantificering te waarborgen.
- **Probe Check Control (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 is geslaagd als de fluorescentiesignalen voldoen aan de toegewezen acceptatiecriteria.

15 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden automatisch door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpreteerd aan de hand van fluorescerende signalen en ingebouwde berekeningsalgoritmen, en worden duidelijk weergegeven in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** (Afbeelding 3 t/m Afbeelding 11). Mogelijke resultaten zijn weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Resultaten en interpretatie

Resultaat	Interpretatie
HIV-1 GEDETECTEERD (HIV-1 DETECTED) XX kopieën/ml (log X.XX) Zie Afbeelding 3 en Afbeelding 9.	HIV-1-RNA werd gedetecteerd bij XX kopieën/ml (log X.XX) • HIV-1-RNA heeft kwantitatieve waarde binnen het kwantitatieve bereik van de test $-(40-1 \times 10^7 \text{ kopieën/ml})$. • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
HIV-1 GEDETECTEERD (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopieën/ml (copies/mL) Zie Afbeelding 4.	HIV-1-RNA werd gedetecteerd boven het analytische meetbereik. • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
HIV-1 GEDETECTEERD (HIV-1 DETECTED) < 40 kopieën/ml (copies/mL) Zie Afbeelding 5.	HIV-1-RNA is gedetecteerd onder het analytische meetbereik. • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.

Resultaat	Interpretatie
HIV-1 NIET GEDETECTEERD (HIV-1 NOT DETECTED) Zie Afbeelding 6 en Afbeelding 10.	HIV-1-RNA werd niet gedetecteerd. Dit resultaat houdt niet in dat de patiënt vrij van het virus is. • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (INVALID) Zie Afbeelding 7.	De aanwezigheid of afwezigheid van HIV-1-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. • IQS-H en/of IQS-L: NIET GESLAAGD (FAIL); cyclus-thresholds liggen niet binnen geldig bereik. • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR) Zie Afbeelding 8.	De aanwezigheid of afwezigheid van HIV-1-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. • Probecheck: NIET GESLAAGD (FAIL); één of alle probecontroleresultaten niet geslaagd.
GEEN RESULTAAT (NO RESULT) Zie Afbeelding 11.	De aanwezigheid of afwezigheid van HIV-1-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. 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.

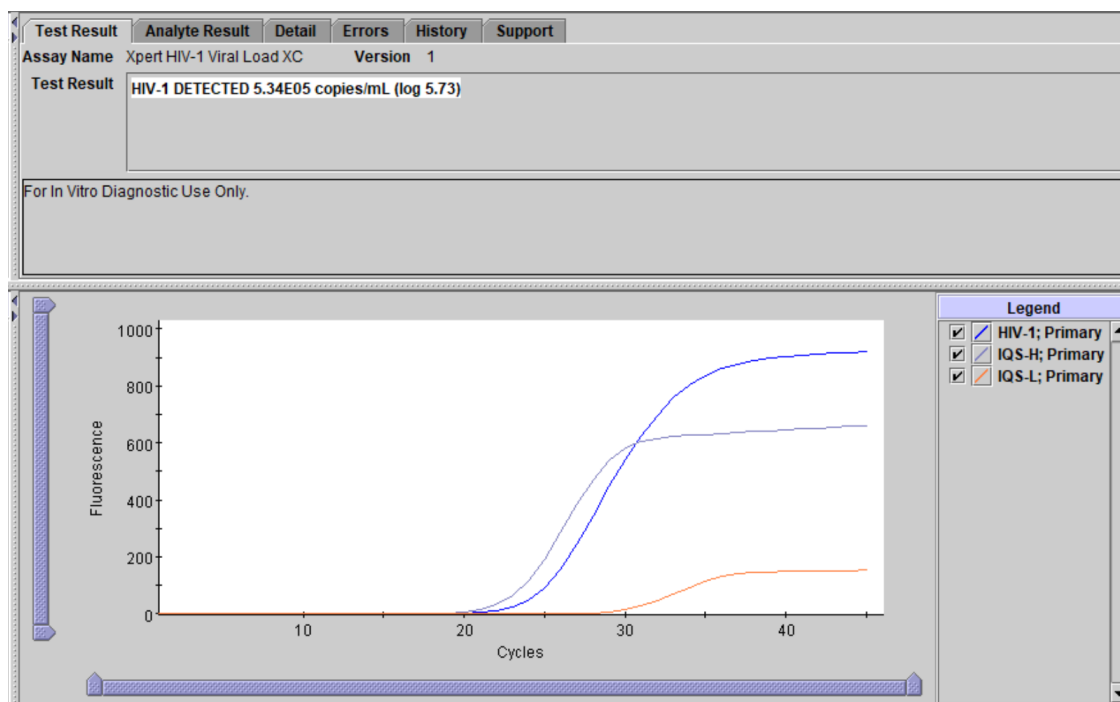
Aantekening

Resultaten kunnen binnen de software worden omgerekend van kopieën/ml naar IE/ml. Raadpleeg de *GeneXpert Dx System Operator Manual* of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor instructies voor het wijzigen van deze instelling.

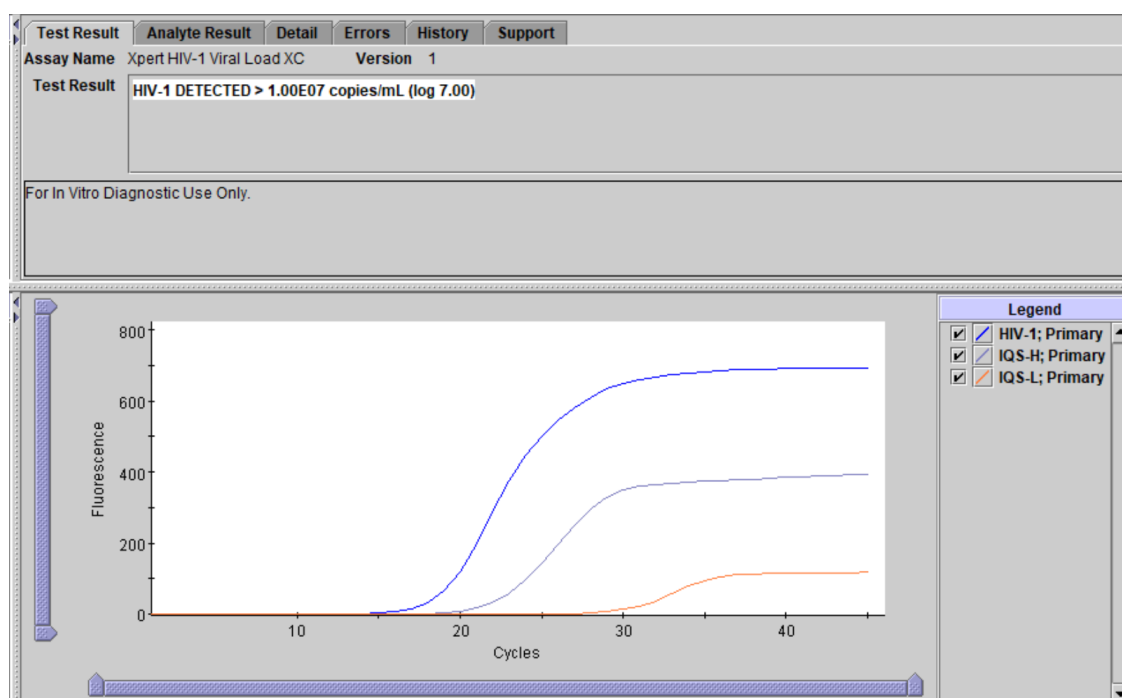
De omrekeningsfactor voor de Xpert HIV-1 VL XC-test is 1 kopie = 2,06 internationale eenheden (IE).

Aantekening

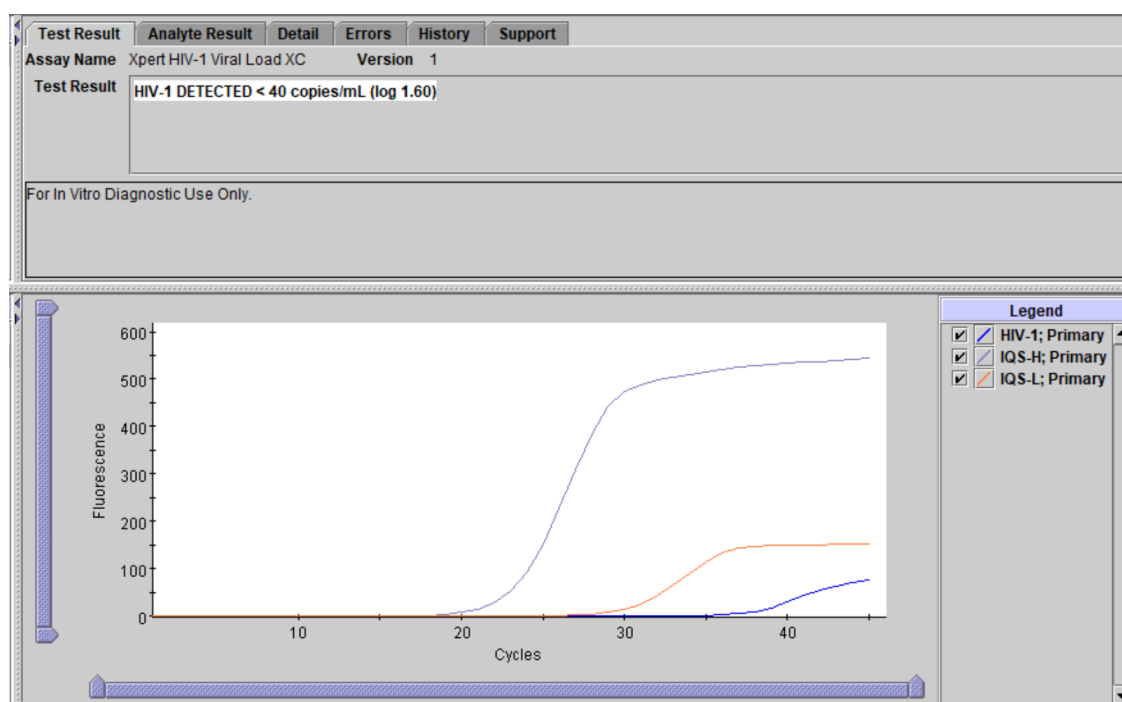
Schermpopnames van de assay dienen uitsluitend ter illustratie. Het versienummer kan afwijken van dat op de schermopnames in deze bijsluiter.



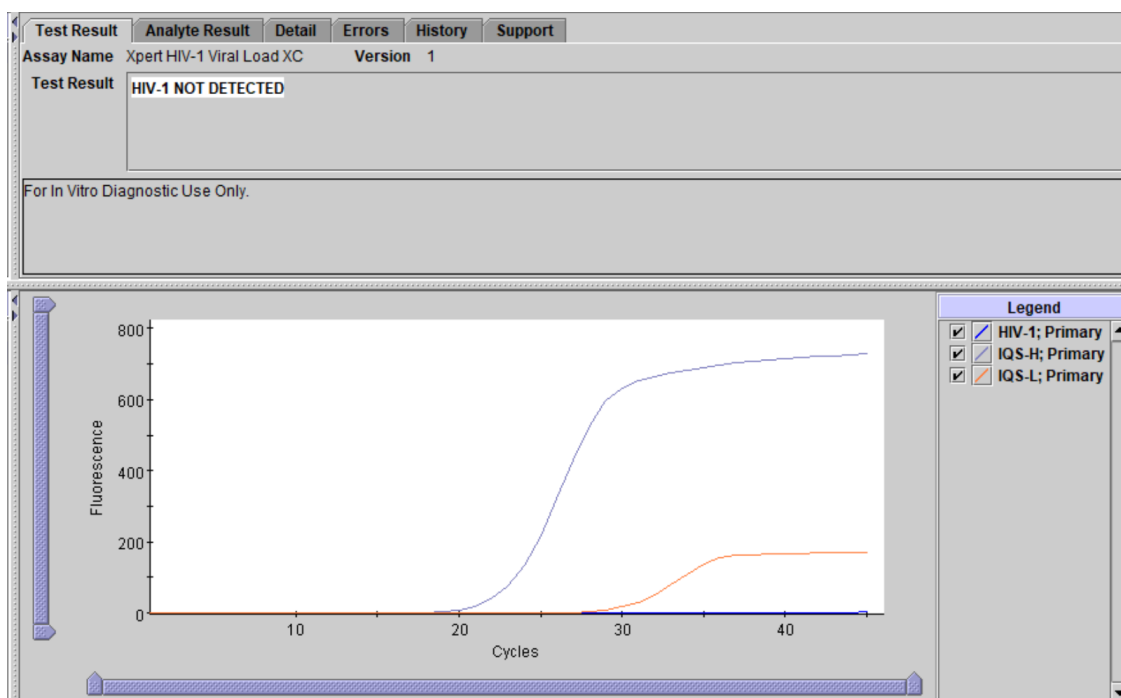
Afbeelding 3. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd en gekwantificeerd (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



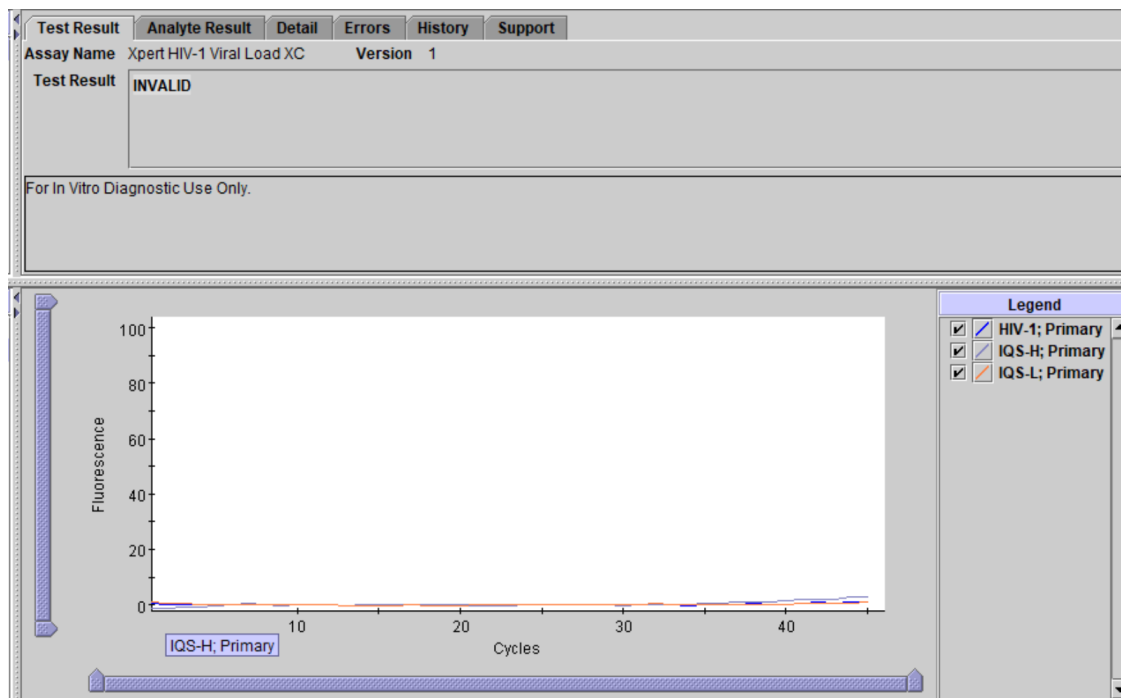
Afbeelding 4. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd, maar met een titer boven het kwantitatieve bereik van de test (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



Afbeelding 5. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd, maar met een titer onder het kwantitatieve bereik van de test (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



Afbeelding 6. Resultaat: HIV-1 niet gedetecteerd (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



Afbeelding 7. Ongeldig resultaat (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name		Xpert HIV-1 Viral Load XC		Version 1	
Test Result		ERROR			
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Afbeelding 8. Resultaat: Fout (GeneXpert Dx System en 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		Start Time		12/01/21 18:27:48	
Result		HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)		Test Disclaimer		For In Vitro Diagnostic Use Only.	
PRINT RESULT							

Afbeelding 9. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd (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.

Afbeelding 10. Resultaat: HIV-1 niet gedetecteerd (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

Cepheid.

Afbeelding 11. Geen resultaat – Herhaal test (GeneXpert Edge System)

16 Hertests

16.1 Redenen om de test te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreden, herhaalt u de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.

- Een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat wijst op één of meer van de volgende oorzaken:
 - De cyclus-thresholds voor IQS-H en/of IQS-L liggen niet binnen het geldige bereik.
 - Het monster is niet correct verwerkt of PCR wordt geremd.
- **FOUT (ERROR)** verschijnt als de test werd afgebroken. Mogelijke oorzaken zijn: onvoldoende volume van het monster toegevoegd, reactiebuis onvoldoende gevuld, een probleem met de reagensprobe werd gedetecteerd of de maximale druklimiet werd 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.

16.2 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. Ga naar paragraaf 12, Procedure, inclusief paragraaf 12.2, DE cartridge voorbereiden en paragraaf 12.3, De test starten.

17 Beperkingen

- Goede laboratoriumpraktijken en het verwisselen van handschoenen tussen het hanteren van monsters worden aanbevolen om contaminatie van monsters of reagentia te voorkomen.
- Zeldzame mutaties, deleties of inserties binnen de doelgebieden van de hiv-1 VL XC-test kunnen de binding van de primer en/of probe beïnvloeden, wat kan leiden tot onderkwantificering of het niet detecteren van het virus.
- Patiënten die CAR-T-therapieën hebben ontvangen, kunnen positieve resultaten vertonen met Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) als gevolg van de aanwezigheid van het LTR-target in bepaalde chimere antigeenreceptor-T-celproducten (CAR-T). Aanvullend bevestigingsonderzoek moet worden uitgevoerd om de hiv-status van de patiënt te bepalen bij mensen die een CAR-T-behandeling hebben ondergaan.
- De hiv-1 VL XC-test is uitsluitend gevalideerd voor gebruik met K2 EDTA- en PPT-EDTA-plasma. Het testen van andere monstertypen kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- Een negatief testresultaat sluit een hiv-1-infectie niet uit. Resultaten van de hiv-1 VL XC-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met de klinische presentatie en andere laboratoriummarkers.
- Voordat wordt overgeschakeld van de ene technologie naar de andere, raadt Cepheid gebruikers aan in hun laboratorium methodecorrelatieonderzoek uit te voeren om de technologische verschillen te beoordelen.
- Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van monsters.
- Kwantificering van hiv-1-RNA 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 geeft, kan een inhibitor bevatten; opnieuw testen wordt niet aanbevolen.

18 Prestatiekenmerken

18.1 Analytische gevoeligheid (detectielimiet [Limit of Detection, LoD] en inclusiviteit)

De detectielimiet van de Xpert HIV-1 VL XC-test werd bepaald voor groep M subtype B door opeenvolgende verdunningen bereid uit de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194) te testen in HIV-1-negatief K2 EDTA-plasma. In totaal werden zes verschillende concentraties van de internationale standaard van de WHO plus één negatieve concentratie getest met drie kit-partijen. Elke concentratie werd getest over een periode van drie dagen met 24 replicaties per kit-partij, voor een totaal van 72 replicaties per concentratie.

De resultaten zijn weergegeven in Tabel 2. Het onderzoek toonde aan dat de Xpert HIV-1 VL XC-test HIV-1-RNA detecteerde voor de internationale standaard van de WHO bij een concentratie van 13,6 kopieën/ml in K2 EDTA-plasma met een positiviteitsfrequentie van 95%, zoals bepaald via probitregressie.

Tabel 2. Detectielimiet voor de Xpert HIV-1 VL XC-test met gebruik van de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1

Groep/Subtype	Nominaal HIV-1-concentratie (kopieën/ml)	Aantal geldige replicaties	Aantal positieve replicaties	Positiviteit (%)	Detectielimiet bij 95% waarschijnlijkheid, geschat volgens probit (95% betrouwbaarheidsinterval)
Groep M/ Subtype B	0	72	0	0	13,6 kopieën/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	

De detectielimiet 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, CRF-06, groep N, groep O en groep P werd aangetoond door testen van seriële verdunningen van celculturen of klinische monsters die elke HIV-1-groep en elk subtype in HIV-1-negatief K2 EDTA-plasma vertegenwoordigden. In totaal werden zes concentraties van elk HIV-1-groep en elk subtype getest met één kit-partij over een periode van drie dagen, voor een totaal van 24 replicaties per concentratie.

De toewijzing van de nominale concentratie van de celcultuurvoorraad en klinische monsters werd bepaald aan de hand van CE-gemarkeerde testen voor de virale lading van HIV-1.

De HIV-1-RNA-concentratie die met een positiviteit van 95% kan worden gedetecteerd werd bepaald via probitregressie. De resultaten voor elke 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, CRF-06, groep N, groep O en groep P zijn weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Detectielimiet voor HIV-1 groep M subtypes C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, groep N, groep O en groep P in K2 EDTA-plasma

Groep	Subtype	Detectielimiet volgens probit (kopieën/ml)	95% betrouwbaarheidsinterval (kopieën/ml)
Groep M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3

Groep	Subtype	Detectielimiet volgens probit (kopieën/ml)	95% betrouwbaarheidsinterval (kopieën/ml)
	D	17,7	13,5-21,8
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8
	CRF 06	10,8	8,4-13,2
Groep N	n.v.t.	16,5	12,2-20,8
Groep O	n.v.t.	9,0	6,8-11,1
Groep P	n.v.t.	4,9	3,9-5,9

18.2 Kwantificatielimiet (LoQ)

De ondergrens van kwantificatie (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) is gedefinieerd als de laagste concentratie HIV-1-RNA die met bevredigende precisie en juistheid gekwantificeerd is, en wordt bepaald door de totale analytische fout (TAE) en een benadering gebaseerd op het verschil tussen twee metingen. De TAE voor Xpert HIV-1 VL XC werd berekend aan de hand van schattingen die bepaald werden door analyse van data uit het detectielimietonderzoek (internationale standaard van de WHO) en data uit testen die werden uitgevoerd op drie verschillende klinische monsters van HIV-1-subtype B in K2 EDTA-plasma (waarde toegewezen met een CE-gemarkeerde test voor de virale lading van HIV-1) bij een concentratie van 40 HIV-1-RNA-kopieën/ml, waarbij twee kits werden gebruikt met 16 replicaties per kit-partij.

De TAE werd geschat aan de hand van het Westgard-model volgens de CLSI-richtlijn met het criterium $[(\text{absolute bias}) + 2 \text{ SD's}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}$.⁹ De benadering gebaseerd op het verschil tussen twee metingen werd beoordeeld aan de hand van het criterium $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}]$.

De LLoQ-analyses voor elk monster zijn weergegeven in Tabel 4. Het resultaat toont dat de Xpert HIV-1 VL XC-test 40 kopieën/ml HIV-1-RNA kan bepalen met een acceptabele juistheid en precisie.

Tabel 4. Bepaling van de LLoQ voor de Xpert HIV-1 VL XC-test

HIV-1 Subtype B monster	Kit-partij	N	Nominale HIV-1-concentratie ($\log_{10}$ kopieën/ml)	Geobserveerde HIV-1-concentratie ($\log_{10}$ kopieën/ml)	Bias	Totale SD	Totale analytische fout ^a	Twee-metingenbenadering ^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
Klinisch Monster 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
Klinisch Monster 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

HIV-1 Subtype B monster	Kit-partij	N	Nominale HIV-1-concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Geobserveerde HIV-1-concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Bias	Totale SD	Totale analytische fout ^a	Twee-metingenbenadering ^b
Klinisch Monster 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE berekend volgens het Westgard-model, waarbij $[TAE = |Bias| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}]$, waarborgend dat er een 95% waarschijnlijkheid is dat de meting minder dan $1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}$ van de werkelijke waarde afwijkt.

^b Twee-metingenbenadering $[2 \times (SQRT(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}]$ wijst erop dat een verschil van minder dan $1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}$ kan worden verklaard door een willekeurige meetfout.

18.3 Precisie en reproduceerbaarheid

De precisie en reproduceerbaarheid van de Xpert HIV-1 VL XC-test werden bepaald in een geblindeerd onderzoek op drie locaties met gebruik van een zevenledig panel van HIV-1-referentiemateriaal toegevoegd aan HIV-1-negatief EDTA-plasma met RNA-concentraties die het hele kwantificatiebereik van de Xpert HIV-1 VL XC-test bestrijken. Twee operators bij elk van de drie onderzoekslocaties testten een panel van zeven monsters tweemaal per dag gedurende zes testdagen. Twee locaties gebruikten GeneXpert Dx-instrumenten en één locatie gebruikte een Infinity-80-instrument. Er werden drie kit-partijen van de Xpert HIV-1 VL XC-test in het onderzoek gebruikt. Het precisie-/reproduceerbaarheidsonderzoek werd beoordeeld in overeenstemming met de CLSI-richtlijn.¹⁰

De reproduceerbaarheid van de Xpert HIV-1 VL XC-test werd beoordeeld aan de hand van een geneste-variantieanalyse met termen voor Locatie/Instrument, Partij, Operator, Dag, Run en Within-Run. De standaarddeviatie en het percentage variabiliteit veroorzaakt door elke component van de log₁₀ HIV-1-getransformeerde concentraties werden berekend (zie Tabel 5).

Tabel 5. Xpert HIV-1 VL XC-test – bijdrage aan totale variantie en totale precisie

Verwachte HIV-1-RNA-concentratie (kopieën/ml)	N	Gemiddelde ^a	Variantiebron													
			Locatie		Partij		Operator		Dag		Run		Binnen run		Totaal	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kop./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 kop./ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ kop./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
1x10 ⁴ kop./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
1x10 ⁶ kop./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
1x10 ⁷ kop./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 Gemiddelde HIV-1-RNA kop./ml log₁₀

^b SD in log₁₀

^c CV = (totale SD/gemiddelde)*100

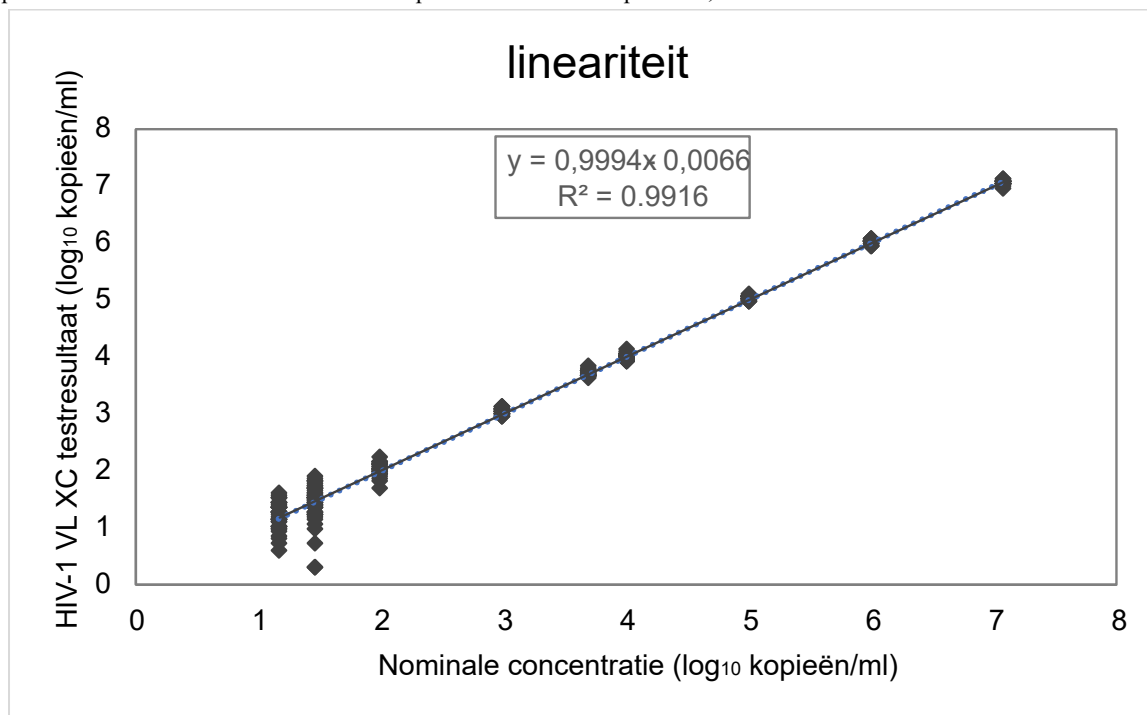
^d 1 monster met resultaat 'HIV-1 niet gedetecteerd' (HIV-1 Not Detected) werd uitgesloten

^e 1 monster met resultaat 'Fout (Error)' werd uitgesloten

18.4 Lineair bereik

Het lineaire bereik van de Xpert HIV-1 VL XC-test werd bepaald door analyse van een negenledig panel variërend van 15 kopieën/ml tot $1,2 \times 10^7$ kopieën/ml, bereid door parallelle verdunningen van HIV-1-referentiemateriaal (HIV-1-subtype B) in HIV-1-negatief K2 EDTA-plasma. Het gebruikte referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194). Het panel werd getest met twee kit-partijen van de Xpert HIV-1 VL XC-test, resulterend in een totaal van 24 of 48 replicaties per panellid.

De lineariteitsanalyse werd uitgevoerd volgens de CLSI-richtlijn.¹¹ De resultaten zijn weergegeven in Afbeelding 12. De Xpert HIV-1 VL XC-test is lineair van 20 kopieën/ml tot 1×10^7 kopieën/ml, met een $R^2 > 99$.



Afbeelding 12. Lineariteit van de Xpert HIV-1 VL XC-test

18.5 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de Xpert HIV-1 VL XC-test is aangetoond door het testen van hiv-1-groep M, subtypes A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, groep N, groep O en groep P bij meerdere concentratieniveaus binnen het kwantitatieve bereik van de test van 40- 1×10^7 kopieën/ml, afhankelijk van subtype/groep. Elk concentratieniveau is getest in minimaal acht herhalingen met gebruik van twee partijen van de Xpert HIV-1 VL XC-testkit. De gemiddelde log₁₀-concentratie die is verkregen voor elk subtype/elke groep en elk concentratieniveau is gekwantificeerd binnen $\pm 0,5$ log₁₀ van de toegewezen ingevoerde concentratie en elke lineaire regressie had een $R^2 > 0,98$ (zie Tabel 6, Tabel 7 en Tabel 8).

Tabel 6. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de Xpert HIV-1 VL XC-test, M-subtypen hiv-1-groep

M-subtype hiv-1-groep	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Resultaat (log ₁₀ kopieën/ml)	Delta (log ₁₀ kopieën/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

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

^a Lineaire regressieanalyse is niet uitgevoerd voor hiv-1-groep M subtype J en CRF-A/B vanwege de onbeschikbaarheid van monsters over een breed concentratiebereik.

Tabel 7. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de Xpert HIV-1 VL XC-test, hiv-1-CRF's

Hiv-1 CRF	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Resultaat (log ₁₀ kopieën/ml)	Delta (log ₁₀ kopieën/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 Lineaire regressieanalyse is niet uitgevoerd voor hiv-1-groep M subtype J en CRF-A/B vanwege de onbeschikbaarheid van monsters over een breed concentratiebereik.

Tabel 8. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de Xpert HIV-1 VL XC-test, hiv-1 groep N, groep O en groep P

Hiv-1-groep	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Resultaat (log ₁₀ kopieën/ml)	Delta (log ₁₀ kopieën/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-groep	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Resultaat (log ₁₀ kopieën/ml)	Delta (log ₁₀ kopieën/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Daarnaast is de analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de Xpert HIV-1 VL XC-test aangetoond door het testen van hiv-1-monsters zoals weergegeven in Tabel 9, die hiv-1-groep M, subtypes A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, groep N en groep O vertegenwoordigen. Elk monster is verdund tot 3xLLOQ in K2 EDTA-plasma en getest met één kitpartij van de Xpert HIV-1 VL XC-test. Alle monsters die bij 3xLLOQ zijn getest, werden gerapporteerd als hiv-1 gedetecteerd (Tabel 9).

Tabel 9. Hiv-1-monsters getest bij 3xLLOQ

Hiv-1-groep	Subtype/CRF	Aantal geteste monsters	Aantal monsters gerapporteerd als hiv-1 gedetecteerd
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	N.v.t.	1	1
O	N.v.t.	10	10

18.6 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert HIV-1 VL XC-test is beoordeeld door potentieel kruisreactieve of interfererende organismen in een concentratie van 1×10^6 KVE/ml voor micro-organismen, of $\geq 1 \times 10^5$ kopieën/ml of TCID₅₀ voor virussen toe te voegen aan hiv-1-negatief K2 EDTA-plasma en K2 EDTA-plasma dat hiv-1-referentiemateriaal bevat in een concentratie van ongeveer 3xLLOQ. Het gebruikte hiv-1-referentiemateriaal is gekalibreerd tegen de 4^e internationale WHO-standaard voor hiv-1 (NIBSC-code: 16/194). De geteste organismen worden weergegeven in Tabel 10. Geen van de geteste organismen vertoonde kruisreactiviteit of interfereerde met de kwantificering van de Xpert HIV-1 VL XC-test.

Tabel 10. 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 T-cel-lymfotroop virus type 1			
Humaan T-cel-lymfotroop virus type 2			
Influenzavirus A			

18.7 Potentieel storende stoffen

De ontvankelijkheid van de Xpert HIV-1 VL XC-test voor interferentie door een verhoogd niveau van endogene stoffen, door geneesmiddelen die voor met HIV-1 geïnfecteerde patiënten worden voorgeschreven of voor hen die mogelijk co-infecties of andere comorbiditeiten hebben, en door auto-immuunziektemarkers werd beoordeeld. De inhibitoire effecten werden beoordeeld in aan- en afwezigheid van HIV-1-referentiemateriaal bij een concentratie van circa 3xLLOQ. Het gebruikte HIV-1-referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194).

Verhoogde concentraties van de endogene stoffen weergegeven in Tabel 11 bleken de kwantificatie van de Xpert HIV-1 VL XC-test niet te verstoren en hadden geen invloed op de specificiteit van de test bij het testen in aan- en afwezigheid van HIV-1-RNA. Alle monsters die in aanwezigheid van HIV-1-RNA en de endogene stof werden getest, werden gekwantificeerd binnen $\pm 0,5 \log_{10}$ kopieën/ml van het HIV-1-positieve referentiemonster. Alle monsters die in afwezigheid van HIV-1-RNA werden getest, werden gerapporteerd als HIV-1 Niet gedetecteerd (HIV-1 Not Detected), hetgeen aantoont dat er geen invloed was op de specificiteit van de Xpert HIV-1 VL XC-test.

Tabel 11. Endogene stoffen en geteste concentratie

Stof	Geteste concentratie
Albumine	9 g/dl
Bilirubine	40 mg/dl
Hemoglobine	1000 mg/dl
Menselijk DNA	0,4 mg/dl
Triglyceriden	3000 mg/dl

Van de geneesmiddelcomponenten weergegeven in Tabel 12 werd aangetoond dat ze de kwantificatie van de Xpert HIV-1 VL XC-test niet verstoren en geen invloed hadden op de specificiteit van de test bij het testen bij drie keer het hoogste concentratieniveau (C_{max}) in aan- en afwezigheid van HIV-1-RNA.

Tabel 12. Geteste geneesmiddelpools

Pool	Geneesmiddelen
1	zidovudine, claritromycine, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirine, ganciclovir
2	abacavirsulfaat, peginterferon 2a, ribavirine, emtricitabine, adefovir dipivoxil, entecavir, valganciclovir HCl
3	tenofovir disoproxilfumaraat, lamivudine, 3TC, raltegravir, etravirine
4	stavudine, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacin, indinavirsulfaat, acyclovir
5	nevirapine, azitromycine, telbivudine, foscarnet ^a , cidofovir
6	fosamprenavir calcium, elvitegravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	paritaprevir, simeprevir
8	daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	dolutegravir, bictegravir, doravirine, maraviroc
10	acetaminofen, acetylsalicylzuur, atorvastatine, loratadine
11	nadolol, ascorbinezuur, fenylefrine, ibuprofen
12	artemether, desethylamodiaquine, mefloquine, kinine
13	primaquine, chloroquine, doxycycline
14	rifampine, INH, ethambutol, pyrazinamide
15	moxifloxacin, levofloxacin, amikacine, bedaquiline ^a
16	trimethoprim/sulfamethoxazol, gentamicine, metronidazol, ceftriaxon

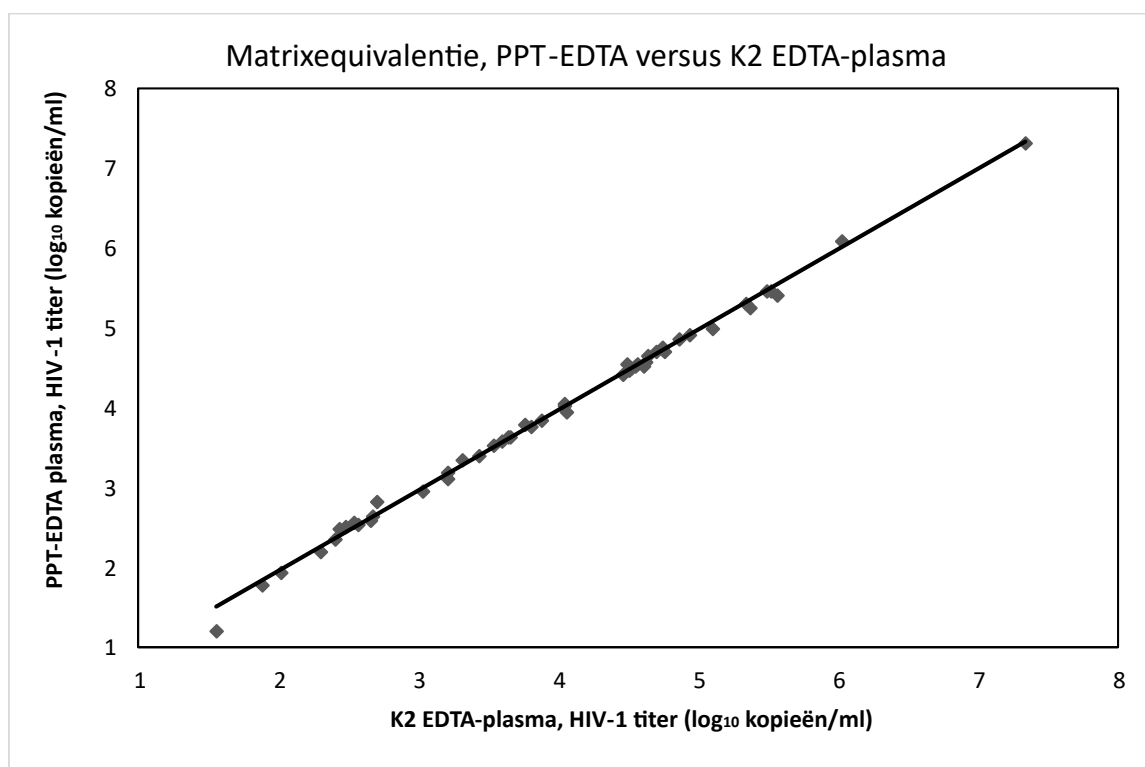
^a Afzonderlijk getest in plaats van in combinatie met andere geneesmiddelbestanddelen

Testen van K2 EDTA-plasmamonsters van vijf personen die positief waren voor elk van de markers voor de auto-immuunziekten systemische lupus erythematosus (SLE), antinucleaire antilichamen (ANA) of rheumatoïdefactor (RF) bleken de kwantificatie van de Xpert HIV-1 VL XC-test niet te verstoren en geen invloed te hebben op de specificiteit van de test bij het testen in aan- en afwezigheid van HIV-1-RNA.

18.8 Matricequivalentie (K2 EDTA en PPT-EDTA)

Matricequivalentie voor de Xpert HIV-1 VL XC-test werd uitgevoerd met gematchte klinische monsters van 50 HIV-1-positieve personen en 25 HIV-1-negatieve bloeddonoren, afgenomen in K2-EDTA- en PPT-EDTA-afnamebuisjes. De HIV-1-titers van de gematchte monsters (K2 EDTA en PPT-EDTA) van HIV-1-positieve personen bestreken het kwantitatieve bereik van de test, $40-1 \times 10^7$ kopieën/ml.

Matricequivalentie voor de Xpert HIV-1 VL XC-test werd aangetoond zoals weergegeven in Afbeelding 13. Alle HIV-1-positieve monsters afgenomen in PPT-EDTA-media produceerden concentraties van HIV-1-RNA binnen $\pm 0,5 \log_{10}$ kopieën/ml van het HIV-1-positieve monster afgenomen in K2-EDTA-media bij testen met de Xpert HIV-1 VL XC-test. Alle 25 gematchte HIV-1-negatieve monsters werden als HIV-1 Niet Gedetecteerd gerapporteerd.



Afbeelding 13. Lineaire regressie van HIV-1-titer ($\log_{10}$ kopieën/ml), PPT-EDTA-plasma versus K2 EDTA-plasma

18.9 Storingspercentage van het volledige systeem

Het storingspercentage van het volledige systeem voor de Xpert HIV-1 VL XC-test werd bepaald door het testen van 100 replicaties van met HIV-1-subtype B verrijkt K2 EDTA-plasma dat gekalibreerd was op de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194). Het K2 EDTA-plasma was verrijkt tot een doelconcentratie van 60 kopieën/ml en is getest met één kit-partij van de Xpert HIV-1 VL XC-test.

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

18.10 Carry-over-contaminatie

Een hoog titer HIV-1-positief monster ($>1 \times 10^7$ kopieën/ml) werd getest, onmiddellijk gevolgd door het testen van een HIV-1-negatief monster in dezelfde GeneXpert-instrumentmodule. De procedure werd twintig (20) keer herhaald op twee verschillende modules. Het carryoverpercentage voor de Xpert HIV-1 VL XC-test was 0%.

19 Prestatiekenmerken: klinische prestaties

19.1 Specificiteit

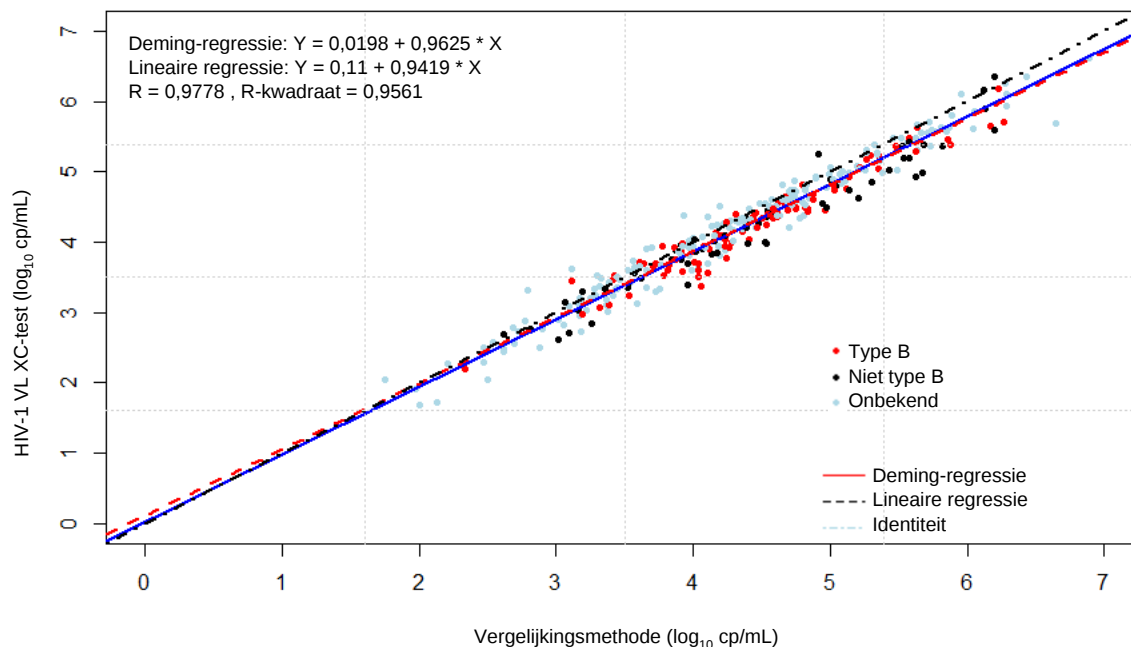
De specificiteit van de Xpert HIV-1 VL XC-test werd beoordeeld aan de hand van 500 EDTA-plasmamonsters van HIV-1-negatieve bloeddonoren. Geen van de 500 geteste monsters werd gedetecteerd door de Xpert HIV-1 VL XC-test, wat overeenkomt met 100% specificiteit (95% BI = 99,2-100,0).

19.2 Methodencorrelatie

Om de prestaties van de Xpert HIV-1 VL XC-test te beoordelen ten opzichte van een vergelijkingsmethode met een nucleïnezuuramplificatietest (NAAT, nucleic acid amplification test) werd op meerdere locaties een onderzoek uitgevoerd met gebruik van verse en bevroren monsters menselijk plasma afgenomen bij met HIV-1 geïnfecteerde personen. Van de 362 monsters, elk van unieke personen, werden er 206 (56,9%) afgenomen bij mannelijke proefpersonen. De meeste personen (94,5%; 342/362) waren tussen 22 en 59 jaar oud. Uit een classificatie van de monsters naar subtypes van HIV-1-groep M in deze onderzoekspopulatie bleek dat 25,1% subtype B was, 16,1% subtype niet-B en 58,8% een onbekend subtype.

Er waren 21 onbepaalde resultaten, waarvan er 14 alsnog werden bepaald na een nieuwe test. Het uiteindelijke percentage onbepaald was 1,93% (7/362).

Van de 362 monsters lagen er 328 binnen het kwantificatiebereik van Xpert Xpert HIV-1 VL XC en de vergelijkingstest. De Deming-regressie toont een hoge correlatie tussen de Xpert Xpert HIV-1 VL XC-test en de vergelijkingstest, met een helling van 0,9625 en een intercept van 0,0198. De R2 bedroeg 0,9561.



Afbeelding 14. Correlatie tussen de Xpert HIV-1 VL XC-test en een vergelijkingsmethode

20 Literatuurverwijzingen

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: 16/194). 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 (red.) (1993). HHS-publicatienummer (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Ingezien op 24 juli 2020 op http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. VERORDENING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, tot wijziging en intrekking van de lijst van voorzorgsmaatregelen, richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van verordening (EG) nr. 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 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

22 Technische ondersteuning

Voordat u contact met ons opneemt

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de Technische Ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Verenigde Staten

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

Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabel van 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 n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbegrenzing
	Biologische risico's
	Let op
	Waarschuwing
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importuutojas
	Land van herkomst: Verenigde Staten van Amerika
	Land van herkomst: Zweden



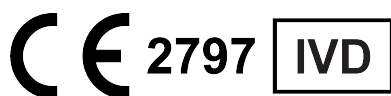
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 302-4124-NL, Rev. D naar Rev. E.

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.
Kwaliteitscontrole	Beschrijving van Sample Processing Control (SPC) bijgewerkt.
Referenties	URL voor publicaties van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) bijgewerkt.
Technische bijstand	Bijgewerkte informatie over de website voor technische ondersteuning.
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.

