

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Gebruiksaanwijzing

CE 2797 **IVD**

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

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.

© 2020–2022 Cepheid.

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

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende eigenaren.

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

© 2020–2022 Cepheid.

Zie Paragraaf 24, Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de 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

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 geïnfecteerde 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 geïnfecteerd 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 geïnfecteerde 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 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 geïnfecteerde 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*.

DeHIV-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 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 Meegeleverde materialen

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

HIV-1 VL XC Cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes	10
Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevriesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysisreagens (guanidiniumthiocynaat)	2,0 ml per cartridge
Spoelreagens	0,5 ml per cartridge
Elutioreagens	1,5 ml per cartridge
Bindingsreagens	2,4 ml per cartridge
Proteïnase K-reagens	0,48 ml per cartridge
1 ml-transferpipetten voor eenmalig gebruik	10 per kit
Cd	1 per kit
Assaydefinitiebestand	
Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de GeneXpert-software	
Gebruiksaanwijzing (bijsluiter)	

Opmerking Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com **op het tabblad ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale tests. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

7 Opslag en hantering

- Bewaar de HIV-1 VL XC-testcartridges bij 2–28 °C.
- Breng de 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 gedenatureerde 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 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 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 wegwerppipet 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-gevenaanduidingen

- 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 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 centrifugeren van de volbloedmonsters kan het plasma direct naar de patroon worden gepipetteerd. Voldoende volume is essentieel voor valide testresultaten (zie paragraaf 12.2 De patroon voorbereiden).
2. Ontdooi bevroren plasmamonsters volledig en laat ze op temperatuur komen tot 15–30 °C alvorens te testen.
3. Neem bij 2–8 °C bewaarde plasmamonsters uit de koelkast en laat ze op temperatuur komen tot 15–30°C alvorens te testen.
4. Vortex plasmamonsters die bij 2–8 °C zijn bewaard en monsters die bevroren en ontdooit zijn gedurende 15 seconden voor gebruik.
5. Klaar troebele plasmamonsters door even (10 seconden) te centrifugeren voor gebruik.

12.2 De cartridge gereedmaken

Opmerking

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.

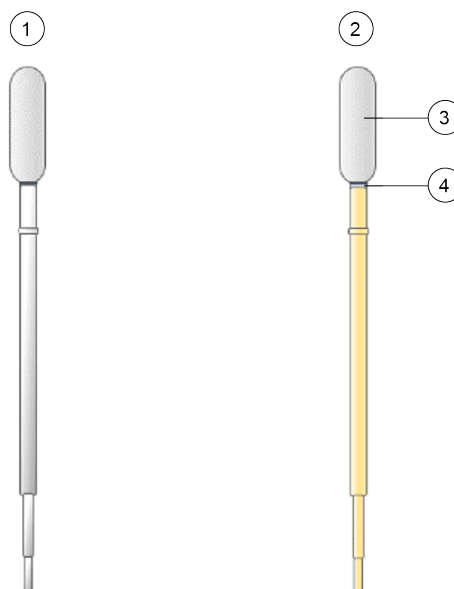
Opmerking

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 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).

Opmerking

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

Nummer	Beschrijving
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 raadpleegt u Paragraaf 13.1.
- Voor het raadpleegt u Paragraaf 13.2.
- Voor het raadpleegt u Paragraaf 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 De test starten

Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:

- Belangrijk**
- Het systeem gebruikt de juiste GeneXpert Dx-softwareversie weergegeven in de rubriek Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
 - Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Dx System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

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

1. Zet het GeneXpert Dx System aan en zet vervolgens de computer aan en meld u aan. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de GeneXpert Dx-software snelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in het venster **GeneXpert-systeem (GeneXpert System)** op **Test aanmaken (Create Test)**. Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt. Het dialoogvenster **Barcode patiënt-ID scannen (Scan Patient ID barcode)** verschijnt.
4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergegeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode monster-ID scannen (Scan Sample ID barcode)** verschijnt.
5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt.

De monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode cartridge scannen (Scan Cartridge Barcode)** verschijnt.

6. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

Opmerking

Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, 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.

7. Klik op **Test starten (Start Test)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
8. Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
9. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen.
Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit.
10. Wacht totdat het systeem de deur ontgrendelt, voordat u de moduledeur opent en de cartridge eruit neemt.
11. Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

13.1.2 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* voor meer uitgebreide instructies voor het bekijken en afdrukken 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.

Opmerking

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.

Opmerking

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.

Opmerking

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

Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:

- Belangrijk**
- Het systeem gebruikt de juiste Xpertise-softwareversie weergegeven in de rubriek Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
 - Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

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

1. Zet het instrument aan. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de Xpertise-software'snelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan op de computer en meld u vervolgens aan bij de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op **Orders (Orders)** en in de werkruimte **Orders (Orders)** klikt u op **Test aanvragen (Order Test)**. De werkruimte **Test aanvragen - patiënt-ID (Order Test - Patient ID)** verschijnt.
4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
5. Voer alle door uw instelling vereiste aanvullende gegevens in en klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**. De werkruimte **Test aanvragen - monster-ID (Order Test - Sample ID)** verschijnt.
6. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
7. Klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**. De werkruimte **Test aanvragen - assay (Order Test - Assay)** verschijnt.
8. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

Opmerking Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, 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.

Nadat de cartridge is gescand, verschijnt de werkruimte **Test aanvragen - testinformatie (Order Test - Test Information)**.

9. Verifieer dat de informatie correct is en klik op **Indienen (Submit)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
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 omvat een controle op adequaatheid van het monstervolume (Sample Volume Adequacy, SVA), interne kwantitatieve standaard hoog en laag (IQS-H en IQS-L), partijspecifieke parameters (Lot Specific Parameters, LSP) en een Probecheckcontrole (PCC).

- **Adequaatheid monstervolume (Sample Volume Adequacy, SVA):** Zorgt dat het monster correct toegevoegd werd aan de patroon. De SVA controleert of het juiste monstervolume in de monsterkamer geplaatst is. De SVA slaagt als dit

voldoet aan de acceptatiecriteria. Als de SVA niet slaagt, wordt ERROR 2096 weergegeven als er geen monster is, of ERROR 2097 als er onvoldoende monster is. Het systeem voorkomt dat de test wordt verwerkt.

- **Interne kwaliteitsstandaard hoog en laag (Internal Quantitative Standard High en Low, IQS-H en IQS-L):** IQS-H en IQS-L zijn twee Armored RNA[®]-controles die niet gerelateerd zijn aan HIV, en die bij iedere patroon zijn inbegrepen en het hele testproces doorlopen. Ze worden gebruikt voor kwantificatie door gebruik te maken van partijspecifieke parameters voor de berekening van de HIV-1-RNA-concentratie in het monster. Bovendien detecteren IQS-H en IQS-L monstergelateerde inhibitie van de RT-PCR-reactie, waardoor ze als monsterverwerkingscontrole werken. IQS-H en IQS-L zijn geslaagd als Cyclustrempels (Cycle thresholds, Cts) binnen het geldige bereik liggen.
- **Lot Specific Parameters (partijspecifieke parameters, LSP) voor kwantificatie** – elke kit-partij heeft een ingebouwde LSP die uit een HIV-1-kalibratiepanel werd gegenereerd, traceerbaar tot de 4^{de} internationale standaard van de Wereldgezondheidsorganisatie voor HIV-1 (NIBSC-code 16/194), en de IQS-H en IQS-L. De LSP's zijn uniek voor iedere kit-partij en worden gebruikt om correcte kwantificatie te waarborgen.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC):** Voor begin van de PCR-reactie meet het GeneXpert-instrumentsysteem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratatie van de beads, het vullen van de reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. 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) <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1-RNA heeft kwantitatieve waarde binnen het kwantitatieve bereik van de test -(40-1x10⁷ kopieën/ml). • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
HIV-1 GEDETECTEERD (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopieën/ml (copies/mL) Zie Afbeelding 4.	HIV-1-RNA werd gedetecteerd boven het analytische meetbereik. <ul style="list-style-type: none"> • 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. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
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. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H en IQS-L: GESLAAGD (PASS). • Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.

Resultaat	Interpretatie
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. <ul style="list-style-type: none"> 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. <ul style="list-style-type: none"> 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.

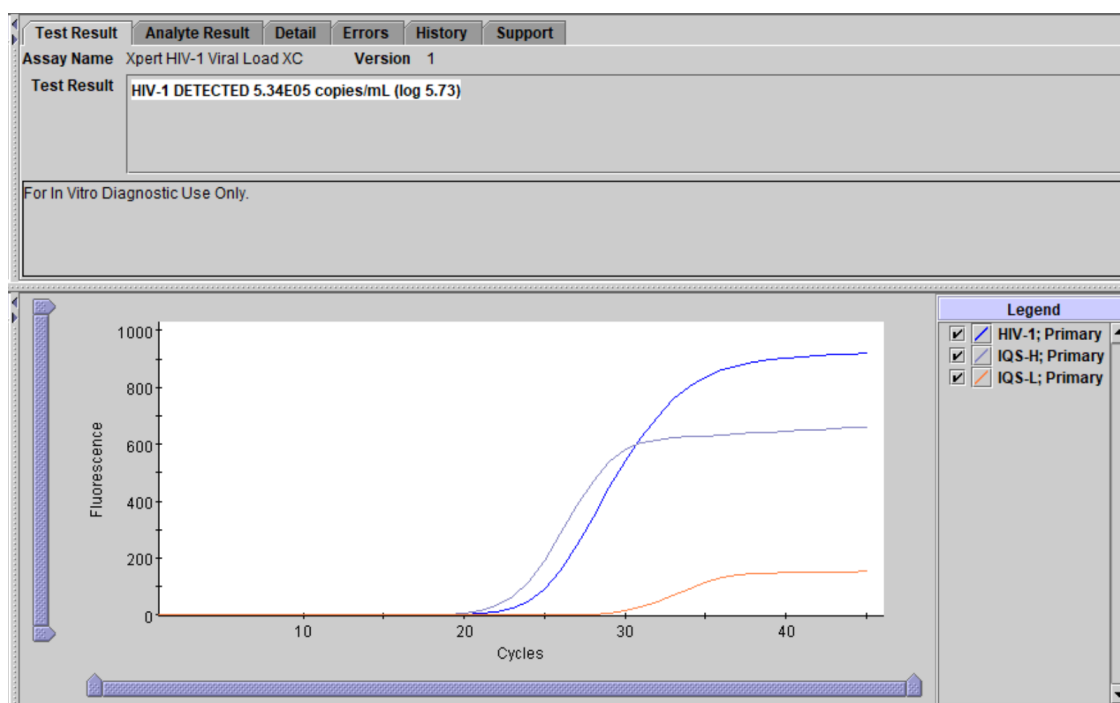
Opmerking

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.

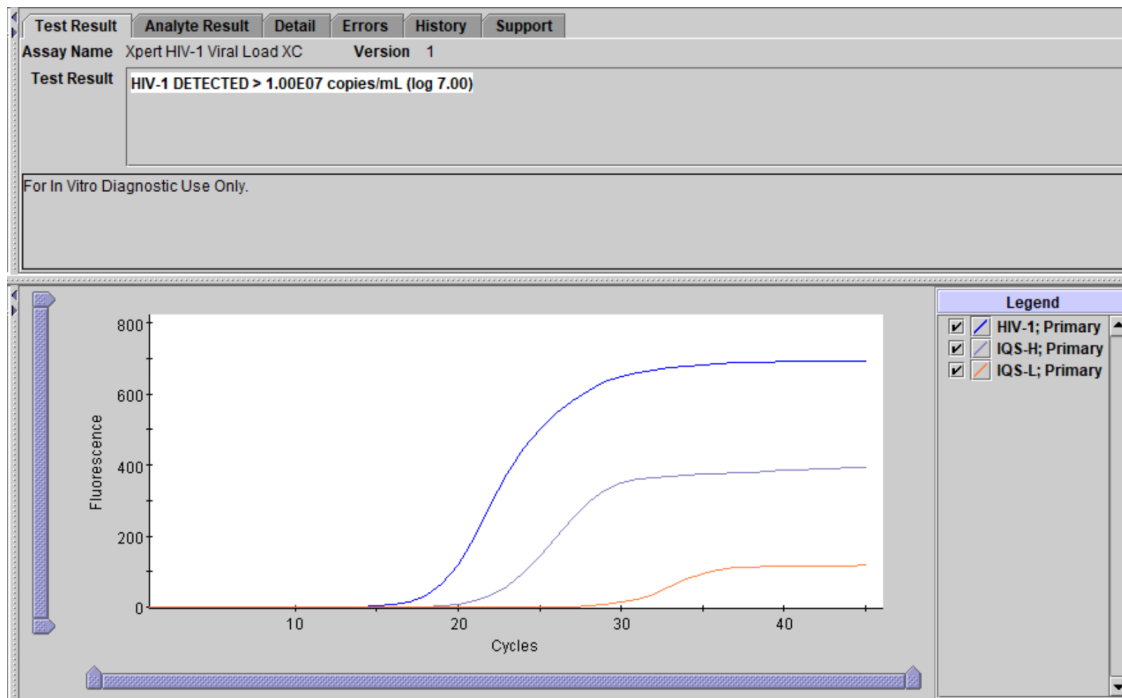
De omrekeningsfactor voor de HIV-1 VL XC-test is 1 kopie = 2,06 internationale eenheden (IE).

Opmerking

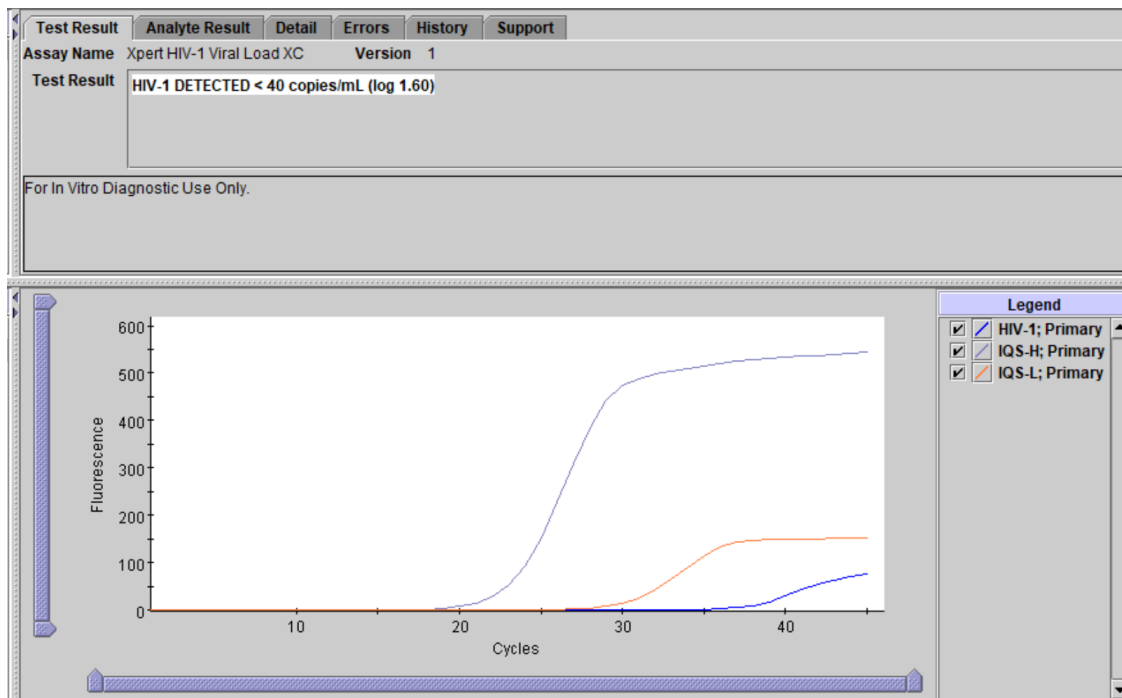
Schermopnames van de assay dienen uitsluitend ter illustratie. Het versienummer kan afwijken van dat op de schermopnames in deze bijsluiter.



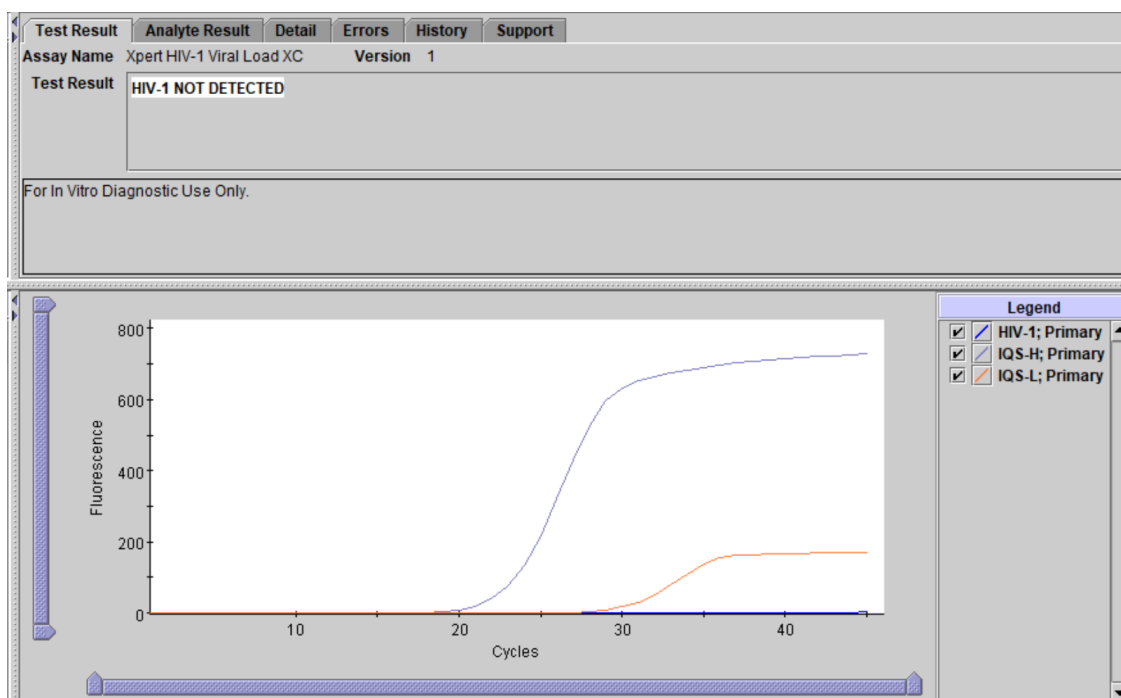
Afbeelding 3. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd en gekwantificeerd (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



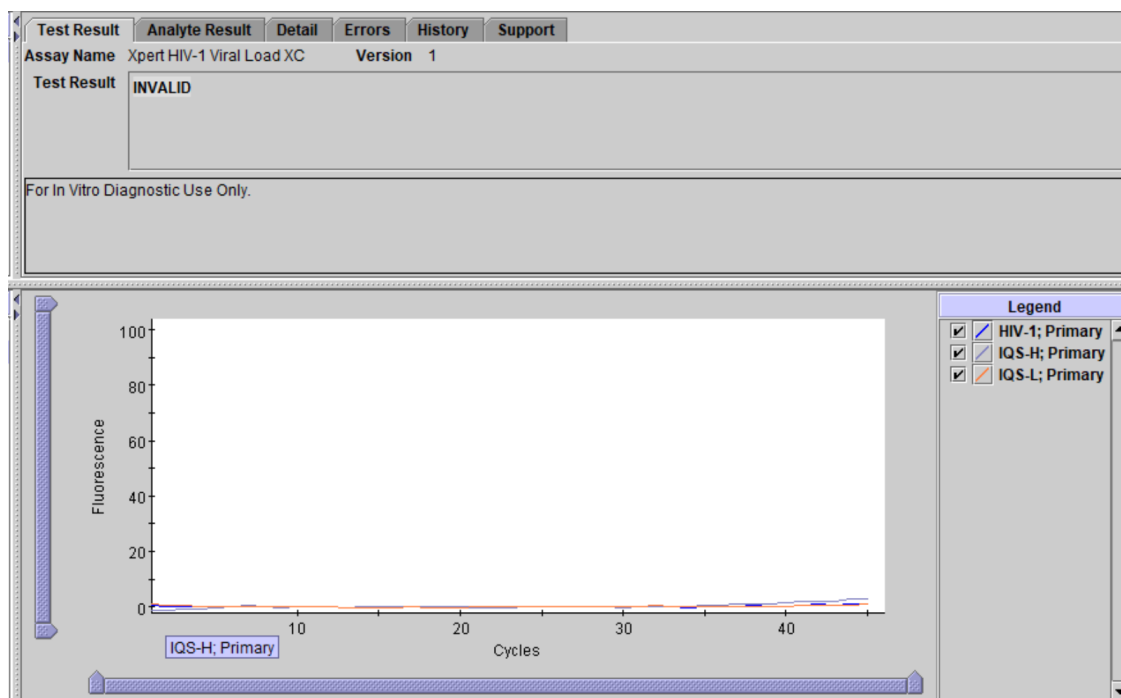
Afbeelding 4. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd, maar met een titer boven het kwantitatieve bereik van de test (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



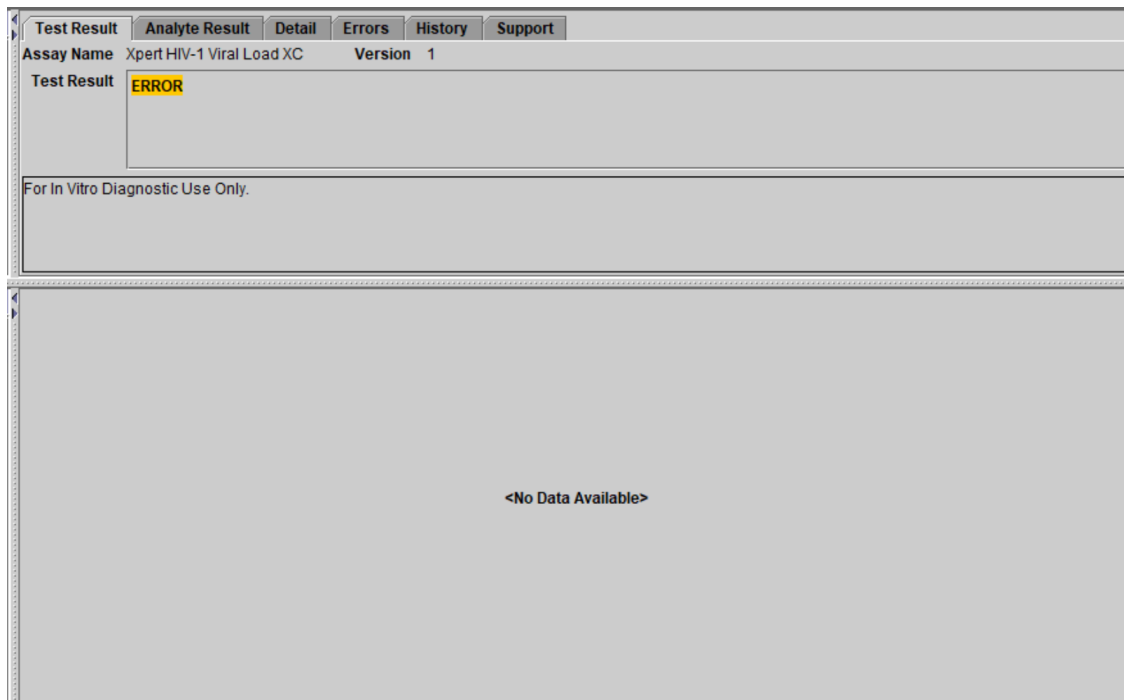
Afbeelding 5. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd, maar met een titer onder het kwantitatieve bereik van de test (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



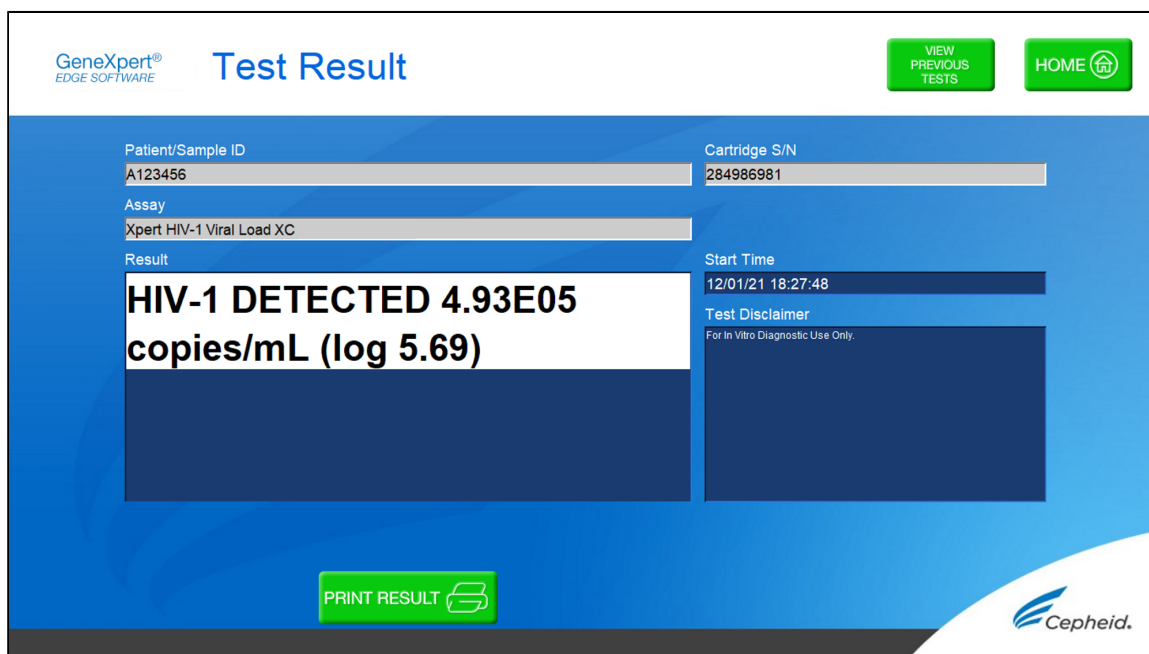
Afbeelding 6. Resultaat: HIV-1 niet gedetecteerd (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



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



Afbeelding 8. Resultaat: Fout (GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System)



Afbeelding 9. Resultaat: HIV-1 gedetecteerd (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result are 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Afbeelding 10. Resultaat: HIV-1 niet gedetecteerd (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'C123456', 'Cartridge S/N' with value '201863204', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large white box containing the text 'NO RESULT - REPEAT TEST'. To the right of the result are 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

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 vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende monsters worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- Zeldzame mutaties, deleties of inserties in de doelregio's van de HIV-1 VL XC-test kunnen een effect hebben op de primer- en/of probebinding, met als gevolg onderkwantificering of het niet detecteren van het virus.
- Patiënten die CAR-T-therapieën hebben ondergaan, kunnen positieve resultaten vertonen met Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL enz.) als gevolg van de aanwezigheid van het LTR-target in bepaalde chimerische antigeenreceptor T-celproducten (CAR-T). Bij mensen die een CAR-T-behandeling hebben ondergaan, moeten aanvullende bevestigende tests worden uitgevoerd om de hiv-status van de patiënt te bepalen.
- De HIV-1 VL XC-test is alleen gevalideerd voor gebruik met K2 EDTA- en PPT-EDTA-plasma. Testen van andere soorten monsters kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- Een negatief testresultaat sluit HIV-1-infectie niet uit. Resultaten van de HIV-1 VL XC-test dienen te worden geïnterpreteerd in samenhang met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers.
- Voorafgaand aan het overschakelen van de ene techniek op de andere adviseert Cepheid dat gebruikers methodencorrelatiestudies uitvoeren in hun laboratorium om de technologische verschillen te kwalificeren.
- Betrouwbare resultaten hangen af van adequate monsterafname, transport, opslag en verwerking.
- Kwantificatie van HIV-1-RNA hangt af van het aantal viruspartikels aanwezig in een monster, en kan worden beïnvloed door monsterafnamemethodes, patiëntfactoren (zoals leeftijd, aanwezigheid van symptomen) en/of stadium van infectie.
- Een monster dat twee keer het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** oplevert kan een inhibitor bevatten; hertesten wordt niet geadviseerd.

18 Prestatiekenmerken

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

De detectielimiet van de 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 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 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
	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

Groep	Subtype	Detectielimiet volgens probit (kopieën/ml)	95% betrouwbaarheidsinterval (kopieën/ml)
	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 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 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 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
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 $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}]$, 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 $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopieën/ml}]$ 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 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 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 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 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 \log_{10} HIV-1-getransformeerde concentraties werden berekend (zie Tabel 5).

Tabel 5. 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 \log_{10}

^b SD in \log_{10}

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

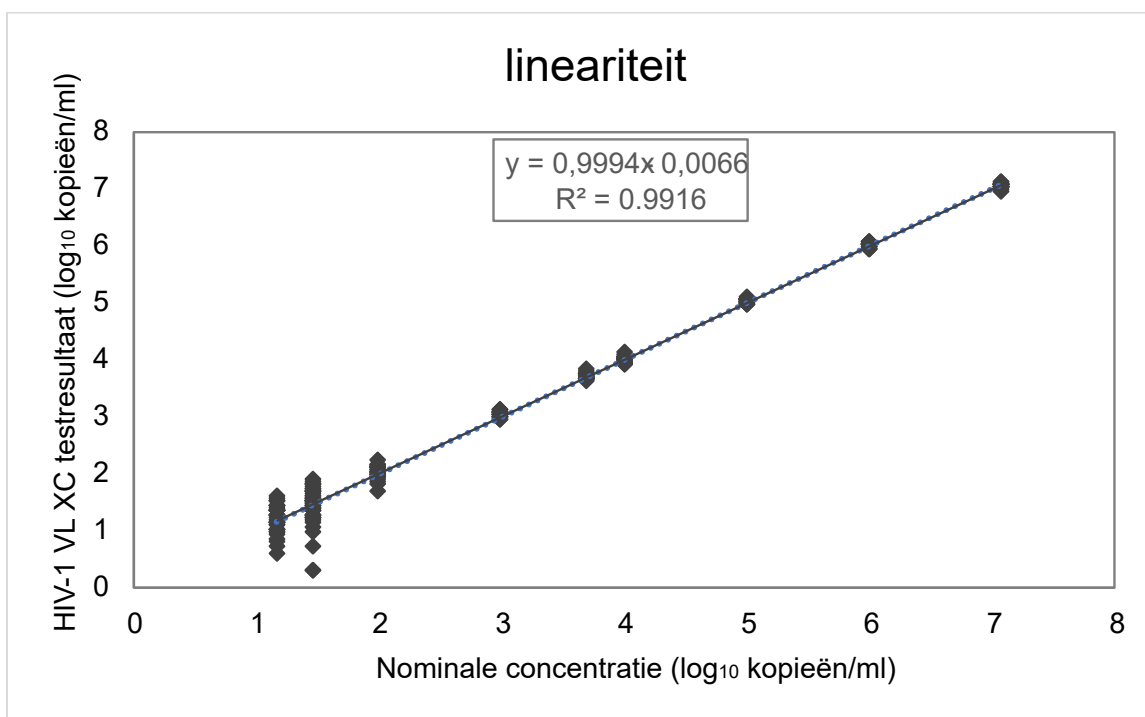
^d 1 monster met resultaat 'HIV-1 niet gedetecteerd' (HIV-1 Not Detected) werd uitgesloten

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

18.4 Lineair bereik

Het lineaire bereik van de 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 parallele 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 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 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 HIV-1 VL XC-test

18.5 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de HIV-1 VL XC-test werd aangetoond door 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 te testen bij meerdere concentratieniveaus over het hele kwantitatieve bereik van de test van $40-1 \times 10^7$ kopieën/ml, afhankelijk van subtype/groep. Elk concentratieniveau werd getest in minimaal acht replicaties, met twee kit-partijen van de HIV-1 VL XC-test. De gemiddelde log₁₀-concentratie die voor elk subtype/groep en concentratieniveau werd verkregen, werd gekwantificeerd tussen $\pm 0,5$ log₁₀ van de toegewezen inputconcentratie 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 HIV-1 VL XC-test, HIV-1 groep M subtypes

HIV-1 groep M subtype	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	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
	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	

HIV-1 groep M subtype	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	HIV-1 VL XC Resultaat (log ₁₀ kopieën/ml)	Delta (log ₁₀ kopieën/ml)	R ²
	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	n.v.t. ^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 werd niet uitgevoerd voor HIV-1 groep M subtype J en CRF-A/B, omdat er geen monsters over een groot concentratiebereik beschikbaar waren.

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

HIV-1 CRF	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	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	n.v.t. ^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 werd niet uitgevoerd voor HIV-1 groep M subtype J en CRF-A/B, omdat er geen monsters over een groot concentratiebereik beschikbaar waren.

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

HIV-1 groep	Nominale concentratie (log ₁₀ kopieën/ml)	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)	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	

Bovendien werd de analytische reactiviteit (inclusiviteit) voor de HIV-1 VL XC-test aangetoond door HIV-1-monsters te testen zoals weergegeven in Tabel 9, wat 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 vertegenwoordigt. Elk monster werd verdund tot 3xLLoQ in K2 EDTA-plasma en getest met één kit-partij van de HIV-1 VL XC-test. Alle monsters die bij 3xLLoQ werden 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 als HIV-1-gedetecteerd gerapporteerde monsters
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 HIV-1 VL XC-test werd beoordeeld door potentieel kruisreactieve of interfererende organismen bij 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 bij een concentratie van circa 3xLLoQ bevat. Het gebruikte HIV-1-referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale standaard van de WHO voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194). De geteste organismen zijn weergegeven in Tabel 10. Geen van de geteste organismen vertoonde kruisreactiviteit of interferentie met de kwantificatie van de HIV-1 VL XC-test.

Tabel 10. Analytische specificiteit organismen

Virus	Bacteriën	Schimmels/Gist	Parasieten
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalievirus	<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>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitis B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitis C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humaan herpesvirus 6			
Humaan immunodeficiëntievirus 2			
Humaan T-celล์ymfotroop virus type 1			
Humaan T-celล์ymfotroop virus type 2			
Influenzavirus A			

18.7 Potentieel storende stoffen

De ontvankelijkheid van de 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 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 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 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, ciprofloxacine, 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

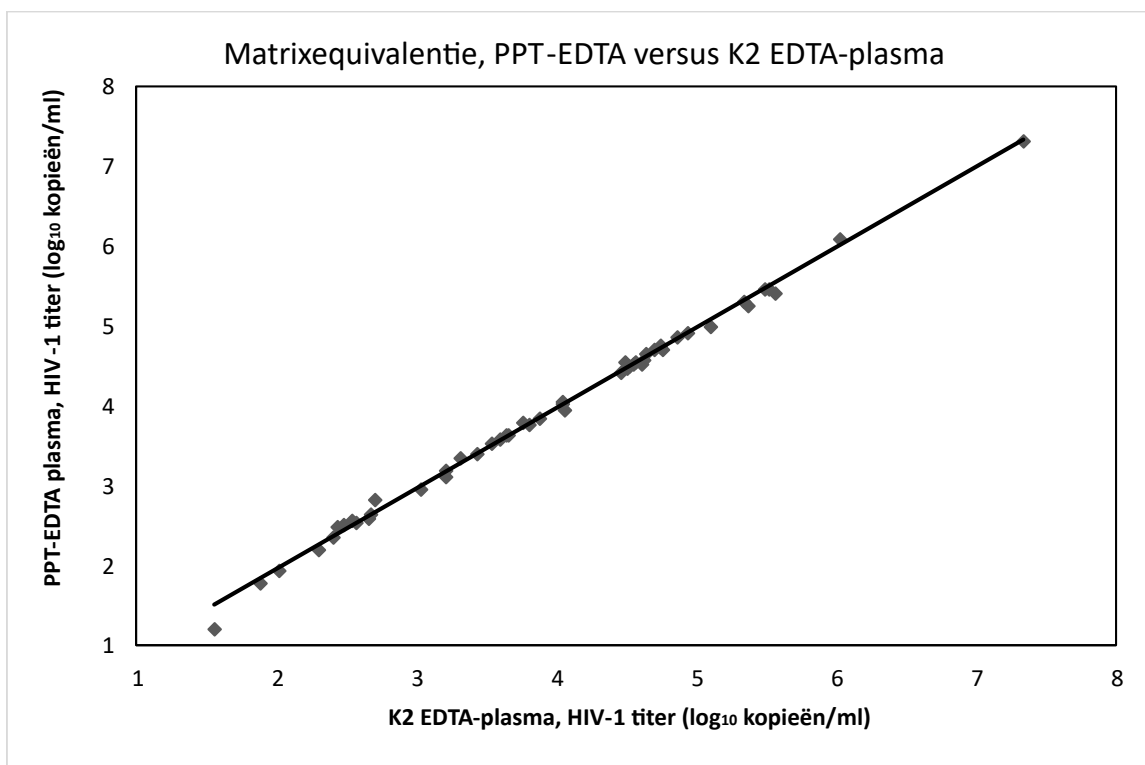
^a Afzonderlijk getest in plaats van in combinatie met andere geneesmiddelbestanddelen

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 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 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 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 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 (log₁₀ kopieën/ml), PPT-EDTA-plasma versus K2 EDTA-plasma

18.9 Storingspercentage van het volledige systeem

Het storingspercentage van het volledige systeem voor de 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 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 x 10⁷ 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 HIV-1 VL XC-test was 0%.

19 Prestatiekenmerken – Klinische prestatie

19.1 Specificiteit

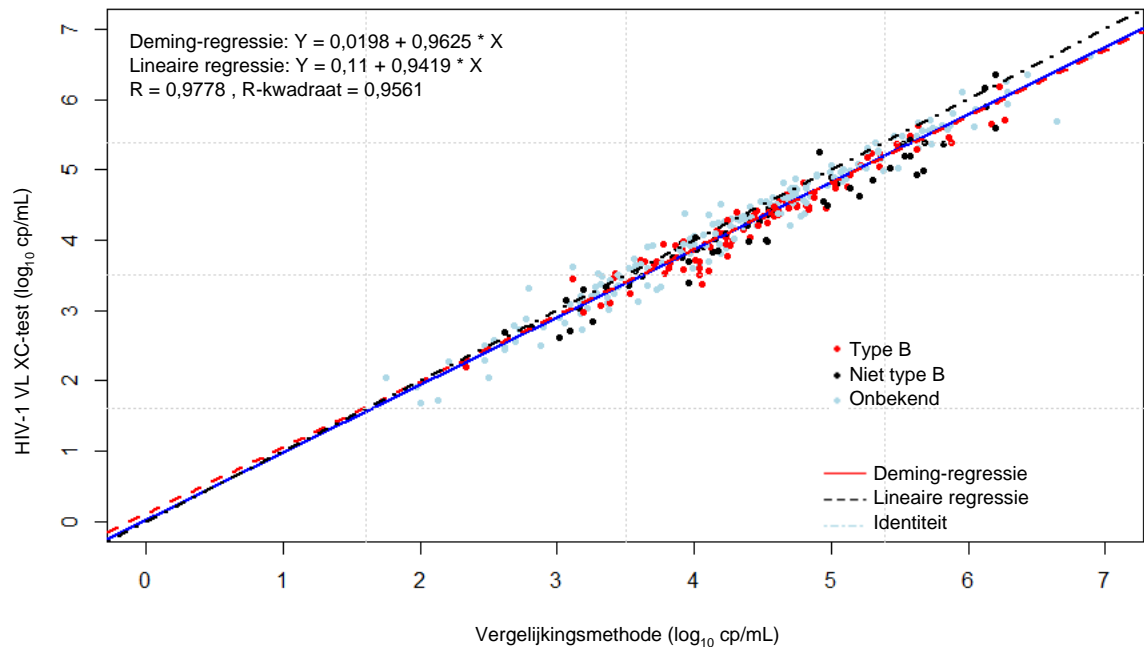
De specificiteit van de HIV-1 VL XC-test werd beoordeeld aan de hand van 500 EDTA-plasmamonsters van HIV-1-negatieve bloeddonoren. Geen van de 500 geteste monsters werd gedetecteerd door de HIV-1 VL XC-test, wat overeenkomt met 100% specificiteit (95% BI = 99,2-100,0).

19.2 Methodencorrelatie

Om de prestaties van de 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 HIV-1 VL XC en de vergelijkingstest. De Deming-regressie toont een hoge correlatie tussen de 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 HIV-1 VL XC-test en een vergelijkingstest

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 Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301

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

Meld ernstige incidenten in verband met de test aan Cepheid en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ernstige incident plaatsvond.

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

Symbool	Betekenis
	Catalogusnummer
	Hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	CE-markering – Europese conformiteit

Symbol	Betekenis
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbepering
	Biologische risico's
	Let op
	Waarschuwing
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importuotojas



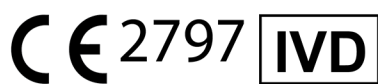
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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: Van 302-4124 Rev. C. naar Rev. D

Doel: Toevoeging van symbolen en adressen.

Rubriek	Beschrijving van wijziging
23	Toevoeging van het symbool van de Zwitserse importeur, het symbool van CH REP, en gerelateerde adressen.