

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-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.

© 2021-2023 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 merkhouders.

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. DAARNAAST WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2021-2023 Cepheid.

Zie Paragraaf 27 Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Gangbare of gebruikelijke naam

HIV-1 Qual XC

3 Beoogd gebruik

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

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

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

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

4 Samenvatting en uitleg

Humaan immunodeficiëntievirus (hiv) is het etiologische agens van verworven immunodeficiëntiesyndroom (Acquired Immunodeficiency Syndrome, aids).^{1,2,3} HIV kan worden overgedragen via seksueel contact, blootstelling aan geïnfecteerd bloed, lichaamsvloeistoffen of bloedproducten, prenatale infectie van een foetus, of perinatale of postnatale infectie van een pasgeborene.^{4,5,6} Onbehandelde HIV-1-infectie wordt gekenmerkt door een hoge virusproductie en vernietiging van CD4 T-cellen, en leidt vaak ondanks een langdurige klinische latentie tot significant nettoverlies van CD4 T-cellen en aids.

Wereldwijd leven ongeveer 38 miljoen mensen met hiv. Van de geïnfecteerde personen betreft dit 1,7 miljoen nieuwe infecties en er zijn naar schatting 150.000 geïnfecteerde kinderen. Twee derde van alle mensen met hiv woont in Afrika bezuiden de Sahara.⁷ Zonder tijdige hiv-testen en aanvang van de therapie overlijdt ongeveer de helft van alle kinderen met hiv voordat ze twee jaar worden.⁸ Vroegtijdige diagnose van hiv-infectie bij zuigelingen is een noodzaak en HIV-1-nucleïnezuurtesten vormen een essentieel element voor de detectie van infectie bij pediatrische patiënten van 18 maanden of jonger.⁹

Anderen met hiv-infectie ontwikkelen over het algemeen binnen een periode van dagen tot weken na de eerste blootstelling een acute infectie die gekenmerkt wordt door griepachtige symptomen.¹⁰ Acute hiv-infecties duren doorgaans minder dan 14 dagen¹¹ en worden geassocieerd met hoge niveaus van viremie voorafgaand aan een detecteerbare immuunrespons.^{12,13} Daarom kunnen HIV-1-nucleïnezuurtesten gevoeliger zijn dan serologische standaardtesten bij de detectie van acute infectie.¹⁰

De HIV-1 Qual XC-test maakt gebruik van RT-PCR-technologie (reverse-transcriptie polymerasekettingreactie) om een hoge gevoeligheid te verkrijgen bij de kwalitatieve detectie van totale HIV-1-nucleïnezuren in WB- of DBS-monstertypen.

5 Principe van de procedure

De GeneXpert (GX)-instrumentsystemen automatiseren en integreren monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de doelsequenties in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime PCR met reverse-transcriptie (RT-PCR). De systemen bestaan uit een instrument en een computer met voorgeladen software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en waarin het RT-PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Voor een volledige beschrijving van het systeem raadpleegt u de *GeneXpert Dx System Operator Manual*, de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* of de *GeneXpert Edge System User's Guide*.

De HIV-1 Qual XC-test omvat reagentia voor de detectie van totale HIV-1-nucleïnezuren in monsters en een interne controle om een adequate verwerking van het doel te waarborgen en om te controleren op de aanwezigheid van remmers in de RT- en PCR-reacties. Amplificatie en detectie van totaal HIV-1-nucleïnezuur wordt bereikt door primers en probes gericht op de sterk geconserveerde LTR-regio (long terminal repeat) en het Pol-gen (polymerase) (dubbel doel) van het HIV-1-genoom. De HIV-1 Qual XC-test controleert ook de geldigheid van het monster door detectie van het humaan hydroxymethylbilaansynthasegen (HMBS). 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 Qual XC-test is gestandaardiseerd naar de 4e internationale standaard van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor HIV-1 (NIBSC-code: 16/194).¹⁴

6 Meegeleverde materialen

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

HIV-1 Qual XC Cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes	10
Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysereagens (guanidiniumhydrochloride)	1,2 ml per cartridge
Spoelreagens	0,5 ml per cartridge
Elutioreagens	1,5 ml per cartridge
Wasreagens (guanidiniumhydrochloride)	3,2 ml per cartridge
Proteïnase K-reagens	0,48 ml per cartridge
Disposable transferpipetten van 100 µl	1 zak van 10 per kit
Cd	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assaydefinitiebestand • Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de 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 boviene 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 Qual XC-testcartridges bij 2–28 °C.
- Breng de HIV-1 Qual 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.
- Bewaar cartridges in de kitdozen tot het moment van gebruik en vermijd blootstelling aan direct zonlicht.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

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



Afbeelding 1. Recht metalen pincet met stompe punt

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- 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 standaard voorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Draag beschermende wegwerphandschoenen, een laboratoriumjas en oogbescherming bij het hanteren van monsters en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van monsters en testreagentia.
- 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.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.

- Wanneer u meer dan één monster tegelijk verwerkt, opent u slechts één cartridge, brengt u het monster in en sluit u de cartridge voordat u het volgende monster verwerkt.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntmonsters door, worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- Vervang geen reagentia van de HIV-1 Qual XC-test door andere reagentia.
- Open het deksel van de HIV-1 Qual XC-testcartridge uitsluitend wanneer u het volbloed- of DBS-monster inbrengt.
- Houd de HIV-1 Qual XC-testcartridge altijd rechtop, om lekkage te voorkomen.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- 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 cartridge-deksel kan ongeldige resultaten opleveren.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- 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 Qual XC-testcartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt voor het verwerken van één monster. Verbruikte cartridges niet hergebruiken.
- De wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Verbruikte wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Biologische monsters, transferhulpmiddelen 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 milieufval 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 cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.¹⁷
- 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 Infinity System Operator Manual* of *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Chemische gevaren^{18, 19}

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

- Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.
- NA INADEMING: Het slachtoffer in de frisse lucht brengen en in rustpositie houden, comfortabel voor de ademhaling.
- Bij ademhalings symptomen: Een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

11.1 Afname van veneus volbloed

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

Monster, vervoer en opslag

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

11.2 Capillaire volbloedafname

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

Monster, vervoer en opslag

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

11.2.1 Monsterafname met hielprik

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

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

11.2.2 Monsterafname met vingerprik

1. Gebruik voor elke patiënt een nieuw paar handschoenen.
2. Zoek een geschikte plaats voor de punctie. De zijkant van de derde of vierde vinger met voldoende weke delen werkt vaak goed. Vermijd het uiteinde van de vingers en het midden van het zachte deel van de vingertop.
3. De handen en vingers opwarmen en ze omlaag houden kan helpen om een goede doorbloeding te verkrijgen.
4. Reinig de plaats met een desinfecterend doekje en zorg dat de plaats droog is voordat u de punctie uitvoert.

5. Prik de vinger met een steriel lancet aan, iets opzij van het midden van het zachte deel van de vingertop. Het wordt aangeraden om een lancet te gebruiken dat vrije doorstroming van het bloed biedt. Knijp niet in de plaats en druk er niet herhaaldelijk op, maar een lichte druk op de vingertop kan helpen om het bloed vrijer te laten stromen.
6. De eerste druppels bloed kunnen klein zijn en onvoldoende volume bevatten, dus deze kunnen worden afgeveegd totdat er grotere bloeddruppels te zien zijn.
7. Laat het bloed rechtstreeks vanuit de punctieplaats vrij in het afnamebuisje met K2 EDTA-coating stromen. Bedek de plaats met een pleister of kleefverband nadat het bloed is afgenomen.

11.3 Afname van gedroogde bloedvlekken

Neem DBS-monsters af volgens de juiste klinische procedures.

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

Monster, vervoer en opslag

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

12 Procedure

12.1 De cartridge gereedmaken

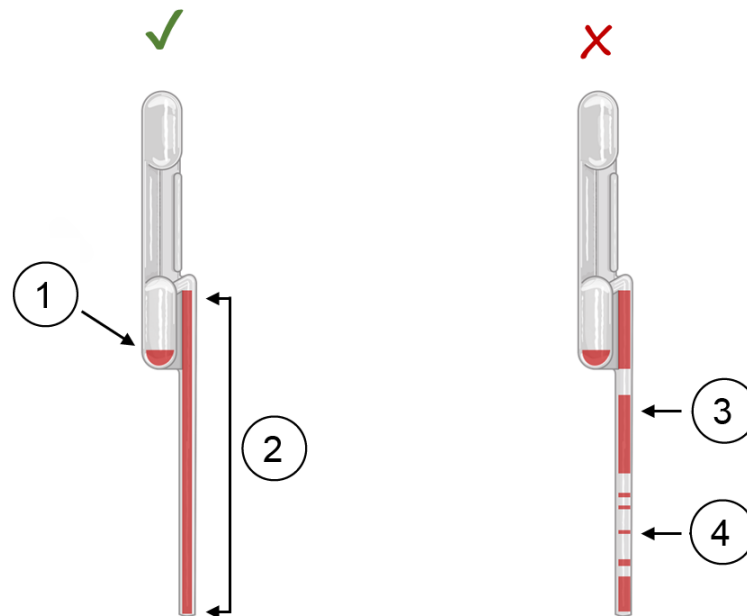
Belangrijk Start de test binnen 4 uur na toevoeging van het monster aan de cartridge.

1. Draag beschermende wegwerphandschoenen.
2. Laat de HIV-1 Qual XC-testcartridges en het monster op een temperatuur van 15-30 °C komen alvorens het monster in de cartridge in te brengen.
 - Breng geen monster aan 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. Breng het monster aan in de testcartridge:
 - Voor het monstertype *volbloed* (veneus of capillair) raadpleegt u Paragraaf 12.2.
 - Voor het monstertype *gedroogde bloedvlek* raadpleegt u Paragraaf 12.3.

12.2 Volbloedmonster (veneus of capillair)

1. Keer het volbloedmonster [EDTA (lila dop) of EDTA capillair afnamebuisje] ten minste zeven keer om om het bloed te mengen.
2. Breng onmiddellijk 100 µl volbloed over met behulp van de meegeleverde micropipet (Afbeelding 2) door in de bovenste bol te knijpen en deze vervolgens voorzichtig los te laten om het bloed in de micropipet op te zuigen. Overtollig bloed loopt over naar de onderste bol.

Belangrijk Zorg dat u **GEEN** lucht in de pipet opzuigt nadat de pipet van het bloedoppervlak in de EDTA-afnamereciënt is opgetild, omdat dit kan leiden tot onvoldoende bloedvolume (zie Afbeelding 2). Giet het monster **NIET** in de kamer! Gooi de pipet na gebruik weg.



Afbeelding 2. HIV-1 Qual XC100 µl-overbrengingsmicropipet voor -test (juist en onjuist gebruik)

Nummer	Beschrijving
1	Overtollig monster (pipetteer dit niet in de cartridge!)
2	100 µl bloed (monster)
3	Snel pipetteren kan leiden tot onnauwkeurigheden in het volume!
4	Ingevangen lucht

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



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

4. Sluit het deksel van de cartridge en start de test
- Voor de GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 13.
 - Voor de GeneXpert Edge System raadpleegt u Paragraaf 14.

- Voor de GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 15.

12.3 Monster van gedroogde bloedvlek (DBS-monster)

Belangrijk

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

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



Afbeelding 4. De DBS uitknippen

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



Afbeelding 5. Plaatsing van DBS in de monsterkamer

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



Afbeelding 6. DBS opgevouwen onder in de monsterkamer

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

4. Sluit het deksel van de cartridge en ga over tot het starten van de test:
 - Voor de GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 13.
 - Voor de GeneXpert Edge System raadpleegt u Paragraaf 14.
 - Voor de GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Het assaydefinitiebestand importeren

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

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

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

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

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

13.2 De test starten

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 weergeven (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.

13.3 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.

14 GeneXpert Edge System

(Mogelijk niet in alle landen verkrijgbaar.)

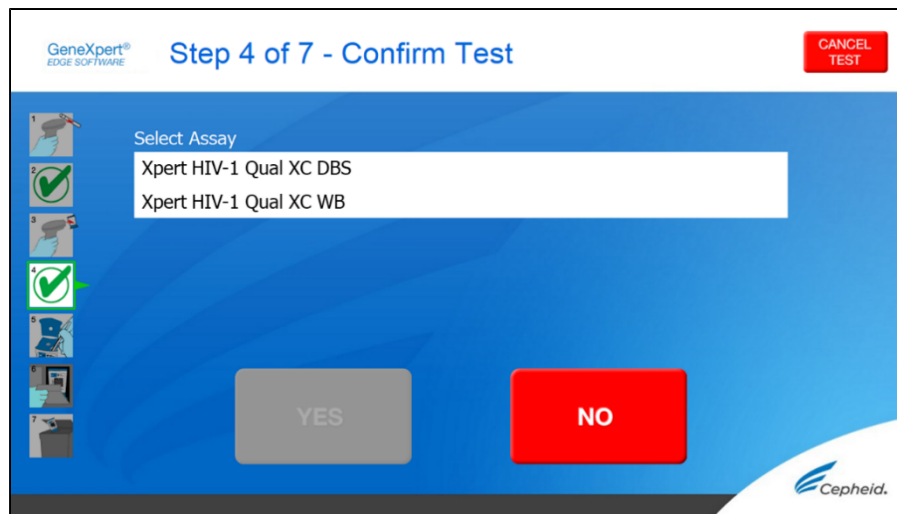
14.1 Het assaydefinitiebestand importeren

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

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

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

- 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.



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

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

14.2 De test starten

- Belangrijk** 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 **pijlknop** 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 moduleur 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.

14.3 Een nieuwe test starten

Er kan een extra test worden gestart wanneer de eerste bezig is.

1. Raak de knop **START (HOME)** aan.
Het scherm **Start (Home)** geeft de gebruikte module lichtgrijs weer en met de aantekening dat er momenteel gegevens worden verzameld.
2. Raak de knop **NIEUWE TEST UITVOEREN (RUN NEW TEST)** aan en ga verder met de nieuwe test volgens de stappen in Een test starten.
3. Raak de knop **START (HOME)** weer aan als de tweede test eenmaal bezig is. De status van beide testen wordt weergegeven.
Wanneer een test is voltooid, verandert de tekst van het pictogram in **Gegevensverzameling voltooid (Data collection complete)** en wordt er een vinkje weergegeven op het pictogram.
4. Raak het pictogram **Gegevensverzameling voltooid (Data collection complete)** aan om het scherm **Cartridge verwijderen (Remove Cartridge)** weer te geven. Volg de instructies op het scherm om de cartridge te verwijderen.

14.4 Resultaten weergeven en afdrukken

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

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.

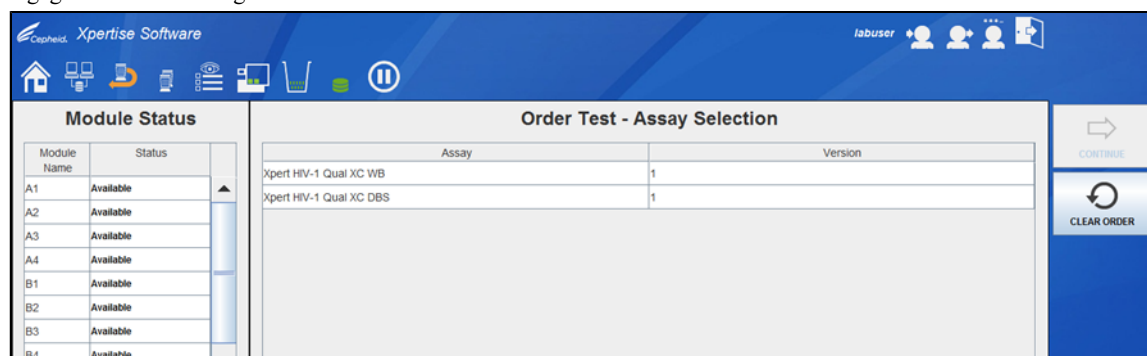
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Het assaydefinitiebestand importeren

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

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

Als slechts één van de twee HIV-1 Qual XC-assaydefinitiebestanden naar de computer wordt gedownload, wordt het veld **Assay selecteren (Select Assay)** ook automatisch ingevuld na stap 8 in Paragraaf 15.2 hieronder. Als zowel het DBS-assaydefinitiebestand als het WB-assaydefinitiebestand beschikbaar is, moet het assaydefinitiebestand dat overeenkomt met het gebruikte monstertype worden geselecteerd in het vervolgkeuzemenu **Assay selecteren (Select Assay)**, zoals weergegeven in Afbeelding 9.



Afbeelding 9. Selectie van assaydefinitiebestand dat overeenkomt met het gebruikte monstertype

15.2 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 weergegeven (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 weergegeven (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.

15.3 Resultaten weergegeven en afdrucken

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

16 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een monsteradequaateheidscontrole (sample adequacy control, SAC) monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC).

- **Monsteradequaateheidscontrole (sample adequacy control, SAC):** Waarborgt dat het ingebrachte monster van menselijke herkomst is. Als een monster is toegevoegd dat niet van menselijke herkomst is, als een monster onvoldoende volume heeft of als een lege DBS in de cartridge is geplaatst, wordt na de test het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** weergegeven. De SAC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. Als de SAC niet voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria, wordt het testresultaat **ONGELDIG (INVALID)** weergegeven.
- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC):** Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC is een Armored RNA[®]-controle die niet gerelateerd is aan HIV, en die in iedere cartridge is opgenomen en het hele testproces doorloopt. De SPC verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Daarnaast detecteert deze controle remming van de RT-PCR-reactie in verband met het monster. De SPC moet bij een HIV-1-negatief monster voldoen aan de gevalideerde acceptatiecriteria. Als de SPC niet voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria, wordt het testresultaat **ONGELDIG (INVALID)** weergegeven. Als HIV-1 wordt gedetecteerd in een monster, hoeft de SPC niet te voldoen aan gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC):** Vóór begin van de PCR-reactie meet het GeneXpert-instrumentsysteem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratie van de beads, het vullen van de

reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC is geslaagd als de fluorescentiesignalen voldoen aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

- **Externe controles:** Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met de eisen van lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

17 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden automatisch door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpreteerd aan de hand van fluorescerende signalen en ingebelde berekeningsalgoritmen, en worden duidelijk weergegeven in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** (Afbeelding 10 t/m Afbeelding 14). Mogelijke resultaten zijn weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Testresultaten en interpretatie

Resultaat	Interpretatie
HIV-1 GEDETECTEERD (HIV-1 DETECTED) Zie Afbeelding 10.	De HIV-1-doelnucleïnezuren worden gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • De HIV-1-doelnucleïnezuren hebben een Ct (cyclus-threshold) binnen het geldige bereik. • SPC: n.v.t. (niet van toepassing) (NA (not applicable)); SPC wordt genegeerd omdat de HIV-1-doelamplificatie heeft plaatsgevonden. • SAC: n.v.t. (niet van toepassing) (NA (not applicable)); SAC wordt genegeerd omdat de HIV-1-doelamplificatie heeft plaatsgevonden. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
HIV-1 NIET GEDETECTEERD (HIV-1 NOT DETECTED) Zie Afbeelding 11.	De HIV-1-doelnucleïnezuren worden niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik. • SAC: GESLAAGD (PASS); menselijk monster gedetecteerd. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (INVALID)^a Zie Afbeelding 12.	De aanwezigheid of afwezigheid van de HIV-1-doelnucleïnezuren kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLUKT (FAIL); Ct van SPC ligt niet binnen geldig bereik. • SAC: MISLUKT (FAIL); Ct van SAC ligt niet binnen geldig bereik. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR)^a Zie Afbeelding 13.	De aanwezigheid of afwezigheid van HIV-1-doelnucleïnezuren kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecontrole^b: MISLUKT (FAIL); alle of een van de probecheckresultaten zijn mislukt.
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)^a GEEN RESULTAAT - HERHAAL TEST^c Zie Afbeelding 14.	De aanwezigheid of afwezigheid van HIV-1-doelnucleïnezuren kan niet worden bepaald. GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck: n.v.t. (NA) (niet van toepassing).

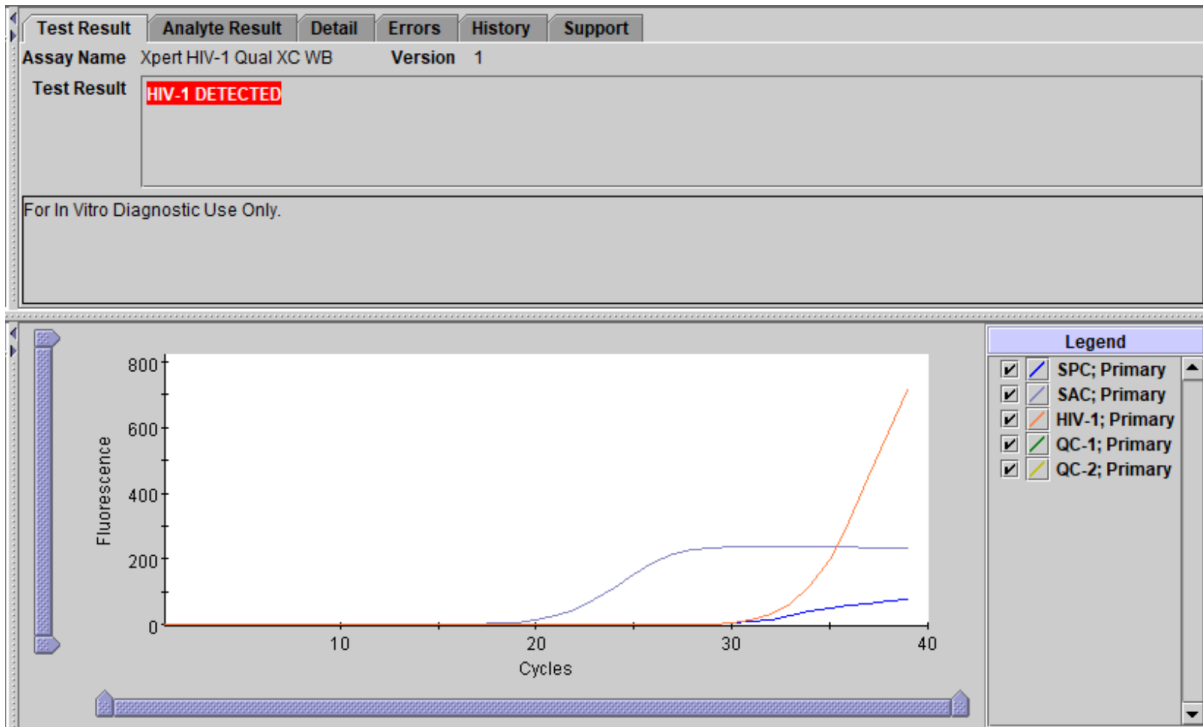
^a Bij **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** herhaalt u de test volgens de instructies in Paragraaf 18.2.

^b Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik overschrijdt of omdat een systeemcomponent defect is.

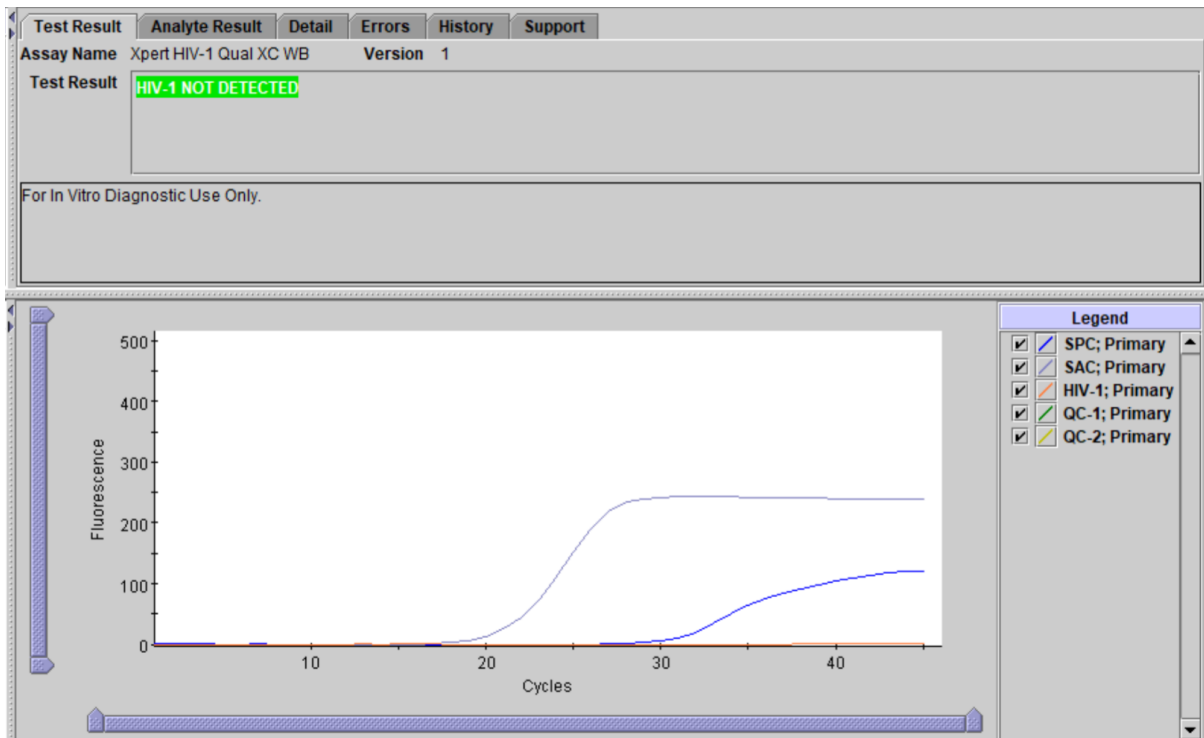
© Alleen voor GeneXpert Edge

Opmerking

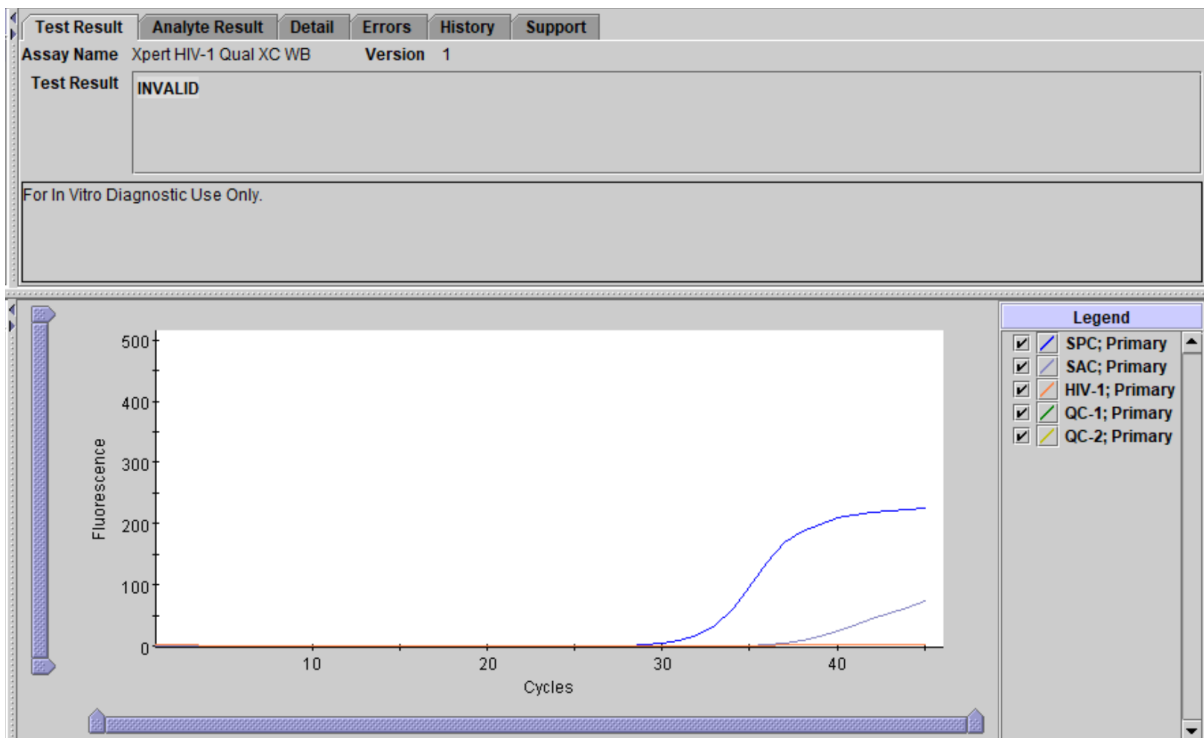
Schermafbeeldingen van de assay dienen uitsluitend ter illustratie. Naam en versienummer test kunnen afwijken van die op de schermafbeeldingen in deze bijsluiter.



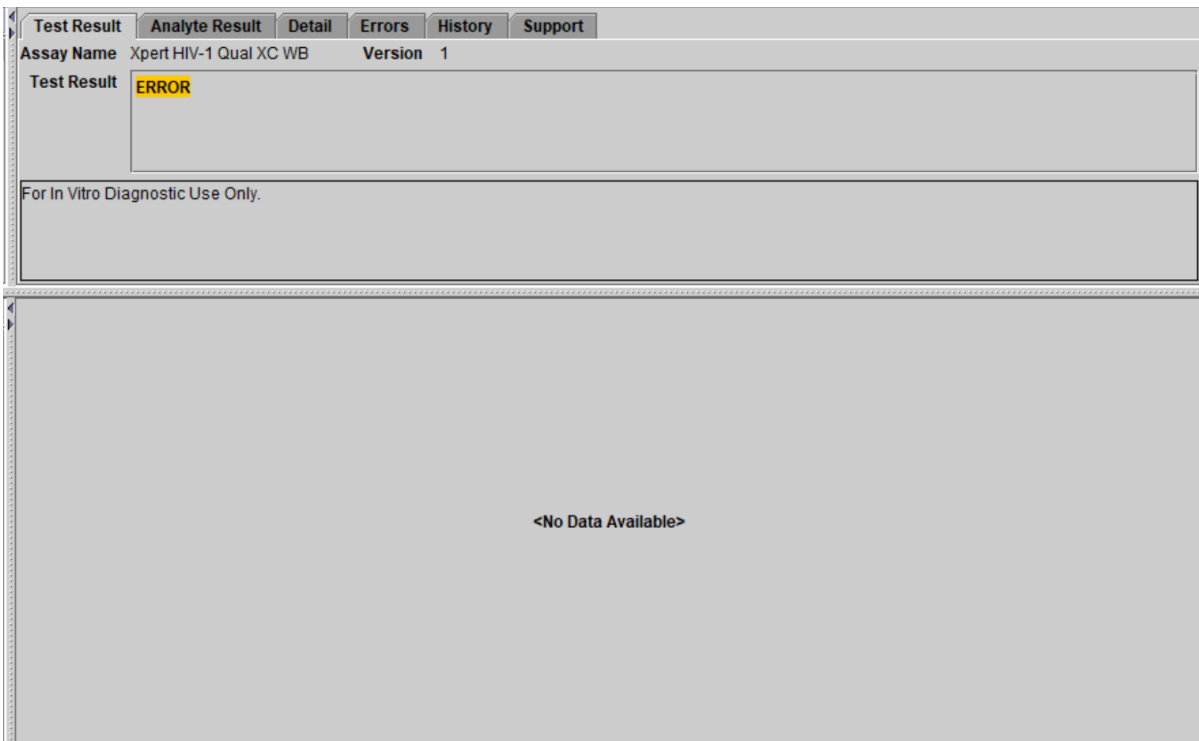
Afbeelding 10. HIV-1 gedetecteerd zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



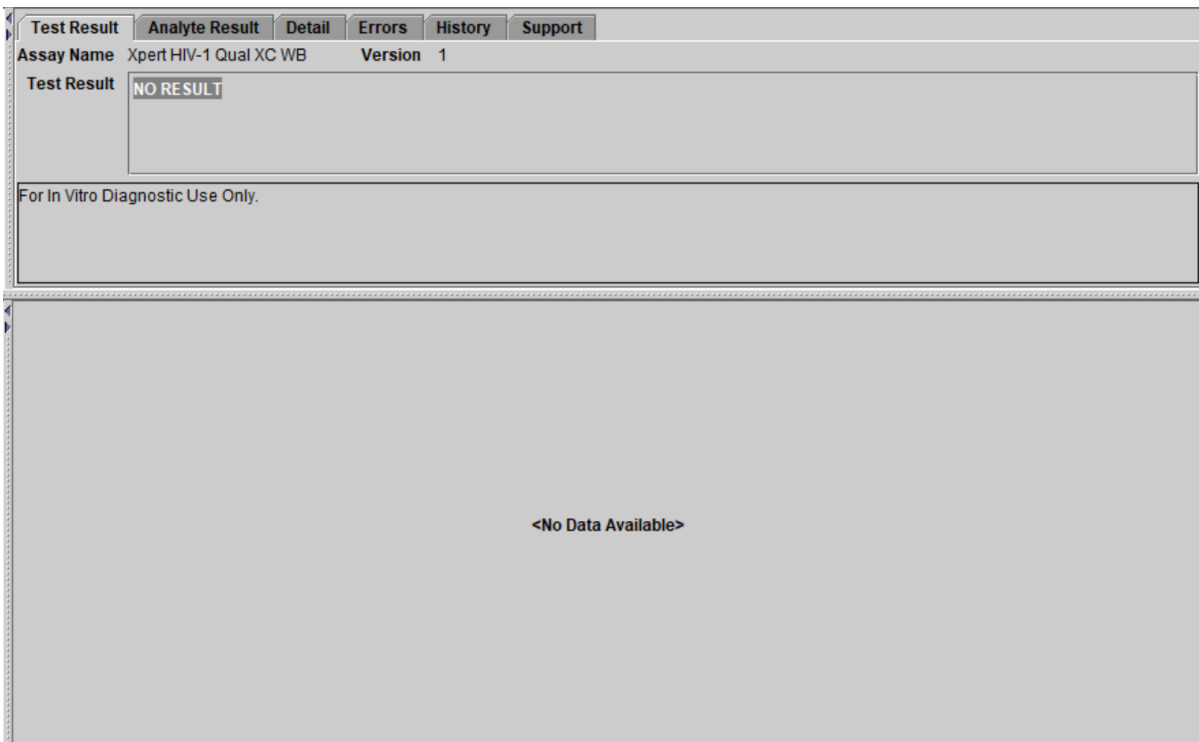
Afbeelding 11. HIV-1 niet gedetecteerd zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 12. Ongeldig resultaat zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 13. Fout zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System



Afbeelding 14. Geen resultaat zoals weergegeven op GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System

18 Herhalingstesten

18.1 Redenen om de assay te herhalen

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

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

18.2 Hertestprocedure

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

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

19 Beperkingen

- Goede laboratoriumpraktijken en het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende monsters worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- De prestaties van de HIV-1 Qual XC-test zijn gevalideerd uitsluitend met gebruik van de procedures vermeld in de bijsluiters. Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Zeldzame mutaties, verwijderingen of invoegingen in het doelgebied van de HIV-1 Qual XC-test kunnen een effect hebben op de primer- en/of probebinding waardoor de aanwezigheid van het virus niet wordt gedetecteerd.
- De HIV-1 Qual XC-test is uitsluitend gevalideerd voor gebruik met capillair en veneus volbloed en met DBS-monsters. Testen van andere monstertypen met deze test kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- De HIV-1 Qual XC-test is uitsluitend gevalideerd voor gebruik met K2 EDTA-buisjes. Gebruik van andere buisjes dan K2 EDTA-buisjes kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- Voor een juiste uitvoering van deze test is het correct afnemen, bewaren, hanteren en vervoeren naar de testlocatie van monsters vereist.
- Een negatief testresultaat met de HIV-1 Qual XC-test sluit HIV-1-infectie niet uit. Resultaten van de HIV-1 Qual XC-test dienen te worden geïnterpreteerd in samenhang met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers.
- De HIV-1 Qual XC-test is niet bedoeld voor de screening van gedoneerd bloed, plasma, serum of weefsel op HIV-1.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als het virus aanwezig is in concentraties onder de analytische detectielimiet (LoD, limit of detection).
- Het effect van storende stoffen is alleen geëvalueerd voor de stoffen die op de etikettering zijn vermeld. Storingen door andere dan de beschreven stoffen kunnen tot foutieve resultaten leiden.
- Detectie van HIV-1 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.
- Volbloed dat is gestold of gecoaguleerd kan leiden tot fouten of ongeldige resultaten.
- De HIV-1 Qual XC-test is niet geëvalueerd bij personen die profylaxe vóór blootstelling (pre-exposure prophylaxis, PrEP) krijgen.

- HIV kan mogelijk niet door de HIV-1 Qual XC-test worden gedetecteerd bij personen die ART krijgen.
- De HIV-1 Qual XC-test is bedoeld om te helpen bij de diagnose van HIV-1-infectie en mag niet afzonderlijk worden gebruikt, maar moet in combinatie met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers worden gebruikt.
- 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.

20 Prestatiekenmerken

20.1 Klinische prestaties

De prestatiekenmerken van de Xpert HIV-1 Qual XC-test zijn geëvalueerd in zes laboratoria of testlocaties nabij de patiënt in de Republiek Zuid-Afrika, Lesotho, Italië en de Verenigde Staten. De deelnemers aan het onderzoek omvatten pasgeborenen (28,1%; 0 tot 28 dagen), zuigelingen (28,4%; > 28 dagen tot 18 maanden), kinderen (0,7%; > 18 maanden tot 9 jaar), adolescenten (1,3%; 10 jaar tot < 18 jaar) en volwassenen (41,4%; ≥ 18 jaar), bij wie er sprake was van een klinisch vermoeden van HIV-1-infectie, die werden geacht een hoog risico op HIV-1-infectie te lopen en/of voor wie een arts een HIV-1-test had aangevraagd. De monstertypen omvatten gearhiveerde of vers afgenomen gedroogde bloedvlekken (dried blood spots, DBS), overgebleven na testen volgens de zorgstandaard, prospectief afgenomen veneus en capillair volbloed (whole blood, WB) met EDTA en DBS van vers prospectief afgenomen veneus en capillair WB met EDTA (vingerprik of hielprik).

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

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

Tabel 2. Xpert HIV-1 Qual XC-test t.o. vergelijkende NAAT

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

^a 3/3 onvoldoende volume beschikbaar om herhaalde testen uit te voeren met de vergelijkende NAAT; 1/3 resultaat van herhaalde Xpert HIV-1 Qual XC-test positief.

^b 2/3 onvoldoende volume beschikbaar om herhaalde testen uit te voeren met de vergelijkende NAAT; 1/3 resultaat van herhaalde NAAT-test negatief.

^c 3/3 resultaten van vergelijkende herhaalde NAAT-testen waren negatief.

^d 2/2 resultaten van vergelijkende herhaalde NAAT-testen waren negatief.

20.2 Specificiteit bij seronegatieve volwassen bloeddonoren

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

20.3 Percentage onbepaald

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

21 Analytische prestaties

21.1 Detectielimiet

De detectielimiet (LoD) van de HIV-1 Qual XC-test werd bepaald door probitanalyse voor groep M subtype B voor beide monstertypen (volbloed en DBS) door testen van twee panels met opeenvolgende verdunningen die volgens de 4de internationale HIV-1-standaard van de WHO (NIBSC-code: 16/194) werden geprepareerd in HIV-1-negatief K2 EDTA-volbloed. Elk panel met opeenvolgende verdunningen bestond uit in totaal acht verschillende concentratieniveaus van de internationale standaard van de WHO en één negatief monster. Elk concentratieniveau van elk panel met opeenvolgende verdunningen werd gedurende drie dagen getest voor in totaal 24 replicaties met gebruik van één kit-partij van de HIV-1 Qual XC-test. Voor elk van de twee panels met opeenvolgende verdunningen werd een andere kit-partij gebruikt. De LoD-resultaten voor groep M subtype B worden weergegeven in Tabel 3 en Tabel 4.

De omrekenfactor voor de 4e internationale standaard voor HIV-1 van de WHO (NIBSC-code 16/194) in de HIV-1 Qual XC-test luidt 1 kopie = 2,06 internationale eenheden (IE).

Tabel 3. Detectielimiet in volbloed van de HIV-1 Qual XC-test volgens de 4e internationale HIV-1-standaard van de WHO

Groep/ Subtype	Nominale HIV-1- concentratie (kopieën/ml)	Aantal geldige replicaties	Aantal positieve replicaties	Positiviteit (%)	LoD bij 95% waarschijnlijkheid, geschat volgens Probit (95% betrouwbaarheidsinterval)
Groep M/ subtype B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopieën/ml (110,2-161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Groep M/ subtype B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopieën/ml (135,0-188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tabel 4. Detectielimiet in gedroogde bloedvlekken van de HIV-1 Qual XC-test volgens de 4e internationale HIV-1-standaard van de WHO

Groep/ Subtype	Nominale HIV-1- concentratie (kopieën/ml)	Aantal geldige replicaties	Aantal positieve replicaties	Positiviteit (%)	LoD bij 95% waarschijnlijkheid, geschat volgens Probit (95% betrouwbaarheidsinterval)
Groep M/ subtype B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 kopieën/ml (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Groep M/ subtype B (panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 kopieën/ml (571,8-841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

De detectielimiet in volbloed voor de HIV-1-groep M subtypes A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, groep N, groep O en groep P werd aangetoond door het testen van opeenvolgende verdunningen van celkweken of klinische monsters die elke HIV-1-groep en elk subtype in HIV-1-negatief K2 EDTA-volbloed vertegenwoordigden. In totaal werden 5 tot 9 concentraties van elke HIV-1-groep en elk subtype getest met één kit-partij gedurende een periode van drie dagen, voor een totaal van 24 replicaties per concentratie.

De toewijzing van de nominale concentratie van de celkweekvoorraden en klinische monsters werd bepaald aan de hand van testen met CE-markering die de virale lading van HIV-1 testen.

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, groep N, groep O en groep P zijn weergegeven in Tabel 5.

Tabel 5. Detectielimiet in volbloed voor de HIV-1 Qual XC-test bij gebruik van celkweekvoorraden en klinische monsters

Groep	Subtype	LoD volgens Probit (kopieën/ml)	95% betrouwbaarheidsinterval (kopieën/ml)
Groep M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Groep N	n.v.t	121,2	93,3-149,1
Groep O	n.v.t	191,5	150,2-232,9
Groep P	n.v.t	101,7	80,6-122,7

21.2 Verificatie van de detectielimiet

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

De toewijzing van de nominale concentratie van de celkweekvoorraden en klinische monsters werd bepaald aan de hand van testen met CE-markering die de virale lading van HIV-1 testen.

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

Er werd voor HIV-1 Qual XC een detectielimiet vastgesteld van 200 kopieën/ml voor volbloed en 900 kopieën/ml voor DBS.

Tabel 6. LoD-verificatie in volbloed

HIV-1-subtype/-groep	Aantal celkweekvoorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaties	Aantal reactieve replicaties	Conc. (cp/ml)	Reactief %	Acceptatiecriteria gebaseerd op CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	n.v.t.	n.v.t.	148	n.v.t.	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

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

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

Tabel 7. LoD-verificatie bij gedroogde bloedvlekken

HIV-1-subtype/-groep	Aantal celweekvoorraden/klinische monsters	Aantal geldige replicaties	Aantal reactieve replicaties	Conc. (cp/ml)	Reactief %	Acceptatiecriteria gebaseerd op CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD is geverifieerd met minder dan 5 monsters.

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

21.3 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

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

Elke celweekvoorraad en elk klinisch monster werd verdund tot een concentratie van 600 kopieën/ml (3 x LoD) in K2 EDTA-volbloed en één replicatie werd getest met één kit-partij van de HIV-1 Qual XC-test. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8. Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

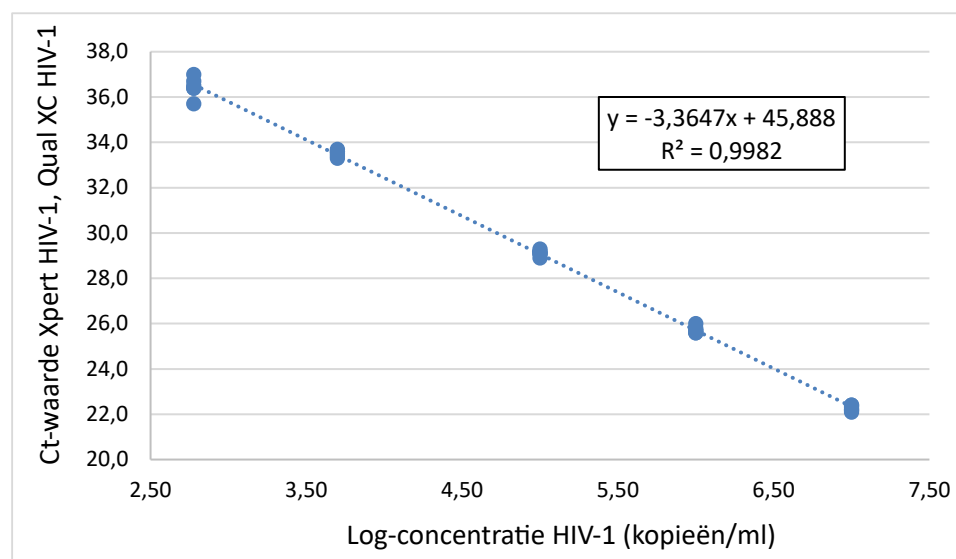
Subtype/groep	Aantal celweekvoorraden/ klinische monsters	Aantal geldige replicaties	Aantal reactieve replicaties
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Meetbereik

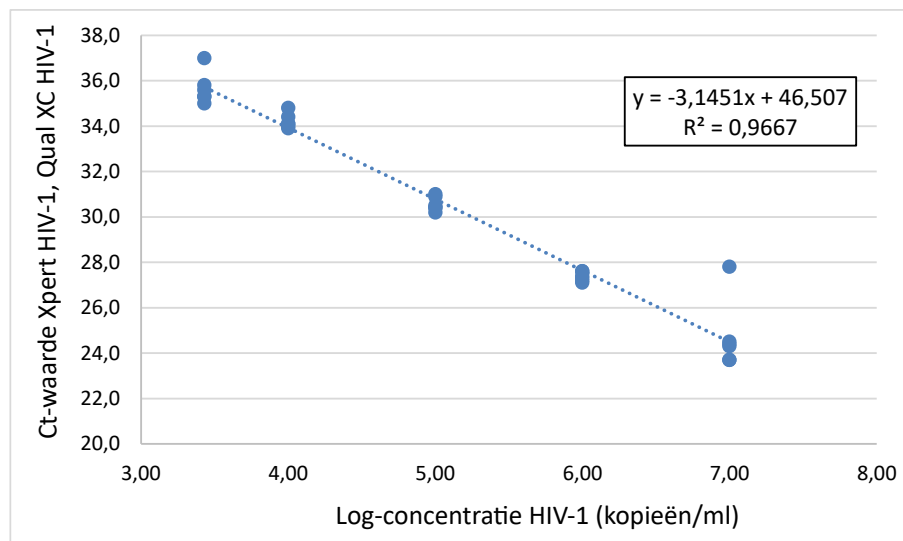
Het meetbereik van de HIV-1 Qual XC-test werd bepaald door analyse van een vijftalig panel voor elk van de twee monstertypen, volbloed en DBS, uiteenlopend van respectievelijk 600 tot 1×10^7 kopieën/ml en 2700 tot 1×10^7 kopieën/ml.

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

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



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



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

21.5 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de HIV-1 Qual XC-test werd beoordeeld door toevoeging van potentieel kruisreactieve of interfererende organismen bij een concentratie van 1×10^5 kve/ml voor micro-organismen of $\geq 1 \times 10^5$ kopieën/ml of TCID₅₀/ml voor virussen in HIV-1-negatief K2 EDTA-volbloed en K2 EDTA-volbloed met HIV-1-referentiemateriaal bij een concentratie van 600 kopieën/ml (3 x LoD). Het gebruikte HIV-1 referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale HIV-1-standaard van de WHO (NIBSC-code: 16/194). De geteste organismen zijn weergegeven in Tabel 9. Geen van de geteste organismen vertoonde kruisreactiviteit of interferentie met de detectie van HIV-1.

Tabel 9. 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 papillomavirus (HPV)			

Virus	Bacteriën	Schimmels/Gist	Parasieten
Humaan T-cellymfotroop virus type 1			
Humaan T-cellymfotroop virus type 2			
Influenzavirus A			

21.6 Potentieel storende stoffen

De ontvankelijkheid van de HIV-1 Qual 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 remmende effecten werden beoordeeld bij aan- en afwezigheid van HIV-1-referentiemateriaal bij een concentratie van circa 3 x LoD. Het gebruikte HIV-1 referentiemateriaal werd gekalibreerd op de 4e internationale HIV-1-standaard van de WHO (NIBSC-code: 16/194).

Verhoogde concentraties van de endogene stoffen vermeld in Tabel 10 bleken de detectie van HIV-1 niet te verstoren en de specificiteit van de HIV-1 Qual XC-test niet te beïnvloeden bij testen in aan- en afwezigheid van HIV-1.

Tabel 10. Endogene stoffen en geteste concentratie

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

Van de geneesmiddelbestanddelen weergegeven in Tabel 11 werd aangetoond dat ze niet interfereren met de detectie van HIV-1 en geen invloed hebben op de specificiteit van de HIV-1 Qual XC-test indien getest op drie keer het hoogste concentratieniveau (C_{max}) bij aan- en afwezigheid van HIV-1.

Tabel 11. Geteste geneesmiddelpools

Pool	Geneesmiddelen
1	atazanavir, abacavirsulfaat, bictegravir, cidofovir
2	darunavir, dolutegravir, doravirine, efavirenz
3	emtricitabine, lamivudine, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	nevirapine, raltegravir, tenofoviridisoproxilfumaraat, zidovudine
5	daclatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	ombitasvir, paritaprevir, ribavirine, simeprevir, velpatasvir
7	interferon-alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir-dipivoxil, entecavir, telbivudine
8	acyclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir-HCl
9	azitromycine, ciprofloxacin, claritromycine
10	acetaminofen, acetylsalicylzuur, atorvastatine, loratadine
11	nadolol, ascorbinezuur, fenylefrine, ibuprofen
12	artemether, desethylamodiaquine, mefloquine, kinine

Pool	Geneesmiddelen
13	primaquine, chloroquine, doxycycline
14	rifampine, INH, ethambutol, pyrazinamide
15	moxifloxacin, levofloxacin, amikacine, bedaquiline ^a
16	trimethoprim/sulfamethoxazol, gentamicine, metronidazol, ceftriaxon

^a Afzonderlijk getest

Testen van volbloedmonsters van personen die positief waren voor elk van de auto-immuunziektemarkers systemische lupus erythematosus (SLE), antinucleaire antilichamen (ANA) of rheumatoïde factor (RF) bleken niet te interfereren met de detectie van HIV-1 en geen invloed te hebben op de specificiteit van de HIV-1 Qual XC-test indien getest bij aan- en afwezigheid van HIV-1.

21.7 Gevoeligheid voor seroconversie

De gevoeligheid van de HIV-1 Qual XC-test werd geëvalueerd door het testen van opeenvolgende plasmamonsters uit twaalf seroconversiepanels. De HIV-1 Qual XC-test detecteerde HIV-1-RNA in 44 van de 61 monsters, tegenover 11 van de 61 die werden gedetecteerd door ten minste één HIV-1-antistoftest (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Een HIV-1-positief testresultaat werd in alle twaalf groepen eerder gegenereerd met de HIV-1 Qual XC-test dan met de HIV-1-antistofscreeningstest. De gevoeligheid voor seroconversie wordt weergegeven in Tabel 12.

Tabel 12. Gevoeligheid voor seroconversie

Panelnr.	Aantal panelleden	Periode in dagen	Aantal reactieve panelleden			Dagen tot eerste reactieve resultaat			Dagen tussen eerste reactieve resultaat met HIV-1 Qual XC en een antistoftest
			HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen-p24-test ^b	HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen-p24-test ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

^a Antistoftest op basis van gegevens leverancier: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Antigen-p24-test op basis van leveranciersgegevens: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

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

^d Alle proefmonsters waren niet-reactief voor hiv-antistoffen (op basis van leveranciersinformatie). De laatste testmonsterdag wordt gebruikt om "dagen tot eerste reactieve resultaat" te bepalen.

21.8 Storingspercentage van het volledige systeem

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

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

21.9 Carry-over-contaminatie

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

22 Reproduceerbaarheid en precisie

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

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

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

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Totale overeenstemming per panellid (n/N) en 95%-BI
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
DBS matig positief $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS matig positief $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS laag positief $\sim 3 \times \text{LoD}$ 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS laag positief $\sim 3 \times \text{LoD}$ 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Negatieve DBS 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS laag positief $\sim 1 \times \text{LoD}$ 1	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (42/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	93,1% (134/144) 87,7-96,2
Negatieve DBS 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	95,8% (23/24)	100,0% (24/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

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

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Totale overeenstemming per panellid (n/ N) en 95%-BI
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
WB matig positief ~5-7 x LoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB matig positief ~5-7 x LoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (23/23)	100,0% (47/47)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (143/143) 97,4-100,0
WB laag positief ~3 x LoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
Negatieve WB 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB laag positief ~3 x LoD	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	96,0% (23/24)	98,0% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9
Negatieve WB 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB laag positief ~1 x LoD 3	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	91,7% (22/24)	83,3% (20/24)	87,5% (42/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	94,4% (136/144) 89,4-97,2
Negatieve WB 3	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0

23 Literatuurverwijzingen

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sangadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, redacteurs. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS-gegevens 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 25 feb. 2016;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Ingezien mei 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.

13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. Internationale standaard van de Wereldgezondheidsorganisatie; 4e internationale standaard voor HIV-1 (NIBSC-code 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (red.) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Ingezien 20 april 2018 op http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. REGELGEVING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPESE PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 aangaande de klassificatie, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, ter wijziging en intrekking van de Lijst van Veiligheidsaanbevelingen, Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG (wijziging regelgeving (EG) nr. 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 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















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

26 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	CE-markering – Europese conformiteit
	Niet opnieuw gebruiken

Symbol	Betekenis
	Batchcode
	Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurlimieten
	Biologische risico's
	Let op
	Waarschuwing
	Gezondheidsrisico
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



27 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 302-3767, Rev. E naar Rev. F

Rubriek	Beschrijving van wijziging
Gehele tekst	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Fout gecorrigeerd in de rubriek 'De cartridge gereedmaken'.
25	Fout gecorrigeerd in de rubriek 'Technische ondersteuning'.